

Optymalizacja leczenia niewydolności serca – aktualizacja zaleceń ekspertów American College of Cardiology 2021 – komentarz do wybranych zagadnień

Optimization of heart failure treatment – American College of Cardiology 2021 expert recommendations update – commentary on selected issues

Magdalena Gabriela Gajewska, Marcin Grabowski

I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Od czasu EDCP 2017 pojawiły się nowe terapie dedykowane niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF), które uzasadniają potrzebę aktualizacji wytycznych. Postęp terapii HFrEF umożliwiło pojawienie się inhibitorów receptora angiotensyny-neprilizyny (ARNIs), inhibitorów kotransportera sodowo-glukozowego-2 (SGLT2) oraz percutaneous leczenia niedomykalności mitralnej (MR). W tym artykule omówione zostaną wybrane fragmenty aktualizacji wytycznych American College of Cardiology (ACC) dotyczące (1) strategii oceny i postępowania po rozpoznaniu HFrEF; (2) oceny echokardiograficznej progresji niewydolności serca (NS); (3) oceny stężenia peptydów natriuretycznych w NS; (4) skierowania do specjalisty chorego z NS. W strategii oceny i postępowania po rozpoznaniu HFrEF (1) pojawił się akronim „I NEED HELP” określający cechy wysokiego ryzyka rozwinięcia NS, który ma być szczególnie pomocny w podejmowaniu decyzji o skierowaniu pacjenta do specjalisty (4). Ocena echokardiograficzna (2) z obrazowaniem odkształceń jest zalecana pacjentom z zaostrzeniem NS oraz w celu powtórnej oceny terapii pod kątem podjęcia decyzji o zastosowaniu terapii inwazyjnej, skierowania do wszczepienia urządzenia wspomagającego pracę komór lub przeszczepienia serca. Ocena stężenia peptydów natriuretycznych (peptyd natriuretyczny typu B (BNP) i NT-proBNP) w NS (3) jest aktualnie zalecana w celu potwierdzenia klinicznego rozpoznania NS, oceny ciężkości choroby oraz rokowania, a także badana jest ich rola jako markerów odpowiedzi klinicznej na terapię prowadzoną zgodnie z wytycznymi. (*Gerontol Pol* 2021; 29; 88-91). doi: 10.53139/GP.20212912

Słowa kluczowe: niewydolność serca, HFrEF, ACC, biomarkery, echokardiografia

Abstract

Since EDCP 2017, new therapies dedicated to heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) have emerged to justify the need to update guidelines. Advances in HFrEF therapy have been enabled by the emergency of angiotensin-neprilysin receptor inhibitors (ARNIs), sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors, and percutaneous treatment of mitral regurgitation (MR). This article will focus on selected issues from the American College of Cardiology (ACC) guideline update regarding (1) assessment and management strategies after diagnosis of HFrEF; (2) echocardiographic assessment of heart failure (HF) progression; (3) assessment of natriuretic peptide levels in HF; (4) referral to a specialist for patients with HF. The acronym „I NEED HELP” for high-risk features of developing HF appeared in the strategy for evaluation and management after diagnosis of HFrEF (1) and should be particularly helpful in deciding whether to refer a patient to a specialist (4). Echocardiographic assessment (2) with strain imaging is recommended for patients with HF incident and for reassessment of therapy for decision-making regarding invasive therapy, referral for ventricular assist device implantation or heart transplantation. Measurement of natriuretic peptide levels (B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP) in HF (3) is currently recommended to confirm the clinical diagnosis of HF, assess disease severity and prognosis. Their role as markers of clinical response to guideline-directed therapy is being investigated. (*Gerontol Pol* 2021; 29; 88-91). doi: 10.53139/GP.20212912

Keywords: heart failure, HFrEF, ACC, biomarkers, echocardiography

Od czasu EDCP 2017 pojawiły się nowe terapie dedykowane niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF), które uzasadniają potrzebę aktualizacji wytycznych. Postęp terapii HFrEF umożliwiło pojawienie się inhibitorów receptora angiotensyny-nepirilizyny (ARNIs), inhibitorów kotransportera sodowo-glukozowego-2 (SGLT2) oraz przeszskórnego leczenia niedomykalności mitralnej (MR). W tym artykule omówione zostaną wybrane fragmenty aktualizacji wytycznych American College of Cardiology (ACC) dotyczące (1) strategii oceny i postępowania po rozpoznaniu HFrEF; (2) oceny echokardiograficznej progresji niewydolności serca (NS); (3) oceny stężenia peptydów natriuretycznych w NS; (4) skierowania do specjalisty chorego z NS; (5) przyczyny problemów we współpracy z pacjentem oraz możliwości jej optymalizacji.

Strategia oceny i postępowania z pacjentem po rozpoznaniu HFrEF

Podstawową zasadą leczenia pacjentów z NS jest prowadzenie terapii zgodnie z aktualnymi wytycznymi. Leki powinny być dostosowywane przez miareczkowanie w celu osiągnięcia dawek zalecanych jako najbardziej skuteczne na podstawie wyników badań klinicznych lub dawek maksymalnych tolerowanych przez pacjenta. Autorzy wytycznych podają nazwy leków oraz docelowe dawki, jakie zostały przebadane klinicznie. Pacjenci z przewlekłą HFrEF powinni podlegać regularnej ocenie klinicznej co 3 do 6 miesięcy lub częściej w celu monitorowania przebiegu choroby oraz rozważenia dalszego miareczkowania dawek leków. Autorzy

zwrócili także uwagę na ważną funkcję rehabilitacji kardiologicznej nie tylko we wspomaganie miareczkowania leków, obserwacji objawów, poprawie stanu klinicznego oraz zwiększeniu tolerancji wysiłku, ale ze względu na zwiększenie częstotliwości kontaktu z systemem ochrony zdrowia mogłaby okazać się pomocna także w przepisywaniu leków i ich dostępności.

W związku z rozpowszechnieniem wirtualnej opieki medycznej w czasie pandemii Covid-19 miareczkowanie leczenia było często wykonywane w warunkach ambulatoryjnych, co okazało się przydatne w niektórych przypadkach i zyska na znaczeniu w terapii chorych z HFrEF po pandemii.

Cechy wysokiego ryzyka rozwinięcia niewydolności serca zostały przedstawione w postaci akronimu "I NEED HELP", mających na celu ułatwienie podjęcia decyzji o skierowaniu pacjenta do specjalisty w zakresie leczenia NS. Akronim ten ma zastosowanie w przypadku, gdy pacjent zdiagnozowany i leczony początkowo zgodnie z wytycznymi nie wykazuje odpowiedzi na intensyfikację leczenia bądź jego stan kliniczny jest niestabilny. Elementy wchodzące w skład akronimu są przedstawione w tabeli I.

Ocena echokardiograficzna

Ocenę echokardiograficzną z obrazowaniem odkształceń mięśnia sercowego zaleca się pacjentom z zaostrezeniem NS, jeśli jest ono dostępne, w celu oceny frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF), funkcji rozkurczowej, wielkości komory, grubości ścian komór, nieprawidłowości zastawkowych oraz pomiaru parametrów

Tabela I. Rozwinięcie akronimu "I NEED HELP" przedstawiającego cechy wysokiego ryzyka pacjentów z niewydolnością serca
Table I. "I NEED HELP" - clinical profile of high risk patient with heart failure

Litera akronimu	angielskie rozwinięcie litery akronimu	polskie rozwinięcie litery akronimu
I	Intravenous inotropes	Dożylnie leki inotropowe
N	New York Heart Association (NYHA) class III/IV or persistently elevated natriuretic peptides	Klasa III/IV wg NYHA (New York Heart Association) lub utrzymujące się podwyższone stężenie peptydów natriuretycznych
E	End-organ dysfunction	Skrajna niewydolność wielonarządowa
E	Ejection Fraction $\leq 35\%$	Frakcja wyrzutowa $\leq 35\%$.
D	Defibrillator shocks	Wyładowania defibrylatora
H	Hospitalizations >1	Hospitalizacje >1
E	Edema despite escalating diuretics	Obrzęki pomimo stosowania coraz większych dawek leków moczopędnych
L	Low systolic Blood Pressure ≤ 90 , high heart rate	Niskie skurczowe ciśnienie tętnicze ≤ 90 , wysoka częstość akcji serca
P	Prognostic medication; progressive intolerance or down-titration of guideline-directed medical therapy	Leki prognostyczne; postępująca nietolerancja lub konieczność zmniejszenia dawki terapii medycznej zgodnej z wytycznymi

hemodynamicznych, w tym szacunkowego ciśnienia skurczowego w prawej komorze, ośrodkowego ciśnienia żylnego i ciśnienia napełniania lewej komory.

W czasie terapii optymalnymi dawkami leków przez okres 3 do 6 miesięcy zaleca się powtórny ocenę w badaniach obrazowych w celu podjęcia decyzji o zastosowaniu terapii inwazyjnej (wszczepialny kardiowerter-defibrylator, terapia resynchronizująca lub przezcewnikowa naprawa zastawki mitralnej) lub skierowania do wszczepienia urządzenia wspomagającego pracę komór lub przeszczepienia serca. Dłuższe oczekiwanie na decyzję o progresji terapii jest uzasadnione, jeśli istnieje prawdopodobieństwo dalszego postępu poprawy funkcji lewej komory. W badaniu PROVE-HF przez 12 miesięcy od rozpoczęcia terapii utrzymywał się wzrost LVEF oraz zmniejszanie objętości lewej komory. Jeśli stan kliniczny istotnie się zmienia, można rozważyć powtórne wykonanie badania obrazowego.

Należy podkreślić, że rutynowe kontrolne badania echokardiograficzne (np. raz w roku) przy braku zmian w stanie klinicznym lub wystąpienia innych alarmujących objawów i poważnych czynników ryzyka są nieuzasadnione.

Gdy ocena LVEF za pomocą echokardiografii nie jest możliwa, wytyczne zalecają zastosowanie innych metody, takich jak wentrykulografia radionuklidowa lub rezonans magnetyczny.

W sytuacji przywrócenia LVEF do wartości $>40\%$ przy wcześniejszej HFrEF, stan kliniczny pacjenta ulega poprawie. Pojawia się pytanie, czy kontynuować terapię czy też lepszym rozwiązaniem okaże się jej deeskalacja lub przerwanie. Ta kwestia została przeanalizowana w badaniu TRED-HF, w którym po przerwaniu terapii prowadzonej dotychczas według obowiązujących wytycznych, do zaostrzenia NS doszło u prawie 50% osób w ciągu 6 miesięcy. Dlatego w sytuacji występowania nieuchwytej odwracalnej przyczyny HFrEF (np. kardiomiopatia tachyarytmiczna) należy kontynuować dotychczasowe leczenie zgodne z wytycznymi.

Ocena peptydów natriuretycznych

Najczęściej badanymi biomarkerami w NS są peptyd natriuretyczny typu B (BNP) i NT-proBNP. Odgrywają one ważną rolę w diagnostyce i prognozowaniu przebiegu NS. Wyższe stężenie BNP lub NT-proBNP mierzone ambulatoryjnie u pacjenta z HFrEF informuje o wysokim ryzyku, szczególnie gdy obserwowany jest wzrost stężeń tych biomarkerów w czasie. Aktualne wytyczne praktyki klinicznej zalecają oznaczenie BNP lub NT-proBNP w celu potwierdzenia klinicznego rozpoznania

NS, oceny ciężkości choroby, a także rokowania (zalecenie klasy I).

W ostatnim czasie badana jest rola wspomnianych już biomarkerów jako markerów odpowiedzi klinicznej na terapię prowadzoną zgodnie z wytycznymi. Wynika z to faktu, że wiele może ona jednocześnie przynosić korzyści kliniczne jak imoże wpływać na obniżenie stężenia BNP i NT-proBNP. Pacjenci, u których w trakcie terapii zgodnej z wytycznymi nie obserwuje się obniżenia stężenia peptydów natriuretycznych ("nonresponders"), odnotowuje się gorsze rokowanie oraz bardziej niekorzystną progresję przebudowy lewej komory. W badaniu GUIDE-IT obniżenie stężenia NT-proBNP do wartości <1000 pg/mL u pacjentów z HFrEF było związane z istotnym odwróceniem remodelingu i poprawą wyników leczenia. Także w badaniu PROVE-HF zaobserwowano korelację między szybkością i wielkością obniżenia stężenia NT-proBNP po rozpoczęciu stosowania ARNI a większym stopniem odwrotnej przebudowy serca i poprawą wyników leczenia.

W związku z tym pomiar stężenia BNP lub NT-proBNP jest użyteczny w monitorowaniu skuteczności leczenia, informuje o potrzebie zlecenia badań obrazowych w celu oceny remodelingu lewej komory oraz dostarcza obiektywnych danych wspomagających podjęcie decyzji o skierowaniu pacjenta do zastosowania zaawansowanych terapii HF.

Stężenia BNP lub NT-proBNP jako znaczniki rokowania mają poparcie w zaleceniach klasy I wytycznych. Jednak interpretacja stężeń peptydów natriuretycznych podczas terapii zgodnej z wytycznymi wymaga zachowania ostrożności, szczególnie w przypadku oceny stężenia BNP podczas leczenia ARNI. Ze względu na mechanizm hamowania nepryliny, stężenie BNP u pacjentów leczonych ARNI może nieznacznie wzrosnąć i nie wykazywać tendencji do szybkiego powrotu do wartości wyjściowych pomimo przewlekłego stosowania terapii. Stężenia NT-proBNP zazwyczaj maleją w trakcie leczenia w sposób znacznie bardziej konsekwentny niż stężenia BNP, dlatego może być ono preferowanym w tym przypadku wskaźnikiem. Jednak w trakcie leczenia ARNI oba biomarkery mogą być wykorzystane w celu oceny ryzyka wystąpienia poważnych działań niepożądanych u pacjentów leczonych sakubtrylem/walwalsartanem.

Pomimo wyraźnie widocznej zależności stężeń peptydów natriuretycznych i stopnia odpowiedzi na leczenie, obecne dowody nie sugerują zasadności ukierunkowania terapii na osiągnięcie określonych stężeń BNP lub NT-proBNP.

Skierowanie do specjalisty

Skierowanie pacjenta do specjalisty w odpowiednim czasie jest niezbędne u wybranych pacjentów w celu optymalizacji terapii i oceny konieczności zastosowania zaawansowanych opcji terapeutycznych. Skierowanie powinno nastąpić w celu konsultacji specjalistycznej a gdy jest to wskazane, także wspólnego leczenia oraz rozważenia zasadności zaawansowanych terapii (interwencje przeszskórne, przeszczepienie serca lub mechaniczne wspomaganie krążenia), rozpoznania i leczenia specyficznych lub nietypowych postaci kardiomiopatii bądź dokonania corocznej kontroli. Za skierowaniem pacjenta do specjalisty przemawia utrzymywanie się lub pogorszenie się objawów pomimo optymalnej farmakoterapii, wystąpienie niepożądanych zdarzeń klinicznych lub innych cech zawartych w akronimie “I NEED HELP”. Objawy i wskaźniki te wskazują, że pacjent jest wysokiego ryzyka zaostrzeń zdarzeń sercowo-naczyniowych, włącznie ze zgonem.

W nowych wytycznych autorzy zwracają także uwagę na kwestie związane z wpływem pandemii COVID-19 na pacjentów z NS. Po pierwsze pandemia i *lock-down* utrudniły dostęp do opieki medycznej, do kontynuacji terapii, do możliwości rozpoczęcia i rozszerzenia diagnostyki. Z drugiej strony sytuacja ta wzmocniła rolę i zastosowanie teleporad i telemedycyny. Musimy być świadomi ich ograniczeń, ale z drugiej strony daje możliwość opieki nad pacjentem z NS, szczególnie w zakresie kontynuacji leczenia pacjentów stabilnych, miareczkowania dawek, redukcji i poprawy adherencji. Należy jednak pamiętać, że pacjent z nowymi objawami NS lub z ich zaostrzeniem, zazwyczaj wymaga osobistej wizyty i oceny.

Konflikt interesów/conflict of interest

Brak/None

Piśmiennictwo/References

1. Thomas M. Maddox, James L. Januzzi, Larry A. Allen, et al. 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(6),772–810