



29/2024 – Czerwiec 2024



ASOCJACJA
NIWYDOLNOŚCI SERCA
POLSKIEGO TOWARZYSTWA
KARDIOLOGICZNEGO



Newsletter Asocjacji Niewydolności Serca PTK

Jesteśmy już „po” dwóch ważnych wydarzeniach dla „społeczności” niewydolności serca – dorocznym kongresie Heart Failure Association (HFA), który odbył się pierwszej połowie maja w malowniczej Lizbonie i dwudniowej czerwcowej konferencji naszej Asocjacji, która po dwóch latach „powróciła” do Warszawy. Od drugiej połowy czerwca coraz częściej tęsknie spoglądamy w kalendarz, oczekując na „upragnione” wyjazdy wakacyjne. Zachęcamy albo tuż przed wyjazdem albo w trakcie podróży do sięgnięcia po nowy numer Newslettera, który jest poświęcony najciekawszym prezentacjom (wybór w dużej mierze podyktowany był sesji Highlights) z ostatniego dnia kongresu w Lizbonie.

Choć długoterminowe wspomaganie lewej komory (ang. left ventricular assist device – LVAD) jest coraz częściej (i śmielej) stosowane w zaawansowanej niewydolności serca (ang. heart failure – HF), to w dalszym ciągu rozliczne powikłania, w tym zakrzepowe i krwotoczne są poważnym problemem. Jednym z kanonów profilaktyki zakrzepowej jest podwójna terapia przeciwkrzepliwa na bazie doustnych antagonistów witaminy K i kwasu acetylosalicylowego. W „odważnym” badaniu ARIES-HM3 raportowano, że odstawienie kwasu acetylosalicylowego nie wiązało się ze zwiększeniem powikłań zakrzepowych przy zmniejszeniu powikłań krwotocznych. Kwestia „soli i dosalania” w HF jest od wielu lat przedmiotem sesji i debat. W badaniu SALT-HF wykazano, że hipertoniczny roztwór soli fizjologicznej nie poprawiał odpowiedzi diuretycznej. W badaniu TEAM-HF po raz kolejny potwierdzono skuteczność tele-monitoringu w optymalizacji terapii niewydolności serca. Z pewnością jedną z najbardziej przełomowych prezentacji było omówienie wyników programu SEQUOIA-HCM, w którym udowodniono, że Aficamten (selektywny inhibitor miozyny) jest niezwykle skuteczny w zawężającej postaci kardiomiopatii przerostowej. Kolejnym ważnym badaniem „lekowym” jest SELECT-HF, w którym wykazano, że Semaglutyd w dawce 2,4 mg/tydzień jest skuteczny i bezpieczny w całym spektrum niewydolności serca, niezależnie od frakcji wyrzutowej. Badacze programu RELIEVE-HF prezentowali wyniki w dalszym ciągu kontrowersyjnej koncepcji przeszczepienia kontrolowanych przecieków za pomocą dedykowanych urządzeń na poziomie przegrody międzyprzedsionkowej. W badaniu PUSH-AHF analizowano znaczenie leczenia odwadniającego pod kontrolą natriurezy na funkcję nerek. Włoscy badacze ze znanego ośrodka w Trieście wykazali znaczenie badań genetycznych i rezonansu magnetycznego w przewidywaniu odwrotnego remodelingu lewej komory w kardiomiopatii rozstrzeniowej.

Życzymy przyjemnej lektury.

Mehra Mandeeep R, et al. Aspirin and Hemocompatibility Events With a Left Ventricular Assist Device in Advanced Heart Failure: The ARIES-HM3 Randomized Clinical Trial. JAMA, 2023, doi: 10.1001/jama.2023.23204.

Implantacja długoterminowego wspomaganie lewej komory (ang. left ventricular assist device – LVAD) jest opcją leczenia zaawansowanej niewydolności serca. Dotychczas typowym postępowaniem u pacjentów z LVAD było stosowanie podwójnej terapii przeciwkrzepliwej: antagonistów witaminy K (VKA) oraz leku przeciwplatekowego (kwas acetylosalicylowy, ASA). Oczywiście jest, że starając się zredukować powikłania zakrzepowe, jednocześnie rośnie ryzyko krwawień. W wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu oceniano wpływ wyeliminowania ASA z podwójnej terapii, na bezpieczeństwo oraz redukcję ryzyka krwawienia u chorych z implantowanym LVAD. Do badania włączono 296 pacjentów: 314 otrzymywało VKA + placebo vs. 314 VKA + ASA (100 mg/d). I-rzędowym złożonym punktem końcowym potwierdzającym ‘non-inferiority’ do grupy placebo było przeżycie wolne od poważnego krwawienia niechirurgicznego (> 14 dni od wszczęcia) oraz zdarzenia związane z hemokompatybilnością (ang. hemocompatibility events – HE): udar, zakrzepica pompy, duże krwawienie lub obwodowa choroba zakrzepowo-zatorowa oceniane w czasie 12 m-cy od implantacji. II-rzędowym punktem końcowym było wystąpienie niechirurgicznego krwawienia. Wyniki: 77% grupy stanowili mężczyźni. Więcej pacjentów przeżyło i nie miało zdarzeń związanych z HE po 12 miesiącach, w grupie placebo (74%) w porównaniu z pacjentami przyjmującymi VKA + ASA (68%). Wykazano równoważność placebo (bezwzględna różnica między grupami – 6% poprawa przeżycia wolnego od zdarzeń w grupie placebo). Brak stosowania ASA wiązał się ze zmniejszeniem liczby niechirurgicznych krwawień (HR 0,66; 95%CI 0,51-0,85; p=0,002) bez zwiększenia liczby przypadków udaru mózgu lub innych chorób zakrzepowo-zatorowych. **Wnioski:** U pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca leczonych LVAD, unikanie ASA w ramach schematu leczenia przeciwzakrzepowego, który obejmuje VKA, nie jest gorsze od schematu zawierającego ASA, nie zwiększa ryzyka choroby zakrzepowo-zatorowej i wiąże się ze zmniejszeniem liczby krwawień.

Efficacy and safety of hypertonic saline Therapy in ambulatory patients with heart failure: SALT-HT Trial. Marta Cobo Markos, Spain

W tym wieloośrodkowym badaniu, przeprowadzonym przez hiszpańskich badaczy, weryfikowano czy hipertoniczny roztwór soli fizjologicznej (HSS) podany łącznie z dożylnym diuretykiem pętlowym nasila odpowiedź moczopędną u ambulatoryjnych pacjentów z HF. Do badania włączono pacjentów, u których wystąpiło pogorszenie niewydolności serca (ang. worsening heart failure – WHF), które definiowano jako co najmniej dwa objawy przeciążenia objętościowego, stosowanie doustnie ≥ 80 mg furosemidu na dobę i podwyższone stężenie peptydów natriuretycznych ale bez bezwzględnych jeszcze wskazań do hospitalizacji. Chorych przydzielono losowo, w stosunku 1:1, do grupy otrzymującej 1-godzinny wlew dożylny furosemidu z HSS (2,6-3,4% NaCl w zależności od stężenia sodu w osoczu) lub 1-godzinny wlew dożylny samego furosemidu. Parametry kliniczne, laboratoryjne oraz wyniki badań obrazowych oceniano na początku badania i po 7 dniach, a wizytę telefoniczną zaplanowano po 30 dniach. I-rzędowym punktem końcowym była 3-godzinna diureza po rozpoczęciu leczenia. II-rzędowe punkty końcowe obejmowały (a) 7-dniowe zmiany w objawach zastoju, (b) 7-dniowe zmiany czynności nerek i elektrolitów, (c) 30-dniowe zdarzenia kliniczne (konieczność stosowania leków moczopędnych dożylnie, hospitalizacja z powodu WHF, śmiertelność). **Wyniki:** W badaniu wzięto udział 167 uczestników [mediana wieku 81 lat (73-87), 30,5% kobiet, ½ FW>50%]. Nie stwierdzono istotnych różnic w diurezie 3-godzinnej [1099 ml (949-1249) vs. 1103 ml (965-1242); p=0,96]; 7-dniowych zmianach zastoju; zlogarytmowanego 7-dniowego NT-proBNP; 3-godzinnej wagi ciała oraz w stężeniu sodu w moczu w 3-godzinnej diurezie: [104,1 (95,6-112,5) vs. 101,4 (93,7-109,1) mmol/l; p=0,56]. **Wnioski:** W badaniu wykazano brak zwiększenia diurezy przy zastosowaniu stężonej soli łącznie z diuretykiem pętlowym w stosunku do podania samego diuretyku.

First implementation results from the Trial for Evaluating Accelerated Guideline-Directed Medical Therapy for Heart Failure (TEAM-HF). Spahillari A, Cohen L, Boston, USA

Dotychczas wykazano, że zoptymalizowana, zgodna z wytycznymi, farmakoterapia (ang. *guideline-directed medical therapy – GDMT*), poprawia przebieg kliniczny, zmniejsza ryzyko hospitalizacji oraz poprawia przeżycie, podczas gdy nie stosowanie GDMT skutkuje progresją choroby oraz pogarsza rokowanie w HF. Dotychczasowe analizy implementacji GDMT na świecie, wykazały niski, ok. 25% odsetek pacjentów, którzy osiągnęli maksymalne docelowe dawki leków. W niniejszym badaniu oceniano wpływ tele-monitoringu, obok standardowego postępowania, na podejmowanie decyzji, w tym eskalację dawek GDMT, u chorych z HF. I-rzędowymi punktami końcowymi był odsetek pacjentów, którzy osiągnęli dawki docelowe podstawowych leków. Ponadto identyfikowano także bariery i czynniki, które mogą mieć wpływ na wdrożenie i eskalację GDMT. Do badania włączono 76 pacjentów z HF i FW < 50% (HFrEF i HFmrEF): 39 w grupie z tele-monitoringiem i 37 bez, u których porównywano strategię zwiększania terapii GDMT. W grupie z tele-monitoringiem oprócz wizyt stacjonarnych stosowano również wizyty zdalne, w trakcie których, po uzyskaniu informacji na temat aktualnej wagi ciała, wartości ciśnienia tętniczego, obecnych objawów, zalecano eskalację terapii. Grupą kontrolną był standardowy schemat wizyt stacjonarnych. Wyniki: Ponad 90% osób z grupy z tele-monitoringu otrzymało wszystkie klasy leków, a 88% chorych stosowało leki z grupy ARNI. W grupie kontrolnej nie uzyskano istotnego wzrostu w zakresie eskalacji GDMT. Stwierdzono także istotne zwiększenie FW i zmniejszenie stopnia niedomykalności mitralnej w grupie tele-monitoringu. **Wnioski:** Wykazano lepszą kontrolę w zakresie włączania i eskalowania dawek GDMT, a przez to poprawę funkcji skurczowej lewej komory u chorych kontrolowanych dodatkowo za pomocą tele-monitoringu w porównaniu do standardowego postępowania.

Aficamten for Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. SEQUOIA- HCM. Maron M, et al. N Engl J Med. 2024 May 30;390(20):1849-1861. doi: 10.1056/NEJMoa2401424.

Zawężanie drogi wypływu lewej komory (ang. *left ventricular outflow tract obstruction – LVOTO*) jest jedną z głównych przyczyn powodujących objawy i ograniczających tolerancję wysiłku fizycznego u pacjentów z kardiomiopatią przerostową (ang. *hypertrophic cardiomyopathy – HCM*). W randomizowanym badaniu SEQUOIA-HCM oceniono wpływ Aficamtenu, selektywnego inhibitora miozyny, na stopień LVOTO u chorych z HCM. Do badania włączono 282 pacjentów: 142 do ramienia z Aficamtenem (dawka początkowa 5mg, dawka maksymalna 20mg) oraz 140 do grupy placebo. Średni wiek pacjentów wynosił 59,1 lat, 59,2% stanowili mężczyźni, średni wyjściowy gradient w LVOT wynosił 55,1 mmHg, a FW 74,8%. I-rzędowym punktem końcowym była zmiana szczytowego zużycia tlenu (VO_{2peak}) w 24. tygodniu od włączenia leczenia, oceniana za pomocą testu ergospirometrycznego. II-rzędowymi punktami były zmiany dotyczące: kwestionariusza samooceny Kansas City (KCCQ-CSS), klasy NYHA, zmiany gradientu w LVOT po manewrze Valsalwy, spadek gradientu w LVOT < 30 mmHg po manewrze Valsalwy, utrata wskazań do leczenia zabiegowego LVOTO (wszystkie oceniane w 12. tygodniu) oraz zmiana tolerowanego obciążenia w teście ergospirometrycznym w stosunku do wyjściowego (oceniana w 24. tygodniu). Wyniki: Po 24 tygodniach średnia zmiana VO_{2peak} wynosiła 1,8 ml/kg/minutę (95%CI 1,2-2,3) w grupie Aficamtena i 0 ml/kg/min (95%CI -0,5- 0,5) w grupie placebo (średnia różnica najmniejszych kwadratów między grupami – 1,7 ml/kg/min). Wszystkie II-rzędowe punkty końcowe uległy istotnej poprawie w grupie z Aficamtenem, pozostając niezmiennymi w grupie placebo. Obecność działań niepożądanych była jednakowa w obu grupach. **Wnioski:** Badanie potwierdziło skuteczność Aficamtenu w poprawie VO_{2peak} , klasie NYHA oraz zmniejszeniu gradientu w LVOT w stosunku do placebo, u pacjentów HCM i objawowym LVOTO.

Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with overweight or obesity and heart failure: SELECT-HF

Pacjenci z HF i otyłością charakteryzują się zwykle zaawansowanymi objawami, upośledzeniem tolerancji wysiłku fizycznego oraz niską jakością życia. Wcześniej wykazano korzystny wpływ Semaglutynu na poprawę funkcjonowania, tolerancję wysiłku fizycznego oraz wagę ciała u chorych z HFpEF i otyłością. W badaniu SELECT-HF natomiast, skupiono się na wpływie Semaglutynu na wystąpienie zdarzeń sercowo-naczyniowych. Analizie poddano łącznie 4286 pacjentów z HF: 2273 HFpEF, 1347 HFrEF, 666 niesklasyfikowanych oraz 13314 bez niewydolności serca. Pacjentów zrandomizowano do dwóch grup: z Semaglutynem podawanym w zwiększanych dawkach do 2,4 mg/jeden raz w tygodniu (eskalacja dawki do docelowej w ciągu 16 tygodni) oraz grupy placebo, a następnie obserwowano przez 247 tygodni. Analizowanymi zdarzeniami były: (a) pierwsze poważne zdarzenie (śmierć z powodu zdarzeń sercowo-naczyniowych, niekrotyczny zawał serca, niekrotyczny udar mózgu); (b) złożone zdarzenie HF (pilna hospitalizacja/wizyta ambulatoryjna lub zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych); (c) śmierć z przyczyn sercowo-naczyniowych; (d) śmierć z każdej przyczyny. Wyniki: Semaglutyd w dawce 2,4 mg/1x tydzień istotnie redukował ryzyko zdarzeń i ryzyko związane z niewydolnością serca u 4286 pacjentów z niewydolnością serca. Korzystny efekt w redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego nie różnił się pomiędzy pacjentami z HFrEF i HFpEF. Profil bezpieczeństwa stosowania leku jak i częstość przerwania leczenia były podobne, bez względu na obecność niewydolności serca oraz jej typy. **Wnioski:** Dane dotyczące skuteczności i profilu bezpieczeństwa, przemawiają za stosowaniem Semaglutynu w celu poprawy wyników w szerokiej populacji pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi i nadwagą/otyłością, bez względu na obecność lub typ niewydolności serca.

Interatrial shunt therapy in advanced heart failure: Outcomes from the open-label cohort of the RELIEVE-HF trial. Rodes-Cabau J, Lindenfeld J, Abraham T W et al. Eur J Heart Fail. 2024 Apr;26(4):1078-1089. doi: 10.1002/ejhf.3215.

Koncepcja przeszukornego wytwarzania kontrolowanych przecieków za pomocą dedykowanych urządzeń na poziomie przegrody międzyprzedsionkowej (ang. *interatrial shunt – IAS*) u chorych z HF, zwłaszcza z HFpEF, jest przedmiotem badań od kilku lat. W badaniu RELIEVE-HF oceniono skuteczność i bezpieczeństwo urządzenia Ventura do wytwarzania IAS u chorych z zaawansowaną HF. Do badania włączono 97 pacjentów, średni wiek 70 ± 11 lat, 97% w klasie NYHA III, $\frac{1}{2}$ z $FW \leq 40\%$. Kryterium bezpieczeństwa była częstość wystąpienia poważnego zdarzenia sercowo-naczyniowego związanego z urządzeniem lub incydentu neurologicznego w ciągu 30 dni od zabiegu. Kryterium skuteczności była poprawa w kwestionariuszu *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ) oceniana wyjściowo oraz po 1, 3, 6 i 12 miesiącach od zabiegu. Wyniki: u wszystkich pacjentów spełnione zostało kryterium bezpieczeństwa. Uległ poprawie ogólny wynik sumaryczny KCCQ o 12-16 punktów, we wszystkich punktach czasowych obserwacji, bez różnic między pacjentami ze zmniejszoną i zachowaną FW. Po 12 miesiącach zmniejszyła się objętość końcowo-skurczowa i końcowo-rozkurczowa lewej komory, poprawiła FW, uległa redukcji powierzchnia końcowo-skurczowa i rozkurczowa prawej komory, a także poprawa parametru 'zmiana pola powierzchni prawej komory' (ang. FAC) i TAPSE (ang. *tricuspid annular plane systolic excursion*). **Wnioski:** Wytworzenie połączenia na poziomie przegrody międzyprzedsionkowej, za pomocą urządzenia Ventura było bezpieczne i przyniosło korzystne efekty kliniczne u pacjentów z niewydolnością serca, niezależnie od frakcji wyrzutowej. U pacjentów obserwowano korzystny odwrotny remodeling lewej i prawej komory.

Renal function and natriuresis-guided diuretic therapy - a pre-specified analysis from the PUSH-AHF trial. Damman K, Beldhuis IE, Van der Meer P et al. Eur J Heart Fail. 2024 doi: 10.1002/ejhf.3228

Dotychczas dowiedziono, iż strategia leczenia odwadniającego pod kontrolą natriurezy jest skuteczna w ostrej niewydolności serca (ang. *acute heart failure – AHF*), nie oceniano jednak bezpieczeństwa tej terapii w oddziaływaniu na funkcję nerek. W badaniu PUSH-AHF skupiono się na wpływie intensyfikowanej pod kontrolą natriurezy, terapii odwadniającej na funkcję nerek w porównaniu do standardowej terapii odwadniającej, u pacjentów z AHF. I-rzędowym punktem końcowym była zmiana eGFR w stosunku do wyjściowego oraz ocena związku z leczeniem, a całkowitą natriurezą po 24 godzinach i czasem do wystąpienia zgonu z jakiegokolwiek przyczyny lub hospitalizacji z powodu zaostrzenia HF w ciągu 180 dni. Wyniki: Do badania włączono 309 pacjentów z eGFR wyjściowym 53 ml/min/m² (35-73); 58% miało eGFR < 60 ml/min/m². W grupie odwadnianej pod kontrolą natriurezy obserwowano większy spadek eGFR do standardowego leczenia odwadniającego (-11,0 vs. -6,91 ml/min/1,73 m²; p=0,002) w ciągu pierwszych 3 dni ale następnie efekt ten był zniesiony przy wypisie pacjenta (-10,3 vs. -8,69 ml/min/1,73 m²; p=0,38). Wyjściowa wartość eGFR nie wpływała na natriurezę po 24 godzinach (p dla interakcji = 0,73). Jednak wyjściowy eGFR miał istotny wpływ na śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny i ponowną hospitalizację z powodu HF (p dla interakcji = 0,017). Ryzyko wystąpienia złożonego punktu końcowego było niższe u pacjentów z niższym eGFR, którzy zostali losowo przydzieleni do grupy leczenia odwadniającego pod kontrolą natriurezy. **Wnioski:** leczenie odwadniające pod kontrolą natriurezy poprawiało diurezę i natriurezę niezależnie od wyjściowego eGFR i wystąpienia pogorszenia funkcji nerek, a także było skuteczne u pacjentów z niskim eGFR. Obserwowany spadek eGFR był przejściowy i nie wiązał się z gorszymi wynikami klinicznymi.

CMR and genetics: an integrated approach to predict LV reverse remodeling in dilated and non-dilated cardiomyopathy. Isseppi M, Italy

Znajomość podłoża genetycznego w chorobach układu krążenia oraz postępowanie ukierunkowane nie tylko na leczenie już obecnej choroby ale także wyprzedzające wystąpienie jej objawów, staje się coraz powszechniejsze. Wykorzystanie diagnostyki obrazowej do oceny efektów leczenia oraz prognozowania przebiegu choroby jest coraz lepiej udokumentowane. W poniższym badaniu zastosowano zintegrowane podejście polegające na wykorzystaniu diagnostyki obrazowej: rezonansu magnetycznego serca (MRI) oraz znajomości podłoża genetycznego, w celu przewidywania korzystnego odwrotnego remodelingu lewej komory (ang. *left ventricular reverse remodeling – LVRR*) u pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową (ang. *dilated cardiomyopathy – DCM*) i nie-rozstrzeniową kardiomiopatią lewej komory (ang. *non-dilated left ventricular cardiomyopathy – NDLCV*). Analizie poddano łącznie 313 pacjentów. Na podstawie badania MRI oceniano obecność/lokalizację/wzór późnego wzmocnienia po-kontrastowego (ang. *late gadolinium enhancement – LGE*): bez LGE, LGE na wolnej ścianie, przegrodowy LGE, obrączkowe LGE. Zidentyfikowano także podłoża genetyczne: w obrębie genu titiny (TTNtv), w genach strukturalnych kardiomyocytów (cytoskieleton, Z-disc, genach kodujących sarkomery i innych rzadkich genach) oraz w genach odpowiedzialnych za powstawanie arytmii (tzw. arytmogenne geny – LMNA, FLNC, DSP i RBM20). LVRR zdefiniowano jako: (a) FW ≥ 50 % w kontrolnym badaniu po 12 miesiącach; (b) wzrost FW ≥ 10% w stosunku do wyjściowej po 12 m-cach. Wyniki: Średnia FW wzrosła z wyjściowo 33±11% do 43±10% po 12 miesiącach. LVRR był obecny u 177/313 pacjentów

(57%): 142/242 (59%) z DCM i 35/71 (49%) z NDLCV. Mutacja w genie titiny (TTNtv) oraz płęć męska okazały się być niezależnymi predyktorami LVRR w ciągu 12 miesięcy. Tylko obecność wariantu w titinie była związana z LVRR u pacjentów z wyjściową FW ≥ 35%. Jednocześnie obecność mutacji w obrębie „arytmogennych” genów i „obraczkowy” wzór LGE były negatywnymi predyktorami LVRR, zwłaszcza u pacjentów z FW ≤ 35%. **Wnioski:** LVRR wystąpił u 57% pacjentów z DCM i NDLCV. Lokalizacja LGE różniła się od genotypu. Obecność mutacji titiny była jedynym niezależnym predyktorem wystąpienia LVRR u pacjentów z FW ≥ 35%.



Opracowanie: dr n. med. Sylwia Wiśniowska-Śmiątek

Edycja: dr n. med. Ewa Dziewięcka

Konsultował: Prof. UJ dr hab. n. med. Paweł Rubiś

Adres korespondencyjny: Klinika Chorób Serca i Naczyń UJ CM,

Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II, ul. Prądnicka 80, 31-202 Kraków