



20/2022 – Grudzień 2022



ASOCJACJA  
NIWYDOLNOŚCI SERCA  
POLSKIEGO TOWARZYSTWA  
KARDIOLOGICZNEGO



## Newsletter Asocjacji Niewydolności Serca PTK

Z przyjemnością przekazujemy ostatni numer Newslettera w tym roku! Roku, w którym powoli wracaliśmy do „normalności” i chyba się udało. Wielu z nas wreszcie oderwało się od komputerów by już „na żywo” śledzić doniesienia i nowości z niewydolności serca. Po raz pierwszy od dwóch lat mogliśmy uczestniczyć w Kongresie Heart Failure Association (HFA) Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) w Madrycie, a później na dorocznym Kongresie ESC w Barcelonie. I choć obydwa Kongresy były wyraźnie mniejsze niż te sprzed pandemii, to pierwszy krok został zrobiony. Podobnie w kraju mogliśmy uczestniczyć w wielu spotkaniach, w tym naszej dorocznej Konferencji Asocjacji w Łodzi, a we wrześniu na Kongresie PTK w Katowicach. Wielu z nas pewnie się zgodzi, że nic nie zastąpi „prawdziwych” spotkań choć z pewnością są osoby, które preferują format on-line. Jak wielokrotnie pisaliśmy, pandemia COVID-19 nie zatrzymała postępu w niewydolności serca, a wręcz przeciwnie dostarczyła wielu nowych tematów badawczych. O tych wszystkich nowościach mogliśmy wielokrotnie posłuchać na konferencjach/warsztatach/seminariach a niewielką część z nich staraliśmy się sukcesywnie przedstawiać na łamach Newslettera.

W 15 numerze Newslettera przedstawiliśmy schemat badania DIAMOND, oceniający skuteczność Patiromeru w prewencji polekowej hiperkaliemii w niewydolności serca. W obecnym numerze prezentowane są już wyniki programu DIAMOND, które potwierdzają wartość Patiromeru. O ile zależność między rykiem niedokrwiennego udaru mózgu i migotaniem przedsionków została wielokrotnie potwierdzona, a strategia oparta o profilaktyczne leczenie przeciwkrzepliwie skuteczna, to pacjenci z niewydolnością serca z rytmem zatokowym mają również duże ryzyko udaru. Na podstawie analizy trzech dużych badań autorzy opracowali prostą skalę  $S_2I_2N_{0-3}$  pozwalającą ocenić ryzyko udaru w tej grupie chorych. W kolejnych dwóch pracach przedstawiamy nowatorskie badania z Japonii na temat roli temperatury oraz bezsenności na przebieg niewydolności serca. Wyniki tych badań mogą być szczególnie cenne u nas w okresie jesienno-zimowym. Choć terapia resynchronizująca jest powszechnie stosowana od prawie dwóch dekad to w dalszym ciągu rola „optymalizacji” (dedykowanego programowania) urządzenia jest przedmiotem kontrowersji. Czy „optymalizacja” CRT pod kontrolą echokardiografii przynosi korzyści? Terapia zaawansowanej niewydolności serca przy użyciu długoterminowego mechanicznego wspomaganie krążenia (LVAD) to jedno z najpoważniejszych wyzwań. Autorzy przełomowego programu MOMENTUM 3 opracowali praktyczną i łatwą w użyciu skalę predykcijną. Numer kończymy podsumowaniem badania fazy 2a – SEISMIC oceniającym korzyści z terapii nowym lekiem – Isotaroksymem, poprawiającym zarówno funkcję skurczową jak i rozkurczową, w ostrej niewydolności serca.

Życzymy przyjemnej lektury.

**Patiromer for the management of hyperkalemia in heart failure with reduced ejection fraction: the DIAMOND trial.** Butler J, Anker SD, Lund LH, et al. *Eur Heart J* 2022; 43(41): 4362–73.

Blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAAs) ma fundamentalne znaczenie w terapii niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową (ang. *heart failure with reduced ejection fraction – HFrEF*). Z drugiej strony ACE-I/ARB/ARNI oraz MRA mogą powodować działania uboczne, w tym upośledzenie funkcji nerek i wzrost poziomu potasu, nasilające się wraz ze wzrostem dawek leków. Patiromer to nowy lek wiążący potas, który wymienia potas na wapń w przewodzie pokarmowym, co może być stosowane do poprawy kontroli stężenia potasu w surowicy. Celem badania było zbadanie wpływu Patiromeru na stężenie potasu w surowicy oraz ocena jego użyteczności w intensyfikacji leczenia inhibitorami układu RAAs w HFrEF. Spośród 1642 pacjentów z HFrEF i występującą obecnie lub w przeszłości hiperkaliemią związaną z blokadą RAAs poddanych screeningowi, do fazy wstępnej włączono 1195 chorych. Optymalną dawkę inhibitorów RAAs ( $\geq 50\%$  zalecanej dawki ACE-I/ARB/ARNI oraz 50 mg MRA: spironolaktonu lub eplerenonu) osiągnięto u 878 (84,6%) pacjentów, z których 439 zrandomizowano do grupy Patiromeru a 439 do placebo. I-rzędowym punktem końcowym była różnica między grupami w skorygowanej średniej zmianie stężenia potasu. Mediana czasu trwania obserwacji wynosiła 27 (13–43) tygodni. Skorygowana średnia zmiana stężenia potasu wynosiła +0,03 mmol/l w grupie Patiromeru i +0,13 mmol/l w grupie placebo [różnica w skorygowanej średniej -0,10 mmol/l (95%CI -0,13-0,07;  $p < 0,001$ )]. Ryzyko hiperkaliemii  $> 5,5$  mmol/l (HR 0,63; 95%CI 0,45-0,87;  $p = 0,006$ ), zmniejszenie dawki MRA (HR 0,62; 95%CI 0,45-0,87;  $p = 0,006$ ) i całkowita skorygowana liczba zdarzeń hiperkaliemii/100 osobolat (77,7 vs. 118,2; HR 0,66; 95%CI 0,53-0,81;  $p < 0,001$ ) były niższe w przypadku Patiromeru. Zdarzenia skorygowane o zachorowalność związane z hiperkaliemią (win ratio 1,53;  $p < 0,001$ ) i całkowity wynik wykorzystania inhibitorów RAAs (win ratio 1,25;  $p = 0,048$ ) przemawiają na korzyść Patiromeru. Zdarzenia niepożądane były podobne między grupami. **Wnioski:** Jednoczesne stosowanie Patiromeru i MRA w dużych dawkach zmniejsza ryzyko nawracającej hiperkaliemii.

**Predicting stroke in heart failure and reduced ejection fraction without atrial fibrillation.** Kondo T, Abdul-Rahim AH, Talebi A, et al. *Eur Heart J* 2022; 43 (42): 4469–79.

Ryzyko udaru mózgu jest zwiększone u HFrEF, także u pacjentów bez migotania przedsionków (ang. *atrial fibrillation – AF*). Przewlekła antykoagulacja zmniejsza ryzyko udaru zarówno u pacjentów z jak i bez AF. Jednak stosunek ryzyka do korzyści antykoagulacji u pacjentów bez AF nie jest jasno określony. Identyfikacja pacjentów z HFrEF bez AF, u których występuje największe ryzyko udaru mózgu, może pozwolić na celowane i bezpieczniejsze zastosowanie profilaktycznej terapii przeciwzakrzepowej. W analizie uwzględniono dane pochodzące z trzech dużych badań randomizowanych: PARADIGM-HF, ATMOSPHERE i DAPA-HF. Na podstawie uzyskanych danych stworzono prosty model oceny ryzyka udaru, składający się z trzech zmiennych: historia wcześniejszego udaru, cukrzyca leczona insuliną i poziom NTpro-BNP. Spośród 20 159 analizowanych chorych – 12 751 pacjentów nie miało AF na początku badania. Wśród pacjentów bez AF 346 (2,7%) doświadczyło udaru w okresie obserwacji, którego mediana wynosiła 2 lata (częstość 11,7 na 1000 pacjento-lat). Ryzyko udaru wzrastało wraz ze wzrostem ocenionego ryzyka: współczynnik ryzyka dla czwartego kwintyla (HR 2,35; 95%CI 1,6–3,45) i piątego kwintyla (HR 3,73; 95%CI 2,58–5,38) z pierwszym kwintylem jako odniesieniem. U pacjentów z górnego kwintyla częstość udarów wyniosła 21,2 na 1000 pacjento-lat, podobnie jak u pacjentów z AF nieotrzymujących leków przeciwkrzepliwych (20,1 na 1000 pacjento-lat). Dyskryminacja modelu była dobra z indeksem C 0,84 (0,75–0,91). Schemat kalkulacji ryzyka udaru na podstawie prostej skali  $S_2I_2N_{0-3}$  przedstawiono na poniższej rycinie. **Wnioski:** Możliwe jest zidentyfikowanie podgrupy pacjentów z HFrEF bez AF, u których ryzyko udaru mózgu jest równoważne z ryzykiem udaru u pacjentów z AF, którzy nie są leczeni przeciwzakrzepowo. U tych pacjentów stosunek ryzyka do korzyści może uzasadniać zastosowanie profilaktycznej antykoagulacji, ale hipotezę tę należy zweryfikować prospektywnie.

## SKALA S2 I2 N0-3



WYWIAD UDARU MÓZGU – 2 PUNKTY



CUKRYCZA W TRAKCIE INSULINOTERAPII – 2 PUNKTY



POZIOM NT-PROBNP WE KRWI:  
100-499 pg/ml – 0 PUNKTÓW  
500-1499 pg/ml – 1 PUNKT  
1500-4999 pg/ml – 2 PUNKTY  
5000-20000 pg/ml – 3 PUNKTY

### Association of ambient temperature and acute heart failure with preserved and reduced ejection fraction. Jimba T, Kohsaka S, Yamasaki M, et al. ESC Heart Fail. 2022;9(5):2899-2908.

Dowody na związek między temperaturą otoczenia a wystąpieniem ostrej niewydolności serca (ang. *acute heart failure – AHF*) są nieliczne i niejednoznaczne. Celem badania była analiza częstości przyjęć z powodu AHF z uwzględnieniem zmian temperatury otoczenia. Analizowano pełny profil pacjentów z niewydolnością serca, tj. HFrEF, HFmrEF i HFpEF. Zindywidualizowane dane dotyczące przyjęć pacjentów z AHF od stycznia 2015 r. do grudnia 2016 r. uzyskano z wielośrodkowego japońskiego rejestru (*Tokyo CCU Network Database*). Do analizy wykorzystano model regresji liniowej zakładający najniższą temperaturę otoczenia jako zmienną objaśniającą. Wskaźniki leczenia wewnątrzszpitalnego i śmiertelności uzyskano zgodnie z przedziałami między-kwartylowymi (IQR) najniższej temperatury otoczenia (IQR1 <5,5°C; IQR2 5,5–13,3°C; IQR3 13,3–19,7°C; oraz IQR4 >19,7°C). Liczba przyjęć z powodu AHF w przebiegu HFpEF, HFmrEF i HFrEF wyniosła odpowiednio 2736 (36%), 1539 (20%) i 3354 (44%). Najniższa temperatura otoczenia w dniu przyjęcia była odwrotnie skorelowana z częstością przyjęć zarówno dla pacjentów z HFpEF + HFmrEF, jak i HFrEF, z silniejszą korelacją u pacjentów z HFpEF + HFmrEF ( $R^2 = 0,25$  vs.  $0,05$ ;  $p < 0,001$ ). W analizie wrażliwości spadek temperatury otoczenia wiązał się z największym przyrostem przyjęć z powodu AHF u pacjentów z HFpEF, a następnie u pacjentów z HFmrEF i HFrEF (3,5% vs. 2,8% vs. 1,5% na  $-1^\circ\text{C}$ ,  $p < 0,001$ ). Śmiertelność wewnątrzszpitalna (7,5%) nie zmieniła się istotnie w zależności od temperatury otoczenia. **Wnioski:** Niższa temperatura otoczenia wiązała się z większą częstością przyjęć pacjentów z powodu AHF, a efekt ten był wyraźniejszy u pacjentów z HFpEF i HFmrEF niż u pacjentów z HFrEF.

### Insomnia in patients with acute heart failure: from the KCHF registry. Seko Y, Yamamoto E, Kat T, et al. ESC Heart Fail. 2022;9(5):2988-96.

Bezsenna jest znanym czynnikiem ryzyka i predyktorem incydentów sercowych u pacjentów z niewydolnością serca. Znaczenie kliniczne bezsenności u pacjentów po epizodzie ostrej niewydolności serca (AHF) nie jest dobrze poznane. Badanie miało na celu zbadanie związku między bezsennością a przebiegiem choroby po epizodzie AHF. Z japońskiego rejestru *Kyoto Congestive Heart Failure* wyodrębniono kolejnych 3414 pacjentów hospitalizowanych z powodu AHF. Przenalizowano 330 (9,7%) i 3084 pacjentów (90,3%) odpowiednio z i bez bezsenności. Porównano charakterystykę wyjściową i roczny przebieg choroby w zależności od obecności bezsenności. I-rzędowym punktem końcowym był zgon z jakiegokolwiek przyczyny. W wieloczynnikowej analizie regresji logistycznej NT-proBNP > mediany przy wypisie (OR 1,5; 95%CI 1,08–2,1;  $p=0,02$ ) i obecność obrzęków przy wypisie (OR 4,23; 95%CI 2,95–6,07;  $p<0,001$ ) były 'dodatnio' związane z bezsennością, podczas gdy leki moczopędne przy wypisie (OR 0,6; 95%CI 0,39–0,9;  $p=0,01$ ) były 'ujemnie' związane z bezsennością. Skumulowana roczna częstość

zgonów z jakiegokolwiek przyczyny była istotnie wyższa w grupie z bezsennością niż w grupie bez bezsenności (25,1% vs. 16,2%;  $p<0,001$ ). Nawet po skorygowaniu czynników zakłócających, wyższe ryzyko zgonu pacjentów z bezsennością w porównaniu z pacjentami bez bezsenności pozostało istotne (HR 1,55; 95%CI 1,24–1,94;  $p<0,001$ ). **Wnioski:** Pacjenci po epizodzie AHF z bezsennością przy wypisie charakteryzowali się z większym ryzykiem zgonu niż pacjenci bez bezsenności.

### Impact of cardiac resynchronization therapy optimization inside a heart failure programme: a real-world experience. Moulin T, Hamon D, Djouadi K, et al. ESC Heart Fail. 2022;9(5):3101-3112.

Terapia resynchronizująca (ang. *cardiac resynchronization therapy – CRT*) jest skuteczną formą leczenia u prawidłowo zakwalifikowanych chorych z HFrEF. Od dawna toczą się dyskusje czy rutynowa optymalizacja CRT poprawia wyniki leczenia. Celem badania była ocena znaczenia dedykowanego programowania CRT pod kontrolą echokardiografii. Optymalizacja CRT była przeprowadzona w okresie od 3 do 12 miesięcy od implantacji. Program obejmował ocenę stanu klinicznego, screening w celu oceny potencjalnych przyczyn braku odpowiedzi na CRT oraz optymalizację opóźnień przedsionkowo-komorowych i międzykomorowych (AVD i VVd) pod kontrolą echokardiografii. Odpowiedź na CRT była oceniona wyjściowo i po 6 miesiącach od optymalizacji. Łącznie 227 pacjentów zostało skierowanych na optymalizację CRT (71±11 lat, 77% mężczyzn, EF 30,6±7,9%), z których 111 (48,9%) sklasyfikowano jako nie odpowiadających na CRT (*non-responders*). Przemieszczenie elektrody lewo-komorowej stwierdzono u 4 pacjentów (1,8%), a utratę lub  $\leq 90\%$  stymulacji dwukomorowej u 22 (9,7%) – głównie z powodu zaburzeń rytmu. Spośród 196 pacjentów (86%), których można było poddać optymalizacji CRT pod kontrolą echokardiografii, 71 (36,2%) wymagało modyfikacji VVd, a 50/144 (34,7%) modyfikacji AVd. Po 6 miesiącach od optymalizacji u 34,3% pacjentów, którzy początkowo byli *non-responderami*, nastąpiła poprawa. Jednak ani modyfikacja AVd ani VVd pod kontrolą echokardiografii nie była związana z poprawą kliniczną. Po rocznej obserwacji pacjenci, którzy wyjściowo byli *non-responderami*, mieli więcej poważnych incydentów w porównaniu do pacjentów, którzy byli *responderami* od samego początku. Nie stwierdzono jednak różnicy w zakresie AVd/VVd między *responderami* a *non-responderami*. **Wnioski:** Badanie potwierdziło konieczność kompleksowej optymalizacji pacjentów z CRT. Natomiast nie potwierdzono korzyści rutynowej optymalizacji AVd/VVd pod kontrolą echokardiografii.

### Prediction of Survival After Implantation of a Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device. Mehra MR, Nayak A, Morris AA, et al. J Am Coll Cardiol HF. 2022;10(12): 948–959.

Długoterminowe mechaniczne wspomaganie lewej komory (ang. *left ventricular assist device – LVAD*) ma ugruntowaną pozycję w leczeniu wybranych pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca. Od lipca ubiegłego roku dostępne jest tylko jedno urządzenie – HeartMate 3 (HM3). W przełomowym badaniu MOMENTUM 3 (*Multicenter Study of MagLev Technology in Subjects Undergoing Mechanical Circulatory Support Therapy with HeartMate 3*) wykazano przewagę HM3 nad innymi typami LVAD. W niniejszym badaniu, na podstawie danych z MOMENTUM 3, opracowano model predykcyjny pozwalający przewidzieć przeżycie 1 i 2 lata po implantacji HM3. W projekcie wzięło udział 2200 pacjentów z HM3 z badania MOMENTUM 3 i rejestru *Continuous Access Protocol* (2014-2018). Autorzy losowo przydzielili pacjentów do kohorty derywacyjnej ( $n=1540$ ) lub kohorty walidacyjnej ( $n=660$ ). Zidentyfikowano sześć niezależnych parametrów rokowniczych: wiek, wcześniejsza operacja kardiologiczna (CABG lub operacja zastawkowa), obniżone stężenie sodu, podwyższone stężenie mocznika, mały wymiar lewej komory i stosunek ciśnienia w prawym przedsionku do ciśnienia zaklinowania w kapilarach płucnych > 0,6. Zgodność opracowanego modelu była wysoka w kohorcie walidacyjnej (AUC 0,76 po 1 roku i 0,71 po 2 latach). **Wnioski:** Praktyczna i łatwa w użyciu skala HM3 Survival Risk Score, składająca się z 6 parametrów została opracowana w celu przewidywania 1- i 2-letniego przeżycia po implantacji HM3.



**Safety and efficacy of istaroxime in patients with acute heart failure-related pre-cardiogenic shock – a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group study (SEISMic).** *Metra M, Chioncel O, Cotter G, et al. Eur J Heart Fail. 2022;24(10):1967-1977.*

Istaroxym jest pochodną androstendionu, który działa poprzez dwa mechanizmy: (1) hamowanie aktywności  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPazy  $\rightarrow$   $\uparrow$  wewnątrzkomórkowego  $\text{Ca}^{2+}$   $\rightarrow$   $\uparrow$  kurczliwość kardiomiocytów (efekt inotropowy) oraz (2) aktywacja izoformy 2a ATPazy  $\text{Ca}^{2+}$  retikulum sarkoplazmatycznego (SERCA2a)  $\rightarrow$  modulacja interakcji SERCA – fosfolamban  $\rightarrow$  promowanie ponownego wychwytu  $\text{Ca}^{2+}$  do retikulum sarkoplazmatycznego  $\rightarrow$   $\uparrow$  funkcji rozkurczowej (efekt lusitropowy). Oceniono wpływ Istaroksymu u pacjentów hospitalizowanych z powodu ostrej niewydolności serca (AHF). Do badania włączono 66 pacjentów z AHF [bez wstrząsu kardiogenego: skurczowe ciśnienie krwi (SBP)  $< 90$  mmHg ale bez hipoperfuzji, mleczanów  $\geq 2$  mmol/l i/lub bez mechanicznego lub inotropowego wspomagania], których

zrandomizowano do: Istaroksymu w dawce 1,0–1,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  lub placebo. Po 24 godzinach w grupie Isotaroksymu uległy istotnej poprawie następujące parametry echokardiograficzne: wskaźnik sercowy ( $+0,21$  l/min/m<sup>2</sup>), pole powierzchni lewego przedsionka ( $-1,8$  cm<sup>2</sup>) i objętość końcowo-skurczowa lewej komory ( $-12$  ml). Natomiast nie było znaczących różnic w ciśnieniu tętna, pomiarach laboratoryjnych, poważnych zdarzeniach niepożądanych pomiędzy grupami, poza większą liczbą nudności, wymiotów i bólu w miejscu wlewu u pacjentów leczonych Istaroksymem. W analizie post-hoc pacjenci otrzymujący Isotaroxym w dawce 1,0  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  w porównaniu do 1,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  mieli podobny wzrost ciśnienia krwi ale tendencję do mniejszej liczby zdarzeń niepożądanych. **Wnioski:** W badaniu fazy 2a u pacjentów z AHF Istaroxym poprawiał ciśnienie krwi i niektóre wyniki badania echokardiograficznego oraz był dość dobrze tolerowany.



Logo of the Polish Heart Association (PTK) and the Polish Society of Cardiology (Polskie Towarzystwo Kardiologiczne).  
pod patronatem: Główna Komisja Organizacyjna Konferencji i Warsztatów  
**I OGÓLNOPOLSKA KONFERENCJA ASOCJACJI WAD ZASTAWKOWYCH SERCA PTK**  
oraz  
**II WARSZAWSKIE ZIMOWE WARSZTATY NIEWYDOLNOŚCI SERCA I WAD ZASTAWKOWYCH**  
13-14 stycznia 2023 r., - Warszawa, Centrum Konferencyjne Kopernik



**SAVE THE DATE**  
**4.02.2023**  
**IX ŁÓDZKIE WARSZTATY NIEWYDOLNOŚCI SERCA**  
PATRONAT NAUKOWY I MERYTORYCZNY  
Prof. dr hab. med. Małgorzata Lełonek FESC, FHFA  
ZAKŁAD KARDIOLOGII NIEINWAZYJNEJ  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
**KONFERENCJA ONLINE**



Opracowanie: lek. Agnieszka Stępień

Edycja: dr n. med. 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