

# Doniesienia z kongresu *European Society of Cardiology 2022* w Barcelonie – nowe oblicza farmakoterapii

Marcin Osyra<sup>id</sup>, Jarosław D. Kasprzak<sup>id</sup>

I Klinika Kardiologii, Katedra Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Osyra M, Kasprzak JD. Report from the European Society of Cardiology Congress 2022 in Barcelona: new discoveries in cardiovascular pharmacotherapy. 2022; 17(6): 371–375. DOI: 10.5603/FC.a2022.0060. Należy cytować wersję pierwotną

## Streszczenie

Opracowanie zawiera przegląd najważniejszych badań zaprezentowanych w trakcie kongresu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2022. Badanie DELIVER dostarczyło informacji o skuteczności dapagliflozyny niezależnie od frakcji wyrzutowej lewej komory. W badaniu ADVOR potwierdzono skuteczność dołączenia acetazolamidu w odwadnianiu w początkowej fazie ostrej niewydolności serca. Wyniki badania REVIVED wykazały brak przewagi przeszskórnej rewaskularyzacji nad optymalną farmakoterapią w stabilnej chorobie wieńcowej. W badaniu SECURE wykazano korzyść z zastosowania tzw. *pollypill* nad osobnym przyjmowaniem każdego z leków. W metaanalizie PANTHER udowodniono lepszy efekt przyjmowania w terapii przewlekłej inhibitorów P2Y12 nad stosowaniem aspiryny. W badaniu ALL-HEART wykazano brak korzyści z leczenia bezobjawowej hiperurykemii u pacjentów z chorobą wieńcową za pomocą allopurynolu. W badaniu INVICTUS wykazano natomiast przewagę VKA nad NOAC w zapobieganiu powikłań zatorowo-zakrzepowych w przypadku współwystępowania wad zastawkowych pochodzenia reumatycznego z migotaniem przedsionków.

Słowa kluczowe: acetazolamid, allopurynol, dapagliflozyna, polypill, przeszskórna rewaskularyzacja wieńcowa

Folia Cardiologica 2022; 17, 6: 376–380

## Wstęp

Po dwuletniej przerwie spowodowanej sytuacją epidemiologiczną tegoroczny kongres Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego odbył się w formie stacjonarnej w Barcelonie. Zgodnie z oczekiwaniami stał się areną prezentacji nowych danych, które mogą znaleźć zastosowanie w codziennej praktyce klinicznej, poprawić efekty leczenia pacjentów oraz przyspieszyć ich powrót do zdrowia. Autorzy poniższego opracowania wybrali siedem najważniejszych w ich ocenie nowych badań klinicznych, które mają szansę wpłynąć w najwyższym stopniu na proces leczenia pacjentów z chorobami serca.

## DELIVER (*Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction*) [1]

Inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT-2, *sodium-glucose co-transporter 2*) należą do najnowszych leków stosowanych w terapii niewydolności serca (HF, *heart failure*). Ich pozytywny wpływ na poprawę funkcji serca został potwierdzony w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) 2021 dotyczących diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej HF jako rekomendacja klasy Ia dla stosowania w HF z obniżoną frakcją wyrzutową (EF, *ejection fraction*).

Adres do korespondencji: lek. Marcin Osyra, I Klinika Kardiologii, Katedra Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, ul. Kniaźwiewicza 1/5, 91–347 Łódź, Poland, e-mail: marcin.osyra@gmail.com

Ich skuteczność w leczeniu HF z zachowaną oraz minimalnie obniżoną EF została oceniona w dwóch najnowszych badaniach – EMPEROR-PRESERVED [2] i DELIVER. Założeniem badania DELIVER było określenie skuteczności leczenia dapagliflozyną w przypadku HF z zachowaną oraz łagodnie obniżoną EF.

W badaniu wzięło udział 6263 pacjentów z frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) > 40%, którzy zostali losowo przydzieleni do dwóch grup, z których pierwsza oprócz pełnego leczenia podstawowego otrzymywała dziennie 10 mg dapagliflozyny (n = 3131), natomiast druga grupa otrzymywała placebo (n = 3132). Złożony pierwszorzędowy punkt końcowy obejmował zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz zaostrzenie HF. Kryteriami włączenia były: wiek > 40 lat, potwierdzona choroba strukturalna serca, LVEF > 40% oraz podwyższony poziom peptydów natriuretycznych (NT-proBNP [*N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*] > 300 pg/ml lub > 600 pg/ml u pacjentów z migotaniem przedsionków (AF, *atrial fibrillation*). Średni wiek pacjentów wyniósł 71,7 roku, 44% badanych stanowiły kobiety.

Badanie zakończyło się sukcesem – u pacjentów otrzymujących dapagliflozynę znamienne rzadziej (o 18%) występował pierwszorzędowy punkt końcowy. Wykazano 21-procentową redukcję ryzyka hospitalizacji bądź pilnej wizyty lekarskiej z powodu zaostrzenia HF, bez statystycznie znaczącego zmniejszenia liczby zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych [1].

Badanie DELIVER stanowi cenne uzupełnienie badania EMPEROR-PRESERVED [2] opublikowanego rok wcześniej, uzupełniając dane dotyczące podgrupy *improved EF* – czyli HF z poprawą EF oraz pacjentów z HF z zachowaną EF i wysoką LVEF. Kondensując dane zebrane z obu badań, widać, że stosowanie flozyn przynosi korzyści u każdego pacjenta z HF, niezależnie od LVEF. Wyniki tych badań pokazują dokładnie, jak wielkim przełomem w leczeniu HF było wprowadzenie inhibitorów SGLT-2, których karierę w kardiologii zapoczątkowało odkrycie znacznej poprawy wskaźników ryzyka krążeniowego u pacjentów z cukrzycą. Warto podkreślić, że zaprezentowane na kongresie ESC wyniki metaanaliz potwierdziły spójny efekt ochronny flozyn w całym spektrum fenotypów i wartości LVEF u pacjentów z HF, a leki te stanowią obecnie główny element farmakoterapii pacjentów, także z zachowaną LVEF.

### **ADVOR (Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload) [3]**

Częstymi konsekwencjami HF są jej zaostrzenia. Nierzadko przejawiają się one różnego stopnia incydentami przewodnienia, których każdy kolejny epizod ma coraz cięższy przebieg i powoduje pogorszenie rokowania u pacjenta. Podstawowymi lekami stosowanymi w terapii są diuretyki pętlowe

działające w pętli Henlego poprzez hamowanie transportu jonów chlorkowych oraz sodowych. Wpływanie na diurezę poprzez równoczesne wykorzystanie różnych mechanizmów skutkuje lepszym efektem. Celem badania ADVOR było zbadanie, czy dodanie acetazolamidu będącego inhibitorem anhidrazy węglanowej – leku działającego w kanalikule krętym bliższym, czyli w innym miejscu pętli nefronu, przyniesie korzyści u pacjentów z zaostrzeniem HF.

Kryterium włączenia do badania była hospitalizacja z powodu zaostrzonej HF z wystąpieniem klinicznych objawów przewodnienia, stężenie NT-proBNP > 1000 pg/ml lub BNP > 250 pg/ml oraz doustne stosowanie ≥ 40 mg furosemidu lub 20 mg torasemidu, lub 1 mg bumetanidyny co najmniej przez miesiąc przed randomizacją. Kryterium wykluczenia stanowiło przewlekłe stosowanie acetazolamidu lub innego leku działającego w kanalikule krętym bliższym (w tym inhibitorów SGLT-2), skurczowe ciśnienie tętnicze < 90 mm Hg oraz szacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego < 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Pacjentów podzielono na dwie grupy: w pierwszej (n = 259) do terapii diuretykami pętlowymi przez 3 dni włączono dodatkowo raz dziennie 500 mg acetazolamidu dożylnie, pozostali (n = 260) otrzymywali placebo łącznie z diuretykami pętlowymi. Średni wiek pacjentów to 78 lat, kobiety stanowiły 37,4%. Punktem pierwszorzędowym było skuteczne zmniejszenie przewodnienia w ciągu trzech dni, natomiast na punkt drugorzędowy składały się zgon z dowolnej przyczyny lub ponowna hospitalizacja z powodu HF w przeciągu 3 miesięcy.

Pierwszorzędowy punkt końcowy osiągnięto u 108/256 (42,2%) w grupie pacjentów leczonych z wykorzystaniem acetazolamidu oraz u 79/259 (30,5%) w grupie placebo. Oznacza to polepszenie skutecznego odwodnienia pacjenta o 46% względem standardowej terapii opartej na wyłącznym stosowaniu diuretyków pętlowych. Zgon z jakiegokolwiek przyczyny lub ponowna hospitalizacja wystąpiły u 76/256 (29,7%) z grupy acetazolamidu oraz 72/259 (27,8%) z grupy placebo, bez statystycznie istotnej różnicy pomiędzy obiema grupami. Pogorszenie funkcji nerek, hipotensja oraz hipokaliemia również występowały z podobną częstością w obu grupach.

Wyniki badania ADVOR pokazały, że dołączenie od dawna znanego leku moczopędnego, acetazolamidu, do standardowej terapii opartej na diuretykach pętlowych prowadzi do szybszego, a jednocześnie równie bezpiecznego odwodnienia pacjentów hospitalizowanych z powodu zaostrzenia HF, jednak nie ma istotnej statystycznie różnicy pomiędzy wystąpieniem zgonu lub ponownej hospitalizacji [3].

### **REVIVED (Percutaneous Revascularization for Ischemic Left Ventricular Dysfunction) [4]**

Jednym z najczęściej wykonywanych zabiegów kardiologicznych jest rewaskularyzacja naczyń wieńcowych.

Wykonywana w ostrym zespole wieńcowym (ACS, *acute coronary syndrome*) znacznie zwiększa szanse pacjenta na przeżycie ACS. Pytaniem pozostaje, czy wykonywana w przypadku stabilnej choroby wieńcowej wykazuje równie spektakularne efekty. W badaniu ISCHEMIA nie wykazano jednoznacznych korzyści rokowniczych dla pacjenta zarówno w przypadku zabiegu przeszskórnego, jak i pomostowania tętnic wieńcowych. Poważnym ograniczeniem tego badania było wyłączenie pacjentów z LVEF < 35%, którzy potencjalnie mogliby odnieść korzyści z rewaskularyzacji. Celem badania REVIVED było wykazanie, czy przeszskórna interwencja wieńcowa (PCI, *percutaneous coronary intervention*) u pacjentów z HF z obniżoną EF może przynieść poprawę rokowania oraz wzrost LVEF.

Do badania włączono 700 stabilnych pacjentów z LVEF ≤ 35%, anatomią wieńcową wskazującą na możliwość rewaskularyzacji oraz potwierdzoną żywotnością mięśnia sercowego, których zrandomizowano do dwóch grup: 347 osób leczonych z wykorzystaniem przeszskórnej angioplastyki naczyń wieńcowych oraz optymalnej farmakoterapii, natomiast grupę kontrolną (353 osoby) stanowili chorzy leczeni wyłącznie farmakologicznie. Na pierwszorzędowny punkt końcowy składał się zgon z jakiegokolwiek przyczyny lub hospitalizacja spowodowana zaostrzeniem HF. Punktem drugorzędownym była ocena LVEF po 6 i 12 miesiącach oraz ocena jakości życia pacjentów.

Wyniki badania zaskakują. W ciągu 41-miesięcznej obserwacji pierwszorzędowny punkt końcowy wystąpił u 129 pacjentów (37,2%) w grupie poddanej PCI oraz u 134 (38,0%) stosujących wyłącznie optymalną farmakoterapię, bez statystycznie istotnej różnicy między obiema grupami. Funkcja wyrzutowa lewej komory była podobna u obu grup zarówno po 6, jak i po 12 miesiącach. Jakość życia po 6 i 12 miesiącach wskazywała na korzyść PCI, jednak po 24 miesiącach się zrównały. Warto podkreślić, że pacjenci REVIVED byli bardzo dobrze leczeni farmakologicznie, a ponad 20% miało wszczepione wcześniej urządzenie.

Brak istotnej różnicy pomiędzy obiema strategiami leczenia wskazuje na to, że nie należy dążyć za wszelką cenę do przeszskórnej kompletnej rewaskularyzacji naczyń wieńcowych u stabilnych pacjentów z obniżoną EF bez cech zaostrzenia choroby wieńcowej. Równie skuteczne jest prawidłowe leczenie farmakologicznie, dodatkowo pozbawione jest ono ryzyka związanego z samą procedurą, która jak każdy zabieg inwazyjny może przynieść szkodliwe komplikacje [4]. Skuteczne leczenie farmakologicznie w dłuższej perspektywie daje porównywalny efekt w zakresie poprawy jakości życia, zgodnie z wynikami wcześniejszego trialu ORBITA.

## SECURE (*Secondary Prevention of Cardiovascular Disease in the Elderly*) [5]

Od dłuższego czasu można zaobserwować trend łączenia wielu leków w jednej tabletkie ukierunkowany na poprawę wyników terapii prewencyjnej poprzez poprawę współpracy pacjenta. Na rynku pojawia się coraz więcej połączeń lekowych mających na celu poprawę efektów leczniczych. Ale czy tak naprawdę stosowanie jednej tabletki zamiast kilku znacząco wspomaga proces leczenia? Odpowiadając na to pytanie szukali autorzy badania SECURE, oceniając u pacjentów wysokiego ryzyka krążeniowego zalety *polypill* – jednotabletkowego połączenia substancji (100 mg kwasu acetylosalicylowego, 2,5–10 mg ramiprylu oraz 20 lub 40 mg atorwastatyny). Do badania zostało włączonych 2499 pacjentów ze 113 ośrodków. Kryterium włączenia stanowił przeżyty zawał serca do 6 miesięcy przed randomizacją, a także wiek – 75 lat lub 65 lat z przynajmniej jednym czynnikiem ryzyka (cukrzyca, łagodna lub umiarkowana choroba nerek, wcześniej przeżyty zawał, rewaskularyzacja wieńcowa lub udar mózgu). Średni czas obserwacji wyniósł 36 miesięcy.

Pacjentów podzielono na dwie grupy, z których pierwsza była poddana terapii opartej na preparatach łączonych (n = 1237), druga grupa była leczona w sposób klasyczny (n = 1229). Pierwszorzędowny punkt końcowy obejmował śmierć z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał typu 1 niezakończony zgonem, udar mózgu niezakończony zgonem oraz pilną rewaskularyzację wieńcową. Wystąpił on u 118 pacjentów leczonych z wykorzystaniem preparatów łączonych oraz u 156 pacjentów z grupy leczonej w sposób klasyczny. Dane te oznaczają 24-procentową redukcję ryzyka wystąpienia zdarzeń zakwalifikowanych do pierwszorzędownego punktu końcowego. Punkt drugorzędowny składający się ze zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych bądź niezakończonych zgonem zawałem serca typu 1 lub udaru mózgu niezakończony zgonem wystąpił u 101 z grupy *polypill* oraz u 144 z grupy klasycznej. Oznacza to wysoce istotną statystycznie redukcję ryzyka o 30%.

Wyniki badania wskazują, że preparaty łączone typu *polypill* mogą być z sukcesem stosowane także w prewencji wtórnej chorób układu krążenia. Nie tylko ułatwiają proces leczenia poprzez poprawę współpracy terapeutycznej, lecz również powodują lepsze efekty odległe – wydłużenie życia pacjentów i pozostawanie w lepszym zdrowiu niż w przypadku standardowej terapii. Bez wątpliwości stosowanie kilku leków w jednej tabletkie zmniejsza ryzyko pominięcia lub zmian którejs z dawek. W związku z tym należy się spodziewać coraz liczniej występujących połączeń leków oraz większych możliwości połączeń.

### **PANTHER (P2Y12 Inhibitors Top Aspirin for Long-term Secondary Prevention) [6]**

Stosowanie leków przeciwplatek to podstawa farmakoterapii przewlekłych i ACS. Standardem postępowania jest przyjmowanie niskich dawek aspiryny (ASA, *acetylsalicylic acid*), na której opierają się także protokoły podwójnej terapii przeciwplatekowej. Przeprowadzono jednak próby kliniczne testujące możliwość zastąpienia monoterapii ASA inhibitorami P2Y12, zwłaszcza kłopidogrelem lub tikagrelor.

Autorzy metaanalizy PANTHER próbowali znaleźć odpowiedź na pytanie, czy stosowanie w przewlekłej terapii inhibitorów P2Y12 będzie równie skuteczne i bezpieczne, co stosowanie ASA. W badaniu przeanalizowano dane dotyczące 24 325 pacjentów pochodzące z 7 badań randomizowanych. 12 178 osób przyjmowało inhibitory P2Y12 (7545 kłopidogrel oraz 4633 tikagrelor), grupę kontrolną stanowiło 12 147 osób przyjmujących ASA. Średni wiek pacjentów wyniósł 64,3 roku, kobiety stanowiły 21,7% uczestników badania. W grupie pacjentów przyjmujących inhibitory P2Y12 wykazano znamienne (o 12%) mniejsze ryzyko wystąpienia pierwszorzędnego złożonego punktu końcowego, jakim był zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca oraz udar mózgu. Nie zaobserwowano jednak różnic w śmiertelności ogólnej lub krążeniowej. Ważne podkreślenia jest mniejsze o 23% ryzyko wystąpienia zawału serca w przypadku stosowania inhibitorów P2Y12. Wykazano podobne bezpieczeństwo stosowania w obu grupach leków mierzone występowaniem dużych krwawień (1,2% vs. 1,4%) – jednak tylko u 0,4% odnotowano istotne krwawienie w wywiadzie. Co ciekawe, ryzyko udaru krwotocznego i krwawienia z przewodu pokarmowego było znamienne wyższe podczas terapii ASA.

Patrząc na wyniki badań, można wnioskować, że w przyszłości znaczenie stosowania inhibitorów P2Y12 w chorobie wieńcowej będzie rosło (szczególnie w przypadku zmniejszenia się ceny) i należy się spodziewać szerszego wykorzystania klinicznego. Obecnie ich zastosowanie ogranicza się do stosowania głównie w protokołach podwójnej terapii przeciwplatekowej stentingu lub ACS oraz w przypadku nietolerancji ASA będącej podstawą leczenia przewlekłych zespołów wieńcowych. Przykładową grupą mogącą odnieść korzyść z inhibitorów P2Y12 są młodzi pacjenci po revascularizacjach i wysokim ryzykiem krwawień z przewodu pokarmowego. Bez względu na różnice w wynikach leczenia są jednak małe – uniknięcie incydentu wchodzącego w skład pierwszorzędnego złożonego punktu końcowego nastąpi u 1:123 pacjentów.

### **ALL-HEART (Allopurinol and Cardiovascular Outcomes in Patients With Ischemic Heart Disease) [7]**

Allopurinol jest znanym i stosowanym od dawna inhibitorem oksydazy ksantynowej o działaniu antyoksydacyjnym, wykorzystywanym do obniżania stężenia kwasu moczowego u pacjentów cierpiących na objawową dnę moczanową. Nadmiernie często, bez danych naukowych rekomendujących takie postępowanie, bywa zalecany w naszym kraju (i nigdzie poza nim) do leczenia hiperurykემii bezobjawowej z myślą o hipotetycznej prewencji powikłań ze strony układu krążenia. Autorzy badania ALL-HEART postanowili sprawdzić, czy jego stosowanie poprawi rokowanie u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca.

Pacjentów z chorobą niedokrwienną serca zrandomizowano do dwóch grup. W grupie badawczej (n = 2853) do standardowej terapii dołączono allopurinol w dawce dostosowanej do współczynnika filtracji kłębuszkowej. Grupa kontrolna (n = 2868) była leczona w sposób standardowy. Za pierwszorzędną punkt końcowy przyjęto zgon z powodów sercowo-naczyniowych, zawał serca lub udar mózgu. Wystąpił on u 11% pacjentów z grupy leczonej dodatkowo allopurinolem oraz u 11,3% chorych z grupy kontrolnej (p = 0,65). Całkowita śmiertelność w obu grupach była porównywalna (10,1% vs. 10,6%; p = 0,77), tak samo jak hospitalizacje z powodu HF (2,6% vs. 3,4 %; p = 0,18).

Pomimo ograniczeń metodycznych przedstawionego badania, jest ono jedynym prospektywnym trialem wysokiej jakości oceniającym korzyści ze stosowania allopurinolu poza kontekstem dny moczanowej. Wnioski z badania są następujące: stosowanie allopurinolu u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca w żadnym aspekcie nie poprawia ich rokowania. Wobec powyższego stosowanie allopurinolu u pacjentów bez objawów klinicznych dny moczanowej jest niewskazane i nieuzasadnione.

### **INVICTUS (Investigation of Rheumatic AF Treatment Using Vitamin K Antagonists, Rivaroxaban or Aspirin Studies) [8]**

Następstwa reumatycznej choroby serca dotyczą około 33 milionów osób na całym świecie, głównie występują one w krajach biedniejszych, a AF należy do najczęściej występujących powikłań klasycznej wady reumatycznej – stenozy mitralnej, a może stanowić także powikłanie innych typów wad. Groźnymi powikłaniami AF mogą być zatory tętnic obwodowych, także tych zaopatrujących mózg, co może prowadzić do wystąpienia udaru mózgu, o ile nie zostaną zastosowane właściwe leki przeciwkrzepliwe.



Celem badania INVICTUS było porównanie skutecznością leczenia rywaroksabanem a inhibitorami witaminy K u pacjentów z chorobą reumatyczną zastawek serca (przede wszystkim stenozą mitralną) oraz AF. W badaniu wzięło udział 4531 osób, które zostały losowo przydzielone do leczenia przeciwkrzepliwego rywaroksabanem w dawce 20 mg lub 15 mg w przypadku klirensu kreatyniny poniżej 50 ml/min, natomiast druga grupa była leczona antagonistami witaminy K w dawce pozwalającej na utrzymanie wskaźnika międzynarodowego współczynnika znormalizowanego w zakresie 2,0–3,0 (n = 2256). Średnia wieku pacjentów wyniosła 50 lat, a 72% badanych stanowiły kobiety. Wśród obu grup około 85% pacjentów miało stenozę mitralną, z czego około 1/4 stanowiło ciężkie zwężenie, natomiast około 82,5% miało niedomykalność mitralną, z czego ciężka wada stanowiła około 22% w obu grupach. Jako pierwszorzędowy punkt końcowy został określony zgon, udar mózgu, zator obwodowy lub zawał serca. Wystąpił on znamienne częściej u 8,2% leczonych rywaroksabanem oraz u 6,5% leczonych antagonistami witaminy K. Oznacza to 25% większe ryzyko przy stosowaniu rywaroksabanu w porównaniu z klasycznym leczeniem. Nie zaobserwowano różnic w przypadku częstości hospitalizacji z powodu HF. Nie wykazano również różnic pomiędzy obiema grupami pod kątem występowania groźnych krwawień, natomiast na korzyść rywaroksabanu przemawia statystycznie istotne rzadsze występowanie krwawień zakończonych zgonem (4 vs. 15; 0,17% vs. 0,66%).

Pomimo rozwoju leczenia przeciwkrzepego, klasyczne leki, jakimi są antagoniści witaminy K w dalszym ciągu wykazują swoją przydatność i stanowią jedyny wybór w przypadku specyficznych podgrup pacjentów (mechaniczne protezy zastawkowe i stenozą mitralną). Jak widać w analizie przeprowadzonej w badaniu INVICTUS, stosowanie ich w istotnych wadach zastawek o etiologii reumatycznej wiąże się z mniejszym ryzykiem udaru lub zgonu sercowego, chociaż ich istotną wadą pozostaje konieczność stałego monitorowania wskaźnika międzynarodowego współczynnika znormalizowanego, co dla niektórych może być

problemem. Dla pacjentów, którzy są w stanie dopilnować wysokiej jakości leczenia przeciwkrzepego antagoniści witaminy K powinny pozostać leczeniem pierwszego wyboru w przypadku współwystępowania reumatycznych wad serca powikłanych AF.

## Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

## Piśmiennictwo

1. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2022; 387(12): 1089–1098, doi: [10.1056/NEJMoa2206286](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286), indexed in Pubmed: [36027570](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36027570/).
2. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2021; 385(16): 1451–1461, doi: [10.1056/NEJMoa2107038](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038), indexed in Pubmed: [34449189](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34449189/).
3. Mullens W, Dauw J, Martens P, et al. Acetazolamide in acute decompensated heart failure with volume overload. *N Engl J Med.* 2022; 387(13): 1185–1195, doi: [10.1056/NEJMoa2203094](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203094), indexed in Pubmed: [36027559](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36027559/).
4. Perera D, Clayton T, O’Kane PD, et al. Percutaneous revascularization for ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med.* 2022; 387(15): 1351–1360, doi: [10.1056/NEJMoa2206606](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206606), indexed in Pubmed: [36027563](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36027563/).
5. Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, et al. Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention. *N Engl J Med.* 2022; 387(11): 967–977, doi: [10.1056/NEJMoa2208275](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208275), indexed in Pubmed: [36018037](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36018037/).
6. PANTHER: P2Y12 inhibitor monotherapy vs. aspirin in patients with CAD. <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Articles/2022/08/27/10/53/mon-836am-PANTHER-esc-2022> (8.10.2022).
7. Allopurinol and cardiovascular outcomes in patients with ischemic heart disease - ALL-HEART. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2022/08/26/04/10/all-heart> (8.10.2022).
8. Connolly SJ, Karthikeyan G, Ntsekhe M, et al. Rivaroxaban in rheumatic heart disease-associated atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2022; 387(11): 978–988, doi: [10.1056/NEJMoa2209051](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2209051), indexed in Pubmed: [36036525](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36036525/).