



33/2025 – Luty 2025



ASOCJACJA
NIWYDOLNOŚCI SERCA
POLSKIEGO TOWARZYSTWA
KARDIOLOGICZNEGO



Newsletter Asocjacji Niewydolności Serca PTK

Z przyjemnością przekazujemy pierwszy numer Newslettera w nowym roku! Choć ostatni tydzień czy dwa przywołały prawdziwie „mroźną” zimę, to brak (lub niewielka ilość) śniegu powoli „nastraja” nas ku wiosnie, a przedwiośnie już za parę dni...

Oto zawartość Newslettera „w pigułce”. Od tego nie ma ucieczki – genetyka „wchodzi do kardiologii” na dobre. Oczywiście nie dzieje się to od razu i wszędzie w tym samym czasie ale w wielu europejskich i coraz częściej polskich ośrodkach badania genetyczne stają się integralną częścią procesu diagnostyczno–terapeutycznego. Syntetyczny dokument ESC porządkuje to co powinniśmy wiedzieć w genetyce kardiomiopatii. I od razu praktyczne zastosowanie genetyki w kardiomiopatii rozstrzeniowej – okazuje, się że u wielu chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową na tle chorób autoimmunologicznych występują równoległe patologiczne warianty w genie titiny. W kolejnym badaniu wykazano, że Tirzepatyd, podwójny agonista receptora dla polipeptydu insulinotropowego zależnego od glukozy oraz receptora GLP-1 jest skuteczny u otyłych pacjentów z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF). A na horyzoncie kolejny skuteczny lek w HFpEF – Finerenon! W przedstawionej sub-analizie przełomowego badania FINE-ARTS oceniono związek między Finerenonem, a stężeniem potasu. Trudno znaleźć chorobę serca, w której patogenezie nie byłoby włókienia serca na jednym z etapów. Z drugiej strony włókienia serca raczej nie bada się rutynowo. Stąd próby wprowadzenia do praktyki klinicznej krążących w krwi „biomarkerów” włókienia. Nasza analiza wskazuje, że chyba nie jesteśmy na to jeszcze gotowi, gdyż istnieje zbyt duża rozbieżność wyników w zależności od stosowanej metodyki i zastawów laboratoryjnych. Przyszła korekta wtórnej ciężkiej niedomykalności mitralnej metodą „brzeg-do-brzegu” ma już swoje ugruntowane miejsce w niewydolności serca. Czy taka korekta w „umiarkowanej” niedomykalności ma sens? Kończymy prostą ale ciekawą analizą stosowanego leczenia diuretycznego w HFpEF. Czy Torasemid jest lepszy od Furosemidu?

Życzymy przyjemnej lektury

Elliott P. et al. Integration of genetic testing into diagnostic pathways for cardiomyopathies: a clinical consensus statement by the ESC Council on Cardiovascular Genomics *Eur Heart J.* 2025 Jan 21;46(4):344-353.

Kardiologzy zajmujący się pacjentami z kardiomiopatiami i ich rodzinami powinni znać i rozumieć poszczególne etapy diagnostyczne: od fenotypowania klinicznego po zlecenie i interpretację testów genetycznych. Niniejsze kliniczne stanowisko konsensusu ESC Council for Cardiovascular Genomics ma na celu **promowanie testów genetycznych w rutynowej opiece kardiologicznej nad pacjentami z kardiomiopatiami**, zgodnie z zaleceniami wytycznych ESC z 2023 roku. Dokument opisuje dostępne rodzaje testów genetycznych oraz zawiera wskazówki dotyczące ich zlecenia oraz poradnictwa po otrzymaniu wyników, w tym postępowania wobec pacjentów i ich rodzin z wariantami o nieznanym znaczeniu.

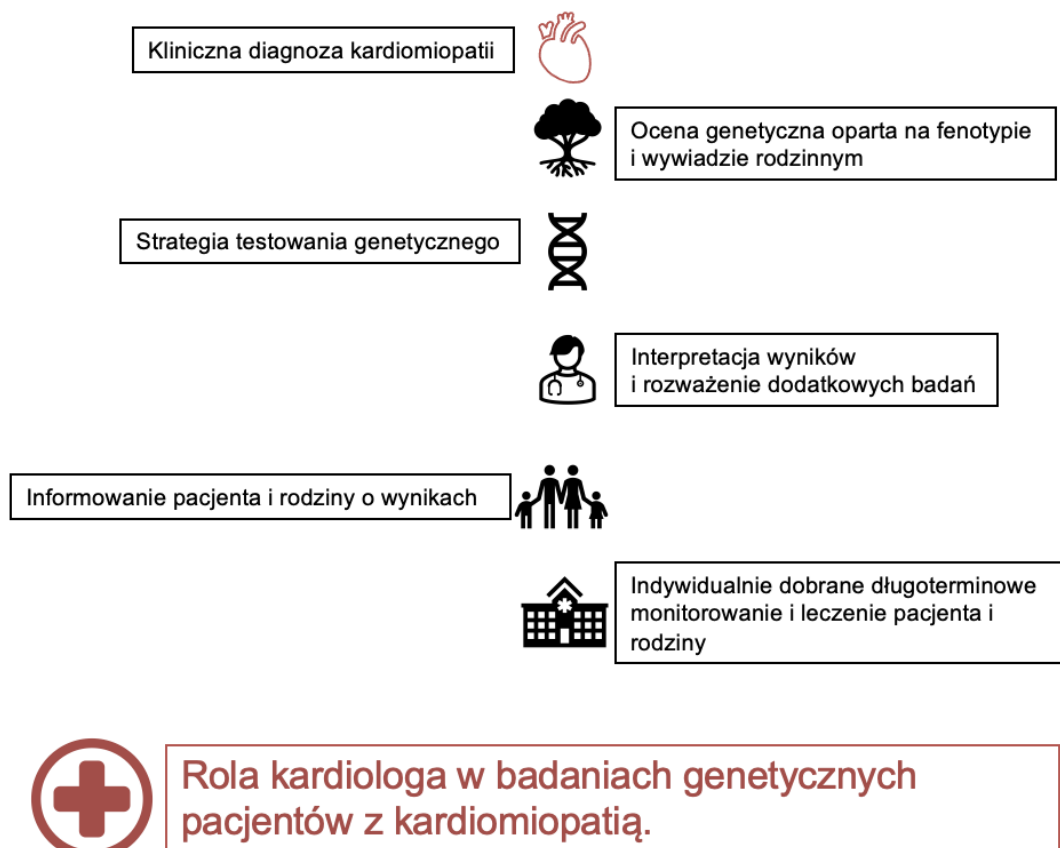


Figura 1. Rola kardiologa w badaniach genetycznych. Przygotowane na podstawie konsensusu diagnostycznego ESC Council on Cardiovascular Genomics z 2025 roku.

Stroeks SLVM, et al. Genetic Landscape of Patients With Dilated Cardiomyopathy and a Systemic Immune-Mediated Disease *JACC Heart Fail.* 2025 Jan;13(1):133-145.

Układowe choroby autoimmunologiczne (ang. *systemic immune-mediated diseases – SID*) są znaną przyczyną kardiomiopatii rozstrzeniowej (ang. *dilated cardiomyopathy – DCM*), na której rozwój wpływają zarówno predyspozycje genetyczne, jak i czynniki środowiskowe. Celem badania było sprawdzenie, czy za wystąpieniem DCM i SID stoi podłoże genetyczne. Przebadano genotypy 183 pacjentów z DCM-SID i porównano ich warianty genetyczne oraz rokowanie (zgon z dowolnej przyczyny, hospitalizacje z powodu HF, arytmie zagrażające życiu) z tymi u zdrowych osób ($n=20.917$), pacjentami z DCM bez SID ($n=560$) oraz osobami z podejrzeniem SID ($n=1.333$). Wyniki: Diagnoza SID poprzedzała rozpoznanie DCM o 4,8 (–68,4 do +2,4) miesiąca. Częstość występowania patogennych/prawdopodobnie patogennych (P/LP) wariantów genetycznych w DCM-SID wyniosła 17,1% (kohorta z Maastricht) i 20,5% (kohorta z Madrytu/Triestu) w porównaniu z 1,9% w grupie zdrowych osób ($p<0,001$). Największe różnice dotyczyły wariantów skracających – 10,7% (OR 24,5) w Maastricht i 16% (OR 116,6) w Madrycie/Triestu; oba $p<0,001$, przy czym **najczęstszym wariantem był wariant skracający w genie TTN (tityna, TTNtv)**. Frakcja wyrzutowa była niższa u pacjentów z TTNtv-SID w porównaniu z pacjentami z DCM-SID bez wariantu P/LP ($p=0,016$). Obecność wariantu P/LP w DCM-SID nie miała wpływu na wyniki kliniczne w trakcie średniego okresu obserwacji wynoszącego 8,4 (4,9-12,1) lat. **Wnioski:** U co szóstego pacjenta z DCM i SID występuje wariant P/LP w genie związanym z DCM. Podkreśla to znaczenie badań genetycznych u pacjentów z immunologicznie uwarunkowanym DCM i wspiera koncepcję, że autoimmunizacja może ujawniać fenotyp DCM u osób z predyspozycjami genetycznymi.

Packer M. et al. Tirzepatide for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity *N Engl J Med.* 2025 Jan 30;392(5):427-437.

Otyłość zwiększa ryzyko niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową (ang. *heart failure with preserved ejection fraction – HFpEF*). Tirzepatyd, długo działający agonista receptora dla polipeptydu insulinotropowego zależnego od glukozy oraz receptora GLP-1, powoduje znaczną utratę masy ciała, ale brak danych dotyczących jego wpływu na wyniki sercowo-naczyniowe.

W tym randomizowanym podwójnie zaślepionym badaniu w stosunku 1:1 przydzielono 731 pacjentów z HFpEF i wskaźnikiem masy ciała (BMI) ≥ 30 kg/m² do grupy otrzymującej **15mg tirzepatydu s.c. 1x/tydzień lub placebo**. Główne punkty końcowe obejmowały: zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych lub zaostrezenie HF; zmianę objawów w skali KCCQ-CSS.

Spośród włączonych **731 pacjentów** (364 z tirzepatydem i 367 z placebo) podczas **104 tygodni, śmierć z przyczyn sercowo-naczyniowych lub zaostrezenie HF** wystąpiło u 36 pacjentów (9,9%) w grupie tirzepatydu i 56 pacjentów (15,3%) w grupie placebo (**HR 0,62; 95%CI 0,41–0,95; $p=0,026$**). Pogorszenie HF wystąpiło

u 29 pacjentów (8,0%) w grupie tirzepatydu i 52 pacjentów (14,2%) w grupie placebo (**HR 0,54; 95%CI 0,34–0,85**). Po 52 tygodniach średnia zmiana KCCQ-CSS wyniosła $19,5 \pm 1,2$ w grupie tirzepatydu w porównaniu do $12,7 \pm 1,3$ w grupie placebo (różnica między grupami: 6,9; 95% CI 3,3–10,6; $p<0,001$).

Wnioski: Leczenie tirzepatydem zmniejszyło ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub pogorszenia HF oraz poprawiło stan zdrowia pacjentów z HFpEF i otyłością.

Vardeny O et al. Finerenone, Serum Potassium, and Clinical Outcomes in Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction *JAMA Cardiol.* 2025 Jan 1;10(1):42-48.

W niedawno opublikowanym badaniu FINE-ARTS leczenie Finerenonem, niesteroidowym antagonistą receptora mineralokortykoidowego, poprawiło wyniki u pacjentów z HF z łagodnie obniżoną lub zachowaną frakcją wyrzutową (HFmrEF/HFpEF) ale prowadziło do zwiększenia poziomu potasu w surowicy. Celem niniejszej sub-analizy było zbadanie częstości oraz czynników predykcyjnych hiperkalemii ($K^+>5,5$ mmol/L) i hipokalemii ($K^+<3,5$ mmol/L). Na podstawie analizy badania FINEARTS-HF z medianą obserwacji 32 miesiące, do którego zrekrutowano 6001 pacjentów z HFmrEF/HFpEF (3003 w grupie finerenonu i 2998 w grupie placebo) wykazano, że wzrost K^+ był większy w grupie finerenonu po 1 (o 0,19 mmol/L) i 3 miesiącach (o 0,23 mmol/L) ze zwiększonym ryzykiem hiperkalemii (HR 2,16) oraz zmniejszonym ryzykiem hipokalemii (HR 0,46). Zarówno hiperkalemia i hipokalemia były związane z wyższym ryzykiem l-rzędowego punktu końcowego. Natomiast stwierdzono, że ogólne ryzyko, niezależnie od poziomu K^+ , było niższe w grupie pacjentów leczonych finerenonem. **Wnioski:** Finerenon powodował częstsze występowanie hiperkalemii, ale korzyści kliniczne były utrzymane nawet przy poziomie potasu $> 5,5$ mmol/L.

Rubiś P, et al. High variability in assays of blood markers of collagen turnover in cardiovascular disease: Implications for research and clinical practice. *Eur J Heart Fail.* 2024. doi: 10.1002/ehf.3375.

Włóknienie serca to jeden z podstawowych patomechanizmów prowadzących do jego niewydolności. Włóknienie ocenia się albo inwazyjnie (na podstawie analizy biopłatów) albo najczęściej dzięki rezonansowi magnetycznemu. Oczywiście jest, że takie metody nie mogą być uznane za rutynowe. Wykazano, że osoczowe produkty syntezy i degradacji kolagenu (PICP, PINP, PIIINP i CITP) mogą pośrednio odzwierciedlać obecność i nasilenie włóknienia w sercu. Stąd niektórzy eksperci postulują ich wprowadzenie do praktyki klinicznej. Wobec powyższego przeprowadzono systematyczny przegląd oceniający powtarzalność wyników biomarkerów włóknienia, ocenianych przez różne zestawy laboratoryjne i w różnych chorobach serca. Na podstawie wyszukiwania terminów „collagen AND cardiac” lub „collagen AND heart” w bazie Medline, zidentyfikowano 89 badań, analizujących markery włóknienia głównie PIIINP, PICP oraz CITP. **Zakres zgłaszanych wartości dla PIIINP wynosił od 0,06 do 11 800 µg/l; dla PICP od 0,006 do 1265 µg/l; dla CITP od 0,3 do 5450 µg/l; a dla PINP od 0,15 do 80 µg/l.** Zaobserwowano znaczne różnice w wartościach biomarkerów między badaniami, zwłaszcza przy zastosowaniu różnych metod oznaczania, ale także w obrębie tych samych metod.

Wnioski: Biorąc pod uwagę znaczną rozbieżność wyników, wydaje się, że przed wprowadzeniem biomarkerów do praktyki, niezbędne jest określenie wartości referencyjnych oraz ujednolicenie metodyki oznaczeń.



Figura 2. Na podstawie przeglądu systematycznego zauważono duże rozbieżności w prezentowanych wynikach osoczowych biomarkerów włóknienia. Na podstawie Rubiś P, et al. *Eur J Heart Fail.* 2024. doi: 10.1002/ehf.3375.

Asgar AW et al. Evaluating Mitral TEER in the Management of Moderate Secondary Mitral Regurgitation Among Heart Failure Patients. JACC Heart Fail. 2025 Feb;13(2):213-225.

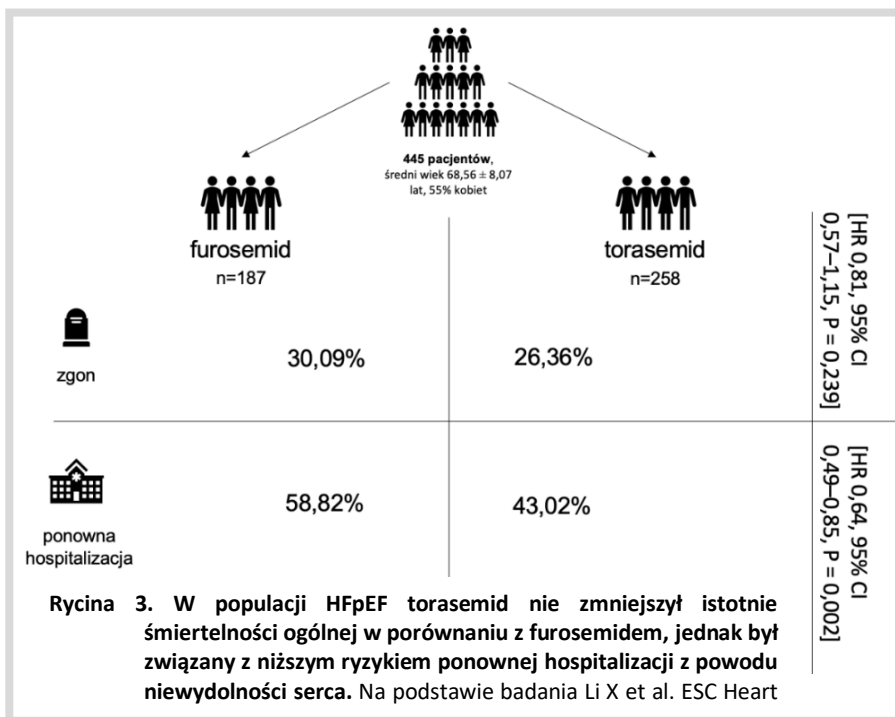
Umiarkowana wtórna niedomykalność mitralna (ang. *secondary mitral regurgitation – SMR*) często współwystępuje z HF, i jej leczenie w zasadzie ogranicza się do farmakoterapii. Wyniki leczenia pacjentów z umiarkowaną SMR poddanych przecewnikowej naprawie brzeg-do-brzegu zastawki mitralnej (ang. *mitral transcatheter edge-to-edge repair – M-TEER*) nie są znane. Celem badania była ocena bezpieczeństwa i skuteczności M-TEER u pacjentów z umiarkowaną SMR, którzy byli uczestnikami dwóch badań: EXPANDED i EXPAND G4. Roczne wyniki pacjentów z badań EXPANDED z wyjściowo umiarkowaną SMR (2+), porównano z pacjentami z ciężką SMR ($\geq 3+$). Spośród uczestników badania, 335 miało umiarkowaną SMR, a 525 ciężką SMR. Charakterystyki wyjściowe były podobne w obu grupach. Po leczeniu metodą M-TEER w obu grupach osiągnięto znaczną redukcję MR. Zaobserwowano istotną przebudowę lewej komory w okresie 1 roku, ze średnim spadkiem objętości końcowo-rozkurczowej i końcowo-skurczowej o ponad 20 ml w grupie umiarkowanej SMR. Po roku stwierdzono znaczną poprawę klasy czynnościowej NYHA ($>78\%$ pacjentów w klasie NYHA I lub II) oraz jakości życia (ponad 20 punktów w skali KCCQ-CSS). Podobnie, w obu grupach odnotowano niskie wskaźniki poważnych zdarzeń niepożądanych, śmiertelności ogólnej oraz hospitalizacji z powodu HF. **Wnioski:** W badaniach EXPANDED pacjenci z umiarkowaną SMR leczeni metodą M-TEER osiągnęli podobną poprawę jakości życia i korzystną przebudowę lewej komory po roku, jak pacjenci z ciężką SMR. Potrzebne są dalsze badania, aby ocenić, czy M-TEER może przynieść korzyści pacjentom z HF i umiarkowaną SMR.

Li X et al. Real world experience in effect of torsemide vs. furosemide after discharge in patients with HFpEF ESC Heart Fail. 2025 Feb;12(1):71-79.

Dyskusja nad przewagą torasemidu nad furosemidem trwa od dawna. Jedną z prób odpowiedzi na ten dylemat jest przedstawiona praca. Niniejsze jednośrodkowe, retrospektywne badanie oceniało wpływ torasemidu i furosemidu

na ogólną śmiertelność oraz ponowną hospitalizację u pacjentów z HFpEF. Metody: Do badania włączono kolejnych pacjentów z HFpEF, którzy po wypisie ze szpitala w okresie 2015-2018 byli leczeni torasemidem lub furosemidem. I-rzędowym punktem końcowym była śmiertelność ogólna, a II-rzędowym – ponowna hospitalizacja z powodu HF. Włączono **445 pacjentów z HFpEF** (średni wiek $68,56 \pm 8,07$ lat, 55% kobiet) przyjmujących torasemid ($n=258$) lub furosemid ($n=187$) przy wypisie ze szpitala. W trakcie $87,7 \pm 11$ miesięcy obserwacji zgon wystąpił u 68 z 258 pacjentów (26,36%) w grupie torasemidu oraz u 60 z 187 pacjentów (30,09%) w grupie furosemidu (HR 0,81; 95%CI 0,57–1,1; $p=0,24$). Natomiast ponowna hospitalizacja z powodu HF miała miejsce u 111 z 258 pacjentów (43,2%) w grupie torasemidu i u 110 z 187 pacjentów (58,8%) w grupie furosemidu (HR 0,64; 95%CI 0,49–0,85; $p=0,002$).

Wnioski: W porównaniu z furosemidem, torasemid nie zmniejszył istotnie śmiertelności ogólnej, jednak był związany z niższym ryzykiem ponownej hospitalizacji z powodu niewydolności serca u pacjentów z HFpEF.



**Serdecznie zapraszamy do udziału w tegorocznej
Konferencji Asocjacji Niewydolności Serca w Warszawie!**

