



## Newsletter Asocjacji Niewydolności Serca PTK

Z ogromną przyjemnością przekazujemy Państwu ostatni w tym roku numer naszego Newslettera. Mamy nadzieję, że znajdziecie Państwo choć kilka chwil na lekturę – pewnie będzie ciężko w miłym gwarze świątecznych przygotowań ale może w tym nie do końca „określonym” czasie między Świątami a Nowym Rokiem... Niestety „batalia” z SARS-CoV-2 trwa nadal, a nawet zaostrza się w ostatnich tygodniach. Bez wątpienia naszym najlepszym sprzymierzeńcem są szczepionki. Eksperti HFA-ESC w kompleksowy sposób omawiają temat szczepień u pacjentów z HF, co może nam ułatwić codzienne rozmowy z pacjentami, też tymi nadal „wątpiącymi” w celowość szczepień. Pozostając w tematyce COVID-19 prezentujemy wyniki projektu ECHOVID-19, w którym autorzy seryjnie oceniali morfologię i funkcję serca po infekcji COVID-19. Jako kardiolodzy jesteśmy przyzwyczajeni, że zajmujemy się pacjentami z HF, którzy mają choroby współistniejące... Badacze z programu DAPA-CKD „odwracają” tą sytuację, tzn. analizują pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (CKD), którzy mają „choroby współistniejące” – HF lub cukrzycę typu 2. W kolejnych dwóch pracach możemy przeczytać, że stosowana przez nas polipragmatyka ma swoje konsekwencje, a kwas acetylosalicylowy (aspiryna) nie dość, że nie przynosi korzyści to może mieć nawet działanie szkodliwe w HF. Przyczyny zgonów są dobrze określone w HFpEF, natomiast znacznie mniej wiemy na temat bezpośrednich przyczyn zgonów u chorych z HFpEF. Stan przedrzucawkowy to poważane bezpośrednie zagrożenie. Czy fakt przebycia stanu przedrzucawkowego/rzucawki zwiększa ryzyko HF? Na przestrzeni dekad zmienia się profil biorców/dawców przeszczepu serca czy czas oczekiwania. Czy przekłada się to na wyniki leczenia i ewentualne powikłania?

Zyczymy przyjemnej lektury.

### Effects of Dapagliflozin in Patients with Kidney Disease, With and Without Heart Failure. John J V McMurray, JACC Heart Fail. 2021 Nov;9(11):807-820. doi: 10.1016/j.jchf.2021.06.017.

Dotychczasowe badania dostarczyły jednoznacznych dowodów na korzystny wpływ inhibitorów SGLT2, w tym dapagliflozyny na przebieg kliniczny, m. in. funkcję nerek oraz rokowanie w HF. Przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease – CKD*) jest jedną z najczęstszych chorób współistniejących w niewydolności serca (ang. *heart failure – HF*). Bardzo mało jest badań lekowych dedykowanych właśnie CKD, dlatego badanie DAPA-CKD ma kluczowe znaczenie zarówno dla CKD, HF i współistnienia tych schorzeń. Celem pracy było zbadanie wpływu dapagliflozyny na pacjentów z CKD z lub bez współistniejącej HF jak również z lub bez cukrzycy typu 2. CKD zdefiniowano jako eGFR 25-75 ml/min/1,73m<sup>2</sup> i stosunek albuminy/kreatyniny w moczu 200 – 5000). Do badania włączono 4304 chorych z CKD (średni eGFR ok. 43 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, a średni stosunek albumina/kreatynina w moczu – ok. 940), którzy zostali randomizowani do dapagliflozyny 10 mg dziennie lub placebo. I-rzędowym złożonym punktem końcowym był  $\geq 50\%$  spadek eGFR, schyłkowa CKD lub zgon nerkowy/sercowo-naczyniowy. Przeprowadzono analizę wyników według wywiadu w kierunku HF. Pacjenci z HF (n = 468; 11%) byli starsi i częściej mieli chorobę wieńcową, migotanie przedsionków i cukrzycę typu 2. Średni eGFR był podobny u pacjentów z/bez HF. CKD była równie częsta u pacjentów z lub bez HF. Dapagliflozyna zmniejszała ryzyko wystąpienia I-rzędowego punktu końcowego w równym stopniu u pacjentów z (HR 0,58; 95%CI 0,37-0,91) i bez HF (HR 0,62; 95%CI 0,51-0,75). Proporcjonalne redukcje ryzyka były podobne u pacjentów z HF i bez HF dla złożonego zgonu sercowo-naczyniowego/hospitalizacji HF i zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, chociaż bezwzględne zmniejszenie ryzyka były większe u pacjentów z HF. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych była niska i nie różniła się między pacjentami z HF i bez. **Wnioski:** Dapagliflozyna wpływa korzystnie na przebieg i rokowanie u pacjentów z CKD niezależnie od obecności HF lub cukrzycy typu 2.

### Mode of Death in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: Insights From PARAGON-HF Trial. Akshay S Desai Circ Heart Fail. 2021; CIRCHEARTFAILURE121008597.

Mechanizmy prowadzące do zgonu, a także proporcja zgonów sercowych i nie-sercowych w HFpEF nie są jednoznacznie określone. Próba przybliżenia tego problemu jest kolejna analiza badania PARAGON-HF, w którym 4796 pacjentów z HFpEF (EF $\geq 45\%$ , co częściowo obejmuje chorych z HFmrEF) zostało przydzielonych losowo do grupy otrzymującej sakubitryl/walsartan lub walsartan. Podstawową hipotezą była weryfikacja czy przyczyna zgonu różni się w zależności od frakcji wyrzutowej (EF) u pacjentów ambulatoryjnych z HFpEF. Spośród 691 zgonów w trakcie badania 416 (60%) przypisano przyczynom sercowo-naczyniowym, 220 (32%) przyczynom nie-sercowym, a 55 (8%) nieznanym przyczynom. Spośród zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych: 154 (37%) było spowodowanych nagłym zgonem, 118 (28%) z powodu krańcowej HF, 35 (8%) z powodu udaru mózgu, 27 (6%) z zawału mięśnia sercowego, a 82 (20%) z innych przyczyn sercowo-naczyniowych. Odsetek zgonów z jakiegokolwiek przyczyny, z przyczyn sercowo-naczyniowych i zgonów

nagłych był wyższy u pacjentów z niższą EF, natomiast odsetek zgonów z przyczyn nie-sercowych był wyższy u pacjentów z wyższą EF. Sakubitryl/walsartan nie zmniejszył ogólnej liczby zgonów, zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych ani nagłych zgonów w porównaniu z walsartanem, niezależnie od wyjściowej wartości EF. **Wnioski:** Na podstawie badania PARAGON-HF stwierdzono silną zależność między przyczynami zgonu a wartościami EF w HFpEF – zgony sercowo-naczyniowe i zgony nagłe dominują u chorych z niższymi wartościami EF, z kolei zgony nie-sercowe przeważają u pacjentów z wyższymi wartościami EF. Niezależnie od EF, sakubitryl/walsartan nie zmniejszył liczby zgonów z żadnej przyczyny w porównaniu z walsartanem w HFpEF.

### COVID-19 vaccination in patients with heart failure: a position paper of the Heart Failure. Giuseppe Rosano. European Journal of Heart Failure (2021) 23, 1806–1818. doi: 10.1002/ejhf.2356.

Przebieg infekcji SARS-CoV-2 u pacjentów z HF jest szczególnie groźny. W badaniu CARD-COVID u pacjentów z HF i COVID częściej stwierdzano zaostrzenie HF (11% vs. 2%) oraz wyższą śmiertelność (49% vs. 19%). Niezależnie od badań na nowych lekach, szczepienia przeciwko COVID-19 są najbardziej obiecującym globalnym podejściem do kontrolowania tej choroby. Przez ostatni rok wokół szczepień narodziło wiele ‘mitów’ i nieporozumień, dotyczących wskazań klinicznych, optymalnego sposobu podawania, bezpieczeństwa i skuteczności szczepionek na COVID-19 zarówno w populacji ogólnej jak i u chorych z HF. Niniejszy dokument HFA podsumowuje aktualną wiedzę i wskazania do szczepień u pacjentów z HF. Wszystkie dotychczasowe badania jednoznacznie udowodniły skuteczność i bezpieczeństwo szczepień p/COVID-19 w HF. Szczepienie jest wskazane u wszystkich pacjentów z HF, w tym u osób z obniżoną odpornością (np. po przeszczepieniu serca otrzymujących leczenie immunosupresyjne) oraz chorych z zespołem kruchości. Zaleca się szczepienie chorych z HF w optymalnym stanie klinicznym, który obejmuje optymalny stan wolemii, odżywienia, zoptymalizowane leczenie HF oraz innych chorób współistniejących (w tym niedoboru żelaza). Z drugiej strony nie powinno się ‘przedłużać’ procesu optymalizacji kosztem nadmiernego wydłużenia czasu do szczepienia. Pacjenci z HF, którzy zostali zaszczepieni przeciwko COVID-19, w dalszym ciągu muszą stosować inne środki ostrożności, w tym maski, higienę rąk i dystans społeczny. Domięśniowe podawanie szczepionki (jedynie zalecane) może prowadzić do lokalnych wylewów krwawych (siniaków), zwykle u chorych z trombocytopenią czy leczonych przeciw-platek i/lub przeciw-krzepiwiem. Bardzo rzadkie przypadki zakrzepicy lub zapalenia mięśnia serca związanego ze szczepionkami powinny być raportowane. Sugeruje się, że jednoznaczny wywiad w kierunku ciężkich reakcji uczuleniowych (anafilaksja) stanowi względne (ale nie bezwzględne) przeciwwskazanie. Nie jest zalecana rutynowe oznaczanie poziomu przeciwciał po szczepieniu. Wiedza na temat strategii zapobiegania zakażeniu SARS-CoV-2 (w tym szczepienia na COVID-19) powinna być zawarta w kompleksowych programach edukacyjnych kierowanych do pacjentów z HF.

### Recovery of cardiac function following COVID-19 – ECHOVID-19: a prospective longitudinal cohort study. Mats C.H. Lassen, Eur J Heart Fail. 2021 Nov;23(11):1903-1912. doi: 10.1002/ejhf.2347.

O ile jednoznacznie udowodniono, że COVID-19 zdecydowanie pogarsza przebieg HF, to krótko- i średnio-terminowy wpływ COVID-19 na morfologię i funkcję serca jest przedmiotem badań. Celem projektu ECHOVID-19 była weryfikacja echokardiograficzna czy morfologia i czynność serca powraca do normy po przechorowaniu COVID-19. Kryterium włączenia do badania były: aktualna infekcja SARS-CoV-2 i wiek > 18 lat. Wszyscy chorzy zostali poddani badaniu echokardiograficznemu w trakcie hospitalizacji oraz 2 miesiące później. Wszyscy uczestnicy zostali dopasowani 1:1 z grupą kontrolną wolną od COVID-19 według wieku i płci. Kryteriami nieprawidłowego wyniku badania echokardiograficznego były: nieprawidłowa EF (<52% dla mężczyzn i <54% dla kobiet), globalne odkształcenie podłużne (GLS<16%), TAPSE<17 mm) i podłużne odkształcenie prawej komory (RVLS<20%). Do badania włączono 91 pacjentów (średni wiek 63±12 lat, 59% mężczyzn). Funkcja prawej komory (RV) poprawiła się po ustąpieniu COVID-19: TAPSE (2,28±0,40 cm vs. 2,1±0,38 cm; p<0,001) i RVLS (25,3±5,5% vs. 19,9±5,8%; p<0,001). W przeciwieństwie do tego, funkcja skurczowa lewej komory, oceniana za pomocą EF uległa pogorszeniu (57,1±7,4% vs. 59,9±6,2%; p=0,003), a za pomocą GLS nie zmieniła się (17,4±2,9% vs. 17,6±3,3%; p=0,6). W przypadku badań laboratoryjnych – NT-proBNP [177,6 (80,3–408) ng/l vs. 11,7 (5,7–24,0) ng/l; p<0,001] uległo istotnemu zmniejszeniu, w kontrolnym badaniu żaden z uczestników nie miał podwyższonego poziomu troponiny, która była wyjściowo podwyższona u 18 (27,7%) pacjentów. Pacjenci po wyzdrowieniu z COVID-19 mieli znacząco niższy GLS (17,4±2,9% vs. 18,8±2,9%; p<0,001), TAPSE (2,28±0,4 cm vs. 2,67±0,44 cm; p<0,001) i RVLS (25,3±5,5% vs. 26,6±5,8%; p=0,05) w porównaniu z grupą kontrolną. **Wnioski:** Ostra infekcja COVID-19 wpłynęła negatywnie na funkcję prawej komory oraz poziom biomarkerów sercowych, ale był to proces odwracalny. W przeciwieństwie do tego, obserwowana obniżona funkcja skurczowa lewej komory podczas ostrego COVID-19 nie poprawiła się po wyleczeniu infekcji. W porównaniu z dopasowanymi osobami z grupy kontrolnej, funkcja zarówno lewej, jak i prawej komory pozostawała zaburzona.

**Aspirin use is associated with increased risk for incident heart failure: a patient-level pooled analysis.** Blerim Mujaj *ESC Heart Fail.* 2021 Nov 22. doi: 10.1002/ehf2.13688.

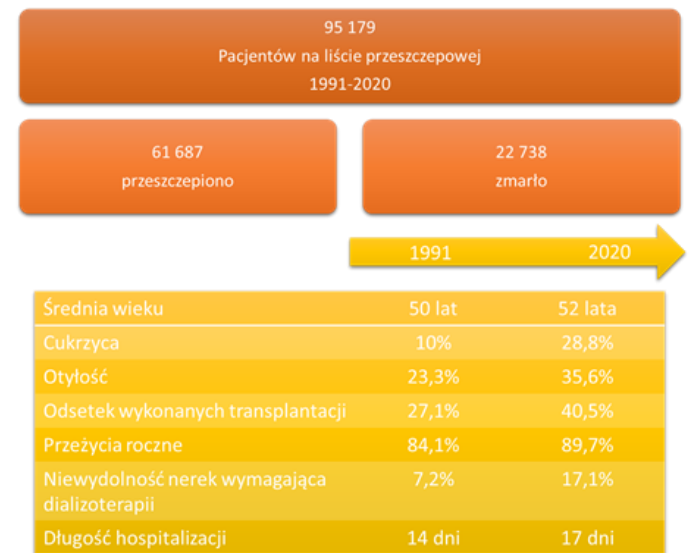
Po kilku dekadach powszechnego stosowania kwasu acetylosalicylowego (aspiryny) w chorobach układu krążenia, w ostatnich latach rzeczywiście korzyść ze stosowania aspiryny jest poddawana konstruktywnej krytyce, która wypływa z pojawiających się wysokiej jakości badań. Niedawne publikacje oceniające znaczenie aspiryny w pierwotnej prewencji chorób układu krążenia wykazały niewielkie lub żadne korzyści. Co więcej pojawiające się nowe dane wskazują na możliwy szkodliwy wpływ aspiryny na niektóre choroby układu krążenia. Nieznany jest m.in. wpływ aspiryny na ryzyko wystąpienia HF. Niniejsze badanie miało na celu ocenę wpływu stosowania aspiryny w prewencji pierwotnej i wtórnej na częstość występowania HF, a także tego czy stosowanie aspiryny zwiększa ryzyko wystąpienia HF u pacjentów z grupy ryzyka. Przeanalizowano dane 30 827 pacjentów z ryzykiem HF włączonych do sześciu badań obserwacyjnych (kobiety 33,9%; średni wiek 66,8±9,2 lat). Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego i stosowanie aspiryny odnotowywano na początku badania, a pacjenci byli obserwowani pod kątem pierwszego incydentu HF zakończonego zgonem lub niezakończonym zgonem. Związek wystąpienia HF ze stosowaniem aspiryny oceniano za pomocą wieloczynnikowej skorygowanej proporcjonalnej regresji. W ciągu 5,3 roku HF wystąpiła u 1330 pacjentów. W pełni skorygowany współczynnik ryzyka związany ze stosowaniem aspiryny wyniósł 1,26 (95%CI 1,12-1,41; p<0,001). U 22 690 pacjentów (73,6%) bez chorób sercowo-naczyniowych w wywiadzie HR wyniósł 1,27 (95%CI 1,1-1,46; p=0,001). **Wnioski:** Aspiryna, zarówno w prewencji pierwotnej i wtórnej, zwiększała ryzyko wystąpienia HF, niezależnie od innych czynników ryzyka. Wobec braku jednoznacznych dowodów wskazujących na korzyść ze stosowania aspiryny, a także coraz licznej pojawiających się doniesień na możliwy szkodliwy wpływ aspiryny, należy zachować szczególną rozwagę i ostrożność we wdrażaniu aspiryny u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem HF lub z już występującą HF.

**Association of Hyper-Polypharmacy with Clinical Outcomes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction.** Masatoshi Minamisawa, *Circ Heart Fail.* 2021;14(11):e008293.

Polipragmazja wiąże się ze złym rokowaniem u osób starszych, jednak informacje na temat związku polipragmazji z wynikami leczenia HFpEF są skąpe. Celem analizy było zbadanie związku między polifarmakoterapią a niepożądanymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi u pacjentów

z HFpEF. Analizę przeprowadzono retrospektywnie na grupie 1758 pacjentów z badania TOPCAT. Na podstawie ilości zażywanych leków pacjenci zostali podzieleni na trzy kategorie: leczenie bez polipragmazji (<5 leków), polipragmazja (5–9) i hiperpolipragmazja (≥10). I-rzędowy punkt końcowy składał się ze: zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, hospitalizacji z powodu HF lub NZK. Oceniono także częstość hospitalizacji z dowolnego powodu i inne poważne zdarzenia niepożądane. Odsetek pacjentów przyjmujących 5 lub więcej leków wyniósł 92,5% (w tym polipragmazja u 38,7% i hiperpolipragmazja u 53,8% chorych). Podczas prawie 3-letniej obserwacji pacjenci leczeni mniej niż 5 lekami w porównaniu z pacjentami z polipragmazją, mieli mniejsze ryzyko wystąpienia I-rzędowego punktu końcowego, hospitalizacji z dowolnego powodu oraz jakichkolwiek poważnych zdarzeń niepożądanych. Nie wykazano jednak istotnego związku ze śmiertelnością. Po wieloczynnikowej korekcie uwzględniającej dane demograficzne i choroby współistniejące, hiperpolipragmazja była związana ze zwiększonym ryzykiem hospitalizacji z jakiegokolwiek powodu (HR 1,22; 95%CI 1,05–1,41; p=0,009) i innymi poważnymi zdarzeniami niepożądanymi (HR 1,23; 95%CI 1,07–1,42; p=0,005). **Wnioski:** Polipragmazja, w tym hiperpolipragmazja jest powszechna w HFpEF i wiąże się ze zwiększonym ryzykiem hospitalizacji i innymi poważnymi zdarzeniami niepożądanymi u pacjentów z HFpEF. Nie stwierdzono jednak istotnej zależności między dużą ilością zażywanych leków a śmiertelnością.

**Changing Demographics, Temporal Trends in Waitlist, and Posttransplant Outcomes After Heart Transplantation in the United States: Analysis of the UNOS Database 1991–2019.** Williams D, *J Am Coll Cardiol.* 2021 Dec 7;78(23):2281–2290. doi: 10.1016/j.jacc.2021.09.1360



Profil kandydatów i dawców do przeszczepu serca (HTX), czas oczekiwania czy wyniki operacji ulegają zasadniczym zmianom w długo-okresowej obserwacji. W artykule przedstawiono trendy czasowe w charakterystyce pacjentów, liście oczekujących i wynikach leczenia po HTX w Stanach Zjednoczonych. Korzystając z danych *United Network of Organ Sharing*, zidentyfikowano osoby dorosłe wpisane na listę do HTX w latach 1991-2020. Na \*podstawie momentu wpisania na listę, pacjentów podzielono na 4 okresy w oparciu o 3 punkty czasowe, w których dokonano zmian w polityce doboru/przydziału pacjentów: okres 1 (I 1991 – I 1999); okres 2 (I 1999 – VII 2006); okres 3 (VII 2006 – X 2018); oraz okres 4 (X 2018 – III 2020). W latach 1991-2019 na listę oczekujących na HTX wpisano 95 179 pacjentów. W porównaniu z okresem 1, pacjenci w okresie 4 byli starsi (średni wiek: 50 vs. 52 lata) i mieli więcej chorób współistniejących (cukrzyca 10% vs. 28,8%; otyłość 23,3% vs. 35,6%). W tym czasie zmarło 22 738 pacjentów, a 61 687 chorych zostało przeszczepionych. W porównaniu do wcześniejszych okresów, w ostatnich 2 okresach nastąpił istotny spadek liczby zgonów lub pogorszenia stanu. Na przestrzeni lat przeszczepiono od 27,1% do 40,5% osób z listy oczekujących. Wśród przeszczepionych odnotowano wzrost częstości występowania udarów w szpitalu (2,8% okresie 1 vs. 3,7% w okresie 4), niewydolności nerek wymagającej dializy (7,2% vs. 17,1%) oraz wydłużenie hospitalizacji (14 vs. 17 dni), co nie przełożyło się jednak pogorszenie przeżycia krótkoterminowego. Natomiast roczne przeżycie w poszczególnych okresach (od 1 do 4) wynosiło odpowiednio: 84,1%; 86,4%; 90,4% i 89,7%. **Wnioski:** W ciągu 3 dekad obserwacji nastąpiły istotne zmiany



w charakterystyce pacjentów zgłaszanych do HTX. Choć liczba HTX wzrosła, nadal utrzymuje się duża dysproporcja między ilością oczekujących a rzeczywistą liczbą wykonanych zabiegów.

### **Preeclampsia Predicts Risk of Hospitalization for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction.**

*Hoseini SG, Heshmat- Ghahdarjani K, Khosravi S et al. Clin Cardiol. 2021;44(9):1263-1271.*

Stan przedrzucawkowy/rzucawka to nie tylko bezpośrednie zagrożenia położnicze, ale także poważne czynniki ryzyka rozwoju chorób układu krążenia, m. in. HF. Natomiast związek między stanem przedrzucawkowym a podtypami HF nie jest dobrze poznany. Celem analizy była identyfikacja ryzyka wystąpienia HFpEF po porodzie powikłanym stanem przedrzucawkowym/rzucawką. Badanie przeprowadzono w USA na podstawie analizy baz systemu zdrowotnego stanów Nowego Jorku i Florydy. I-rzędowym punktem końcowym była hospitalizacja z powodu

HFpEF, a punkty II-rzędowe obejmowały dowolną hospitalizację z powodu HF i hospitalizację z powodu HFrEF. Z lat 2006–2014 do badania włączono 2 532 515 kobiet: 2 404 486 bez i 128 029 ze stanem przedrzucawkowym/rzucawką. Nawet przy uwzględnieniu wyjściowego nadciśnienia tętniczego i innych zmiennych, hospitalizacja z powodu HFpEF była istotnie częstsza u kobiet ze stanem przedrzucawkowym/rzucawką (HR 2,09; 95%CI 1,8-2,44). Mediana czasu do wystąpienia HFpEF wyniosła 32,2 miesiąca (IQR 0,3-65 miesięcy), a mediana wieku w momencie wystąpienia HFpEF wyniosła 34 lata (IQR 29-39 lat). Zarówno tradycyjne (nadciśnienie, cukrzyca), jak i socjo-demograficzne (rasa czarna, zamieszkanie na wsi, niskie dochody) czynniki ryzyka były związane z HFpEF i innymi II-rzędowymi punktami. **Wnioski:** Stan przedrzucawkowy/rzucawka są niezależnymi czynnikami ryzyka przyszłych hospitalizacji z powodu HFpEF, a także HFrEF.



Opracowała: *lek. Katarzyna Graczyk*

Edycja: *lek. 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*