

KARDIOLOGIA

Marta Koton-Czarnecka

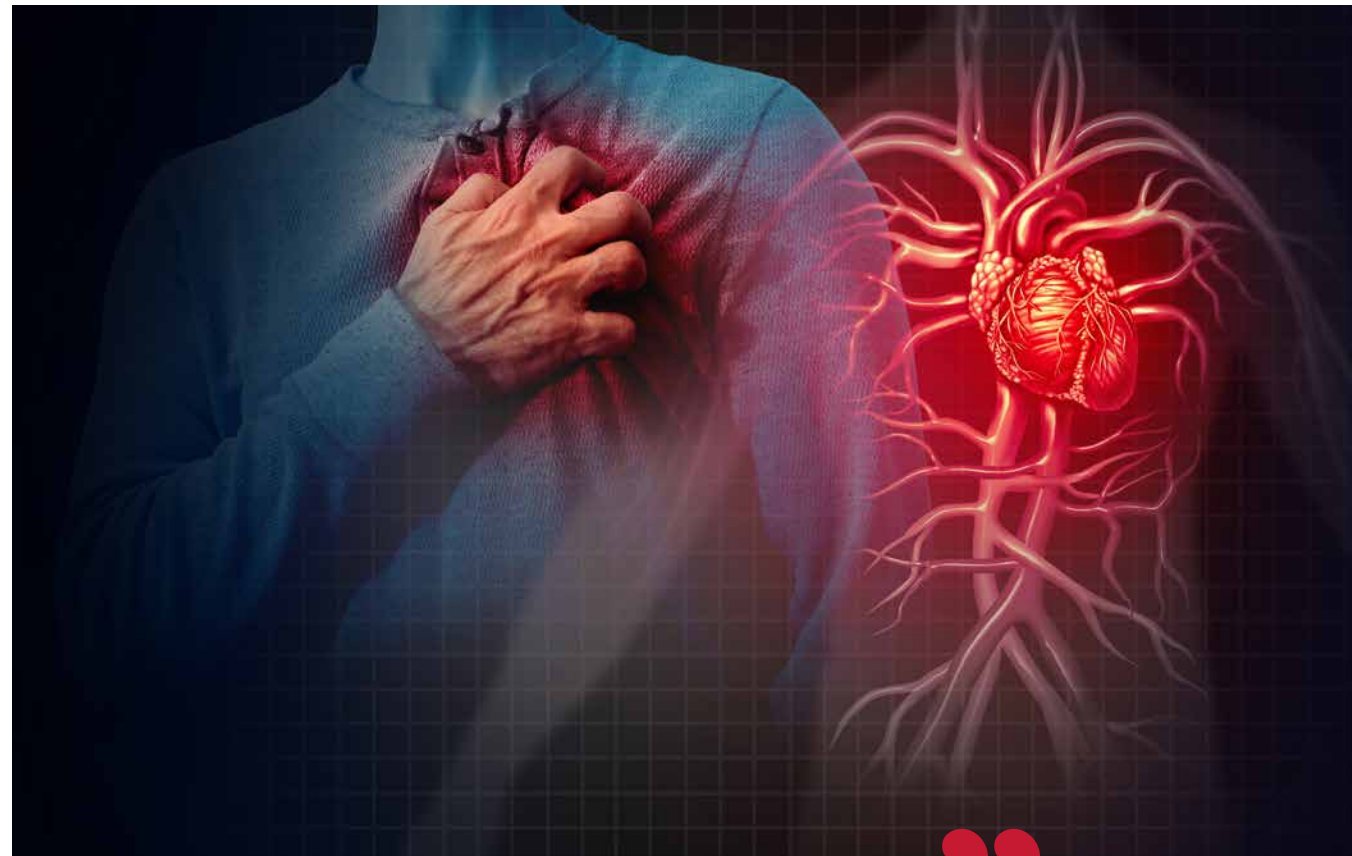
The best of ESC 2020

Podczas tegorocznego kongresu Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego tradycyjnie odbyła się sesja prezentująca najciekawsze doniesienia z kongresu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*European Society of Cardiology – ESC*). Sesję The best of ESC 2020 przygotował Klub 30 PTK.

Tegoroczny kongres Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego odbywał się w dniach 29 sierpnia – 1 września w formie zdalnych wykładów i prezentacji. Dzięki takiej formule pobito rekord frekwencji – w wydarzeniu uczestniczyło 125 tys. lekarzy z 211 krajów świata. Najwięcej uwagi przyciągnęły tematy leczenia niewydolności serca, choroby wieńcowej oraz zaburzeń rytmu serca. Duże zainteresowanie tradycyjnie wzbudziła też profilaktyka chorób układu krążenia.

Terapia niewydolności serca

Doktor hab. n. med. Agnieszka Kapłon-Cieślicka z I Katedry i Kliniki Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego przedstawiła najnowsze wyniki badań i rekomendacje w zakresie leczenia niewydolności serca. Lekiem, który wzbudza duże nadzieje w terapii chorych z niewydolnością serca, jest skojarzenie sakubitrylu i walsartanu, wprowadzone do europejskich wytycznych leczenia tej choroby w 2016 r. Produkt ten łączy w sobie działanie inhibitora receptora angiotensyny II (walsartan) oraz inhibitora neprylizyny (sakubitryl). Podczas tegorocznego kongresu ESC omawiano m.in. wyniki badania PARALLAX, w którym oceniano wpływ połączenia sakubitrylu i walsartanu na tzw. miękkie punkty końcowe, czyli stężenie NT-proBNP, wydolność wysiłkową i jakość życia u pacjentów z niewydolnością serca z zachowaną i pośrednią frakcją wyrzutową (HFpEF i HFmrEF). W porównaniu z grupą kontrolną stwierdzono wpływ sakubitrylu i walsartanu jedynie na stężenie NT-proBNP. W badaniu tym przeprowadzono jednak także analizę *post-hoc* twardych punktów końcowych i okazało się, że zastosowane leczenie zmniejszyło ryzyko pierwszej hospitalizacji (o połowę) oraz ryzyko zgonu z powodu niewydolności serca. – *Gdyby inaczej dobrano pierwotne*



Fot. istockphoto

punkty końcowe, można by mówić o połączeniu sakubitrylu i walsartanu jako pierwszym leku, który przynosi znaczne korzyści w niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową, natomiast przy tak dobranych punktach końcowych można stwierdzić, że jest to lek, który z pewnością zasługuje na dalsze badania – podkreśliła dr hab. Agnieszka Kapłon-Cieślicka.

Kolejnym lekiem testowanym w terapii niewydolności serca jest empagliflozyna, czyli wysoce selektywny inhibitor kotransportera sodowo-glukozowego 2, stosowany w leczeniu cukrzycy. Wpływ tego leku na rokowanie u pacjentów z niewydolnością serca, z cukrzycą typu 2 lub bez cukrzycy, oceniano w badaniu EMPEROR-Reduced (które dotyczyło pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową) oraz w badaniu EMPEROR-Preserved (które dotyczyło pacjentów z zachowaną frakcją wyrzutową). Na wyniki badania EMPEROR-Preserved jeszcze czekamy, natomiast na kongresie ESC 2020 zaprezentowano wyniki badania EMPEROR-Reduced. – *Badanie to zakończyło się dużym sukcesem, podobnie jak inne duże badania kliniczne dotyczące inhibitora SGLT-2, a mianowicie DAPA-CKD, które dotyczyło zastosowania dapagliflozyny w przewlekłej niewydolności nerek i które również zostało ogłoszone podczas kongresu ESC 2020. Wykazano redukcję zarówno pierwotnych, jak i wtórnych punktów końcowych pod wpływem inhibitorów SGLT-2* – mówiła dr hab. Agnieszka Kapłon-Cieślicka. Ekspertka zwróciła uwagę także na nowy lek – mawakamten stosowany u pacjentów

z kardiomiopatią przerostową z zawężaniem LVOT. Jest on inhibitorem miozyny sercowej, jego działanie wiąże się ze zmniejszeniem liczby mostków aktywno-miozyna w sarkomerach, co przekłada się na normalizację kurczliwości, poprawę relaksacji oraz poprawę energetyki miokardium. Co ważne, zmniejszenie kurczliwości wskutek stosowania mawakamtenu nie wiąże się ze zmniejszeniem frakcji wyrzutowej. Skuteczności tego leku dotyczyło badanie EXPLORER-HCM, którego wyniki ogłoszono podczas kongresu ESC 2020 oraz równocześnie opublikowano w czasopiśmie „Lancet” (2020; 396: 759-769). Było to największe z dotychczasowych randomizowanych badań klinicznych z udziałem chorych z kardiomiopatią przerostową. Włączono do niego 251 pacjentów z LVOTO i klasą NYHA II lub III, których losowo przydzielono do grupy placebo lub do grupy leczonoj mawakamtenem. Pacjenci mogli kontynuować dotychczasową terapię lekami z klasy β -adrenolityków lub antagonistów wapnia (z wyjątkiem dizapiramidu). Pierwotny punkt końcowy stanowiła poprawa czynnościowa po 30 tygodniach leczenia. Punkt ten osiągnęło ponad 2-krotnie więcej pacjentów w grupie mawakamtenu niż w grupie placebo (37 proc. vs 17 proc.), a u ponad jednej czwartej pacjentów z grupy mawakamtenu (27 proc.) uzyskano odpowiedź całkowitą, którą zdefiniowano jako przynależność do I klasy NYHA oraz brak LVOTO, także w wysiłku. Co więcej, lek okazał się dobrze tolerowany, a jego profil bezpieczeństwa był zbliżony do placebo.

”

dr hab. Agnieszka Kapłon-Cieślicka: *Gdyby inaczej dobrano pierwotne punkty końcowe, można by mówić o połączeniu sakubitrylu i walsartanu jako pierwszym leku, który przynosi znaczne korzyści w niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową*

Diagnostyka i leczenie choroby wieńcowej

O diagnozowaniu i leczeniu ostrych i przewlekłych zespołów wieńcowych w świetle najnowszych badań i wytycznych mówił dr n. med. Maciej Wybraniec z I Katedry i Kliniki Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Rozpoczął od przedstawienia niedużego wielośrodowego badania EVAPORATE ($n = 80$), które oceniało wpływ kwasu eikozapentaenowego (EPA) na objętość i kompozycję blaszek miażdżycowych u pacjentów z chorobą wieńcową. Kwas EPA już wcześniej okazał się bardzo skuteczny w leczeniu pacjentów z hipertriglicerydemią (w badaniu IMPROVE-IT), dlatego postanowiono sprawdzić jego działanie u osób z chorobą wieńcową. Badanie EVAPORATE wykazało redukcję objętości tzw. miękkich blaszek miażdżycowych o 17 proc. w grupie EPA

”

dr Maciej Wybraniec: Wyniki badań potwierdzają hipotezę o zapalnym podłożu miażdżycy. Wydaje się, że leczenie przeciwzapalne może być przyszłością farmakoterapii pomocniczej stosowanej w chorobie wieńcowej

w porównaniu z przyrostem objętości tych blaszek o 109 proc. w grupie placebo, co potwierdziło zasadność stosowania tego leku u pacjentów z hipertriglicydemią z grupy wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego. Kolejnym istotnym badaniem było randomizowane badanie LoDoCo2, porównujące efekty działania kolchicyny z placebo u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym i stosujących optymalną farmakoterapię ($n = 5522$). Badaczom udało się udowodnić, że stosowanie kolchicyny znamienne redukuje występowanie złożonego punktu końcowego (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca, udar niedokrwienny mózgu i rewaskularyzacja wieńcowa). – Wyniki te potwierdzają hipotezę o zapalnym podłożu miażdżycy, którą wcześniej dokumentowały m.in. wyniki badań CANTOS z 2017 r. i COLCOT z 2019 r. Oba te badania wskazywały na korzyści z leczenia przeciwzapalnego u pacjentów po przebytych zawałach serca. Wydaje się, że leczenie przeciwzapalne może być przyszłością farmakoterapii pomocniczej stosowanej w chorobie wieńcowej – mówił dr Maciej Wybraniec.

Niekorzystne wyniki przyniosło natomiast badanie ATPCI oceniające efekty zastosowania trimetazydyny w leczeniu przeciwdławicowym u pacjentów po skutecznej rewaskularyzacji wieńcowej metodą PCI. Uczestniczyło w nim 6059 pacjentów, a na pierwszorzędowny złożony punkt końcowy składały się: zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, hospitalizacja z przyczyn sercowo-naczyniowych, nawrót dławicy powodujący konieczność modyfikacji farmakoterapii lub wykonania koronarografii. Po 5 latach obserwacji nie stwierdzono wpływu trimetazydyny na redukcję ryzyka nawrotu dławicy.

Wśród europejskich doniesień dotyczących choroby wieńcowej warto zwrócić uwagę także na wyniki retrospektywnego badania przeprowadzonego na podstawie danych z narodowego szwedzkiego rejestru SWEDENHEART, którego celem było porównanie skuteczności tikagreloru i klopidoogrelu u pacjentów po 80. roku życia i przebytych zawałach serca. Z rejestru wyekstrahowano dane dotyczące 14 tys. chorych, których poddano obserwacji przez 12 miesięcy pod kątem wystąpienia zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, zawału serca i udaru niedokrwiennego mózgu. Okazało się, że oba te leki mają porównywalną skuteczność, jednak stosowanie tikagreloru wiązało się z wyższym ryzykiem poważnych krwawień i zgonu u pacjentów mających 80 i więcej lat.

Zaburzenia rytmu – nowe europejskie wytyczne

– Najbardziej oczekiwanymi informacjami z zakresu zaburzeń rytmu i elektroterapii były wyniki badania AFNET-4, które miało na celu porównanie strategii wczesnej kontroli rytmu serca (za pomocą leków antyarytmicznych lub ablacji) ze standardową opieką u chorych z niedawno rozpoznany migotaniem przedsionków – stwierdził podczas swojej prezentacji dr n. med. Wojciech Wańha z III Oddziału Kardiologii Górnośląskiego Centrum Medycznego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. W badaniu AFNET-4 uczestniczyło 2789 pacjentów z migotaniem przedsionków trwającym krócej niż rok. Pierwszorzędownym punktem końcowym były zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, udar mózgu, hospitalizacja z powodu zaostrzenia niewydolności serca lub ostry zespół wieńcowy. Stwierdzono, że w grupie wczesnej interwencji pierwszorzędowny punkt końcowy występował o 21 proc. rzadziej.

Ważnym wydarzeniem kongresu ESC 2020 było zaprezentowanie nowych wytycznych tego towarzystwa dotyczących diagnozowania i leczenia migotania przedsionków. Sporą zmianą w stosunku do poprzednich wytycznych, opublikowanych w 2016 r., jest wprowadzenie holistycznego systemu opieki nad pacjentami z migotaniem przedsionków, który ma na celu poprawę rokowania u tych osób. W ramach tego systemu wytyczne zalecają łagodzenie objawów, leczenie chorób współistniejących, modyfikację stylu życia oraz włączenie u każdego chorego z migotaniem przedsionków leczenia przeciwkrzepliwego w celu uniknięcia udaru mózgu. Doktor Wojciech Wańha podkreślił też rosnącą rolę ablacji w leczeniu migotania przedsionków. Według nowych wytycznych u pacjentów z napaadowym lub przetrwałym migotaniem przedsionków, u których próba farmakologicznej kontroli rytmu serca lekiem z klasy I lub II zakończyła się niepowodzeniem lub u których występuje nietolerancja leczenia antyarytmicznego, należy wykonać zabieg ablacji w celu poprawy kontroli objawów nawrotów arytmii.

Ruch jako prewencja chorób układu krążenia

Podczas kongresu ESC 2020 ogłoszono nowe wytyczne dotyczące kardiologii sportowej i aktywności fizycznej. Na ten ostatni aspekt, tj. rolę aktywności fizycznej w prewencji

”

dr Justyna Domienik-Karłowicz: Jednym z elementów nowych wytycznych ESC jest algorytm oceny układu sercowo-naczyniowego u osób bez objawów w wieku powyżej 35 lat z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia i możliwym subklinicznym przewlekłym zespołem wieńcowym przed uprawianiem sportu. Służy on temu, aby dostosować intensywność zalecanej aktywności fizycznej do występującego u pacjenta ryzyka sercowo-naczyniowego

”

dr Wojciech Wańha: Najbardziej oczekiwanymi informacjami z zakresu zaburzeń rytmu i elektroterapii były wyniki badania AFNET-4, które miało na celu porównanie strategii wczesnej kontroli rytmu serca ze standardową opieką u chorych z niedawno rozpoznany migotaniem przedsionków

chorób układu krążenia, zwróciła uwagę dr n. med. Justyna Domienik-Karłowicz z Kliniki Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Nowe wytyczne są dokumentem, który po raz pierwszy bardzo dobitnie wskazał, że wysiłek fizyczny jest konieczny u wszystkich dorosłych. U zdrowych osób dorosłych rekomendowane jest co najmniej 150 minut w ciągu tygodnia aktywności fizycznej o umiarkowanej intensywności lub 75 minut treningu aerobowego o dużej intensywności, lub połączenie obu tych form. Aktywność powinna być podejmowana regularnie, czyli co najmniej w 4–5 sesjach na tydzień.

– U wszystkich osób obciążonych chorobami aktywność także jest niezbędna. Jednym z elementów nowych wytycznych ESC jest algorytm oceny układu sercowo-naczyniowego u osób bez objawów w wieku powyżej 35 lat z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia i możliwym subklinicznym przewlekłym zespołem wieńcowym przed uprawianiem sportu. Służy on temu, aby dostosować intensywność zalecanej aktywności fizycznej do występującego u pacjenta ryzyka sercowo-naczyniowego. Wiemy, że każdy powinien podejmować aktywność fizyczną, ale niektóre osoby mogą korzystać z zalet wysiłku o niskiej intensywności, a inne mogą uprawiać aktywność o wysokiej intensywności – zaznaczyła dr Justyna Domienik-Karłowicz.

Najważniejszym celem aktywności fizycznej jest redukcja masy ciała. Zgodnie z aktualnymi danymi WHO obecnie 650 mln ludzi żyje z otyłością, w tym duża część z otyłością olbrzymią, więc cel ten wydaje się szczególnie istotny. Zgodnie z rekomendacjami ESC 2020 u pacjentów z otyłością (ze wskaźnikiem BMI powyżej lub równym 30 lub z obwodem talii powyżej 80 cm dla kobiet i powyżej 94 cm dla mężczyzn) zalecany jest trening oporowy minimum 3 razy w tygodniu jako dodatek do umiarkowanego lub intensywnego treningu aerobowego podejmowanego przez co najmniej 30 minut 5–7 razy w tygodniu. Celem takiego treningu jest obniżenie ryzyka serco-

wo-naczyniowego u tych osób. Istotne jest jednak, żeby osoby otyłe ograniczały czas trwania ćwiczeń na twardej nawierzchni do maksymalnie 2 godzin na dobę aż do uzyskania znacznej redukcji masy ciała. Chorzy ci odnoszą duże korzyści z uprawiania ćwiczeń bez obciążenia, takich jak jazda na rowerze lub pływanie.

Aktywność fizyczna jest bardzo ważna także u chorych z nadciśnieniem tętniczym, ale należy pamiętać, że można ją zalecać tylko pacjentom z dobrze kontrolowanym nadciśnieniem. W przypadku tych osób rekomendacje dotyczące aktywności fizycznej są takie same jak dla osób z otyłością (tj. trening oporowy jako dodatek do treningu aerobowego). Zgodnie z wynikami badań prezentowanymi podczas tegorocznego spotkania europejskich kardiologów aktywność fizyczna podejmowana przez pacjentów z nadciśnieniem tętniczym powoduje spadek zarówno ciśnienia skurczowego, jak i rozkurczowego (odpowiednio o 7 i 5 mm Hg).

Inną dosyć trudną grupą pacjentów są osoby starsze. Nowe wytyczne ESC rekomendują osobom powyżej 65. roku życia, które są sprawne i nie mają problemów zdrowotnych ograniczających mobilność, ćwiczenia tlenowe o umiarkowanej intensywności przez co najmniej 150 minut na tydzień. U osób starszych, zagrożonych upadkami, zalecane są natomiast ćwiczenia siłowe, poprawiające równowagę i koordynację ruchową, podejmowane minimum 2 razy w tygodniu. U osób starszych, które chciałyby podejmować wysiłek fizyczny o dużej intensywności, polecane jest przeprowadzenie pełnej oceny klinicznej, obejmującej test maksymalnego wysiłku fizycznego.

W czasie kongresu ESC 2020 przedstawiono także wyniki badania ESC-EHRA EORP AF oceniającego wpływ aktywności fizycznej na śmiertelność całkowitą w grupie chorych z migotaniem przedsionków. Jednym z autorów tego badania był prof. dr hab. n. med. Zbigniew Kalarus. Analizą objęto ponad 8 tys. pacjentów z 27 krajów europejskich, średnia wieku wynosiła 69,1 roku. Chorych podzielono na 4 grupy: deklarujących brak aktywności fizycznej (za taki uznano mniej niż 3 godziny ruchu w ciągu tygodnia przez okres mniejszy niż 2 lata), uprawiających okazjonalną aktywność (mniej niż 3 godziny w ciągu tygodnia, ale przez okres ponad 2 lat), aktywność regularną (powyżej 3 godzin w ciągu tygodnia przez ponad 2 lata) lub aktywność intensywną (7 godzin w tygodniu przez 2 lub więcej lat). Badanie jasno wykazało istnienie korelacji pomiędzy poziomem aktywności fizycznej a śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych. ■