



35/2025 – Czerwiec 2025



ASOCJACJA
NIWYDOLNOŚCI SERCA
POLSKIEGO TOWARZYSTWA
KARDIOLOGICZNEGO



Newsletter Asocjacji Niewydolności Serca PTK

Tradycyjnie „przedwakacyjny” numer Newslettera poświęcamy na relację „w pigułce” doniesień prezentowanych podczas dorocznego kongresu Heart Failure Association, który w tym roku odbył się w Belgradzie. Oczywiście nie sposób wymienić wszystkiego, niemniej jednak staraliśmy się przedstawić kluczowe badania lub zapowiedzi badań, które „w niedalekiej przyszłości” mogą przełożyć się na codzienną praktykę.

Z pewnością ważnym badaniem jest DIGIT-HF, w którym po wielu latach (jeżeli nie dekadach) powraca się do Digitoksyny! Badanie jest zaprojektowane profesjonalnie i może niedługo obwieścić „renesans” tego „zapomnianego” leku. Ostra niewydolność serca to jeden z najdynamiczniejszych obszarów niewydolności serca i w tej tematyce prezentowano wiele prac. Nie sposób zapomnieć o SEISMIC, w którym testowany jest nowy lek – Istaroxym, który nie mając szeregu działań niepożądanych „presorów” – może być niezwykle cennym lekiem. Przedstawiamy również kolejne badanie dotyczące niedoboru żelaza i jego korekcji karboksymaltozą żelazową – aczkolwiek obserwowany efekt nie był „aż tak optymistyczny”. Bardzo ciekawą koncepcją, badaną przy wybitnym udziale wrocławskiego zespołu, jest „wspomaganie” odwodnienia bogato-sodową płynoterapią. Badanie SOLVRED-AHF dostarcza ciekawych danych. Czy odstawienie diuretyków pętlowych jest bezpieczne u pacjentów z niewydolnością serca – na to pytanie stara się odpowiedzieć świetnie zaprojektowane badanie REDICAE? Z kolei czy bezpieczne jest rozpoczęcie leczenia Verciguatem od razu od dawki 5 mg (z pominięciem dawki 2,5) stara się odpowiedzieć projekt VELOCITY. Nasze podsumowanie kończymy „melodią przyszłości”, czyli badaniem FUTURE HF, w który testowany jest dedykowany czujnik implantowany do żyły głównej dolnej w celu monitorowania przewodnictwa.

Nasza redakcja życzy udanych „wymarzonych” wakacji!!

A tuż po wakacjach zapraszamy na krótką lekturę doniesień z „najważniejszego” kongresu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego!!

Życzymy przyjemnej lektury.

Bavendiek U, Thomas NK, Berliner D et al. DIGitoxin to Improve Outcomes in patients with advanced chronic Heart Failure (DIGIT-HF): Baseline characteristics compared to recent randomized controlled heart failure trials. Eur J Heart Fail. 2025 May 19. doi: 10.1002/ehf.3679.

DIGIT-HF to randomizowane, wieloośrodkowe badanie, w którym porównywano skuteczność i bezpieczeństwo Digitoksyny względem placebo w połączeniu ze standardowym leczeniem niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową (ang. *heart failure with reduced ejection fraction – HFrEF*). Grupę porównawczą stanowiła populacja pacjentów z wcześniejszych dużych badań: PARADIGM-HF, DAPA-HF, EMPEROR-Reduced. Docelowym stężeniem digitoksyny w surowicy było 8-18 ng/ml. Do badania włączono pacjentów w klasie NYHA II i EF $\leq 30\%$ lub w klasie NYHA III-IV i EF $\leq 40\%$. I-rzędowymi punktami końcowymi były: czas do zgonu z jakiegokolwiek przyczyny i/lub do pierwszej hospitalizacji z powodu zaostrzenia HF. **Wyniki:** Do badania włączono 1212 pacjentów, w średnim wieku 66 ± 11 lat, 20% kobiet, średnia EF $29 \pm 7\%$. Grupa ta nie różniła się istotnie od populacji z podobnych badań. Jednak rozkład klas NYHA II, III i IV, który wynosił odpowiednio 30%, 66% i 4%, wskazuje, że pacjenci mieli bardziej zaawansowane objawy niż w porównywanych badaniach. Z kolei w badaniu DIGIT-HF mniej pacjentów miało migotanie przedsionków (27%), więcej miało ICD (64%) i terapię resynchronizującą (25%), natomiast odsetek pacjentów stosujących GDMT: beta-blokery (96%), inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę/blokery receptora angiotensyny/inhibitory receptora angiotensyny-neprylizyny (95%), antagonistów receptora mineralokortykosteroidów (76%) oraz diuretyków (87%) był na podobnym poziomie w obu grupach. **Wnioski:** Pacjenci włączeni do badania DIGIT-HF charakteryzują się bardziej zaawansowanymi objawami i wyższym odsetkiem implantowanych ICD/CRT w porównaniu do uczestników z innych ważnych klinicznych, natomiast nie różnią się pod względem stosowania cztero-lekowej farmakoterapii niewydolności serca.

Safety and efficacy of up to 60 h of iv istaroxime in pre-cardiogenic shock patients: Design of the SEISMIC trial.

Wstrząs kardiogeny (ang. *cardiogenic shock – CS*) będący skutkiem ostrej niewydolności serca (ang. *acute heart failure – AHF*) wiąże się

z wysoką umieralnością. Interwencje mające na celu poprawę perfuzji tkankowej oraz ciśnienia tętniczego są kluczowe, aby zapobiec dalszemu pogarszaniu stanu klinicznego. Niestety, obecnie stosowane leki inotropowe, działając poprzez stymulację receptorów adrenergicznych wywołują groźne arytmie komorowe, co pogarsza rokowanie. Nowy lek – Istaroxym, dzięki swojemu unikalnemu mechanizmowi działania, wydaje się poprawiać hemodynamikę bez nadmiernej aktywacji adrenergicznej. W badaniu SEISMIC badano bezpieczeństwo oraz skuteczność (efekt hemodynamiczny) Istaroksymu podawanego pacjentom w stadium przed-CS. Badanie SEISMIC składało się z dwóch części. W badaniu uczestniczyli pacjenci hospitalizowani z powodu dekomensacji układu krążenia („jeszcze przed-CS”, niezwiązanej z niedokrwieniem) z utrzymującą się hipotonią (skurczowe ciśnienie krwi – SBP 70–100 mmHg przez co najmniej 2 godziny), klinicznie potwierdzonym zastojem oraz poziomem NT-proBNP ≥ 1400 pg/ml i EF $\leq 40\%$. Uczestnicy nie mogli przyjmować dożylnych wazopresorów, leków inotropowych ani digoksyny w ciągu ostatnich 6 godzin. Pacjentów zrandomizowano do dożylnego podania Istaroksymu (różne dawki i schematy) lub placebo, przez maksymalnie 60 godzin. Kolejno rejestrowano parametry hemodynamiczne, EKG metodą Holtera, echo serca oraz poziom biomarkerów w określonych punktach czasowych. I-rzędowym punktem końcowym efektywności badania był obszar pod krzywą SBP od wartości wyjściowej do 6 i 24 godzin. **Wyniki:** W badaniu fazy II Istaroxym zwiększał SBP i rzut serca, zmniejszał PCWP i częstość pracy serca ale nie wywoływał arytmii. **Wnioski:** Badanie SEISMIC wykazało bezpieczeństwo oraz skuteczność nowej cząsteczki – Istaroksymu w leczeniu AHF. Są to pierwsze, pionierskie wyniki dające szansę na wprowadzenie nowego leczenia farmakologicznego w AHF.

Ferric carboxymaltose assessment of morbidity and mortality in patients with iron deficiency and chronic heart failure (FAIR-HF2-DZHK05) trial. Anker SD, Friede T, Butler J et al. Eur J Heart Fail. 2025 Apr 29. doi: 10.1002/ehf.3658.

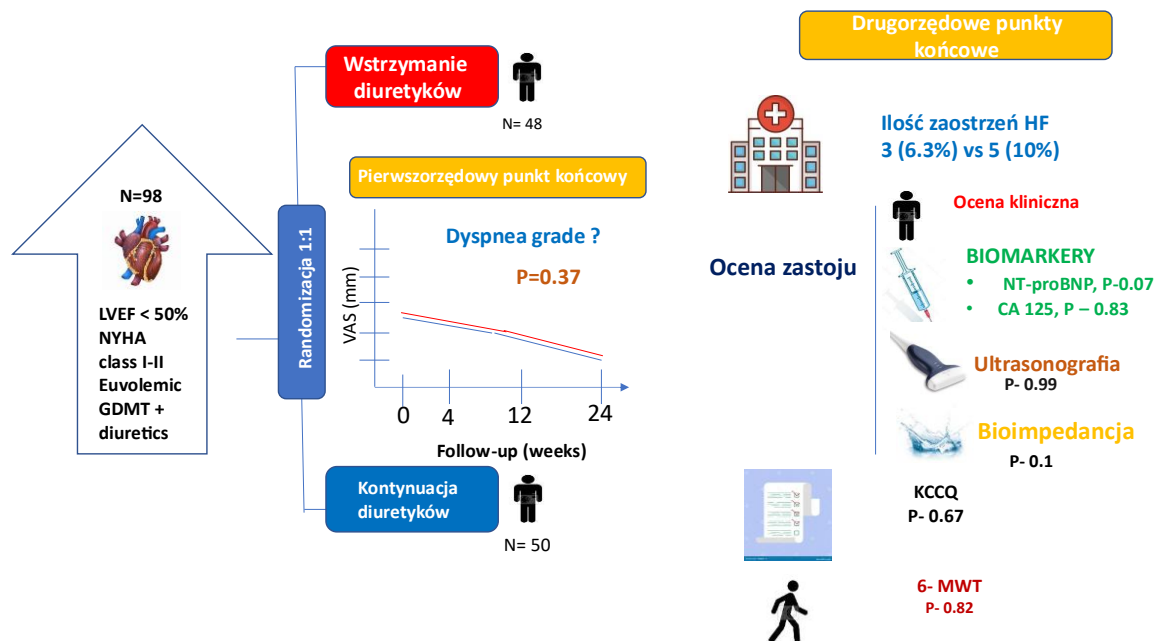
Zaburzenia gospodarki żelazowej dotyczą około 30% chorych z HF i odgrywają istotną rolę w patofizjologii choroby. W badaniu FAIR-HF-2 zaprezentowano pierwsze wyniki dotyczące charakterystyki populacji z HF i niedoborem żelaza (ang. *iron deficiency – ID*), a także bezpieczeństwo i wpływ długoterminowej

suplementacji żelazem (karboksymaltozą żelaza) na chorobowość i śmiertelność. Do badania zrandomizowano łącznie 1105 pacjentów w okresie od marca 2017 do listopada 2023. Większość pacjentów stanowili mężczyźni (67%), a mediana wieku wynosiła 72 lata (63-79). Chorych randomizowano do 2 grup (1:1), grupy 1 - suplementacja żelaza (dawka korygująca 2 x 1000 mg, a następnie dawka podtrzymująca 500 mg co 4 miesiące) vs. grupa 2 – otrzymująca placebo. Mediana czasu obserwacji wynosiła 21,3 miesiące (8-30). I-rzędowymi punktami końcowymi były: zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych i czas do pierwszej hospitalizacji z powodu zaostrzenia HF (ang. *heart failure hospitalizations – HHF*). II-rzędowymi punktami końcowymi były: zmiana w klasie NYHA, kwestionariuszu jakości życia EQ-5D; zmiana w ogólnej ocenie klinicznej, dystans marszu w 6-MWT po 12 miesiącach. **Wyniki:** 36% pacjentów przeżyło hospitalizację z powodu HF w ciągu ostatnich 12 miesięcy, 53% było hospitalizowanych w momencie randomizacji. Do najczęstszych chorób współistniejących należało: nadciśnienie tętnicze (79%), choroba wieńcowa (74%), dyslipidemia (67%) oraz cukrzyca (46%). Mediana EF wynosiła 58% (42-77), a średni eGFR 58 (42-77) ml/min/1,73m². Pacjenci stosujący żelazo mieli o 21% mniejsze ryzyko HHF i zgonu (p=0,038); natomiast nie wykazano istotnego wpływu na liczbę HHF (p=0,12). II-rzędowy punkt końcowy uzyskano dla wzrostu jakości życia w EQ5D (p=0,009) oraz obserwowano poprawę w ogólnej ocenie klinicznej. **Wnioski:** W badaniu FAIR-HF2 wykazano, że suplementacja żelazem nie wpływała istotnie na redukcję hospitalizacji z powodu zaostrzenia HF. Największy efekt był w ciągu pierwszych 12 miesięcy. Pacjenci z ID (z TSAT < 20%) nie różnili się pod względem korzyści z suplementacji żelaza w porównaniu do tych z TSAT > 20%. Pacjenci z kardiomiopatią rozstrzeniową wydawali się odnosić większą korzyść niż z postacią niedokrwinną HF.

do uzupełnienia objętości wewnątrznaczyniowej) w porównaniu do 0,9% NaCl (dostarczającego dodatkową ilość chlorku sodu). Metodyka i wyniki: prospektywnie zrandomizowano pacjentów (1:1) do dwóch grup: wlewu (83,3 ml/h) 0,9% NaCl lub 5% glukozy przez 48 godzin. Złożonym I-rzędowym punktem końcowym były: ilość wydalonego moczu po 24 i 48 godzinach, natriureza w ciągu 48 godzin oraz całkowita dawka furosemidu przyjęta do 48 godzin. Grupa NaCl (n=25) znacząco przewyższała grupę glukozy (n=25) we wszystkich złożonych punktach końcowych: mediana wydalania moczu była wyższa w grupie NaCl w porównaniu do grupy glukozy po 24 i 48 godzinach (łącznie: 9500 vs. 7395 ml, p=0.001), grupa NaCl miała wyższą natriurezę, co osiągnięto przy niższych łącznych dawkach furosemidu (220 vs. 280 mg, p=0.02). Udział frakcyjny wydalania sodu był wyższy w grupie NaCl w porównaniu do grupy glukozy (19±8,9% vs. 14,7±9,6%; p=0.03), co wskazuje na hamowanie wchłaniania sodu w proksymalnych kanalikach nerkowych. Nie stwierdzono różnicy w bezwzględnej resorpcji dystalnej, ale względna resorpcja sodu w grupie NaCl była niższa (86,9±12,3% vs. 91,5±9,3%; p<0,001). **Wnioski:** Wlew roztworu 0,9% NaCl w porównaniu do 5% glukozy w połączeniu z terapią diuretyczną prowadził do znacznie wyższej diurezy, natriurezy oraz mniejszego zapotrzebowania na diuretyki pętlowe, co było spowodowane hamowaniem wchłaniania sodu w proksymalnych kanalikach.

Safety and tolerability of diuretics withdrawal in patients with heart failure with reduced ejection fraction – REDICAE trial.

W niniejszym badaniu testowano bezpieczeństwo oraz tolerancję odstawienia leczenia diuretycznego u pacjentów z HF. Do badania włączono pacjentów spełniających następujące kryteria: wiek > 18 lat, stabilny stan (euwolemia) zdefiniowany za pomocą



Rycina 1. Podsumowanie wyników badania REDICAE.

Sodium chloride versus glucose solute as a volume replacement therapy for more effective decongestion in acute heart failure (SOLVRED-AHF): A prospective, randomized, mechanistic study. Biegus J, Iwanek G, Testani J et al. *Eur J Heart Fail.* 2025 Jun 2. doi: 10.1002/ehf.3708

W poniższym badaniu kwestionowano długoletni paradygmat, iż zmniejszenie ilości chlorku sodu jest niezbędne do skutecznego odwodnienia w AHF. W badaniu porównano efekty odwadniające dwóch strategii: infuzji izotonicznych roztworów - 5% glukozy (tylko

biomarkerów (CA- 125 <23 U/ml) oraz analizy bioimpedancji, EF <50%, klasa NYHA I-II, brak epizodów dekomensacji HF w ciągu 2 miesięcy, stabilne dawki diuretyków przez co najmniej 1 miesiąc przed włączeniem, stosujących maksymalnie tolerowaną terapię, poziom K⁺ <5 mmol/l. Do badania włączono 98 pacjentów z średnią wieku 62±9 lat, których losowo przydzielono do 2 grup: z (n=50) i bez (n=48) leków diuretycznych. Chorych kontrolowano po 4, 12 i 24 tygodniach. **Wyniki:** Pacjenci nie różnili się pod względem wieku, płci, etiologii HF, czasu trwania choroby, chorób współistniejących. I-rzędowy punkt końcowy: wystąpienie objawów duszności w ciągu 24 tygodni nie różnił się istotnie pomiędzy obiema grupami. Stopień duszności oceniano za pomocą

wizualnej skali analogowej. II-rzędowy punkt końcowy, na który składały się: markery zastoju – NT-proBNP, CA-125 oraz parametry bioimpedancji; epizod wystąpienia zaostrzenia HF; zmiana w dystansie marszu w 6-MWT, zmiana jakości życia oceniana w kwestionariuszu KCCQ, przedstawiał się następująco: nie stwierdzono różnicy w częstości zaostrzeń pomiędzy grupami, nie stwierdzono różnic w zmianie poziomu biomarkerów [NT-proBNP 675 (551-825) vs. 871 (711-1068); $p=0,07$ oraz CA-125], cech zastoju jak i parametrów bioimpedancji. Nie różnił się także dystans w teście 6-MWT (384 ± 81 vs. 392 ± 67 metrów; $p=0,67$) ani punktacja w KCCQ. **Wnioski:** Badanie REDICAE wykazało, iż u stabilnych, euwolemicznych pacjentów HF i EF <50%, otrzymujących optymalną GDMT czasowe odstawienie diuretyków jest możliwe pod ścisłym nadzorem klinicznym. Nie powoduje to nasilenia objawów, częstości zaostrzeń ani nie wpływa na jakość życia w tej grupie chorych (Rycina 1).

Safety and tolerability of a 5 mg starting dose of vericiguat among patients with heart failure: The VELOCITY study. *Greene SJ, Corda S, McMullan CJ et al. Eur J Heart Fail. 2025 May doi: 10.1002/ehf.3699*

W niniejszym prospektywnym, otwartym badaniu fazy 2b VELOCITY badano czy rozpoczynanie stosowania Verciguatu od dawki 5 mg 1 raz na dobę u chorych z HFrEF (z pominięciem dotychczasowej dawki wstępnej 2,5 mg) będzie bezpieczne i dobrze tolerowane. Do badania włączono 106 pacjentów (średnia wieku 67 lat, 28% kobiet), EF <45%, z lub bez niedawnego (≤ 6 lub >6 miesięcy) zaostrzenia HF (ang. *worsening HF – WHF*). Połowę stanowili pacjenci z niedawnym WHF. Pacjenci z SBP <100 mmHg, objawowymi epizodami niedociśnienia oraz niedawną modyfikacją podstawowej terapii niewydolności serca (GDMT) nie byli włączani do badania. Uczestnicy rozpoczęli leczenie Vericiguatem w dawce 5 mg dziennie i byli monitorowani pod kątem I-rzędowego punktu końcowego, zdefiniowanego jako ukończenie 2-tygodniowego okresu leczenia z maksymalnie 1-dniową przerwą i bez umiarkowanego do ciężkiego objawowego niedociśnienia między wizytą 1 (dzień 1) a wizytą 2 (dzień 14). **Wyniki:** I-rzędowy punkt końcowy tolerancji uzyskano u 93,4% pacjentów, w tym u 90,6% pacjentów w grupie WHF i 96,2% pacjentów w grupie bez WHF. Porównując pacjentów rozpoczynających leczenie Vericiguatem 2,5 mg dziennie w badaniu VICTORIA z tymi, którzy rozpoczęli leczenie Vericiguatem 5 mg dziennie w badaniu VELOCITY, odsetek spełniający I-rzędowy punkt końcowy tolerancji wyniósł 97,2% w VICTORIA w porównaniu do 93,4% w VELOCITY. Zarówno w dawce 2,5 mg jak i 5 mg nie stwierdzono istotnej różnicy w redukcji SBP – w obu badaniach redukcja SBP wynosiła 3,2 mmHg w ciągu 2 tygodni stosowania i była taka sama w obu grupach. **Wnioski:** W badaniu VELOCITY – 9 na 10 pacjentów bezpiecznie tolerowało rozpoczęcie leczenia Vericiguatem w dawce 5 mg.

Long-term Safety, Accuracy, and Clinical Usefulness of a novel implantable IVC sensor for remote ambulatory HF management (FUTURE HF).

To nowatorskie i eksperymentalne badanie, w którym testowano bezpieczeństwo, wiarygodność oraz użyteczność kliniczną nowego, wszczepialnego czujnika umieszczonego w żyłę głównej dolnej (ang. *inferior vena cava – IVC*), aby umożliwić codzienne monitorowanie jej wielkości oraz zapadalności w celu lepszej predykcji zastoju w układzie krążenia. W tym celu prospektywnie włączono 15 kolejnych pacjentów z HF (w szerokim spektrum EF) oraz przebyłym epizodem zaostrzenia HF w ciągu ostatnich 12 miesięcy, podwyższonym NT-proBNP oraz przyjmujących ≥ 40 mg furosemidu. Głównymi punktami końcowymi były: udana implantacja czujnika bez powikłań w ciągu 30 dni, powikłania związane z czujnikiem (w ciągu 3 miesięcy) oraz udana transmisja danych do bazy danych

(po 3 miesiącach). Ponadto w badaniu oceniano dokładność pomiaru IVC raportowanej przez czujnik, przestrzeganie zaleceń przez pacjentów, stan kliniczny z uwzględnieniem klasyfikacji NYHA oraz jakość życia na podstawie kwestionariusza KCCQ – wyjściowo oraz po 3 miesiącach. Zmiany IVC raportowane przez czujnik korelowano następnie z prezentacją kliniczną pacjenta aby podjąć decyzję o ewentualnej modyfikacji leczenia. **Wyniki:** U piętnastu pacjentów [średnia wieku 66 ± 12 lat; 47% kobiet; 27% z HFrEF, NT-proBNP 2569 (1674–5187) pg/ml; 87% klasa NYHA III]. przeprowadzono bezpieczną implantację urządzenia. Wszyscy pacjenci spełnili podstawowe wskaźniki bezpieczeństwa i skuteczności. Wielkości IVC uzyskane z czujnika wykazały doskonałą zgodność z tomografią komputerową ($R^2= 0,99$). Mediana przestrzegania codziennych pomiarów wynosiła 98% (IQR: 86%–100%) na pacjenta/miesiąc. Zauważono znaczną poprawę w klasie NYHA oraz niewielką poprawę w ocenie kwestionariuszem KCCQ. **Wnioski:** Pierwsze pionierskie dane dotyczące wdrożenia nowego czujnika IVC (FIRE1) wykazały wykonalność procedury oraz jej bezpieczeństwo i użyteczność. Raportowane dane z czujnika były zgodne z prezentacją kliniczną pacjentów i pozwalały na optymalizację leczenia.

