



**Posłuchaj krótkiego podcastu Prof. Grzegorza Opolskiego, a dowiesz się, co najważniejszego wydarzyło się w kardiologii w 2023 roku**



### PODSUMOWANIE ROKU

W 2023 r. ukazały się cztery nowe zestawy wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (European Society of Cardiology, ESC) – dotyczące ostrych zespołów wieńcowych, kardiomiopatii, infekcyjnego zapalenia wsierdza, chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy – oraz uaktualnione wytyczne ESC odnośnie do diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca z 2021 r. Do tych priorytetowych dokumentów należy dodać tegoroczne wytyczne postępowania w nadciśnieniu tętniczym Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (European Society of Hypertension, ESH) oraz wytyczne amerykańskich towarzystw kardiologicznych dotyczące diagnostyki i leczenia przewlekłej choroby wieńcowej i migotania przedsionków. W 2023 r. opublikowano także wyniki wielu wartościowych badań klinicznych, które bez wątpienia wzbogacą przyszłe zalecenia, a już teraz zmieniają naszą codzienną praktykę.

A co czeka nas w roku 2024? Na kongresie ESC w Londynie zostaną przedstawione cztery nowe zestawy wytycznych, dotyczące migotania przedsionków, nadciśnienia tętniczego, przewlekłych zespołów wieńcowych oraz chorób tętnic obwodowych i aorty. Na pewno poznamy również wyniki licznych ekscytujących badań. Kardiologia nie zwalnia.

Zapraszam Państwa do zapoznania się z komentarzem, który krótko omawia wytyczne oraz najważniejsze badania i wydarzenia 2023 r.

#### Otyłość i choroby sercowo-naczyniowe

Coraz więcej dowodów wskazuje na korzystny efekt analogów GLP-1 u osób z otyłością i chorobą sercowo-naczyniową bez wywiadu cukrzycy. W listopadzie na kongresie Amery-

kańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (American Heart Association, AHA) ogłoszono wyniki badania SELECT, a w sierpniu na kongresie ESC – badania STEP-HF.

SELECT uważane jest przez wielu ekspertów za jedno z najważniejszych badań kardiologicznych w 2023 r. Wykazano w nim, że semaglutyd zmniejsza o 20% częstość występowania złożonego punktu końcowego obejmującego zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca i udar mózgu niezakończony zgonem u pacjentów bez cukrzycy z otyłością lub nadwagą i wywiadem choroby sercowo-naczyniowej. W sumie do badania włączono prawie 18 tys. pacjentów, którzy byli randomizowani 1 : 1 do grupy z semaglutydem w dawce 2,4 mg lub placebo we wstrzyknięciu podskórnym. Średni czas

obserwacji wynosił ponad 3 lata. Uwagę zwraca szczególnie korzystny efekt semaglutynu w zakresie częstości występowania zawału serca – redukcja o prawie 30%. Semaglutyd obniżał masę ciała o 8,5 kg w porównaniu z placebo. Ponadto w grupie semaglutynu obserwowano obniżenie ciśnienia tętniczego oraz pozytywny wpływ na profil kardiometaboliczny. Odnotowano też jednak dwukrotnie częstsze odstawianie semaglutynu niż placebo (17% vs 8%).

Korzyści z prewencyjnego stosowania semaglutynu wydają się duże, niemniej istotny odsetek przerywania terapii i aktualny koszt leczenia na razie oddalają szersze zastosowanie leku u osób z chorobą sercowo-naczyniową i otyłością bez wywiadu cukrzycy. Czekamy na dalsze badania z dłuższym okresem obserwacji.

### Leczenie hipercholesterolemii

W 2023 r. na szczególną uwagę zasłużyły badania CLEAR Outcomes i VERVE, które otwierają nowe możliwości leczenia hipercholesterolemii.

Dzięki CLEAR Outcomes kwas bempediowy stał się alternatywną formą leczenia hipolipemizującego u pacjentów z chorobą wieńcową lub równoważnym ryzykiem sercowo-naczyniowym, którzy z powodu nietolerancji nie mogą przyjmować statyn. Kwas bempediowy, inhibitor liazy cytrynianowej ATP, hamuje syntezę cholesterolu w wątrobie przed reduktazą HMG-CoA. Dzięki temu, że jest prolekiem, który staje się aktywnym lekiem w wątrobie, a nie w tkankach obwodowych, ma nie powodować bólów mięśniowych. Kwas bempediowy obniża stężenie cholesterolu LDL i białka C-reaktywnego o ok. 20%. W badaniu CLEAR

Outcomes wykazano, że zmniejsza o 13% ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca, udar lub rewaskularyzacja wieńcowa).

Dzięki badaniu VERVE szykuje się rewolucja w leczeniu hipercholesterolemii. Wykorzystując technikę edycji genów, opracowano terapię, która „wyłącza” w wątrobie gen regulujący białko PCSK9. W badaniu z udziałem 10 osób terapia redukowała stężenie cholesterolu LDL o ponad połowę. Efekt utrzymywał się w 6-miesięcznej obserwacji i oczekuje się, że będzie miał trwały charakter. Obecnie inhibitory PCSK9 wymagają podskórnej iniekcji raz w miesiącu, a inkilisiran (cząsteczka siRNA) – raz na 6 miesięcy. Technika edycji genu regulującego białko PCSK9 to jedna iniekcja na całe życie. Fascynująca perspektywa.

### Nadciśnienie tętnicze

Na tegorocznym kongresie ESH przedstawiono nowe wytyczne dotyczące nadciśnienia tętniczego, które ukazały się w 20. rocznicę opublikowania pierwszego dokumentu z 2003 r. W wytycznych znalazły się 24 zapisy nowe lub zmodyfikowane w stosunku do edycji z roku 2018.

Co najważniejsze, nie zmieniła się natomiast definicja nadciśnienia tętniczego (wartości  $\geq 140$  mmHg dla ciśnienia skurczowego i  $\geq 90$  mmHg dla rozkurczowego). Wartości 140/90 mmHg w pomiarach gabinetowych korespondują ze średnią z 24-godzinnej rejestracji na poziomie 130/80 mmHg i wartościami 135/85 mmHg w pomiarach domowych. W przypadku starszych pacjentów (w wieku 80 i więcej lat) autorzy zalecają rozpoczęcie leczenia farmakologicznego przy wartościach ciśnienia skurczowego  $\geq 160$  mmHg, chociaż można rozważyć niż-

szy próg, wynoszący 140–160 mmHg. W nowych wytycznych utrzymano kategorie optymalnego (< 120/80 mmHg), prawidłowego (120–129/80–84 mmHg) i wysokiego prawidłowego (130–139/85–89 mmHg) ciśnienia tętniczego, akcentując związek wzrastających wartości ciśnienia z ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych. Wzmocniono znaczenie pomiarów ciśnienia tętniczego poza gabinetem lekarskim, wnoszących dodatkowe informacje – na etapie zarówno rozpoznania nadciśnienia, jak i kontroli terapii.

W leczeniu preferowane są kombinacje antagonisty układu renina–angiotensyna (inhibitor ACE lub sartan) z antagonistą wapnia lub diuretykiem tiazydowym/tiazydopodobnym, najlepiej w jednej tabletkę w celu poprawy przestrzegania zaleceń i efektów terapii. Jeśli ciśnienie krwi nie jest kontrolowane przy początkowej kombinacji dwóch leków w maksymalnej zalecanej i tolerowanej dawce, należy zastosować kombinację trzech leków hipotensyjnych (optymalnie w jednej tabletkę, przyjmowanej w godzinach porannych).

W wytycznych wprowadzono nowy termin – „prawdziwe oporne nadciśnienie tętnicze” (ang. *true resistant hypertension*), zdefiniowany jako skurczowe ciśnienie krwi  $\geq 140$  mmHg lub rozkurczowe ciśnienie krwi  $\geq 90$  mmHg mimo spełnienia następujących warunków:

- stosowanie maksymalnych zalecanych i tolerowanych dawek leków w ramach kombinacji składającej się z antagonisty układu renina–angiotensyna (inhibitor ACE lub sartan), antagonisty wapnia i diuretyku tiazydowego/tiazydopodobnego, gdy niewystarczająca kontrola ciśnienia krwi została potwierdzona przez pomiar ambulatoryjny (preferowany) lub domowy;

- wykluczenie różnych przyczyn nadciśnienia pseudoopornego (zwłaszcza nieprzebrania zaleceń lekowych) i wtórnego nadciśnienia tętniczego.

U pacjentów z prawdziwie opornym nadciśnieniem można rozważyć denerwację nerwową (zalecenie klasy IIb), o ile nie występuje zaawansowana choroba nerek (filtracja kłębuszkowa < 40 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

### **Prewencja chorób sercowo-naczyniowych – z perspektywy zdrowia publicznego**

Na prewencję chorób sercowo-naczyniowych powinniśmy w większym stopniu patrzeć z perspektywy ludzi zdrowych, a nie tylko pacjentów i lekarzy – zwłaszcza że długość życia w zdrowiu (pod względem której Polska plasuje się na 18. miejscu w Unii Europejskiej) staje się ważniejsza niż oczekiwana długość życia. Potrzebne jest wypracowanie mechanizmów motywujących społeczeństwo do działań prozdrowotnych, szczególnie w zakresie chorób sercowo-naczyniowych, stanowiących najczęstszą przyczynę zgonów w Polsce. Społeczeństwo powinno mieć świadomość zagrożeń zdrowotnych, wysokiej skuteczności profilaktyki oraz własnej roli w zarządzaniu ryzykiem sercowo-naczyniowym. By zrealizować powyższe cele, trzeba częściej sięgać po innowacyjne technologie i sztuczną inteligencję. Znacznie więcej pieniędzy należy przeznaczyć na profilaktykę.

Zachęcam Państwa do zapoznania się z ekspertyzą *Polskie Zdrowie 2.0*, opracowaną przez Komitet Zdrowia Publicznego Polskiej Akademii Nauk. W ramach projektu grupa specjalistów przygotowała 15 ekspertyz przedstawiających zwięzłe opisy problemów i najważniejsze scenariusze potrzebnych zmian w systemie zdrowia w Polsce.

## Obrazowanie kardiologiczne

Badania obrazowe są obecnie podstawą diagnostyki i wspomagania terapii w kardiologii. Tomografia komputerowa tętnic wieńcowych (ang. *coronary computed tomography angiography*, CCTA) staje się badaniem pierwszego wyboru w diagnostyce choroby wieńcowej. Rezonans magnetyczny serca jest podstawowym badaniem u każdego pacjenta z podejrzeniem kardiomiopatii czy u chorych z zawałem serca bez istotnych zmian miażdżycowych w tętnicach nasierdziowych (ang. *myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries*, MINOCA). Techniki medycyny nuklearnej, wśród nich PET, są kluczowe w rozpoznawaniu infekcyjnego zapalenia wsierdza (IZW) w obrębie protezy zastawkowej oraz w ocenie powikłań IZW.

Obrazowanie multimodalne (ang. *multimodality imaging*) staje się kluczowe dla precyzyjnej diagnostyki i planowania skutecznej terapii kardiologicznej. Sztuczna inteligencja jest wykorzystywana do analizy i łączenia obrazów uzyskiwanych za pomocą różnych technik, takich jak echokardiografia, tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny czy scyntygrafia.

Zastosowanie obrazowania wewnątrznaczyniowego przekłada się na lepszy bezpośredni wynik przezskórnej interwencji wieńcowej (ang. *percutaneous coronary intervention*, PCI), a także istotnie zmniejsza śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych. To wniosek z metaanalizy trzech badań porównujących skuteczność PCI z zastosowaniem ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (ang. *intravascular ultrasound*, IVUS) lub optycznej koherentnej tomografii (ang. *optical coherence tomography*, OCT) z klasyczną korona-

rografią (badania ILUMIEN IV, OCTOBER i OCTI-VUS). Powyższe wyniki uzasadniają potrzebę rutynowego korzystania z obrazowania wewnątrznaczyniowego w trakcie PCI.

## Sztuczna inteligencja

Sztuczna inteligencja (ang. *artificial intelligence*, AI) zaczyna odgrywać coraz większą rolę w kardiologii, oferuje bowiem innowacyjne rozwiązania przydatne w diagnostyce, monitorowaniu pacjentów i opracowywaniu spersonalizowanych planów leczenia. Poniżej przedstawiam kilka praktycznych rozwiązań, które miały premierę w 2023 r.

Niezwykle obiecujące jest zastosowanie AI w aplikacjach na smartfony, które poprzez analizę głosu pacjenta z przewlekłą niewydolnością serca (ang. *heart failure*, HF) przewidują zaostrzenie objawów. W badaniu HearO Community Study System aplikacja HearO (Cordio Medical) wykazała 75-procentową czułość w przewidywaniu ostrej dekomensacji HF na ok. 4 tygodnie przed jej wystąpieniem u pacjentów ambulatoryjnych z HF. Szybka modyfikacja terapii może uchronić chorego przed hospitalizacją.

Dzięki AI renesans przeżywa badanie EKG. Powiązanie EKG z wywiadem chorobowym, płcią, wiekiem i badaniami dodatkowymi pozwala na określenie ryzyka zgonu z dokładnością do 85%. To dobry przykład, jak modele uczenia maszynowego przekształcające dane rutynowo gromadzone w praktyce klinicznej mogą przyczynić się do poprawy opieki medycznej bez istotnego wzrostu kosztów. Innym atrakcyjnym rozwiązaniem jest wykorzystanie EKG do oceny frakcji wyrzutowej lewej komory.

Kolejne rozwiązanie to cyfrowy stetoskop do osłuchiwania serca, pozwalający uzyskać

dwukrotnie wyższą czułość w wykrywaniu wad serca w porównaniu ze stetoskopem tradycyjnym (94% vs 41%).

### Przewlekłe zespoły wieńcowe

W połowie roku ukazały się nowe wytyczne amerykańskich towarzystw kardiologicznych dotyczące diagnostyki i leczenia przewlekłej choroby wieńcowej (ang. *chronic coronary artery disease*, CAD).

Autorzy szczegółowo omówili siedem ścieżek postępowania diagnostycznego w zależności od profilu klinicznego pacjenta: z objawami niedokrwienia bez wcześniejszych badań (1), z objawami niedokrwienia bez wywiadu zawału mięśnia sercowego lub rewaskularyzacji (2), z wywiadem zawału serca lub rewaskularyzacji (3); bez objawów niedokrwienia – w celu oceny ryzyka sercowo-naczyniowego (4), po przebytych zawałach serca lub rewaskularyzacji wieńcowej (5), przed rozpoczęciem aktywności fizycznej lub programu rehabilitacji kardiologicznej (6), z powodu objawów niewydolności serca, zaburzeń rytmu serca lub omdleń (7). Coraz większe znaczenie w diagnostyce zyskuje CCTA, zwłaszcza uzupełniona o nieinwazyjną ocenę pomiaru cząstkowej rezerwy przepływu wieńcowego (ang. *coronary computed tomography fractional flow reserve*, CT-FFR) i perfuzję mięśnia sercowego (ang. *computed tomography perfusion*, CTP). Co istotne, w wytycznych nie zalecono rutynowego stosowania testów wysiłkowych lub CCTA u pacjentów ze stabilną CAD otrzymujących rekomendowane leczenie, u których dostępne dane nie wskazują na nasilenie objawów niedokrwienych. Podstawą skuteczności terapii jest edukacja chorych pod kątem modyfikacji czynników ryzyka, prawidłowego rozpo-

znawania objawów choroby i przestrzegania zaleceń lekarskich.

Zmiany dotyczące leczenia obejmują rozszerzenie farmakoterapii o inhibitory SGLT-2 i analogi receptora GLP-1 niezależnie od wywiadu cukrzycy. B-adrenolityki są rutynowo zalecane przez okres do roku od zawału mięśnia sercowego w celu poprawy rokowania, jeśli frakcja wyrzutowa lewej komory wynosi > 50%. Statyny pozostają lekami pierwszego wyboru w obniżaniu stężenia cholesterolu LDL. Nowe leki hipolipemizujące – ezetymib, inhibitory PCSK9, kwas bempediowy, inklisiran – mogą być brane pod uwagę w przypadkach, gdy statyny są nieskuteczne lub nie są tolerowane. W leczeniu przeciwplatekcyjnym, podobnie jak w wytycznych europejskich, zauważa się tendencję do skracania czasu podwójnej terapii po zabiegach PCI. Istotna jest silniejsza rekomendacja w zakresie powszechnego stosowania kwasu acetylosalicylowego niezależnie od przebytego zawału mięśnia sercowego czy PCI. Nie zaleca się stosowania suplementów diety nieprzepisanych przez lekarza – obejmuje to kwasy omega-3, witaminy C, D, E, wapń itp. Rewaskularyzacja wieńcowa jest wskazana u pacjentów z dławicą piersiową ograniczającą codzienną aktywność życiową pomimo farmakoterapii zgodnej z wytycznymi i z potwierdzonym istotnym zwężeniem tętnicy wieńcowej. Wybór między PCI a pomostowaniem aortalno-wieńcowym (ang. *coronary artery bypass grafting*, CABG) zależy od decyzji kardiogrupy.

Spośród badań największe zainteresowanie wzbudziła ORBITA-2, dzięki której udowodniono, że PCI zmniejsza objawy dławicy u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym klasy I–III według Kanadyjskiego Towarzystwa Sercowo-Naczyniowego (Canadian

Cardiovascular Society, CCS), istotnym zwężeniem tętnicy wieńcowej oraz niedokrwieniem mięśnia sercowego potwierdzonym w nieinwazyjnym badaniu obrazowym lub inwazyjnym badaniu czynnościowym. Pierwsze badanie ORBITA przetestowało skuteczność PCI na bazie optymalnej terapii farmakologicznej. W ramach ORBITA-2 autorzy postąpili odwrotnie – najpierw odstawiłono wszystkie leki przeciwdławicowe, tak by ocenić efekt samej PCI. Było to możliwe, ponieważ leki przeciwdławicowe nie modyfikują przebiegu przewlekłego zespołu wieńcowego. Kontynuowano natomiast leczenie statynami i lekami przeciwplatekowymi, które poprawiają rokowanie w analizowanej grupie. Następnie chorzy byli randomizowani do zabiegu PCI lub symulowanej procedury PCI. Inaczej niż we wcześniejszym badaniu włączono też osoby z chorobą wielonaczyniową (20%).

W badaniu ORBITA-2 wykorzystano unikalny punkt końcowy w postaci codziennej oceny objawów. Pacjenci mieli zainstalowaną aplikację na smartfony, w której zapisywali, czy danego dnia doświadczyli epizodów dławicy piersiowej, a jeśli tak, to ilu. Okres obserwacji trwał 12 tygodni. Badanie wykazało wysoką skuteczność PCI w redukcji objawów dławicowych: w ramieniu PCI częstość występowania dławicy piersiowej była trzykrotnie mniejsza. Również nasilenie dławicy określane w skali CCS zostało zmniejszone przez PCI. Liczne skale oceny dławicy piersiowej używane do samooceny i równolegle stosowane przez lekarzy wykazały wyraźną poprawę w ramieniu PCI. W teście wysiłkowym czas do niedokrwienia wydłużył się prawie o 1 min. Nie stwierdzono natomiast różnic w zakresie zdarzeń wieńcowych.

Pierwsze badanie ORBITA wykazało, że leki całkiem dobrze radzą sobie z dławicą piersiową, a PCI niewiele pomaga. ORBITA-2 pokazuje jednak, że sama PCI także łagodzi objawy dławicy. Warto przypomnieć, że aktualne wytyczne zalecają rozpoczęcie leczenia przeciwdławicowego jako leczenia pierwszego rzutu u osób z objawami stabilnej dławicy. Wyniki ORBITA-2 kwestionują to zalecenie i sugerują dopuszczenie PCI jako alternatywy. Badanie to potwierdziło skuteczność PCI w leczeniu objawów dławicy piersiowej, jeśli pacjent ma istotne zwężenie tętnicy wieńcowej z towarzyszącym niedokrwieniem. PCI jest stosowana w przewlekłych zespołach wieńcowych od prawie pół wieku – mimo to, gdyby nie badacze z Imperial College, tak naprawdę nigdy nie poznalibyśmy efektów procedury.

### Ostre zespoły wieńcowe (OZW)

Nowe wytyczne ESC dotyczące OZW po raz pierwszy poświęcono łącznie zawałowi z uniesieniem ST (ang. *ST segment elevation myocardial infarction*, STEMI) i bez uniesienia ST (ang. *non-ST-elevation myocardial infarction*, NSTEMI).

W pierwotnej PCI w STEMI zaleca się zabieg z dostępu promieniowego, udrożnienie naczynia dozawałowego i ewentualnie opóźnioną angioplastykę innych naczyń w trakcie hospitalizacji lub później (do 45 dni), jeśli pacjent jest stabilny hemodynamicznie. W trakcie zabiegu operator może posłużyć się obrazowaniem wewnątrzwieńcowym – z preferencją optycznej koherentnej tomografii. Nie zaleca się rutynowej aspiracji skrzepliny. W przypadku choroby wielonaczyniowej i wstrząsu kardiogenego (oprócz tętnicy dozawałowej) należy rozważyć rewaskulary-

zacje pozostałych tętnic. Przed zabiegiem PCI obligatoryjne jest podanie kwasu acetylosalicylowego. Można rozważyć dodanie drugiego leku przeciwplatekowego. O ile w przypadku tikagreloru i klopidoogrelu anatomia tętnic nie musi być znana, o tyle w przypadku prasugrelu jest to konieczne. W leczeniu przeciwkrzepliwym najwyższą klasę zaleceń ma heparyna niefrakcjonowana jako okołozabiegowe uzupełnienie leczenia przeciwplatekowego.

### Niewydolność serca

Za najważniejsze wydarzenie należy uznać aktualizację wytycznych ESC dotyczących niewydolności serca. Zawdzięczamy ją korzystnym wynikom badań z flozynami (dapagliflozyną i empagliflozyną) u pacjentów z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową (ang. *heart failure with preserved ejection fraction*, HFpEF). W rezultacie w nowych wytycznych flozyny uzyskały I klasę zaleceń u wszystkich chorych z niewydolnością serca, niezależnie od frakcji wyrzutowej, w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. U osób z cukrzycą typu 2 i przewlekłą chorobą nerek rekomendowany jest finerenon – z myślą o redukcji ryzyka hospitalizacji z powodu zaostrzenia HF i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (klasa I). Dożylną suplementację żelaza zaleca się u objawowych pacjentów z HFREF (ang. *heart failure with reduced ejection fraction*) i HFmrEF (ang. *heart failure with mild reduced ejection fraction*) oraz niedoborem żelaza – w celu złagodzenia objawów HF, poprawy jakości życia (klasa I) i zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF (klasa IIa). Zaleca się jak najszybsze włączenie leków rekomendowanych w wytycznych – jeszcze

przed wypisem ze szpitala – a następnie zwiększanie dawek podczas wizyt kontrolnych w pierwszych 6 tygodniach od wypisu, by obniżyć ryzyko ponownej hospitalizacji i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (klasa I).

Z badań klinicznych na wyróżnienie zasługuje STEP-HFpEF, w którym wykazano, że semaglutyd podawany podskórnie raz w tygodniu zmniejsza objawy i poprawia jakość życia u pacjentów z HFpEF i otyłością. Wyniki wskazują, iż u osób z HFpEF otyłość nie jest tylko chorobą współistniejącą – wydaje się podstawową przyczyną progresji niewydolności serca i powinna być celem interwencji. Konieczne są dalsze badania, które potwierdzą skuteczność semaglutydu w większej grupie i w dłuższej perspektywie obserwacyjnej. Entuzjazm, który obserwujemy po badaniu, studzą jednak koszty i niska dostępność semaglutydu w praktyce klinicznej.

### Migotanie przedsionków (ang. *atrial fibrillation*, AF)

W listopadzie ogłoszono nowe wytyczne Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (AHA). Wprowadzają one wiele zmian w licznych zakresach – od klasyfikacji AF aż po postępowanie. AF, na wzór niewydolności serca, traktowane jest jako kontinuum choroby rozpoczynającej się od czynników ryzyka. Stadium 1. obejmuje osoby z czynnikami ryzyka AF bez napadów tej arytmii. W stadium 2. stwierdzane są zmiany strukturalne lub elektryczne w sercu predysponujące do AF. Stadium 3. obejmuje znane nam z poprzedniej klasyfikacji postacie AF: migotanie napadowe (3A), przetrwałe (3B), długotrwałe przetrwałe (3C) i dodaną kategorię – AF po skutecznej ablacji (3D). Stadium 4. to, podobnie

jak wcześniej, AF utrwalone. Nowe wytyczne uznają styl życia i modyfikację czynników ryzyka za podstawę profilaktyki i leczenia AF.

W zaleceniach podkreślono znaczenie wczesnego i ciągłego leczenia pacjentów z AF, koncentrującego się na utrzymaniu rytmu zatokowego i minimalizowaniu obciążenia ładunkiem AF. Przezcewnikowa ablacja awansowała do I klasy jako terapia pierwszego rzutu u wybranych pacjentów, m.in. u chorych z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory. Jeśli po przedstawieniu opcji terapeutycznych przez lekarza pacjent zdecyduje się na najskuteczniejszą metodę – ablację, nie ma wymogu podejmowania terapii lekami antyarytmicznymi. Nowe wytyczne podnoszą klasę zaleceń dla urządzeń do okluzji uszka lewego przedsionka z 2b (można rozważyć) do 2a (należy rozważyć) u chorych wysokiego ryzyka udaru niedokrwiennego i z przeciwwskazaniami do leczenia przeciwzakrzepowego. W dokumencie zaktualizowano zalecenia dotyczące wykrywania AF z wykorzystaniem urządzeń wszczepialnych i ubieralnych. Już niedługo, za niecały rok, poznamy wytyczne europejskie.

Do najważniejszych badań, których wyniki zostały opublikowane w 2023 r., zaliczam badania ARTESIA i NOAH-AFNET 6. Dotyczą one doustnego leczenia przeciwkrzepliwego u pacjentów z subklinicznym AF (ang. *sub-clinical atrial fibrillation*, SCAF) stwierdzanym przez urządzenia wszczepialne. Liczba takich pacjentów rośnie, ponieważ arytmia jest coraz częściej rejestrowana dzięki rozpowszechnieniu urządzeń ubieralnych do wykrywania AF. Łącznie w obu badaniach analizą objęto 6,5 tys. osób ze SCAF i podwyższonym ryzykiem powikłań zakrzepo-

wo-zatorowych. Co ciekawe, doustne leki przeciwkrzepliwe (apiksaban/edoksaban) w porównaniu z kwasem acetylosalicylowym zmniejszyły ryzyko udaru mózgu, a jednocześnie zwiększały częstość występowania poważnych krwawień. Czy profilaktyka przeciwkrzepliwa wejdzie do kanonu postępowania w przypadku SCAF? Wyniki ARTESIA i wcześniejszego badania NOAH-AFNET 6 zachęcają do stosowania NOAC (ang. *novel oral anticoagulant*) u pacjentów ze SCAF – pod warunkiem bardziej precyzyjnego wyboru kandydatów w celu ograniczenia ryzyka krwawień. Czekamy na dalsze obserwacje.

W badaniach ADVENT i PULSED-AF wykazano wysoką skuteczność i bezpieczeństwo ablacji pulsacyjnym polem elektrycznym (ang. *pulsed field ablation*, PFA) – nowej, nietermicznej metody służącej do wykonywania izolacji żył płucnych u chorych z migotaniem przedsionków. PFA bazuje na zjawisku nieodwracalnej utraty integralności błony komórkowej w wyniku działania na nią krótkich pulsów prądu o dużym napięciu. Innowacyjna metoda pozwala na skrócenie czasu trwania zabiegu i zmniejsza ryzyko powikłań w porównaniu z ablacjami konwencjonalnymi: ablacją prądem o częstotliwości radiowej i krioablacją.

### **Kardiomiopatie**

Nowe wytyczne ESC dotyczące kardiomiopatii po raz pierwszy obejmują wszystkie kardiomiopatie. Diagnostyka powinna rozpoczynać się od szczegółowego opisu fenotypowego, który inicjuje wieloparametryczną, systematyczną ocenę, w której wiodącą rolę odgrywają badania genetyczne. Jest to zasadne, biorąc pod uwagę, że różne mutacje



genetyczne, nawet jeśli mają podobną manifestację kliniczną, wiążą się z różnym ryzykiem nagłego zgonu sercowego. Wykonanie rezonansu magnetycznego serca (ang. *cardiac magnetic resonance*, CMR) jest zalecane we wstępnej ocenie każdego pacjenta z kardiomiopatią. W ocenie ryzyka nagłej śmierci sercowej (ang. *sudden cardiac death*, SCD) u chorych z kardiomiopatią przerostową (ang. *hypertrophic cardiomyopathy*, HCM) obowiązują skale HCM Risk-SCD i HCM Risk-Kids. W leczeniu HCM z zawężeniem drogi w przypadku utrzymywania się objawów pomimo standardowej farmakoterapii należy rozważyć zastosowanie inhibitora miozyny sercowej (mawakamtenu). Autorzy wytycznych kładą nacisk na dążenie do określenia etiologii kardiomiopatii, co ma szczególne znaczenie dla indywidualizacji terapii u chorych z kardiomiopatiami syndromicznymi i metabolicznymi (np. enzymatyczna terapia zastępcza w lizosomalnej chorobie spichrzeniowej czy tafamidis hamujący produkcję amyloidu w amyloidozie transtyretynowej typu dzikiego).

### **Przecewnikowe leczenie wad zastawkowych serca**

Niezwykle dynamicznie rozwija się przecewnikowe leczenie wad strukturalnych serca. Obserwujemy coraz więcej badań klinicznych z zastosowaniem innowacyjnych technologii w leczeniu niedomykalności zastawki mitralnej i trójdzielnej.

W badaniu PARTNER 3 wykazano podobną skuteczność kliniczną TAVI (ang. *transcatheter aortic valve implantation*) w porównaniu z operacją wymiany zastawki (ang. *surgical aortic valve replacement*, SAVR) u pacjentów z ciężką stenozą aortalną (ang. *aortic stenosis*,

AS) małego ryzyka w obserwacji odległej. Do badania włączono 1000 osób w średnim wieku 73 lata. Po 5 latach pierwszorzędowy punkt końcowy – obejmujący zgon, udar mózgu lub konieczność ponownej hospitalizacji – wystąpił u 23% uczestników w grupie TAVI i 27% w grupie SAVR. U pacjentów z ciężką AS o niskim ryzyku kardiologicznym zabieg TAVI wiązał się zatem z podobnymi długoterminowymi wynikami jak SAVR. Pomimo głosów krytycznych ze strony środowiska kardiologicznego, dotyczących metodyki badania oraz interpretacji wyników dokonanej przez autorów, PARTNER 3 to kolejny krok w rozszerzaniu wskazań do TAVI.

Za nami niezwykle obiecujący rok dla zapomnianej przez lata zastawki trójdzielnej. Wprowadzane są innowacyjne systemy do przecewnikowej redukcji jej ciężkiej niedomykalności (ang. *tricuspid regurgitation*, TR). W badaniu TRILUMINATE potwierdzono wysoką skuteczność systemu TriClip (Abbott) „brzeg do brzegu” (ang. *transcatheter edge-to-edge repair*, TEER), a w badaniu TRISCEND II – przeszłościanowego systemu Evoque. Redukcję stopnia nasilenia TR co najmniej do umiarkowanego stwierdzono u prawie 90% pacjentów, włącznie z osobami z dużym defektem koaptacji płatków zastawki trójdzielnej i obecnością elektrod w jamach prawego serca. Oba badania wykazały, że zabieg wiąże się z obniżeniem klasy NYHA, poprawą jakości życia i redukcją dawki przyjmowanych leków moczopędnych w obserwacji rocznej. Trudno obecnie mówić o poprawie rokowania, gdyż do badań włączono po kilkuset chorych.

Których pacjentów z ciężką TR należy kwalifikować do postępowania zabiegowego?

Na tegorocznym kongresie ESC przedstawiono skalę TRI-SCORE, przydatną w kwalifikacji do naprawy kardiochirurgicznej lub przezskórnej. Skala powstała na podstawie wieloośrodkowego, międzynarodowego rejestru obserwacyjnego, który objął prawie 2,5 tys. chorych z izolowaną TR. Skala obejmuje osiem parametrów: wiek, klasę czynnościową NYHA, objawy prawokomorowej niewydolności serca, dzienną dawkę furosemidu, GFR, stężenie bilirubiny całkowitej, frakcję wyrzutową lewej komory, funkcję prawej komory. TRI-SCORE odzwierciedla nasilenie objawów klinicznych prawokomorowej HF oraz konsekwencje TR dla prawej komory, nerek i wątroby. Przeżycie zmniejszało się stopniowo wraz ze wzrostem TRI-SCORE, niezależnie od metody leczenia. W porównaniu z postępowaniem zachowawczym wczesna i skuteczna interwencja chirurgiczna lub przezcewnikowa poprawiała 2-letnie przeżycie u pacjentów z niską i (w mniejszym stopniu) pośrednią punktacją TRI-SCORE, podczas gdy przy wysokiej punktacji TRI-SCORE nie zaobserwowano korzyści. Wyniki badania wskazują na zasadność wczesnego kwalifikowania pacjentów z ciężką TR do jej korekty kardiochirurgicznej lub przezcewnikowej.

Pod koniec roku ukazały się wyniki badania zapowiadającego rewolucję w leczeniu AS, dotyczącego nieinwazyjnego przeklatkowego leczenia ciężkiej AS za pomocą ultradźwięków (Valvesoft®). W prospektywnym wieloośrodkowym badaniu wykazano bezpieczeństwo i skuteczność tej metody u 40 pacjentów z ciężką AS i dużą kalcyfikacją zastawki, którzy zostali zdyskwalifikowani z TAVI ze względu na obciążenia lub krótki prognozowany okres przeżycia albo nie wyrazili zgody na postępowanie

inwazyjne. Po zabiegu stwierdzono poprawę funkcji zastawki przy 10-procentowym wzroście jej powierzchni ( $p = 0,0088$ ) i 7-procentowym spadku gradientu ciśnienia ( $p = 0,0240$ ). Efekt utrzymywał się w 6-miesięcznym okresie obserwacji, w którym jednocześnie nie odnotowano powikłań ani zgonów związanych z zabiegiem. Czekamy na dalszy rozwój tej fascynującej metody leczenia.

### **Przewlekła stymulacja serca**

Pierwszy bezelektrodowy system stymulujący przedsionek i komorę i komunikujący się wzajemnie bezprzewodowo zdał egzamin pod kątem bezpieczeństwa w badaniu Aveir DR i2i. Wyniki zostały przedstawione na tegorocznym kongresie międzynarodowego Towarzystwa Rytmu Serca (Heart Rhythm Society, HRS). To niewątpliwie przełom w elektrostymulacji serca. Dotychczas bezelektrodowe jednokomorowe stymulatory serca mogły zostać zastosowane jedynie u ok. 10–20% pacjentów, którzy mieli wskazania do stymulacji bezelektrodowej.

Bezelektrodowy układ do stymulacji AV, wprowadzany przezskórnie przez żyłę udową, składa się ze stymulatora przedsionkowego, umocowanego za pomocą specjalnych zaczepów do wsierdzia prawego przedsionka, i stymulatora komorowego, umocowanego podobnie w obszarze dolno-środkowej części przegrody od prawej komory. Stymulator komorowy ma 38 mm, a przedsionkowy – 32 mm długości. Średnica każdego z nich wynosi 6,5 mm.

Do badania Aveir DR i2i włączono 300 pacjentów; u 190 (63,3%) osób głównym wskazaniem do stymulacji była dysfunkcja węzła zatokowego, a u 100 (33,3%) – blok przedsionkowo-komorowy. Procedura implantacji

zakończyła się sukcesem u 98% chorych. Co najmniej 70% synchronizacji przedsionkowo-komorowej osiągnięto u ponad 97% pacjentów, co jest nadspodziewanie dobrym wynikiem.

Nowy bezelektrodowy system zapewniający stymulację AV rozszerza wskazania

do stosowania podobnych urządzeń. Wyeliminowanie wszczepiania elektrod wewnątrzsercowych daje szansę na uniknięcia infekcji i nieprawidłowego działania elektrod – a to groźne powikłanie może dotyczyć jednego na sześciu pacjentów w ciągu 3 lat obserwacji.