



31/2024 – Październik 2024



ASOCJACJA
NIEWYDOLNOŚCI SERCA
POLSKIEGO TOWARZYSTWA
KARDIOLOGICZNEGO



Newsletter Asocjacji Niewydolności Serca PTK

Pierwszy numer Newslettera ukazał się w listopadzie 2019 roku! Obecny, 31 numerem kończymy 5 lat nieprzerwanej redakcji! Mamy nadzieję na kolejne 5-lecia. Przy tej okazji nie sposób nie wspomnieć o szerokim zespole redakcyjnym obejmującym 9 osób, który przygotowywał i redagował kolejne Newslettery. Jako pierwsze zaczynały, wówczas lekarze-rezydenci: Ewa Dziewięcka, Sylwia Wiśniowska-Śmiałek i Katarzyna Holcman – obecnie to specjalistki kardiologii ze stopniem naukowym doktora nauk medycznych, szczególnie zaangażowane w problematykę niewydolności serca i kardiomiopatii. Następnie do zespołu kolejno dołączali: Aleksandra Karabinowska-Małocha, Katarzyna Graczyk, Agnieszka Stępień, Mateusz Winiarczyk i Natalia Przytuła, która po raz pierwszy przygotowała niniejszy numer. Młodszy koledzy to rezydenci kardiologii i studenci Szkoły Doktorskiej UJ CM, członkowie naszego zespołu niewydolności serca. Za tą ogromną pracę składam WIELKIE PODZIĘKOWANIA!!! A co w nowym numerze?

O przewadze przez-cewnikowej ablacji nad „tylko” farmakoterapią kontroli rytmu w niewydolności serca i migotaniu przedsionków pisaliśmy już wielokrotnie. Teraz mamy przyjemność przedstawić wyniki meta-analizy, która podsumowuje te wszystkie badania. Wydaje się, że „pomysłowość” badaczy nie ma granic – czy ablacja nerwu trzewnego może przynieść korzyści w HFpEF? Selektywny inhibitor miozyny – Mavacamten „przebojem” wkracza do terapii kardiomiopatii przerostowej zawężającej, także w naszym kraju za sprawą programu lekowego B.162. Czy Mavacamten będzie skuteczny w szerszej grupie chorych z HFpEF, przerostem i supra-normalną frakcją wyrzutową – odpowie badanie 2 fazy EMBARK-HFpEF. Wiemy jak niebezpieczna może być grypa! W przedstawionym opracowaniu duńscy badacze, znani z perfekcyjnych badań epidemiologicznych, przedstawiają 8-letnią analizę wpływu grypy na przebieg niewydolności serca. Przewodnienie/zastój to wiodąca przyczyna zaostrzeń niewydolności serca, stąd różne strategie próbujące powstrzymać „lawinę” hospitalizacji. Z pewnością jedną z nich może być ambulatoryjna podskórna infuzja Furosemidu. O flozynach pisaliśmy już wiele razy, choć zwykle dotyczyło to dapagliflozyny i empagliflozyny, które blokują selektywnie 2 typ kontransportera SGLT. Z kolei Sotagliflozyna blokuje zarówno typ 1 jak i 2. Czy podwójna blokada to przyszłość...?

Paweł Rubiś w imieniu Zespołu Redakcyjnego Newslettera ANS-PTK

Zhang Z, et al. Efficacy of catheter ablation for atrial fibrillation in heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. ESC Heart Fail. 2024 Oct;11(5):2684-2693. doi: 10.1002/ehf2.14814. Celem meta-analizy była ocena, czy kontrola rytmu serca za pomocą ablacji cewnikowej jest skuteczniejsza od terapii farmakologicznej u pacjentów z migotaniem przedsionków (ang. atrial fibrillation – AF) i niewydolnością serca (ang. heart failure – HF). Analizowano wyniki 9 randomizowanych badań, które porównywały dwie metody leczenia (ablacja vs. farmakoterapia): CABANA, RAFT-AF, AMICA, AATAC, CAMTAF, CASTLE-AF, ARC-HF, CASTLE-HTx i CABANA-HF. I-rzędowe punkty końcowe obejmowały: śmiertelność ogólną, ponowne hospitalizacje z powodu HF oraz udary. II-rzędowe punkty: frakcję wyrzutową (ang. ejection fraction – EF), nawroty arytmii przedsionkowej, jakość życia (ocenianą za pomocą kwestionariusza MLHFQ), dystans pokonywany w ciągu 6 minut (6-MWT), poziom NT-proBNP oraz zdarzenia niepożądane. Wyniki: Uwzględniono 2293 pacjentów z 9 badań. Ablacja cewnikowa w porównaniu z terapią farmakologiczną istotnie zmniejszyła śmiertelność (10,1% vs. 15,3%; RR 0,6; 95%CI 0,48-0,74; p<0,001) oraz liczbę ponownych hospitalizacji z powodu HF (RR 0,65; 95%CI 0,45-0,94; p=0,02). Nie odnotowano istotnych różnic w występowaniu udarów (RR 0,67; 95%CI 0,32-1,38; p=0,27). Ablacja cewnikowa poprawiała EF, zmniejszała częstość nawrotów arytmii przedsionkowej, poprawiała jakość życia, zwiększała dystans w 6-MWT oraz obniżała poziom NT-proBNP. Nie stwierdzono istotnych różnic w częstości występowania zdarzeń niepożądanych, choć trend jest bardzo wyraźny na korzyść ablacji (25,81% vs. 30,25%; RR 0,81; 95%CI 0,65-1,01; p=0,06). **Wnioski:** Ablacja cewnikowa jako strategia kontroli rytmu, zwiększa przeżywalność, zmniejsza liczbę hospitalizacji z powodu HF, poprawia funkcję lewej komory i jakość życia pacjentów z AF i HF, a jej bezpieczeństwo jest porównywalne z terapią farmakologiczną.

Fudim M, et al. Endovascular Ablation of the Greater Splanchnic Nerve in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The REBALANCE-HF Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol. 2024 Oct 2:e242612. 10.1001/jamacardio.2024.2612.

Celem badania była ocena wykonalności i bezpieczeństwa ablacji prawostronnego nerwu trzewnego w poprawie hemodynamiki u pacjentów z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową (ang. HF with preserved ejection fraction – HFpEF). Było to randomizowane, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo,

wieloośrodkowe badanie kliniczne fazy 2, przeprowadzone w 15 ośrodkach (14 w USA i 1 w Gruzji). Do badania włączono pacjentów z HFpEF – EF > 40% i szczytowym ciśnieniem zaklinowania w kapilarach płucnych (ang. pulmonary capillary Wedge pressure – PCWP) > 25 mmHg. I-rzędowym punktem końcowym skuteczności była redukcja PCWP przy uniesionych nogach oraz podczas wysiłku po 1 miesiącu, a II-rzędowe punkty końcowe obejmowały hospitalizacje z powodu HF, zmiany wydolności wysiłkowej oraz zmiany w PCWP w spoczynku, przy uniesionych nogach i podczas ćwiczeń. Wyniki: W badaniu wzięto udział 90 pacjentów (mediana wieku 71 lat; 64,4% kobiety). Nie odnotowano istotnych różnic w zdarzeniach niepożądanych między grupami. I-rzędowy punkt końcowy nie różnił się między grupami (średnia różnica w PCWP: -0,03 mmHg; 95%CI: -2,5 do 2,5 mmHg; p=0,95). Nie było również różnic w II-rzędowych punktach końcowych skuteczności ani w głównym punkcie końcowym bezpieczeństwa. Częstość występowania hipotencji ortostatycznej również nie różniła się między grupami. **Wnioski:** Ablacja nerwu przeponowego była bezpieczną i wykonalną technicznie procedurą ale nie zmniejszyła PCWP podczas wysiłku po 1 miesiącu ani nie poprawiała wyników klinicznych po 12 miesiącach u pacjentów z HFpEF.

Shah SJ, et al. Cardiac Myosin Inhibition in Heart Failure With Normal and Supranormal Ejection Fraction: Primary Results of the EMBARK-HFpEF Trial. JAMA Cardiol. 2024 Sep. 10.1001/jamacardio.2024.3810.

Objawowi pacjenci z HFpEF i EF > 60% mają ograniczone możliwości leczenia. Celem badania EMBARK-HFpEF (faza 2a) była ocena wpływu hamowania miozyny sercowej za pomocą leku Mavacamten u pacjentów z HFpEF i LVEF ≥60%. Było to badanie otwarte, z jedną grupą badaną. Badanie przeprowadzonym w 20 ośrodkach w USA i Kanadzie, a wzięto w nim udział 30 pacjentów. Kryteria włączenia obejmowały: objawowi chorzy (NYHA II-III), EF >60%, przerost lewej komory i podwyższone NT-proBNP. Wszyscy pacjenci otrzymywali Mavacamten przez 26 tygodni, począwszy od dawki 2,5 mg z możliwością zwiększenia do 5 mg w 14. tygodniu. I-rzędowe punkty końcowe obejmowały zmiany w poziomie NT-proBNP i wyskokczulej troponiny T (hs-TnT). II-rzędowe punkty końcowe to zmiany w poziomie troponiny I (hs-TnI), klasa NYHA oraz parametry echokardiograficzne, oceniane w spoczynku i podczas wysiłku. Wyniki: Do badania włączono 30 chorych, większość kobiet (53%), w średnim wieku 76 lat. Mavacamten istotnie zmniejszył NT-proBNP (-26%; p=0,04), hs-TnT (-13%; p=0,02) i hs-TnI (-20%; p=0,01). U 41,7%

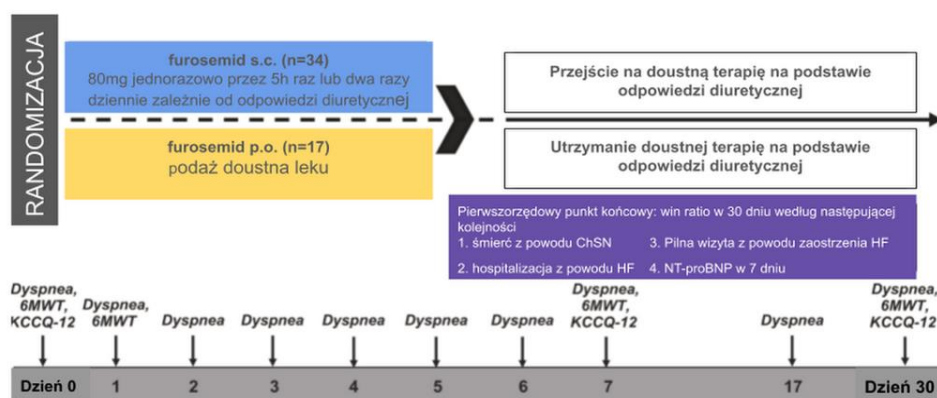
pacjentów nastąpiła poprawa klasy NYHA, a także obserwowano poprawę parametrów funkcji rozkurczowej lewej komory. Frakcja wyrzutowa zmniejszyła się średnio o 3,2% ($p=0,005$) podczas leczenia. U trzech pacjentów konieczne było przerwanie leczenia z powodu spadku EF <50% ale we wszystkich przypadkach funkcja lewej komory wróciła do normy. Nie odnotowano zgonów ani przypadków spadku EF <30%. **Wnioski:** Mavacamten poprawił kluczowe sercowo-specyficzne biomarkery (NT-proBNP i TnT) u pacjentów z HFpEF i EF $\geq 60\%$. Profil bezpieczeństwa był dobry i nie obserwowano trwałego pogorszenia frakcji wyrzutowej.

Modin D, et al. Excess Mortality and Hospitalizations Associated With Seasonal Influenza in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2024;S0735-1097(24)08311-6. 10.1016/j.jacc.2024.08.048. Wirus grypy może powodować poważne zakażenia, w tym zwłaszcza u chorych z HF co wiąże się ze zwiększoną zachorowalnością i śmiertelnością. Celem badania była ocena zachorowalności i śmiertelności związanej z zakażeniem wirusem grypy u pacjentów z HF w Danii. Zebrano dane ogólnokrajowe dotyczące liczby zgonów i hospitalizacji pacjentów z HF oraz rozprzestrzeniania się grypy, mierzonego proporcją pozytywnych próbek w duńskich szpitalach w latach 2010-2018. Na tej podstawie zastosowano model regresji liniowej, aby oszacować roczny nadmiar zgonów i hospitalizacji przypisywanych grypie. Model uwzględniał także średnią tygodniową temperaturę i sezonowość. Wyniki: Badanie wykazało, że wśród średnio 70 570 pacjentów z HF rocznie, aktywność grypy była związana z rocznym nadmiarem 250 zgonów z różnych przyczyn (2,6% wszystkich zgonów) oraz 115 zgonów sercowo-naczyniowych (2,9% wszystkich zgonów sercowo-naczyniowych). Dodatkowo grypa była związana z 251 nadmiernymi hospitalizacjami z powodu zapalenia płuc lub grypy, co stanowiło 5,0% wszystkich hospitalizacji z tych przyczyn. **Wnioski:** Infekcja wirusem grypy powoduje znaczące obciążenie zdrowotne u pacjentów z HF, przyczyniając się do około 2,6% wszystkich zgonów i 5% hospitalizacji z powodu grypy lub zapalenia płuc w tej grupie pacjentów.

Konstam MA, et al. Avoiding Treatment in Hospital With Subcutaneous Furosemide for Worsening Heart Failure: A Pilot Study (AT HOME-HF). *JACC Heart Fail.* 2024 Aug 29;S2213-1779(24)00575-4. 10.1016/j.jchf.2024.07.015 Przewodnienie lub zastój (ang. *congestion*) to najczęstsza przyczyna zaostrzenia HF i konieczności hospitalizacji co powoduje duże obciążenie systemu ochrony zdrowia i generuje wysokie koszty.

przewodzeniem (schemat przedstawiono na rycinie). Pacjentów z przewlekłą HF i przewodzeniem losowo przydzielono w proporcji 2:1 do grupy otrzymującej podskórnie lub doustnie furosemid. Analiza statystyczna była przeprowadzona za pomocą systemu „win-ratio”. I-rzędowym punktem końcowym było porównanie śmiertelności sercowo-naczyniowej, zdarzeń związanych z HF oraz zmian w poziomie NT-proBNP w 30 dniu po zakończonej terapii. II-rzędowe punkty obejmowały nasilenie duszności, wydolność fizyczną oraz jakość życia. Wyniki: W badaniu wzięto udział 34 pacjentów w grupie podskórnego furosemidu i 17 w grupie standardowego postępowania. Furosemid podawany podskórnie spowodował większą utratę masy ciała (różnica wyniosła -2,02 kg po 3 dniach; $p=0,035$). Wskaźnik wygranej wyniósł 1,11 ($p=0,806$) dla podskórnego furosemidu. Ponadto podskórny furosemid poprawił wyniki w skali duszności ($p=0,017$) oraz dystans 6-minutowego marszu ($p=0,032$), a także wykazał tendencję do poprawy jakości życia według kwestionariusza KCCQ-12. Najczęstszym działaniem niepożądanym było łagodne podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia (11,8%). **Wnioski:** Podskórny furosemid zwiększał utratę masy ciała u pacjentów z zaostrzeniem HF spowodowanym przewodzeniem. Chociaż główny wynik nie był statystycznie istotny, poprawa duszności i wydolności fizycznej wskazują na potencjalną wartość tej terapii jako alternatywy dla rutynowej hospitalizacji.

Bantounou MA, et al. Meta-analysis of sotagliflozin, a dual sodium-glucose-cotransporter 1/2 inhibitor, for heart failure in type 2 diabetes. *ESC Heart Fail.* 2024 Sep 10. doi: 10.1002/ehf2.15036. Inhibitory SGLT typu 2 (Dapagliflozyna i Empagliflozyna) są obecnie podstawą leczenia HF. Celem badania była ocena wpływu Sotagliflozyny, która jest podwójnym inhibitorem SGLT (receptory typu 1 i 2) na wyniki dotyczące HF i zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z cukrzycą typu 2. Dokonano przeglądu literatury z baz Scopus, Medline, Embase i Central. Przeanalizowano dziewięć randomizowanych badań: SCORED-CDK, SOLOIST-WHF, SOTA-CKD4, SOTA-CKD3, SOTA-GLIM, SOTA-SU, SOTA-INS, SOTA-BONE i NCT03462069 (Posch *et al.*), dotyczących Sotagliflozyny u pacjentów z cukrzycą typu 2, które raportowały zdarzenia związane z HF. Oceniono główne zdarzenia sercowo-naczyniowe (MACE) oraz ciśnienie skurczowe. Użyto narzędzia Cochrane do oceny ryzyka błędu selekcyjnego (RoB 2.0). Obliczono średnią różnicę, względne ryzyko oraz liczbę pacjentów, których trzeba leczyć (NNT). Wyniki: Przeanalizowano wyniki 15 320 uczestników: 8040 w grupie aktywnej lecznej i 7280 w grupie kontrolnej. Średni czas obserwacji wyniósł



W związku z tym potrzebne są nowe schematy postępowania i być może nowe formy terapii, które mogą w prostszy sposób korygować przewodnienie bez konieczności rutynowej hospitalizacji. Celem tego pilotażowego badania AT HOME-HF było porównanie nowej podskórnej formuły furosemidu z opieką standardową (doustne podawanie furosemidu) u pacjentów ambulatoryjnych z narastającym

13,4 miesiąca. Po ponad 52 tygodniach Sotagliflozyna znacząco zmniejszyła ryzyko HF (RR 0,66), udaru (RR 0,75) oraz MACE (RR 0,73). NNT wyniosło 20 dla HF i 26 dla MACE. Sotagliflozyna obniżyła ciśnienie skurczowe o 2,38 mmHg. Nie zaobserwowano zależności od dawki dla HF. Ograniczeniem przeglądu było wysokie ryzyko błędu. **Wnioski:** Sotagliflozyna redukuje ryzyko HF i zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z cukrzycą typu 2. Wymagane są dalsze badania, aby porównać jej skuteczność z typowymi inhibitorami SGLT typu 2 i ocenić, czy podwójna blokada SGLT przewyższa selektywną inhibicję.

Opracowanie: lek. Natalia Przytuła
 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. Piłsudskiego 80, 31-202 Kraków