



## Newsletter Asocjacji Niewydolności Serca PTK

Z pewnością nie sposób przekazać wszystkich nowości z zakresu niewydolności serca prezentowanych podczas Kongresu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w Amsterdamie. Jak zwykle trzeba uciekać się do kompromisu. W naszym wyborze kierowaliśmy się przede wszystkim prezentacjami dużych programów badawczych z sesji HOT-LINE, choć staraliśmy się przedstawić również nieco mniejsze aczkolwiek wydaje się, że ważne doniesienia.

Wiemy jak niejednokrotnie trudna jest „walka” z otyłością u naszych pacjentów. Niestety dotychczasowe postępowanie jest mało skuteczne. Czy nowe leki pomogą w tej „epidemii” XXI wieku? Przez tysiące lat tradycyjna medycyna chińska była jedyną dostępną medycyną w tym ogromnym kraju. Czy ekstrakt 9 ziół – Qiliqiangxin stanie się uznanym lekiem w niewydolności serca starali się odpowiedzieć chińscy badacze z programu QUEST. Niedobór żelaza to jedna z najczęstszych chorób współistniejących w niewydolności serca. O ile skuteczność dożylną suplementacji żelaza w poprawie klinicznej i wydolności wysiłkowej została potwierdzona to wpływ na rokowanie jest w dalszym ciągu przedmiotem badań. Dostępnych jest coraz więcej dowodów na przewagę przez-cewnikowej ablacji migotania przedsionków nad standardowym postępowaniem w niewydolności serca. Komentowane badanie dostarcza nowych danych na korzyści ablacji migotania przedsionków w zaawansowanej niewydolności serca. W badaniu DICTATE-AHF wykazano bezpieczeństwo i korzyści ze stosowania Dapagliflozyny w ostrej niewydolności serca. Ocena euwolemii i skuteczności odwodnienia w ostrej niewydolności serca tylko z pozoru jest prosta i oczywista. W dwóch badaniach oceniono czy terapia diuretyczna prowadzona pod kontrolą natriurezy lub ultrasonograficznej oceny żyły próżnej dolnej ma przewagę nad standardowym postępowaniem. W kolejnym badaniu wykazano korzyści z terapii resynchronizującej implantowanej jako „upgrade” u pacjentów z wysokim odsetkiem stymulacji prawo-komorowej. Kolejna analiza badania ADVOR wykazała, że Acetazolamid jest skuteczny i bezpieczny niezależnie od wyjściowej funkcji nerek. W badaniu MESSAGE-HF oceniono czy tele-monitoring w postaci regularnych SMS-ów edukacyjnych pomaga w prowadzeniu chorych po epizodzie ostrej niewydolności serca.

Życzymy przyjemnej lektury.

### Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. Mikhail Kosiborod, et al. *N Engl J Med.* 2023; DOI: 10.1056/NEJMoa2306963.

Otyłość bardzo często występuje w niewydolności serca, zwłaszcza u pacjentów z zachowaną frakcją wyrzutową (ang. *heart failure with preserved ejection fraction – HFpEF*). Dotychczasowe postępowanie uwzględnia przede wszystkim modyfikację stylu życia, szczególnie diety i regularną aktywność fizyczną co zwykle jest mało skuteczne. Od niedawna pojawia się coraz więcej doniesień o możliwej terapii farmakologicznej otyłości. W niniejszym wieloośrodkowym randomizowanym badaniu włączono 529 pacjentów z HFpEF oraz otyłością (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), w klasie NYHA II-IV oraz obniżoną jakością życia (ocenioną jako  $< 90$  punktów w kwestionariuszu *Kansas City Cardiomyopathy KCCQ*). HFpEF definiowano jako EF  $\geq 45\%$  oraz  $\geq 1$  cechą: (a) podwyższone ciśnienia napełniania lewej komory, (b) podwyższone peptydy natriuretyczne, (c) niedawną dekomensację krążenia oraz (d) nieprawidłowości strukturalne serca. Pacjentów zrandomizowano do grupy Semaglutynu 2,4 mg raz tygodniowo lub placebo. Punkty końcowe zdefiniowano jako zmianę KCCQ oraz wagi ciała. Wyniki: W grupie Semaglutynu obserwowano większą poprawę objawów (KCCQ: -16,6pkt vs. -8,7 punktów,  $p < 0,001$ ); zwiększenie dystansu w 6-minutowym teście chodu (6-MWT, +21,5 vs. +1,2 metrów), spadek masy ciała (-13,3 vs. -2,6%) oraz zmniejszenie CRP (-43,5 vs. -7,3%). W analizie hierarchicznego złożonego punktu końcowego Semaglutyn przyniósł większą poprawę (współczynnik wygranych 1,72;  $p < 0,001$ ) przy jednoczesnej mniejszej liczbie poważnych zdarzeń niepożądanych (13,3 vs. 26,7%). **Wnioski:** U pacjentów z HFpEF i otyłością leczenie Semaglutynem prowadziło do poprawy objawów i większej utraty masy ciała przy bezpiecznym profilu działania.

### Efficacy and Safety of Qiliqiangxin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: The QUEST Randomised Clinical Trial. Speaker: Xinli Li. *ESC Congress 2023.*

Qiliqiangxin (QLQX) to substancja używana w tradycyjnej medycynie chińskiej, zatwierdzona w Chinach do leczenia przewlekłej HF. Preparat składa się z 9 ziół i ekstraktów roślinnych występujących w Chinach. Dotychczas wykazano, że preparat QLQX stosowany jako dodatek do standardowego leczenia HF obniżył poziom NT-proBNP i częstość występowania złożonych zdarzeń sercowych. Jest to wieloośrodkowe randomizowane podwójnie zaślepienie badanie

przeprowadzone w Chinach. Do badania włączono 3110 pacjentów z HF z obniżoną frakcją wyrzutową (ang. *HF with reduced ejection fraction – HFrEF*) o czasie trwania  $\geq 3$  miesiące z NT-proBNP  $\geq 450$  pg/ml. Pacjenci zostali zrandomizowani do placebo lub grupy aktywnej, która otrzymywała 4 kapsułki QLQX trzy razy dziennie. I-rzędowy pierwotny punkt końcowy składał się ze: zgonów sercowo-naczyniowych oraz hospitalizacji z powodu zaostrzenia niewydolności serca. Wyniki: Po średnio 18,3 miesiącach obserwacji I-rzędowy punkt końcowy wystąpił rzadziej w grupie QLQX (389 z 1555 pacjentów - 25%) w porównaniu do placebo (467 z 1555 pacjentów - 30%) – HR 0,78 (95%CI 0,68-0,90;  $p < 0,001$ ). Częstość występowania zdarzeń niepożądanych nie różniła się pomiędzy grupami. **Wnioski:** W grupie pacjentów z HFrEF otrzymujących preparat QLQX obserwowano mniejszą częstość zgonów i hospitalizacji z powodu zaostrzeń HF.

### Ferric Carboxymaltose in Heart Failure with Iron Deficiency. Robert Mentz, et al. *N Engl J Med.* 2023; DOI: 10.1056/NEJMoa2304968

Niedobór żelaza (ang. *iron deficiency – ID*) występuje u około 40-50% pacjentów z HFrEF i wiąże się z gorszym przebiegiem klinicznym i rokowaniem. Dotychczas wykazano, że dożylna karboksymaltoza żelazowa prowadzi do wczesnej i trwałej poprawy objawów i wydolności w HFrEF i ID, jednak dane dotyczące innych punktów końcowych były ograniczone. Do randomizowanego podwójnie zaślepionego badania włączono 3065 pacjentów z HFrEF (EF  $\leq 40\%$ , klasa NYHA II-IV) i ID (ferrytyna  $< 100$ ng/ml lub ferrytyna 100-300ng/ml i saturacja transferyny  $< 20\%$ ) oraz podwyższonymi peptydami natriuretycznymi lub hospitalizacją z powodu zaostrzenia HF. I-rzędowy punkt końcowy składał się ze zgonu oraz HF hospitalizacji w ciągu 12 miesięcy oraz zmianę dystansu w 6-MWT w ciągu 6-miesięcznej kontroli. Wyniki: W ciągu 12 miesięcy odnotowano podobną częstość I-rzędowego punktu końcowego w obu ramionach badania [karboksymaltoza vs. placebo: współczynnik wygranych nieznacznie  $1,10$ ; 99%CI 0,99-1,23; zgon 131 z 1532 pacjentów (8,6%) vs. 158 z 1533 pacjentów (10,3%); HF hospitalizacje 297 vs. 332, dystans 6-MWT +8 vs. +4 metry] oraz podobną liczbę zdarzeń niepożądanych. **Wnioski:** Wśród ambulatoryjnych pacjentów z HFrEF i niedoborem żelaza po zaostrzeniu HF dożylna terapia karboksymaltozą żelazową nie przyniosła efektu w zakresie poprawy złożonego punktu końcowego.

### **Catheter Ablation in End-Stage Heart Failure with Atrial Fibrillation.**

*Speaker: Christian Sohns, et al. N Engl J Med. 2023; DOI: 10.1056/NEJMoa2306037.*

Optymalne postępowanie w niewydolności serca i współistniejącym migotaniu przedsionków (ang. *atrial fibrillation* – AF) stale ewoluuje. Celem badania była ocena roli ablacji cewnikowej u pacjentów z objawowym AF i zaawansowaną niewydolnością serca. Do tego jednoośrodkowego otwartego badania pacjentów losowo przydzielono do grupy ablacji (n=97) lub obserwacji (n=97). I-rzędowym punktem końcowym była: ogólna śmiertelność, implantacja długoterminowego urządzenia wspomagającego lewą komorę (ang. *left ventricular assist device* – LVAD) oraz pilny przeszczep serca. Wyniki: Badanie zostało przerwane przedwcześnie ze względu na skuteczność interwencji ocenionej przez komisję monitorującą dane i bezpieczeństwo 1 rok po zakończeniu randomizacji. Ablację cewnikową przeprowadzono u 81 z 97 pacjentów (84%) w grupie ablacyjnej i u 16 z 97 pacjentów (16%) w grupie obserwacyjnej. W ciągu mediana 18 miesięcy w grupie ablacji rzadziej wystąpił I-rzędowy punkt końcowy: 8 (8%) vs. 29 (30%) pacjentów (HR 0,24; 95%CI 0,11-0,52, p<0.001), a także zgon z dowolnej przyczyny (6 (6%) vs. 19 (20%) (HR 0,29; 95%CI 0,12-0,72). Powikłania związane z zabiegiem wystąpiły u 3 pacjentów w grupie ablacyjnej i u 1 pacjenta w grupie obserwacyjnej. **Wnioski:** Wśród pacjentów z AF i zaawansowaną HF połączenie ablacji przezcewnikowej i typowej terapii farmakologicznej wiązało się z niższym prawdopodobieństwem zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, wszczepieniem LVAD lub pilnym przeszczepem serca.

### **DICTATE-AHF: Early Dapagliflozin Initiation in Acute Heart Failure.**

*Speaker: Zachary Cox. ESC Congress 2023.*

Dapagliflozyna to inhibitor kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT2i), który zmniejsza śmiertelność sercowo-naczyniową i nasilenie objawów w niewydolności serca. Celem badania była ocena bezpieczeństwa i skuteczności stosowania dapagliflozyny w ciągu pierwszych 24h od początku hospitalizacji z powodu ostrej HF (ang. *acute heart failure* – AHF). Było to wieloośrodkowe randomizowane niezaślepienie badanie, do którego włączono 240 pacjentów w Stanach Zjednoczonych z cukrzycą typu 2 hospitalizowanych z powodu AHF z filtracją kłębuszkową (eGFR)  $\geq 30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Pacjenci zostali zrandomizowani do 10 mg dapagliflozyny lub placebo w ciągu 24h od przyjęcia. I-rzędowy punkt końcowy zdefiniowano jako odpowiedź diuretyczną (zmiana wagi w przeliczeniu na odpowiednik 40 mg furosemidu dożylnie). II-rzędowymi punktami końcowymi były: pogorszenie AHF, 30-dniowa rehospitalizacja z powodu AHF lub cukrzycy, zmiany stężenia NT-proBNP oraz natiureza. Wyniki: Skuteczność diuretyczna dapagliflozyny przewyższała placebo, nie osiągając jednak znamienności statystycznej (OR 0,65; 95%CI 0,41-1,01; p=0,06), powodując jednak istotne zwiększenie 24-godzinnej natiurezy (p=0,03), oraz skracając czas do wypisu ze szpitala (p=0,007). **Wnioski:** Wczesne włączenie dapagliflozyny korzystnie wpływało na gospodarkę wodno-elektrolitową oraz skracало czas do wypisu w AHF.

### **PUSH-AHF: Natriuresis guided therapy in acute heart failure.**

*Speaker: Jozine Ter Maaten. ESC Congress 2023.*

Niewystarczająca odpowiedź diuretyczna często występuje u pacjentów hospitalizowanych z powodu AHF i wiąże się z gorszym rokowaniem. Niedawne badania wykazały, że pomiar natriurezy wcześniej po przyjęciu do szpitala może pomóc w identyfikacji pacjentów ze słabą odpowiedzią diuretyczną, którzy mogą wymagać eskalacji leczenia moczopędnego. Celem badania była odpowiedź na pytanie czy terapia diuretyczna pod kontrolą natriurezy u pacjentów z AHF poprawia gospodarkę wodną i przebieg kliniczny. Jest to badanie wieloośrodkowe randomizowane niezaślepienie. Włączono 310 pacjentów z AHF, którzy wymagali diuretyków pętlowych dożylnie. Pacjenci zostali zrandomizowani do grupy z terapią diuretyczną sterowaną pomiarem natiurezy lub do grupy ze standardową opieką. I-rzędowym pierwotnym punktem końcowym była 24-godzinna natiureza oraz punkt złożony z całkowitej śmiertelności i rehospitalizacji z powodu dekomensacji w ciągu

6 miesięcy. Wyniki: W grupie interwencyjnej osiągnięto istotnie większą natiurezę (409 vs. 345 mmol/24h; p=0,006), jednak bez redukcji złożonego punktu końcowego (31% vs. 31%; HR=0,92; 95%CI 0,62-1,38; p=0,70). **Wnioski:** Regularna ocena natiurezy jako sposób monitorowania skuteczności terapii diuretycznej istotnie poprawia natiurezę bez wpływu na inne kliniczne punkty końcowe.

### **Upgrade cardiac resynchronisation therapy upgrade in heart failure with right ventricular pacing - a multicentre, randomised, controlled trial.** *Bela Merkely, et al. European Heart Journal 2023, DOI: 10.1093/eurheartj/ehad591.*

Terapia resynchronizująca z opcją defibrylacji (ang. *cardiac resynchronization with defibrillation* – CRT-D) zmniejsza ryzyko zachorowalności i śmiertelności u pacjentów z blokiem lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB) i HFrEF. Jednakże wśród pacjentów z HFrEF ze stymulacją prawej komory (ang. *right ventricular pacing* – RVP) skuteczność CRT-D jest niepewna. W tym wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu wzięło udział 360 pacjentów z objawową HFrEF ze stymulatorem lub kardiowerterem-defibrylatorem (ang. *implantable cardiac-defibrillator* – ICD) i dużym odsetkiem RVP ( $\geq 20\%$ ) oraz wystymulowanym QRS  $\geq 150$  ms, którzy zostali przydzieleni do grupy implantacji CRT-D (n=215) lub ICD (n=145). I-rzędowy punkt końcowy składał się z całkowitej śmiertelności, HF hospitalizacji oraz zmniejszenia objętości końcowo-skurczowej lewej komory > 15%. Wyniki: W ciągu rocznej obserwacji I-rzędowy punkt końcowy wystąpił rzadziej w grupie CRT-D: 58 z 179 (32%) vs. 101 z 128 (79%) pacjentów; HR 0,11; 95%CI 0,06-0,19; p<0.001. Rzadziej również wystąpił zgon z dowolnej przyczyny (10% vs. 32%; HR 0,27; 95%CI 0,16-0,47; p<0.001). Częstość powikłań związanych z zabiegiem lub urządzeniem była podobna w obu ramionach: grupa CRT-D 25/211 (12,3%) w porównaniu z grupą ICD 11/142 (7,8%). **Wnioski:** U pacjentów HFrEF z wszczepionym kardiostymulatorem lub ICD ze znacznym odsetkiem RVP implantacja CRT-D zmniejszyła łączne ryzyko zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, hospitalizacji z powodu HF oraz poprawiała morfologię i czynność lewej komory.

### **Renal Function and Decongestion With Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure: The ADVOR Trial.** *Meekers E, et al. Eur Heart J. 2023; DOI: 10.1093/eurheartj/ehad557.*

W badaniu ADVOR Acetazolamid poprawiał terapię diuretyczną pacjentów z AHF. Nie jest jednak jasne czy korzystne działanie Acetazolamidu utrzymuje się w całym zakresie filtracji kłębuszkowej. Do badania włączono 519 pacjentów z AHF, których zrandomizowano do grupy otrzymującej dożylnie Acetazolamid lub placebo (przy jednoczesnej terapii dożylną diuretykami pętlowymi w celu utrzymania diurezy dobowej na poziomie 3-5 litrów). Główne punkty końcowe obejmowały zmniejszenie stopnia dekomensacji krążenia, diurezę, natiurezę oraz objawy HF. Wyniki: Acetazolamid konsekwentnie zwiększał prawdopodobieństwo skutecznego odwodnienia w całym spektrum eGFR. Niezależnie od eGFR, natiureza i diureza były wyższe w przypadku Acetazolamidu, z większym efektem leczenia u pacjentów z niskim eGFR (p<0,007). Acetazolamid wiązał się z częstszym występowaniem pogorszenia czynności nerek (wzrost stężenia kreatyniny  $\geq 0,3$  mg/dl) w okresie leczenia (40,5% vs. 18,9%; p<0,001) ale już po 3 miesiącach obserwacji nie było różnicy między grupami w zakresie stężenia kreatyniny (p=0,57). Ponadto nie wiązało się to z większą częstością hospitalizacji i śmiertelnością z powodu HF (interakcja p=0,47). **Wnioski:** Acetazolamid wiąże się z większym odsetkiem skutecznego odwodnienia w całym zakresie filtracji kłębuszkowej nerek z wyraźniejszym wpływem natriurezy i diurezy u pacjentów z niższym eGFR. Chociaż przejściowe pogorszenie funkcji nerek występowało częściej w przypadku Acetazolamidu nie wiązało się to z niekorzystnymi wynikami klinicznymi.

### **MESSAGE-HF: Telemonitoring after a recent heart failure admission.**

*Speaker: Luis Eduardo Rohde. ESC Congress 2023.*

Celem badania była ocena strategii tele-monitoringu opartego na automatycznych wiadomościach tekstowych i wsparciu telefonicznym u pacjentów po hospitalizacji z powodu zaostrzenia HF. Do tego

prospektywnego, randomizowanego badania włączono 700 pacjentów z HFrEF z dostępem do telefonów komórkowych. Wszyscy pacjenci otrzymali książeczkę zawierającą podstawowe informacje i zalecenia dotyczące samoopieki w HF. Pacjenci w grupie interwencyjnej otrzymywali codziennie cztery krótkie wiadomości tekstowe (SMS-y edukacyjne i zdrowotne) w ciągu pierwszych 30 dni protokołu. I-rzędowym punktem końcowym była zmiana poziomu NT-proBNP po 180 dniach. Wyniki: W ciągu 180 dni obserwowano podobny spadek NT-proBNP w obu grupach ( $p=0,63$ ) oraz podobną częstość złożonego punktu końcowego (zgon lub HF hospitalizacja: HR 1,01; 95%CI 0,73-1,39;  $p=0,96$ ). Na wyniki nie miała wpływu również analiza zmian NT-proBNP w podziale na kwartyle wyjściowego NT-proBNP. **Wnioski:** To randomizowane badanie pokazało, że intensywna i indywidualizowana opieka w HFrEF po świeżej HF hospitalizacji, polegająca na wysyłaniu SMS-ów, poprawia świadomość i samoopiekę pacjentów, jednak nie wpływa na zmiany NT-proBNP.

**The effectiveness of high-intensity interval training compared to moderate-intensity continuous training in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis.** *Speaker: Okamura M. ESC Congress 2023.*

Rehabilitacja kardiologiczna jest korzystna w HF dla poprawy tolerancji wysiłku, jakości życia (ang. *quality of life – QoL*) i oczekiwanej długości życia. Trening interwałowy o wysokiej intensywności przyciąga uwagę jako nowa metoda treningu w HF, natomiast ciągły trening aerobowy o umiarkowanej intensywności jest zalecany jako główna metoda treningu u tych pacjentów. Celem niniejszego systematycznego przeglądu i metaanalizy było zbadanie skuteczności treningu interwałowego o wysokiej intensywności w porównaniu do ciągłego treningu aerobowego o umiarkowanej intensywności w zakresie tolerancji wysiłku u HF pacjentów. Autorzy po przejrzeniu baz EMBASE, MEDLINE, PubMed oraz Cochrane Library (23 272 rekordów) zidentyfikowali 15 randomizowanych badań z udziałem łącznie 557 pacjentów. Wyniki: Na podstawie przeprowadzonej analizy autorzy wykazali, że pacjenci poddani treningowi interwałowemu o wysokiej intensywności osiągnęli znacznie wyższy

$VO_2max$  niż ci, którzy przeszli ciągły trening aerobowy o umiarkowanej intensywności (średnia różnica 1,46 ml/kg/min; 95%CI 0,39-2,53). Nie zaobserwowano innych różnic w zakresie pozostałych parametrów testu spiroergometrycznego. Analiza meta-regresji ujawniła, że wielkość efektu treningu interwałowego o wysokiej intensywności była odwrotnie proporcjonalna do wskaźnika masy ciała BMI ( $r=-0,51$ ;  $p=0,03$ ). **Wnioski:** Przegląd systematyczny wykazał, że trening interwałowy o wysokiej intensywności u pacjentów z HF jest związany z wyższym szczytowym pochłanianiem tlenu, a jego skuteczność jest większa u osób z niskim BMI.

**CAVA-ADHF - Ultrasound evaluation of the inferior vena cava.** *Speaker: Aleksander Jobs. ESC Congress 2023.*

Leczenie pacjentów z AHF jest częstym problemem w praktyce klinicznej, jednak nadal pozostaje wyzwaniem. Ocena skuteczności odwodnienia pacjenta po dekompensacji jest złożona, a jednym z parametrów umożliwiających ocenę skuteczności terapii diuretycznej, umożliwiającym oszacowanie ciśnienia w prawym przedsionku, jest średnica i zapadalność żyły głównej dolnej. Badanie CAVA-ADHF miało na celu sprawdzenie czy ultrasonograficzna (USG) ocena żyły głównej dolnej w połączeniu z oceną kliniczną (na podstawie 4-stopniowej parametrowej skali) poprawia skuteczność leczenia diuretycznego w porównaniu z samą oceną kliniczną. Do tego randomizowanego zaślepionego badania włączono 388 pacjentów z AHF, którzy zostali zrandomizowani do grupy standardowej terapii lub grupy wykorzystującej ocenę żyły głównej dolnej w USG. I-rzędowym punktem końcowym była zmiana NT-proBNP do czasu zakończenia hospitalizacji. II-rzędowe punkty końcowe oceniały wpływ interwencji na kliniczne punkty końcowe po 180-210 dniach od hospitalizacji. Wyniki: W trakcie badania nie zaobserwowano różnic w zakresie zmiany NT-proBNP w trakcie hospitalizacji przy większym odsetku osób skutecznie odwodnionych w grupie interwencyjnej i rzadszemu pogorszeniu funkcji nerek (35,4% vs. 28,1%). **Wnioski:** Dołączenie oceny żyły głównej dolnej do oceny klinicznej u pacjentów z AHF nie wpływa na zmiany stężenia NT-proBNP.



Opracowała: 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