

**Agata Tymińska**

I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

# Kongres ESC 2020 – najważniejsze badania akronimowe w praktyce lekarza rodzinnego w 2021 r.

## Wstęp

W 2020 r. Kongres Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*European Society of Cardiology* – ESC) ze względu na pandemię COVID-19 został przeprowadzony całkowicie w Internecie. Mimo wyzwań związanych z obecną sytuacją cieszył się dużym zainteresowaniem. Uczestnicy mieli okazję dowiedzieć się o przełomowych wynikach badań wprowadzających innowacje w dziedzinie kardiologii. Dzięki transmisji online mogli się przysłuchiwać dyskusji ekspertów, a wymiana treści naukowych była kontynuowana w mediach społecznościowych.

Spośród licznych badań prezentowanych na Kongresie ESC 2020 poniżej zostały przedstawione wyniki wybranych ośmiu badań akronimowych, które mogą zmienić praktykę kliniczną.

Niewydolność serca (*heart failure* – HF) to powszechna, przewlekła choroba układu krążenia, która stanowi istotną przyczynę niepełnosprawności, a jednocześnie zagraża życiu milionów ludzi na świecie [1]. Tym bardziej cieszy, że Kongres ESC 2020 obfitował w wyniki wielkich badań nad nowymi cząsteczkami, które mogą stać się standardem leczenia tej choroby i istotnym uzupełnieniem obecnie stosowanych terapii.

Inhibitory transportera sodowo-glukozowego typu 2 (*sodium-glucose cotransporter 2* – SGLT2), inaczej

flozyny (empagliflozyna, dapagliflozyna, kanagliflozyna), stanowią najnowszą generację leków stosowanych w leczeniu cukrzycy typu 2. Poprzez swój mechanizm działania hamują w nerkach wchłanianie zwrotne glukozy z moczu, powodując jej wzmożone wydalanie wraz z moczem, co przekłada się na obniżenie stężenia glukozy we krwi. Co więcej, zwiększają wydalanie sodu z moczem i przez to diurezę osmotyczną. Glikozuria prowadzi do obniżenia stężenia hemoglobiny glikowanej (HbA<sub>1c</sub>), zmniejszenia toksyczności glukozy dla organizmu, spadku insulinooporności i zmniejszenia masy ciała. Z kolei efekt natriuretyczny wraz z diurezą osmotyczną jest szczególnie istotny i korzystny dla pacjentów z HF. Po uwzględnieniu obu mechanizmów działania (glikemicznego i pozaglikemicznego) staje się jasne, dlaczego flozyny poprawiają funkcje metaboliczne, sercowo-naczyniowe i pracę nerek [2]. Podczas Kongresu ESC 2020 przedstawiono wyniki kolejnych badań nad zastosowaniem inhibitorów SGLT2 w HF.

## EMPEROR-Reduced

Badanie EMPEROR-Reduced zostało przeprowadzone u osób dorosłych z HF z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (*left ventricular ejection fraction* – LVEF), ze współistniejącą cukrzycą i bez niej. Oceniono, czy dołączenie empagliflozyny w dawce

10 mg dziennie do standardowej terapii HF przełoży się na poprawę rokowania pacjentów (w porównaniu z placebo, w proporcji 1 : 1).

Do badania włączono blisko 4 tys. pacjentów z HF i LVEF  $\leq$  40%, w klasie New York Heart Association (NYHA) II–IV i z podwyższonym stężeniem peptydów natriuretycznych. Pierwszorzędowy punkt końcowy obejmował zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizację z powodu HF. Drugorzędowe punkty końcowe stanowiły m.in. niepożądane incydenty nerkowe.

Podczas obserwacji, której mediana wyniosła 16 miesięcy, wykazano, że empagliflozyna zmniejsza ryzyko wystąpienia pierwszorzędowego punktu końcowego w porównaniu z grupą otrzymującą placebo o 25% ( $p < 0,0001$ ). Analizy kluczowych drugorzędowych punktów końcowych badania wykazały ponadto, że stosowanie empagliflozyny zredukowało ryzyko hospitalizacji z powodu HF o 30% ( $p < 0,001$ ), a poważne niepożądane incydenty nerkowe [tj. przewlekła dializa lub przeszczepienie nerki, lub trwałe zmniejszenie szacowanego współczynnika przesączania kłębuszkowego (eGFR)] o 50% ( $p < 0,01$ ). Obserwowano również poprawę jakości życia. W analizie bezpieczeństwa zastosowanie empagliflozyny wiązało się z częstszym występowaniem niepowikłanego zakażenia dróg moczowo-płciowych (1,3% vs 0,4%). Częstość innych zdarzeń niepożądanych była podobna w obu grupach [3].

Co ważne, wyniki dotyczące pierwszorzędowego punktu końcowego były spójne w różnych podgrupach pacjentów. Korzyści ze stosowania empagliflozyny były widoczne zarówno u pacjentów ze współistniejącą cukrzycą typu 2, jak i bez cukrzycy, niezależnie od wieku, płci, funkcji nerek czy etiologii HF, a więc wyniki można odnieść do szerokiej populacji pacjentów.

Podsumowując – na podstawie wyników badania EMPEROR-Reduced oraz wcześniejszych badań z dapagliflozyną wydaje się, że inhibitory SGLT2 staną się nowym standardem opieki nad pacjentami z HF ze zredukowaną LVEF. Obecnie toczy się badanie EMPEROR-Preserved, które ma na celu ocenę wpływu empagliflozyny na rokowanie pacjentów z HF z zachowaną LVEF. Jego wyniki zostaną opublikowane najprawdopodobniej w drugiej połowie 2021 r.

### DAPA-CKD

DAPA-CKD to kolejne badanie z zastosowaniem inhibitora SGLT2, tym razem w grupie pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN). PChN jest po-

ważnym, postępującym stanem, wpływającym na progresję chorób sercowo-naczyniowych i śmiertelność ogólną oraz znacznie pogarszającym jakość życia pacjentów. Dotychczas udowodniono skuteczność jedynie dwóch grup leków w hamowaniu progresji PChN: inhibitorów konwertazy angiotensyny (*angiotensin-converting-enzyme inhibitors* – ACEI) oraz antagonistów receptora angiotensynowego (*angiotensin receptor blockers* – ARB). W poprzednich badaniach z dapagliflozyną (DECLARE, DAPA-HF) zaobserwowano korzyści w odniesieniu do HF i funkcji nerek.

Badanie DAPA-CKD zostało zaprojektowane, aby odpowiedzieć na pytanie, czy dapagliflozyna może zmniejszyć ryzyko niekorzystnych zdarzeń nerkowych i sercowo-naczyniowych u pacjentów z PChN (z cukrzycą lub bez niej). Do badania włączono ponad 4 tys. pacjentów z PChN o różnej etiologii (najczęściej nefropatia cukrzycowa), z eGFR 25–75 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, ze zwiększonym wydalaniem albumin, którzy otrzymywali już maksymalną tolerowaną dawkę ACEI lub ARB. Pacjentów losowo przydzielano do grupy otrzymującej 10 mg dapagliflozyny lub placebo raz na dobę. Pierwszorzędowym punktem końcowym było pogorszenie czynności nerek (definiowane jako trwałe spadki eGFR  $\geq$  50% lub początek schyłkowej choroby nerek) lub zgon z powodu choroby nerek lub choroby układu krążenia. W trakcie 2,4 roku obserwacji wykazano, że dodanie dapagliflozyny do standardowego leczenia zmniejsza ryzyko wystąpienia pierwszorzędowego punktu końcowego w porównaniu z placebo o 39% ( $p < 0,0001$ ), niezależnie od występowania cukrzycy typu 2. Ponadto w grupie leczonej dapagliflozyną zaobserwowano zmniejszenie ryzyka wystąpienia drugorzędowych punktów końcowych: pogorszenia czynności nerek lub zgonu z powodu niewydolności nerek o 44% ( $p < 0,0001$ ), zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacji z powodu HF o 29% ( $p = 0,0089$ ) oraz zgonu z dowolnej przyczyny o 31% ( $p = 0,0035$ ). Potwierdzono dobry profil bezpieczeństwa tego leku, dapagliflozyna była dobrze tolerowana przez pacjentów [4].

Podsumowując – badanie DAPA-CKD to pierwsze badanie z flozynami oceniające nerkowe punkty końcowe. Zastosowanie dapagliflozyny zapobiega pogorszeniu czynności nerek, redukuje ryzyko pogorszenia HF oraz zmniejsza ryzyko zgonu z powodu chorób układu krążenia bądź nerek w populacji pacjentów z PChN, zarówno z cukrzycą, jak i bez niej. Wyniki potwierdzają korzyści wynikające z no-

wej terapii dla pacjentów z PChN, którzy potrzebują ulepszonych opcji leczenia.

### EXPLORER-HCM

Dotychczasowe leczenie kardiomiopatii przerostowej (*hypertrophic cardiomyopathy* – HCM) z zawężeniem drogi odpływu lewej komory (*left ventricular outflow tract* – LVOT) ma niewielką skuteczność i opiera się na łagodzeniu objawów (zaburzeń rytmu serca, zasłabnięć, dławicy lub cech HF), a nie jej przyczyn. Aktualnie leczenie farmakologiczne obejmuje w pierwszej kolejności  $\beta$ -adrenolityki pozbawione działań rozszerzających naczynia, a w przypadku ich nieskuteczności lub nietolerancji blokery kanału wapniowego lub dizopiramid. U opornych na farmakoterapię pacjentów z objawami, z istotnym zawężeniem LVOT ( $\geq 50$  mm Hg) należy rozważyć leczenie interwencyjne (miektomia chirurgiczna, ablacja alkoholowa) [5].

W badaniu EXPLORER-HCM oceniano skuteczność i bezpieczeństwo w tej grupie pacjentów zupełnie nowego leku – mawakamtenu. Mawakamten to pierwszy w swojej klasie selektywny inhibitor ATPazy miozyny sercowej, który zmniejsza kurczliwość włókien mięśnia sercowego na poziomie kompleksu aktyna–miozyna, czyli jego działanie jest ukierunkowane bezpośrednio na patofizjologię HCM.

Do badania włączono 251 pacjentów z HCM z objawowym zawężeniem LVOT (z maksymalnym gradientem  $\geq 50$  mm Hg w spoczynku), których losowo przydzielano do grupy otrzymującej lek lub placebo raz dziennie przez 30 tygodni. Punkty końcowe obejmowały objawy kliniczne, wydolność wysiłkową, nasilenie zawężenia LVOT i jakość życia.

Po 30 tygodniach leczenia 37% pacjentów otrzymujących mawakamten osiągnęło poprawę szczytowego zużycia tlenu w teście spiroergometrycznym i poprawę lub brak pogorszenia klasy czynnościowej wg NYHA w porównaniu z 17% pacjentów otrzymujących placebo ( $p = 0,0005$ ). Zmniejszenie maksymalnego gradientu LVOT  $< 30$  mm Hg i zmniejszenie objawów do klasy I wg NYHA uzyskano aż u 27% pacjentów w grupie leczonej (w grupie placebo u 1%). Bezpieczeństwo i tolerancja leku były podobne do placebo [6].

Podsumowując – wyniki badania EXPLORER-HCM potwierdzają skuteczność mawakamtenu jako terapii specyficznej w HCM z zawężeniem LVOT (poprawa w zakresie objawów, wydolności fizycznej, klasy czynnościowej wg NYHA, gradientu w LVOT i jakości życia) oraz jego dobrą tolerancję. Obecnie toczą się kolejne badania z zastosowaniem mawakamtenu:

VALOR-HCM (populacja pacjentów z ciężką postacią HCM, w klasie IV wg NYHA, zakwalifikowanych do redukcji przegrody międzykomorowej) oraz MAVA-LTE (ocena skuteczności i bezpieczeństwa leku w obserwacji ponad 5-letniej).

### EAST-AFNET 4

Dotychczas decyzja o wdrożeniu strategii walki o rytm zatokowy u pacjentów z migotaniem przedsionków (*atrial fibrillation* – AF) była zwykle opóźniana, chyba że objawy utrzymywały się przy skutecznej kontroli częstości rytmu komór. Podkreśla się jednak, że ryzyko ciężkich powikłań sercowo-naczyniowych i zgonu u osób z AF jest największe w pierwszym roku po rozpoznaniu. W badaniu EAST-AFNET 4 sprawdzano, czy terapia kontrolująca rytm (lekami przeciwaritmicznymi lub ablacją) wprowadzona wkrótce po rozpoznaniu poprawia rokowanie pacjentów.

Do badania włączono prawie 3 tys. pacjentów z AF niedawno rozpoznanych ( $< 1$  roku od rozpoznania) i co najmniej dwiema chorobami sercowo-naczyniowymi. Pacjenci zostali losowo przydzieleni do grupy, w której wdrażano wczesną terapię kontrolującą rytm zatokowy serca, lub do grupy, w której stosowano rutynowe postępowanie. Obserwacja trwała 5,1 roku.

Pierwszorzędowy punkt końcowy (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, udar mózgu lub hospitalizacja z powodu zaostrzenia HF albo ostrego zespołu wieńcowego) wystąpił istotnie rzadziej u chorych zakwalifikowanych do wczesnej kontroli rytmu w porównaniu ze standardową opieką ( $p = 0,005$ ). Wykazano też redukcję poszczególnych składowych głównego punktu końcowego u pacjentów poddanych wczesnej kontroli rytmu. Co więcej, nie stwierdzono różnic między grupami w zakresie głównego punktu końcowego dotyczącego bezpieczeństwa terapii, obejmującego udar, zgon z dowolnej przyczyny i poważne zdarzenia niepożądane [7].

Podsumowując – badanie EAST-AFNET 4 dostarcza istotne dowody, że wczesna strategia kontroli rytmu, rozpoczęta wkrótce po rozpoznaniu AF, zmniejsza ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych i jednocześnie nie wpływa niekorzystnie na bezpieczeństwo pacjentów.

### POPular TAVI

Zabieg przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej (*transcatheter aortic valve implantation* – TAVI), zwykle wykonywany u pacjentów z wysokim ryzy-

kiem, wiąże się ze stosunkowo dużym odsetkiem powikłań krwotocznych i niedokrwiennych. Z uwagi na brak jednoznacznych wytycznych dotyczących terapii przeciwzakrzepowej po TAVI w badaniu POPular TAVI postanowiono ustalić optymalną strategię postępowania u pacjentów bez wskazań do stosowania doustnego leku przeciwzakrzepowego (*oral anticoagulant* – OAC) (kohorta A) oraz ze wskazaniami do OAC (kohorta B).

Podczas Kongresu ESC 2020 przedstawiono wyniki z pierwszej grupy (kohorta A). Do badania włączono 665 pacjentów po TAVI, którzy nie wymagali przewlekłej terapii OAC. Pacjentów losowo przydzielono do grupy otrzymującej sam kwas acetylosalicowy (*acetylsalicylic acid* – ASA) lub ASA z kłopidogrelem podawanym przez 3 miesiące. W trakcie 12-miesięcznego okresu obserwacji wykazano, że sam ASA powodował znacznie mniejszą częstość krwawień w porównaniu z terapią złożoną (15,15% vs 26,6%;  $p = 0,001$ ). Krwawienia niezwiązane z zabiegiem wystąpiły odpowiednio u 21,7% i 34,0% pacjentów ( $p = 0,02$ ). Również w odniesieniu do drugorzędowego punktu końcowego (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, krwawienie niezwiązane z zabiegiem, udar mózgu lub zawał serca) leczenie samym ASA nie było gorsze od terapii złożonej [8].

Podsumowując – badanie POPular TAVI wskazuje na zasadność stosowania samego ASA u pacjentów poddanych TAVI, którzy nie mają innych wskazań do leczenia przeciwzakrzepowego i nie przeszli niedawno stentowania tętnic wieńcowych. Wyniki świadczą jednoznacznie, że tymczasowe dodanie kłopidogrelu wiąże się z wyższym odsetkiem poważnych krwawień bez zmniejszenia ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych.

### ATPCI

Dławica piersiowa może utrzymywać się lub nawracać pomimo skutecznej rewaskularyzacji metodą przezskórnej interwencji wieńcowej (*percutaneous coronary intervention* – PCI) i leczenia przeciwdławicowego. Ponadto nie wykazano, aby PCI poprawiała rokowanie w porównaniu z optymalną terapią medyczną w stabilnej chorobie wieńcowej [9]. Trimetazydyna poprawia metabolizm energetyczny mięśnia sercowego, a poprzez zmniejszenie zużycia tlenu w sercu wpływa na likwidację głównej przyczyny powstawania objawów choroby niedokrwiennej serca.

Badanie ATPCI zaprojektowano w celu oceny długoterminowych potencjalnych korzyści i bezpieczeństwa dodania trimetazydyny do optymalnej terapii

medycznej u pacjentów z niedawnym wywiadem PCI. Do badania włączono 6 tys. pacjentów, którzy przeszli PCI w trybie planowym (z powodu przewlekłego zespołu wieńcowego) lub pilnym (z powodu niestabilnej dławicy piersiowej lub zawału serca bez uniesienia odcinka ST). Pacjenci zostali zrandomizowani do grupy otrzymującej trimetazydynę dwa razy na dobę w dawce 35 mg lub do grupy placebo. W trakcie 5-letniej obserwacji nie stwierdzono istotnych różnic zarówno w złożonym pierwszorzędnym punkcie końcowym obejmującym zgon sercowy, hospitalizację z przyczyn sercowo-naczyniowych lub nawrót/utrzymywanie się dławicy wymagającej intensyfikacji leczenia ( $p = 0,7$ ), jak i jego poszczególnych składowych. Nie było również różnic między grupami pod względem częstości występowania zdarzeń niepożądanych [10].

Podsumowując – wyniki badania ATPCI wskazują na brak zasadności rutynowego stosowania trimetazydyny po udanej PCI u pacjentów z ostrymi i przewlekłymi zespołami wieńcowymi.

### LoDoCo2

Przewlekły proces zapalny leży u podłoża rozwoju i progresji miażdżycy oraz jej powikłań, takich jak ostry zawał mięśnia sercowego czy udar niedokrwienności. W tym kontekście autorzy projektujący badanie LoDoCo2 zwrócili uwagę na kolchicynę, która ma działanie przeciwzapalne (m.in. hamuje szlaki zapalne, które są znane w patogenezie miażdżycy) i jest szeroko dostępna. W badaniu COLCOT kolchicina zmniejszała ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych u pacjentów po przebytych niedawno zawałach mięśnia sercowego [11]. Brakowało jednak dowodów popierających stosowanie kolchicyny w prewencji wtórnej u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym.

W badaniu o akronimie LoDoCo2 oceniano, czy zastosowanie kolchicyny w małej dawce u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym przynosi korzyści w zakresie ryzyka sercowo-naczyniowego. Do badania włączono 5,5 tys. osób w wieku 35–82 lat, optymalnie leczonych farmakologicznie, które doświadczyły choroby wieńcowej, ale nie miały zaostżenia objawów przez co najmniej 6 miesięcy. Z badania wykluczono pacjentów z zaawansowaną chorobą nerek, HF i istotnymi wadami zastawkowymi, a także chorych, którzy nie wykazali dobrej tolerancji kolchicyny podczas 30-dniowej otwartej fazy wstępnej (ok. 9% pacjentów). Pacjenci zostali zrandomizowani do grupy otrzymującej 0,5 mg kolchicyny na dobę lub placebo.

W trakcie prawie 30-miesięcznej obserwacji u pacjentów otrzymujących kolchicynę nastąpiła redukcja pierwszorzędowego złożonego punktu końcowego (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał mięśnia sercowego, udar niedokrwienny lub rewaskularyzacja wieńcowa z powodu niedokrwienia) o 30% ( $p < 0,001$ ). Podobny trend obserwowano w przypadku innych punktów końcowych, takich jak zawał serca lub pilna rewaskularyzacja wieńcowa. Jednocześnie jednak w grupie stosującej kolchicynę częściej dochodziło do zgonów z przyczyn niezwiązanych z układem sercowo-naczyniowym, co wymaga dalszej obserwacji, chociaż różnica nie była znamienna statystycznie. Częstość przedwczesnego przerwania leczenia i poważnych zdarzeń niepożądanych była niska, podobna jak w grupie placebo [12]. Podsumowując – badanie LoDoCo2 wskazuje, że kolchicina może zostać potencjalną nową opcją terapeutyczną w rutynowej prewencji wtórnej u pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym. Lek był dobrze tolerowany i znacznie zmniejszył ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych w tej grupie pacjentów.

### BRACE CORONA

Od początku pandemii COVID-19 pojawiały się doniesienia kwestionujące bezpieczeństwo stosowania leków hamujących układ renina–angiotensyna–aldosteron u osób zainfekowanych wirusem SARS-CoV-2. Sugerowano, że leki z grupy ACEI i ARB mogą zwiększać ekspresję enzymu konwertującego angiotensynę 2, który pełni również rolę receptora dla wirusa SARS-CoV-2. Wobec braku jasnych dowodów dotyczących ich szkodliwości oraz ze względu na ryzyko związane z odstawieniem leczenia liczne instytucje europejskie i amerykańskie wcześniej wydały zalecenia nieprzerywania terapii, która ma wskazania kliniczne u osób z nadciśnieniem tętniczym czy HF. Z uwagi na powszechność stosowania leków z grupy ACEI i ARB zaistniała jednak pilna potrzeba oceny ich potencjalnego wpływu klinicznego na przebieg COVID-19 w badaniu z randomizacją.

Badanie przeprowadzono u 659 pacjentów hospitalizowanych w Brazylii z powodu łagodnej lub umiarkowanej postaci COVID-19, przewlekle stosujących ACEI lub ARB. Kryteriami wyłączenia były: zaostrzenie HF w ciągu ostatniego roku, stosowanie jednocześnie czterech lub więcej leków hipotensyjnych, stosowanie sakubitrylu/walsartanu, niestabilność hemodynamiczna w momencie przyjęcia do szpitala [13]. Chorych przydzielano losowo do dwóch stra-

tegi postępowania: tymczasowe odstawienie ACEI/ARB na 30 dni lub kontynuacja dotychczasowego leczenia. Obserwowano, jak długo chorzy będą wymagali pobytu w szpitalu i jakie jest prawdopodobieństwo przeżycia. Średni czas przeżycia i pobytu poza szpitalem wyniósł 21,9 dnia dla pacjentów, którzy zaprzestali stosowania ACEI/ARB, oraz 22,9 dnia dla pacjentów, którzy kontynuowali ich przyjmowanie ( $p = 0,09$ ). Odsetek pacjentów, którzy przeżyli i zostali wypisani do domu w ciągu 30 dni od włączenia do badania, wynosił 91,8% w grupie, w której odstawiono ACEI/ARB, w porównaniu z 95,0% w grupie, w której kontynuowano leczenie [14].

Podsumowując – wyniki badania BRACE CORONA wskazują, że leczenie ACEI lub ARB może być bezpiecznie kontynuowane u pacjentów z potwierdzonym COVID-19, również wymagających hospitalizacji.

### Piśmiennictwo

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD i wsp. [2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure]. *Kardiol Pol* 2016; 74: 1037-1147.
2. Perry RJ, Shulman GI. Sodium glucose cotransporter-2 inhibitors: Understanding the mechanisms for therapeutic promise and persisting risks. *J Biol Chem* 2020; 295: 14379-14390.
3. Packer M, Anker SD, Butler J i wsp. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020; 383: 1413-1424.
4. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R i wsp. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020; 383: 1436-1446.
5. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA i wsp. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35: 2733-2779.
6. Olivetto I, Oreziak A, Barriaes-Villa R i wsp. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2020; 396: 759-769.
7. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A i wsp. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2020; 383: 1305-1316.
8. Nijenhuis VJ, Brouwer J, Delewi R i wsp. Anticoagulation with or without clopidogrel after transcatheter aortic-valve implantation. *N Engl J Med* 2020; 382: 1696-1707.
9. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR i wsp. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2020; 382: 1395-1407.
10. Ferrari R, Ford I, Fox K i wsp. Efficacy and safety of trimetazidine after percutaneous coronary intervention (ATPCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2020; 396: 830-838.
11. Tardif JC, Kouz S, Waters DD i wsp. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2019; 381: 2497-2505.

12. Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A i wsp. Colchicine in patients with chronic coronary disease. *N Engl J Med* 2020; 383: 1838-1847.
13. Lopes RD, Macedo AVS, de Barros E Silva PGM i wsp. Continuing versus suspending angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: impact on adverse outcomes in hospitalized patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) – The BRACE CORONA Trial. *Am Heart J* 2020; 226: 49-59.
14. BRACE CORONA: Continuing vs. suspending ACE inhibitors and ARBs in COVID-19. European Society of Cardiology Congress 2020.

**Adres do korespondencji:**

dr n. med. i n. o zdr. Agata Tymińska  
I Katedra i Klinika Kardiologii  
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego  
ul. Banacha 1a  
02-097 Warszawa  
tel.: +48 22 5992958  
faks: +48 22 5991957  
e-mail: tyminska.agata@gmail.com