



17/2022 – Czerwiec 2022



ASOCJACJA
NIWYDOLNOŚCI SERCA
POLSKIEGO TOWARZYSTWA
KARDIOLOGICZNEGO



Newsletter Asocjacji Niewydolności Serca PTK

Zapraszamy do lektury letniego numeru Newslettera, który przekazujemy tuż przed (lub w trakcie) wakacyjnych wyjazdów. Mamy nadzieję, że gdzieś w trakcie oczekiwania na pociąg czy samolot, a może kilka dni po przybyciu na wymarzony urlop sięgnięcie Państwo choć na kilka chwil po Newsletter. Jeżeli, co rozumiacie, to się nie uda – wszystkie numery Newslettera i tak znajdziecie Państwo na stronie internetowej naszej Asocjacji. A oto co przygotowaliśmy w gorące czerwcowe wieczory...

Dzięki postępowi technologii, lepszej selekcji i opiece nad pacjentami – długoterminowe mechaniczne wspomaganie lewej komory (LVAD) staje się realną alternatywą leczenia chorych z zaawansowaną niewydolnością serca. Wyniki wielo-ośrodkowego rejestru PCHF-VAD potwierdzają ten trend. Infekcyjne zapalenie wsierdzia (IZW) to wciąż jeden z najpoważniejszych problemów w kardiologii. Wyniki rejestru ESC-EORP EURO-ENDO opisują przebieg lewo-stronnego IZW powikłanego niewydolnością serca. Znaczenie Sildenafilu w HF i wtórnym nadciśnieniu płucnym jest przedmiotem kontrowersji, który starają się rozwiązać badacze z programu SiHF. Autorzy przełomowych badań nad terapią resynchronizującą (CRT) na podstawie projektów CARE-HF i COMPANION analizują rolę „samego” CRT – CRT-P (bez ICD). Interpretując każdy biomarker powinniśmy znać jego „normalną” dynamikę czyli krótko- i długo-terminową zmienność. Jest to szczególnie ważne przy tak ważnym markerze jak BNP, na podstawie którego podejmowanych jest szereg decyzji. W kolejnych dwóch pracach przedstawiamy rosnące znaczenie czujników monitorujących ciśnienie w tętnicy płucnej. Dodatkowo badacze programu ARNIMEMS-HFpEF analizują wpływ terapii sakubitrilem/walsartanem na ciśnienie w tętnicy płucnej u chorych z HFpEF i nadciśnieniem płucnym. Napisano już wiele komentarzy na temat braku efektu terapii spironolaktonem u pacjentów z HFpEF z programu TOPCAT. W niniejszej pracy badacze wyodrębnili trzy fenotypy HFpEF spośród 1540 pacjentów z badania TOPCAT – okazało się, że spironolakton był korzystny jedynie u pacjentów młodszych i obciążonych najmniejszą liczbą chorób współistniejących.

Życzymy przyjemnej lektury.

Improved survival of left ventricular assist device carriers in Europe according to implantation eras: results from the PCHF-VAD registry. Jakus N., Brugts JJ., et al. *Eur J Heart Fail.* 2022 May 4.

Technologia, kwalifikacja, procedura implantacji i długo-terminowa opieka nad pacjentami z urządzeniami wspomagającymi pracę lewej komory (ang. *left ventricular assist devices - LVAD*) na przestrzeni lat uległa poważnym zmianom. Niniejsza praca miała na celu przedstawienie postępów europejskich programów implantacji LVAD na podstawie danych z wielo-ośrodkowego rejestru PCHF-VAD. Spośród 583 pacjentów z 13 europejskich ośrodków ujętych w rejestrze, przeanalizowano dane 556 pacjentów (średni wiek 53 ± 12 lat, 82% mężczyzn). Pacjentów podzielono na dwa okresy (ery – E) według daty wszczepienia LVAD: E1 od grudnia 2006 do grudnia 2012 (6 lat) i E2 od stycznia 2013 do stycznia 2020 (7 lat). Pacjenci, którzy mieli implantowany LVAD w ostatnich latach byli starsi, bardziej obciążeni chorobami współistniejącymi ale w lepszym stanie hemodynamicznym w momencie implantacji (wyższa punktacja INTERMACS). Wszczepienie LVAD w E2 wiązało się z poprawą rocznego przeżycia (HR 0,58; 95%CI 0,35-0,98; $p=0,043$), istotnie mniejszą szansą na przeszczep serca (HR 0,4; 95%CI 0,23-0,67; $p=0,001$) i niższym ryzykiem infekcji związanych z LVAD (HR 0,64; 95%CI 0,43-0,95; $p=0,027$). W E2 ryzyko zdarzeń związanych z problemem hemokompatybilności zmniejszyło się (HR 0,6; 95%CI 0,39-0,91; $p=0,016$), podczas gdy zdarzenia związane z niewydolnością serca wzrosły (HR 1,67; 95%CI 1,02-2,75; $p=0,043$). **Wnioski:** W analizie przedstawiającej ewolucję obrazu klinicznego pacjentów z LVAD w Europie w ciągu 13 lat, w ostatnich latach zaobserwowano tendencję do poprawy przeżycia, pomimo starszego wieku pacjentów i obciążenia większą liczbą chorób współistniejących. Potencjalnie można to przypisać rosnącej wiedzy i doświadczeniu ośrodków zajmujących się LVAD, lepszemu doborowi pacjentów oraz lepszej technologii pomp. Ponadto w drugim okresie zauważono mniejszą liczbę przeszczepów serca, co podkreśla znaczenie lepszych wyników leczenia przy pomocy LVAD.

Characteristics, management, and outcomes of patients with left-sided infective endocarditis complicated by heart failure: a substudy of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry. Bohbot Y, Habib G, et al. *Eur J Heart Fail.* 2022 May 4.

Infekcyjne zapalenie wsierdzia (IZW) to potencjalnie bardzo poważna choroba, o której epidemiologii i postępowaniu wciąż wiemy zbyt mało. Ponadto istnieją spore różnice w diagnostyce i terapii między ośrodkami. Niniejsza praca oparta na danych z rejestru ESC-EORP *European Endocarditis* (EURO-ENDO) oceniała epidemiologię, aktualne postępowanie i przeżycie pacjentów z lewostronnym IZW, powikłanym niewydolnością serca. Spośród 3116 pacjentów włączonych do prospektywnego rejestru, 2449 (średni wiek 60 lat, 69% mężczyzn) z lewostronnym (natywnym lub związanym z protezą) IZW zostało włączonych do badania. Pacjenci z HF ($n=698$; 28,5%) byli starsi, mieli więcej chorób współistniejących i cięższe uszkodzenie zastawek (zajęcie połączenia mitro-aortalnego, wegetacje >10 mm, ciężka niedomykalność/rozejście nowej protezy) niż pacjenci bez HF ($p \leq 0,019$). Pacjenci z HF mieli wyższą śmiertelność 30-dniową i roczną niż osoby bez HF (odpowiednio 20,5% vs. 9% i 36,1% vs. 19,3%), a HF wiązała się silnie z 30-dniową śmiertelnością (HR 2,37; 95%CI 1,73-3,24; $p < 0,001$) oraz roczną śmiertelnością (HR 1,69; 95%CI 1,39-2,05; $p < 0,001$). W analizie wieloczynnikowej uwzględniającej wiek, płeć, choroby współistniejące, udar mózgu, infekcję *Staphylococcus aureus*, infekcję paciorkowcową, niekontrolowaną infekcję, wielkość wegetacji >10 mm, ciężką niedomykalność zastawki i/lub nowe rozejście się protezy czy powikłania około-zastawkowe – wczesne leczenie chirurgiczne (przeprowadzone u 49% pacjentów z IZW powikłanym HF) wiązało się ze znacznym zmniejszeniem 30-dniowej śmiertelności (HR 0,22; 95%CI 0,12-0,38; $p < 0,001$) oraz rocznej śmiertelności (HR 0,29; 95%CI 0,20-0,41; $p < 0,001$). **Wnioski:** Niewydolność serca jest częsta w lewostronnym IZW i jest związana ze starszym wiekiem, większą liczbą chorób współistniejących, bardziej zaawansowanymi zmianami zastawkowymi i znacznie wyższą śmiertelnością zarówno w ciągu 30 dni jak i w ciągu roku. Wczesne leczenie chirurgiczne wiąże się z niższą śmiertelnością, ale jest przeprowadzane tylko u około połowy pacjentów z HF, głównie z powodu szacowanego wysokiego ryzyka operacyjnego.

Effects of sildenafil on symptoms and exercise capacity for heart failure with reduced ejection fraction and pulmonary hypertension (the SiHF study): a randomized placebo-controlled multicentre trial. Ben Gal T., Amir O., et al. *Eur J Heart Fail.* 2022 May 21.

Wtórne, post-kapilarne nadciśnienie płucne (ang. *pulmonary*

hypertension – PH) często współistnieje u pacjentów z HFrEF i wiąże się z gorszym przebiegiem klinicznym i rokowaniem. Postępowanie w HFrEF i PH nie jest jednoznacznie ustalone i odmiennie niż w tętniczym nadciśnieniu płucnym, brak jest celowanej terapii. Choć brak jest wysokiej jakości badań, niektóre ośrodki stosowały lub stosują niektóre leki zarejestrowane jedynie w tętniczym PH. Sildenafil, inhibitor fosfodiesterazy-5 (PDE-5), może mieć potencjalnie korzystny wpływ na hemodynamikę krążenia płucnego, funkcję serca i wydolność fizyczną w HFrEF i PHT. Celem badania było określenie bezpieczeństwa, tolerancji i skuteczności Sildenafilu u pacjentów z HFrEF i wtórnym PH. Badanie *Sildenafil in Heart Failure (SilHF)* było randomizowanym, międzynarodowym badaniem, w którym losowo przydzielano pacjentów z HFrEF i echokardiograficznie szacowanym ciśnieniem skurczowym w tętnicy płucnej (PASP) ≥ 40 mmHg do grup przyjmujących Sildenafil (do 40 mg trzy razy dziennie) lub placebo; randomizacja 2 : 1. Równorzędnymi I-rzędowymi punktami końcowymi były poprawa w ogólnej ocenie pacjenta za pomocą wizualnej skali analogowej oraz poprawa w 6-minutowym teście marszu po 24 tygodniach. Do badania planowano włączyć 210 pacjentów ale ze względu na problemy logistyczne (dostępność Sildenafilu/placebo i wolną rekrutacją) włączono jedynie 69 pacjentów: 11 kobiet; mediana wieku 68 (IQR 62-74 lat), mediana frakcji wyrzutowej 29% (IQR 24-35), mediana PASP 45 (IQR 42-55) mmHg. W porównaniu z placebo Sildenafil nie prowadził do poprawy w zakresie objawów, jakości życia, PASP ani dystansu w teście marszu. Sildenafil był ogólnie dobrze tolerowany ale osoby z grupy aktywnej miały więcej działań niepożądanych (33% vs. 21%). **Wnioski:** W porównaniu z placebo Sildenafil nie poprawiał objawów, jakości życia ani wydolności wysiłkowej u pacjentów z HFrEF i PHT.

The effect of cardiac resynchronization without a defibrillator on morbidity and mortality: an individual patient data meta-analysis of COMPANION and CARE-HF. Cleland JGF., Bristow MR., et al. *Eur J Heart Fail.* 2022 May 1.

Terapia resynchronizująca (ang. *cardiac resynchronization therapy* – CRT) zmniejsza chorobowość i śmiertelność pacjentów z HFrEF, czasem trwania zespołu QRS > 130 ms i rytmem zatokowym. Celem badania była identyfikacja czynników, które mogą przewidywać wpływ stymulatorów CRT (ang. *CRT pacemakers* – CRT-P) na ogólną śmiertelność lub na występowanie złożonego punktu końcowego składającego się z hospitalizacji z powodu niewydolności serca lub ogólnej śmiertelności. Niniejsze badanie stanowi metaanalizę danych z badań *Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION)* oraz *Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF)*. W celu uniknięcia ewentualnego wpływu równoczesnej terapii defibrylatorem do analizy zostali włączeni jedynie pacjenci przydzieleni do grupy CRT-P lub grupy kontrolnej (n=1738). Zbadano wpływ charakterystyki wyjściowej pacjentów na efekty leczenia. Mediana wieku wynosiła 67 (59-73) lat, większość pacjentów stanowili mężczyźni (70%), 68% miało zespół QRS 150-199 ms, a 80% blok lewej odnogi pęczka Hisa. Pacjenci przydzieleni do CRT-P mieli niższe ryzyko ogólnej śmiertelności (HR 0,68; 95%CI 0,56-0,81; $p<0,0001$) jak i złożonego punktu końcowego (HR 0,67; 95%CI 0,58-0,78; $p<0,0001$). Żadna z wcześniej określonych cech, w tym płeć, etiologia dysfunkcji lewej komory, czas trwania zespołu QRS, jego morfologia czy odstęp PR nie wpływały na efekt CRT-P na ogólną śmiertelność lub złożony punkt końcowy. Jednak terapia CRT-P miała najlepszy efekt na złożony punkt końcowy u pacjentów z mniejszą powierzchnią ciała i tym, którym przepisano beta-blokery. **Wnioski:** Terapia CRT-P zmniejsza chorobowość i śmiertelność u odpowiednio dobranych pacjentów z niewydolnością serca. Korzyści mogą być większe u drobniejszych pacjentów i osób otrzymujących beta-blokery. Ani czas trwania zespołu QRS, ani jego morfologia niezależnie nie przewidywały korzyści z CRT-P.

Diurnal Variations in Natriuretic Peptide Levels: Clinical Implications for the Diagnosis of Acute Heart Failure. Bredthardt T., van Doorn WPTM., et al. *Circ Heart Fail.* 2022 Jun 7

Peptydy natriuretyczne (ang. *natriuretic peptides* – NPs) są podstawą diagnostyki laboratoryjnej HF. Pomimo licznych badań nad nowymi

markerami dotychczas żadna z testowanych molekuł nie przewyższyła wartości diagnostycznej NPs. Aktualne wytyczne zalecają interpretację stężeń NPs niezależnie od pory dnia i czasu zgłoszenia się pacjenta. Autorzy badania postawili hipotezę, że dobowe wahania stężeń NPs mogą wpływać na ich dokładność diagnostyczną w przypadku ostrej HF. We wtórnej analizie wielośrodkowego badania obejmującego pacjentów zgłaszających się z ostrą dusznością do izby przyjęć, porównano dokładność diagnostyczną dla ostrej HF stężeń BNP, NT-proBNP i MR-proANP u 1577 pacjentów w ciągu dnia i 908 pacjentów w godzinach wieczornych/nocnych. W badaniu walidacyjnym obecność rytmu dobowego w stężeniach BNP i NT-proBNP zbadano za pomocą pomiarów godzinowych u 44 stabilnych osób. Wśród pacjentów, u których zdiagnozowano ostrą HF, stężenia BNP, NT-proBNP i MR-proANP były porównywalne wśród chorych zgłaszających się w dzień i w nocy/wieczorem ($p>0,05$). Jednakże wśród pacjentów, u których stwierdzono inne przyczyny duszności, pacjenci wieczorni/nocni pacjenci mieli niższy BNP [mediana 44 (18-110) vs. 74 (27-168) ng/l; $p<0,01$] i NT-proBNP [mediana 212 (72-581) vs. 297 (102-902) ng/l; $p<0,01$] w porównaniu z pacjentami w ciągu dnia. Skutkowało to wyższą dokładnością diagnostyczną, mierzoną polem pod krzywą (AUC) dla BNP i NT-proBNP wśród pacjentów wieczornych/nocnych (0,97; 95%CI 0,95-0,98 i 0,95; 95%CI, 0,93-0,96 w porównaniu z 0,94; 95%CI 0,92-0,95 i 0,91; 95%CI 0,90-0,93) wśród pacjentów "dziennych" (oba $p<0,01$). Różnic tych nie zaobserwowano dla MR-proANP. Dobową zmienność BNP i NT-proBNP z niższym stężeniem wieczornym/nocnym potwierdzono u 44 stabilnych osób ($p<0,01$). **Wnioski:** BNP i NT-proBNP, ale nie MR-proANP, wykazują rytm dobowy, który skutkuje jeszcze większą dokładnością diagnostyczną wśród pacjentów przyjmowanych z ostrą HF w godzinach wieczornych/nocnych w porównaniu z pacjentami dziennymi.

Safety and efficacy of a wireless pulmonary artery pressure sensor: primary endpoint results of the SIRONA 2 clinical trial. Sharif F., Rosenkranz S., et al. *ESC Heart Fail.* 2022 Jun 10.

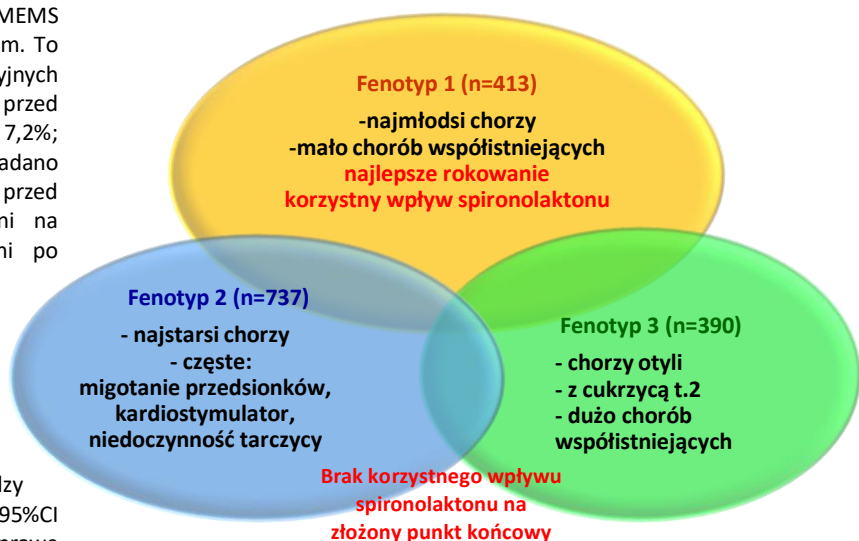
W poprzednich badaniach wykazano, że implantowane czujniki ciśnienia w tętnicy płucnej (ang. *pulmonary artery pressure* – PAP) zmniejszają liczbę hospitalizacji z powodu niewydolności serca (ang. *heart failure hospitalizations* - HFH) u wybranych pacjentów. Celem tego badania była ocena bezpieczeństwa i skuteczności nowatorskiego bezprzewodowego systemu monitorowania PAP – Cordella™ PA Sensor System u pacjentów z HF w klasie czynnościowej NYHA III z hospitalizacją z powodu HF i/lub wzrostem stężenia NT-proBNP w ciągu 12 miesięcy od włączenia. I-rzędowym punktem końcowym oceniającym skuteczność była dokładność średnich pomiarów PAP z Cordella w porównaniu ze średnimi pomiarami PAP uzyskanymi z cewnikowania prawo-stronnego (ang. *right heart catheterization* - RHC) 90 dni po implantacji. I-rzędowym punktem końcowym dotyczącym bezpieczeństwa był brak zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem systemu czujników Cordella przez 30 dni po implantacji. Czujnik został z powodzeniem wszczepiony u 70 pacjentów. Zarówno równorzędność pomiarów między czujnikiem PA i RHC dla średnich ciśnień w tętnicy płucnej była doskonała jak i profil bezpieczeństwa urządzenia (na poziomie 98,6% braku powikłań związanych z systemem urządzenia, zdefiniowanych jako leczenie inwazyjne, usunięcie urządzenia lub śmierć). Nie było awarii czujnika, a 94% pacjentów stosowało się do zaleceń codziennego przesyłania pomiarów PAP i parametrów życiowych. **Wnioski:** To badanie potwierdza bezpieczeństwo i skuteczność systemu Cordella PA Sensor System w monitorowaniu pacjentów z niewydolnością serca w klasie NYHA III.

Sacubitril/valsartan affects pulmonary arterial pressure in heart failure with preserved ejection fraction and pulmonary hypertension. Jawad Altisent O., Spitaleri G., et al. *ESC Heart Fail.* 2022 May 19.

Wcześniejsze badania nie w pełni scharakteryzowały hemodynamiczne działanie sakubitrylu/walsartanu (inhibitora receptora angiotensyny/neprylizyny – ARNI), w niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową i nadciśnieniem płucnym (ang. *heart*

failure with preserved ejection fraction and pulmonary hypertension - HFpEF-PH). Celem badania *Treatment of PH With Angiotensin II Receptor Blocker and Neprilysin Inhibitor in HFpEF Patients With CardioMEMS Device* (ARNIMEMS-HFpEF) była ocena dynamiki średniego ciśnienia w tętnicy płucnej (mPAP) za pomocą implantowanych do tętnicy płucnej czujników – CardioMEMS u pacjentów z HFpEF-PH leczonych z sakubitrylem/walsartanem. To interwencyjne badanie obejmowało 14 kolejnych ambulatoryjnych pacjentów z HFpEF-PH, którzy mieli implantowany CardioMEMS przed włączeniem do badania (średnia frakcja wyrzutowa $60,4 \pm 7,2\%$; wyjściowe mPAP $33,9 \pm 7,6$ mmHg). Dobowe wartości mPAP badano w trzech okresach: 6 tygodni po implantacji CardioMEMS i przed leczeniem sakubitrylem/walsartanem (pre-ARNI), 6 tygodni na leczeniu sakubitrylem/walsartanem (ARNI-ON) i 6 tygodni po odstawieniu sakubitrylu/walsartanu (ARNI-OFF). I-rzędowym punktem końcowym była zmiana mPAP w trakcie i bez leczenia sakubitrylem/walsartanem. II-rzędowe punkty końcowe obejmowały zmianę dystansu w 6 minutowym teście marszu, sumę linii B w badaniu ultrasonograficznym płuc oraz jakość życia (*ang. quality of life - QoL*). Zarejestrowano 1717 pomiarów mPAP. Pomiędzy pre-ARNI a ARNI-ON, mPAP znacząco spadł o 4,99 mmHg (95%CI -5,55 do -4,43). Pomiędzy ARNI-ON a ARNI-OFF, mPAP znacząco wzrósł o 2,84 mmHg (95%CI +2,26 do +3,42). Pomiędzy pre-ARNI a ARNI-ON zauważono poprawę w zakresie dystansu w teście marszu, zmniejszenie ilości linii B i poprawę QoL. Leczenie diuretykami pętlowymi nie różniło się między okresami. **Wnioski:** Sakubitryl/walsartan istotnie zmniejszył mPAP u pacjentów z HFpEF-PH, niezależnie od leczenia diuretykami pętlowymi, oraz wykazywał poprawę w zakresie wydolności fizycznej, zastojów płucnych i QoL.

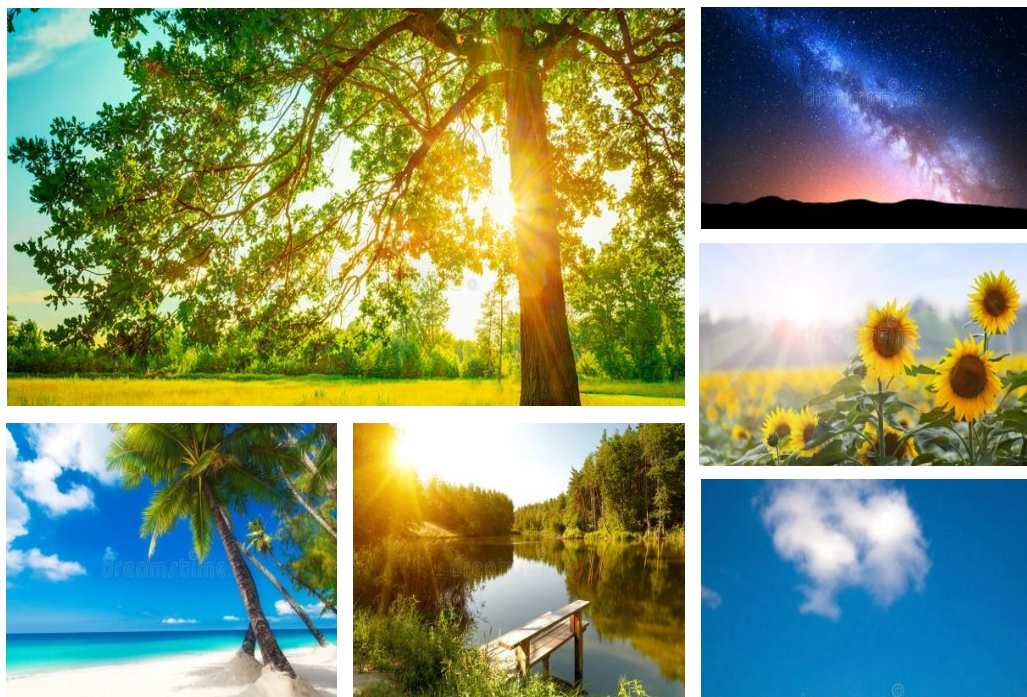
lub nagłe hospitalizacje z powodu HF) tylko w fenotypie 1 (HR 0,63; 95%CI 0,4-0,98; $p=0,042$). **Wnioski:** Zidentyfikowano trzy różne fenotypy HFpEF. Leczenie spironolaktonem może wykazywać poprawę kliniczną u stosunkowo młodych pacjentów z niskim obciążeniem chorobami współistniejącymi.



Ryc. 1. Fenotypy niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową i efekt leczenia spironolaktonem.

Phenotypes of heart failure with preserved ejection fraction and effect of spironolactone treatment. Choy M., Liang W., et al. ESC Heart Fail. 2022 May 19.

Celem tego badania było określenie fenotypów niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową (*ang. heart failure with preserved ejection fraction - HFpEF*) oraz ocena wpływu leczenia spironolaktonem na poszczególne fenotypy. Za pomocą opracowanego na potrzeby badania algorytmu wybrano 10 kluczowych zmiennych, a następnie przeprowadzono analizę na grupie 1540 pacjentów z badania TOPCAT. Do oceny rokowania i wyników leczenia spironolaktonem zastosowano modele proporcjonalnego hazardu Coxa. Zidentyfikowano trzy fenotypy HFpEF: (1) najmłodszy chory z najmniejszą ilością chorób współistniejących; (2) najstarsi z migotaniem przedsionków, implantowanymi stymulatorami i niedoczynnością tarczycy i (3) chorzy otyli z cukrzycą (ryc. 1). W porównaniu z fenotypem 1, fenotypy 2 (HR 1,46; 95%CI 1,14-1,89; $p=0,003$) i fenotypem 3 (HR 2,35; 95%CI 1,8-3,07; $p<0,001$) wiązały się z wyższym ryzykiem wystąpienia pierwotnego złożonego punktu końcowego. Leczenie spironolaktonem wiązało się ze zmniejszonym ryzykiem wystąpienia I-rzędowego punktu końcowego (zgon



Opracowała: *lek. Aleksandra Karabinowska-Małocha*

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