



Newsletter Sekcji Niewydolności Serca PTK

Kończący się już rok stoi pod znakiem publikacji ważnych badań i doniesień. Część z nich była przedstawiona po raz pierwszy na dorocznym kongresie Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (AHA) by prawie jednocześnie być już dostępna on-line. Z pewnością takim badaniem jest długo oczekiwana ISCHEMIA, której poświęciliśmy najwięcej miejsca w niniejszym numerze Newslettera. Choć badanie bezpośrednio nie dotyczy niewydolności serca, a chorzy z HFrEF nie byli w ogóle włączani do badania, to z racji rozpowszechnienia choroby wieńcowej praktycznie codziennie mamy kontakt z takimi chorymi i musimy podejmować decyzje. Badacze programu ISCHEMIA dołożyli wszelkich starań aby ustrzec się szeregu ograniczeń obecnych w podobnym projekcie COURAGE. Badanie to będzie na pewno szeroko komentowane i należy liczyć się z poważnymi zmianami w postępowaniu klinicznym, które będą odzwierciedlać kolejne wytyczne. W niniejszym numerze przedstawiono także problematykę cukrzycy typu 2, migotania przedsionków, nowej koncepcji prewencji udarów u chorych z rytmem zatokowym, możliwości terapeutyczne wynikające z wczesnego rozpoczynania leczenia sakubitrilem/walsartanem i znaczenia ICD u pacjentów z długo-terminowym mechanicznym wspomaganie krążenia (LVAD).

Mamy nadzieję, że w zbliżającym się czasie pełnym domowego ciepła, odpoczynku i radości w gronie rodzinnym sięgnięciem Państwo na krótką chwilę do drugiego numeru Newslettera.

Życzymy przyjemnej lektury

International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches (ISCHEMIA)

Rola rewaskularyzacji w stabilnej chorobie wieńcowej (CAD) jest od lat przedmiotem gorących dyskusji i licznych kontrowersji. Niejednokrotnie obok siebie współistnieją skrajne poglądy – począwszy do zdeklarowanych „wyznawców” rewaskularyzacji, kończąc do zagorzałych „krytyków”. Przełomem w bezkrytycznym kwalifikowaniu pacjentów do rewaskularyzacji było badanie COURAGE, które nie ustrzegło się jednak wielu niedociągnięć metodologicznych. W trakcie dorocznego kongresu Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (AHA), który odbył się w Filadelfii w listopadzie br. zaprezentowano wyniki niezwykle ważnego dla całej społeczności kardiologicznej badania ISCHEMIA. Pomimo tego, że nie zostało ono jeszcze opublikowane, z racji jego ogromnej wagi poniżej prezentujemy najważniejsze informacje z kongresu AHA. Wobec powyższego nie można wykluczyć, że pewne dane mogą być nieco inne w ostatecznym tekście publikacji.

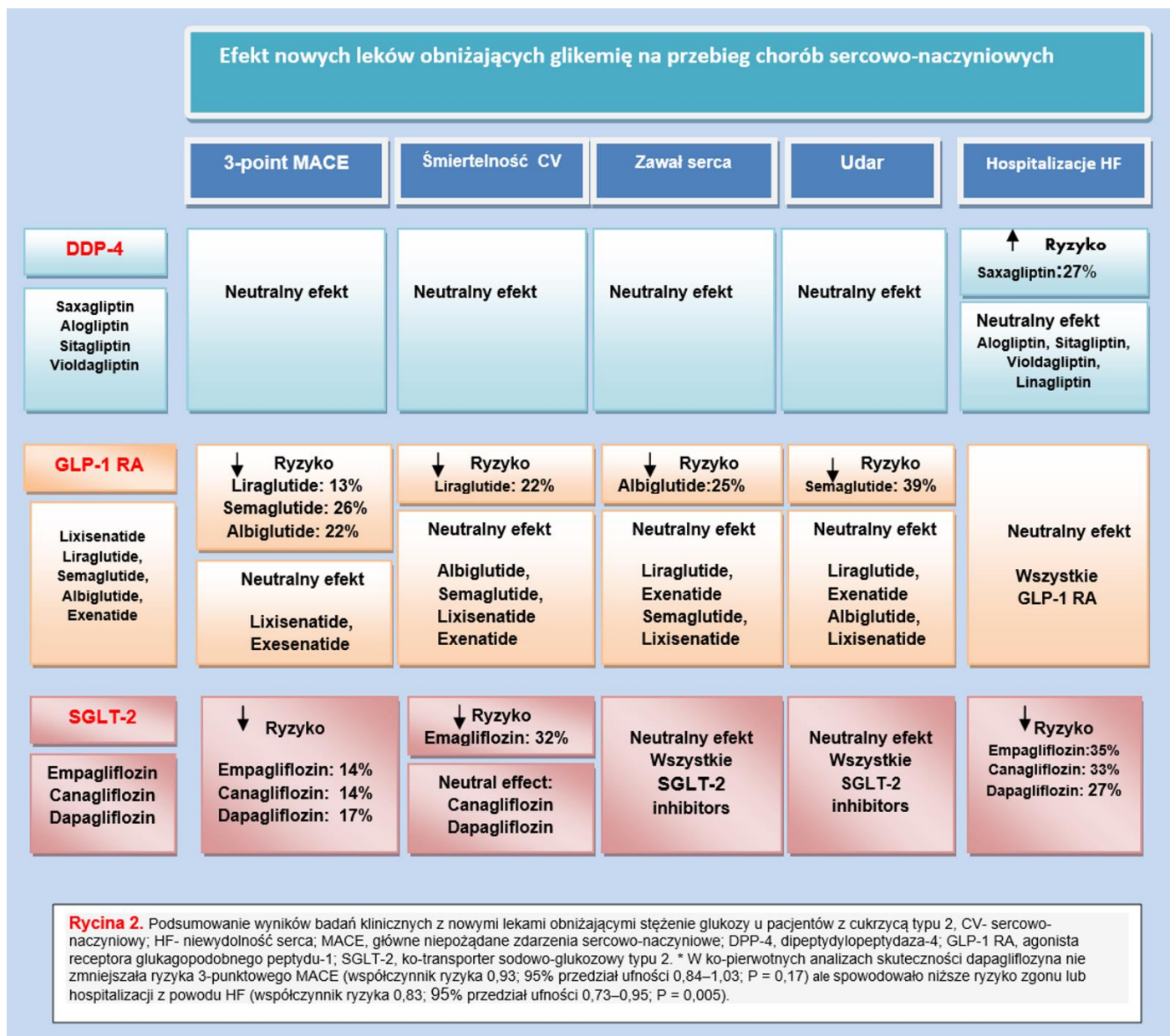
Podstawowym celem badania było sprawdzenie czy rewaskularyzacja za pomocą przeszłokrojnej angioplastyki (PCI) lub pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) u optymalnie leczonych pacjentów (OMT) ze stabilną CAD ma przewagę nad stosowaniem samej OMT. Badanie trwało 10 lat i było prowadzone w 320 ośrodkach w 37 krajach i kosztowało ponad 100 milionów dolarów. Screeningiem objęto 8518 pacjentów z czego w udziale w badaniu zdyskwalifikowano 3339 pacjentów z powodów: niewystarczające niedokrwienie u 1350, nieistotna angiograficznie CAD – 1218 i niezabezpieczona choroba pnia lewej tętnicy wieńcowej – 434. Do badania włączono 5179 pacjentów ze stabilną CAD, zachowaną frakcją wyrzutową oraz umiarkowanym do ciężkiego niedokrwieniem – 2588 do strategii inwazyjnej i 2591 do OMT. Unikatowo w badaniu ISCHEMIA oceniano stopień niedokrwienia serca w oparciu o obrazowanie po obciążeniu lub testem wysiłkowym (>10% niedokrwienia w scyntygrafii, >3 segmenty z indukowanym niedokrwieniem – hypo-/akineza w echo wysiłkowym, >12% defekt perfuzji w rezonansie). Pacjenci z objawową HFrEF (FW<35%) NYHA III-IV nie byli kwalifikowani. Ponad połowa pacjentów miało ciężkie indukowane niedokrwienie, 1/3 umiarkowane niedokrwienie, a 12% łagodne niedokrwienie. Kolejnym bardzo ważnym aspektem z metodologicznego punktu widzenia był fakt, że pacjenci byli randomizowani do OMT lub OMT + rewaskularyzacja PRZED oceną anatomii tętnic wieńcowych, albo za pomocą koronarografii lub angio-CT (2/3 pacjentów). Anatomia tętnic wieńcowych (angiograficznie >50% zwężenia): choroba 1-naczyniowa – ok. 23%, 2-naczyniowa – ok. 30% i 3-naczyniowa – ok. 45%. Zajęcie gałęzi międzykomorowej przedniej u 87% (w tym proksymalny odcinek – 46%), gałąź okalająca – 67% i prawa tętnica – ok. 70%. U 74% wykonano PCI, a u 26% CABG (92% LIMA i 93% pomosty tętnicze).

Pierwotny złożony punkt końcowy obejmował: zgon sercowo-naczyniowy, zawał serca, reanimację z powodu NZK, hospitalizację z powodu niestabilnej CAD lub niewydolność serca. Pacjenci byli obserwowani przez ok. 3,3 lata (2,2-4,4). Złożony punkt końcowy wystąpił u 13,3% w grupie rewaskularyzacji i u 15,5% w grupie OMT (HR 0,93; 95%CI 0,80-1,08). Podobnie częstości poszczególnych składowych punktu końcowego nie różniły się między grupami, a całkowita śmiertelność była praktycznie identyczna po 4 latach: 6,5% (rewaskularyzacja) i 6,4% (OMT) (HR 1,05; 95%CI 0,83-1,32). Obserwowano istotne zmniejszenie objawów dławicy wieńcowej u chorych poddanych rewaskularyzacji. **Wnioski: Rewaskularyzacja (PCI, CABG) u optymalnie leczonych pacjentów ze stabilną CAD nie przynosi korzyści w zapobieganiu szeregowi poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, w tym redukcji zgonów, w porównaniu do samej OMT.**

A comprehensive analysis of the effects of rivaroxaban on stroke or transient ischaemic attack in patients with heart failure, coronary artery disease, and sinus rhythm: COMMANDER HF trial.

Mehra MR, *Eur Heart J* 2019;40:3593-602.
Znana klasa leków przeciwkrzepliwych należących do bezpośrednich inhibitorów czynnika Xa, której przedstawicielem jest rywaroksaban została poddana analizie czy zastosowanie małej dawki tj. 2,5 mg dwa razy dziennie wpływa na częstość, rodzaj oraz ciężkość udaru mózgu u pacjentów niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF), chorobą niedokrwinną serca (CAD) i rytmem zatokowym. W badaniu randomizowano 5022 pacjentów z HFrEF (≤40%), CAD i rytmem zatokowym do dwóch grup: rywaroksaban w dawce 2,5 mg dwa razy na dobę vs. placebo jako uzupełnienie terapii przeciwkrzepliwą. Pierwszorzędownym punktem końcowym był czas do pierwszego zdarzenia neurologicznego udaru mózgu lub TIA. Wyniki: W ciągu obserwacji wynoszącej 20,5 miesięcy wystąpiło 150 udarów z dowolnej przyczyny (127, udar niedokrwienno u 82% i udar krwotoczny u 11%) lub TIA (23). Wcześniejszy udar, niski wskaźnik masy ciała, region geograficzny i wynik CHA2DS2-VASc były predyktorami udaru/TIA. Rywaroksaban znacznie zmniejszył częstość wystąpienia pierwotnego punktu końcowego: udaru mózgu lub TIA w porównaniu z placebo o 32% (1,29 zdarzeń vs. 1,9 zdarzeń na 100 pacjento-lat; HR 0,68, 95%CI 0,49-0,94). Liczba pacjentów potrzebna do leczenia (NNT) to 164 pacjentów rocznie, aby zapobiec jednemu udarowi/TIA. Punkt końcowy w postaci śmiertelnego krwawienia lub krwawienia do ważnych życiowo narządów wystąpił z podobną częstością w terapii skojarzonej lekiem przeciwkrzepliwym + rywaroksabanem i w grupie z placebo. **Wnioski: Rywaroksaban w dawce 2,5 mg dwa razy na dobę zmniejsza częstość udaru mózgu lub TIA w porównaniu z placebo u pacjentów z HFrEF, CAD i rytmem zatokowym.**

European Society of Cardiology/Heart Failure Association position paper on the role and safety of new glucose-lowering drugs in patients with heart failure. Seferović PM, Coats AJS, Ponikowski P, et al. *Eur J Heart Fail.* 2019. doi: 10.1002/ejhf.1673. Cukrzyca typu 2 (T2DM) jest powszechna u pacjentów z niewydolnością serca (HF) i wiąże się ze zwiększoną chorobowością i śmiertelnością. Ostatnio nastąpił znaczny postęp w leczeniu T2DM, a kilka nowych leków obniżających stężenie glukozy wykazuje neutralne lub korzystne działanie na układ sercowo-naczyniowy. Zbadano bezpieczeństwo oraz skuteczność nowych leków obniżających stężenie glukozy: inhibitory dipeptydylopeptydazy-4 (DPP-4), agonistów receptora glukagonu-peptydu-1 (GLP-1 RA) i inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT-2), które mogą mieć dodatkowy korzystny wpływ, poza kontrolą glikemii, na zmniejszanie ryzyka sercowo-naczyniowego (CV). Rycina przedstawia podsumowanie proponowanych mechanizmów plejotropowych, które rozszerzają korzyści nowych leków obniżających poziom glukozy poza samą kontrolę glikemii, włączając pozytywne efekty metaboliczne, nerkowe, naczyniowe i hemodynamiczne.



Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. Mc Murray JJV, Salomon SD, Inzucchi SE, et al. *NEJM* 2019;381:1995-2008.

W przełomowym badaniu EMPA-REG OUTCOME, opublikowanym w 2015 roku, stwierdzono, że Empagliflozyna będąca przedstawicielem nowej klasy leków – inhibitory kotrasportera sodowo-glukozowego 2 (SGLT2) poprawiła przebieg kliniczny (w tym redukcja częstości hospitalizacji z powodu niewydolności serca) u pacjentów z różnymi chorobami układu krążenia i cukrzycą typu 2. To pierwsze odkrycie zapoczątkowało szereg programów badawczych dotyczących SGLT-2. Podstawowym celem badania DAPA-HF było sprawdzenie czy Dapagliflozyna wpływa na przebieg kliniczny pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF) z lub bez cukrzycy typu 2. W badaniu zrandomizowano 4744 pacjentów z HFrEF w klasie NYHA II-IV, którzy obok

standardowej terapii, byli leczeni Dapagliflozyną w dawce 10 mg 1 x dziennie lub placebo. Pierwotny złożony punkt końcowy składał się ze zgonu sercowego lub zaostrzenia niewydolności serca (wymagającej pilnej hospitalizacji). Wyniki: W ciągu 18,2 miesiący obserwacji pierwotny punkt końcowy wystąpił u 386 (16,3%) spośród 2373 pacjentów w grupie z Dapagliflozyną i 502 (21,2%) spośród 2371 pacjentów z grupy placebo (HR 0,74; 95%CI 0,65-0,85; p<0,001). Ponadto Dapagliflozyna istotnie redukowała poszczególne składowe złożonego punktu końcowego: zgonu sercowego (HR 0,83; 95%CI 0,71-0,97; p<0,05) i dekomensacji (HR 0,70; 95%CI 0,59-0,83; p<0,05). **Wnioski: Pacjenci z HFrEF niezależnie od obecności cukrzycy typu 2 leczeni Dapagliflozyną odnosili istotną korzyść kliniczną (zmniejszenie częstości zgonów i ryzyka zaostrzenia niewydolności) w porównaniu do grupy kontrolnej.**

Initiation of Angiotensin-Nepriylsin Inhibition After Acute Decompensated Heart Failure: Secondary Analysis of the Open-label Extension of the PIONEER-HF Trial. DeVore AD, Braunwald E, Morrow DA, et al. *JAMA Cardiol.* 2019 Dec 11. doi: 10.1001/jamacardio.2019.4665.

Initiation of sacubitril/valsartan shortly after hospitalisation for acutely decompensated heart failure in patients with newly diagnosed (de novo) heart failure: a subgroup analysis of the TRANSITION study. Senni M, Wachter R, Witte KK, et al. *Eur J Heart Fail.* 2019 Dec 9. doi: 10.1002/ehjhf.1670.

Do przełomowego badania PARADIGM-HF byli włączani stabilni chorzy z HFrEF, którzy odnieśli korzyści we wszystkich analizowanych punktach końcowych w porównaniu do pacjentów leczonych enalapremem. Z praktyki klinicznej wiadomo, że u chorych z HFrEF stosunkowo często dochodzi do zaostrzenia niewydolności wymagającej pilnej hospitalizacji. W związku z powyższym powstało pytanie – czy można i kiedy włączać sakubitryl/walsartan u pacjentów po niedawnej hospitalizacji z powodu zaostrzenia HFrEF. Dwa projekty badawcze: PIONEER-HF i TRANSITION próbowały zmierzyć się z tym zagadnieniem. Do badania PIONEER-HF włączono w warunkach szpitalnych 881 chorych, którzy byli przyjęci z powodu dekompensacji i randomizowano pacjentów do sakubitrylu/walsartanu lub enalaprilu. Pacjenci byli obserwowani przez 12 tygodni. Podstawowym punktem końcowym były zmiany poziomu NT-proBNP w okresie między 8 a 12 tygodniem. Pacjenci na sakubitrylu/walsartanie mieli o 37% większą redukcję poziomu NT-proBNP. **Wnioski: Włączenie sakubitrylu/walsartanu po niedawnym zaostrzeniu niewydolności serca okazało się bezpieczne i wiązało się z istotną redukcją poziomu NT-proBNP.**

W badaniu TRANSITION oceniono czy włączenie sakubitrylu/walsartanu u pacjentów z de novo rozpoznaną HFrEF po niedawnej hospitalizacji z powodu zaostrzenia okaże się bezpieczne i skuteczne. Do badania włączono 1002 pacjentów z HFrEF po niedawnym zaostrzeniu, z których część miała rozpoznaną HFrEF po raz pierwszy. Pacjenci z de novo rozpoznaną HFrEF szybciej osiągnęli docelowe dawki sakubitrylu/walsartanu i mieli większą redukcję NT-proBNP. **Wnioski: Badanie TRANSITION wykazało bezpieczeństwo i duże korzyści kliniczne wynikające z wczesnego włączenia sakubitrylu/walsartanu u pacjentów ze świeżo rozpoznaną HFrEF po pierwszym epizodzie zaostrzenia niewydolności.**

Przekazujemy zaproszenie od Profesor Małgorzaty Lelonek na VI Łódzkie Warsztaty Niewydolności Serca

Catheter Ablation Versus Best Medical Therapy in Patients With Persistent Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure: The Randomized AMICA Trial. Kuck KH, Merkely B, Zahn R, et al. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019 Dec;12(12):e007731.

Przewlekła niewydolność serca i utrwalone migotanie przedsionków (AF) bardzo często ze sobą współistnieją. Ablacja AF jest coraz częściej stosowana, w tym u chorych z HFrEF. W badaniu porównywano dwie odmienne strategie leczenia utrwalonego AF u pacjentów z HFrEF: ablację vs. optymalną farmakoterapię. Do badania zrandomizowano 140 pacjentów z uporczywym/długotrwałym AF oraz FW $\leq 35\%$ do dwóch różnych metod leczenia: przezskórnej ablacji AF (izolacji żył płucnych) lub OMT. Pierwszorzędownym punktem końcowym był bezwzględny wzrost FW w stosunku do wartości wyjściowej po 1 roku. Drugorzędowe punkty końcowe obejmowały dystans w 6-minutowym teście marszu, jakość życia i zmiany poziomu NT-proBNP. Wszyscy pacjenci mieli implantowany kardiowerter-defibrylator (ICD) lub ICD z funkcją resynchronizującą (CRT-D). Wyniki: Spośród 140 pacjentów (65 \pm 8 lat, 126 [90%] mężczyzn): 68 i 72 przypisano odpowiednio do ablacji i OMT. Po roku FW wzrosła u pacjentów po ablacji o 8,8% (8%-11,9%), a u pacjentów z OMT o 7,3% (4,3%-10,3%) p=0,36. Rytm zatokowy rejestrowano w spoczynkowym EKG po 1 roku u 61/83 (73,5%) pacjentów po ablacji i 42/84 (50%) pacjentów na OMT. Nie było różnicy we wtórnym punkcie końcowym między pacjentami po ablacji a pacjentami z grupy OMT. **Wnioski: Badanie AMICA nie wykazało korzyści z ablacji u pacjentów z AF i zaawansowaną niewydolnością serca w stosunku do OMT.**

Cardiac implantable electronic devices with a defibrillator component and all-cause mortality in left ventricular assist device carriers: results from the PCHF-VAD registry. Cikes M, Jakus N, Claggett B, et al. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:1129-1141.

Długoterminowe mechaniczne wspomaganie lewej komory (LVAD) staje się coraz częściej codzienną rzeczywistością. Nieznane jest znaczenie implantowanych kardiowerterów-defibrylatorów (ICD) u chorych z krańcową niewydolnością serca leczonych LVAD. W rejestrze PCHF-VAD analizowano 448 chorych z LVAD z 12 europejskich centrów, z których 235 (52%) miało ICD w momencie implantacji LVAD. Okres obserwacji wyniósł 1,1 roku. Pacjenci z LVAD i ICD mieli 36% redukcję całkowitej śmiertelności w porównaniu do chorych z samym LVAD (HR 0,64; 95%CI 0,46-0,91; p<0,02). **Wnioski: Chorzy z krańcową niewydolnością serca z jednoczesnym LVAD i ICD odnoszą większe korzyści w porównaniu do chorych z samym LVAD.**



**WESOŁYCH ŚWIĄT BOŻEGO NARODZENIA
I SZCZĘŚLIWEGO NOWEGO ROKU**

Opracowała: lek. S. Wiśniowska-Śmiątek
Konsultował: dr hab. n. med. Paweł Rubiś
Projekt: lek. Ewa Dziewięcka

Adres korespondencyjny: Klinika Chorób Serca i Naczyń UJ CM, Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II, ul. Prądnicka 80, Kraków