



26/2023 – Grudzień 2023



ASOCJACJA
NIWYDOLNOŚCI SERCA
POLSKIEGO TOWARZYSTWA
KARDIOLOGICZNEGO



Newsletter Asocjacji Niewydolności Serca PTK

Z przyjemnością przekazujemy świąteczny numer Newslettera i ostatni numer w tym roku! Za nami kolejny rok, pierwszy po-pandemiczny choć dynamika infekcji COVID-19 w ostatnich tygodniach w dalszym ciągu nakazuje nam zachowanie czujności. Oby sezon „grypowy” zakończył się nareszcie prawdziwie zimową aurą, której przedsmak mieliśmy na początku grudnia. A co w aktualnym numerze?

Trzy artykuły poświęciliśmy odrębnościom spotykanym u kobiet z niewydolnością serca. Mavacamten to pierwszy „celowany” lek w kardiomiopatii przerostowej. Choć na razie większość z nas nie miała możliwości w praktyce obserwować efektu leku, to mamy nadzieję, że terapia ta stanie się bardziej powszechna. Czy występują różnice w skuteczności terapii Mavacamtenem między kobietami a mężczyznami? W kolejnej pracy porównano skuteczności i bezpieczeństwo długoterminowego mechanicznego wspomaganie lewej komory (LVAD) u kobiet i mężczyzn. O ile kobiety stanowią zaledwie 1/5 pacjentów poddanych implantacji LVAD to 2-letnie przeżycie nie różni się między płciami. Oczywiście jest, że kobiety z rozpoznaną kardiomiopatią mają wysokie ryzyko powikłań w czasie ciąży i w okresie około-porodowym. Sposób rozwiązania ciąży zwykle oparty jest o eksperckie opinie i własne praktyki ośrodka. W komentowanej pracy porównano bezpieczeństwo porodów siłami natury vs. cięciem cesarskim u kobiet z kardiomiopatiami. Semaglutyd „święci coraz większe tryumfy”. W kolejnym badaniu oceniono skuteczność Semaglutylu w niewydolności serca w zależności od frakcji wyrzutowej. Choć trudno wyobrazić sobie nowoczesne podejście do niewydolności serca bez znajomości frakcji wyrzutowej, to ocena kurczliwości za pomocą globalnego odkształcenia podłużnego (GLS) staje się coraz powszechniejsza. Niestety polipragmatyzacja to nasza codzienność, zwłaszcza u starszych pacjentów. Okazuje się, że polipragmatyzacja jest niezależnym czynnikiem braku optymalnego leczenia niewydolności serca. Kolejno przedstawiamy dwie prace dotyczące obiecujących biomarkerów w niewydolności serca – interleukiny 6 (IL-6) i rozpiętość rozkładu wielkości czerwonych krwinek (RDW). Ostatnią pracą jest niezwykle ciekawe porównanie profilu klinicznego, laboratoryjnego i odrębności postępowania pacjentów we wstrząsie kardiogenym spowodowanym ostrym zawałem serca i ostrą dekomensacją przewlekłej niewydolności serca.

Życzymy przyjemnej lektury.

Sharon Cresci, et al. Effect of Mavacamten in Women Compared With Men With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Insights From EXPLORER-HCM *Circulation*. 2023, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065600

Mavacamten to inhibitor sercowej trifosfatazy adenozy, który zmniejsza częstość tworzenia połączeń mostkowych między aktywną i miozyną co prowadzi do zmniejszenia kurczliwości i poprawy energetyki miokardium. Według aktualnych wytycznych kardiomiopatii, Mavacamten należy rozważyć (klasa IIa) u objawowych pacjentów z kardiomiopatią przerostową zawężającą (ang. *hypertrophic obstructive cardiomyopathy – HOCM*). Uważa się, że kobiety z HOCM mają częściej niewydolność serca i gorsze rokowanie niż mężczyźni z HOCM. Niniejsze badanie jest sub-analizą projektu EXPLORER-HCM, w którym porównano wyjściową charakterystykę i odpowiedź na Mavacamten kobiet i mężczyzn z HOCM. Zrekrutowane kobiety (n=102) były starsze (62 vs. 56 lat), miały niższe szczytowe zużycie tlenu (VO_{2peak} 16,7 vs. 21,3 ml/kg/min), częściej miały NYHA III (42% vs. 17%), gorszą ocenę jakości życia wg *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-Clinical Summary Score* (KCCQ; 64 vs. 75) i wyższy poziom NT-proBNP (1704 vs. 990 ng/L) niż mężczyźni (n=149). Po 30 tygodniach leczenia Mavacamtenem zaobserwowano podobną poprawę u kobiet i mężczyzn zarówno w I- i II- rzędowych punktach końcowych (zmniejszenie powysiłkowego gradientu w drodze odpływu lewej komory, zmiany VO_{2peak} , odsetka osób, u których uzyskano poprawę klasy NYHA ≥ 1). U kobiet wystąpiła większa poprawa jakości życia wg KCCQ oraz większe zmniejszenie NT-proBNP. **Wnioski:** Mimo, że kobiety z objawową HOCM włączone do badania EXPLORER-HCM były starsze, miały bardziej nasiloną niewydolność serca i gorszą jakość życia niż mężczyźni, leczenie Mavacamtenem spowodowało podobną poprawę w zakresie pierwotnych i większości II-rzędowych punktów końcowych badania EXPLORER-HCM.

Javed Butler, et al. Semaglutide in Patients With Obesity and Heart Failure Across Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction *J Am Coll Cardiol*. 2023, doi: 10.1016/j.jacc.2023.09.811

Wartość frakcji wyrzutowej lewej komory (ang. *ejection fraction – EF*) niejednokrotnie determinuje skuteczność terapii w niewydolności serca. W niniejszej analizie przełomowego

badania STEP-HF (*Semaglutide Treatment Effect in People with obesity and HFpEF*) oceniono skuteczność leczenia Semaglutylem u pacjentów z otyłością i HF z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF), którzy byli podzieleni na 3 grupy na podstawie EF: 45% do 49% (n=85), 50% do 59% (n=215) i $\geq 60\%$ (n=229). Po 52 tygodniach Semaglutyd poprawił podwójny I-rzędowy punkt końcowy – jakość życia ocenioną wg KCCQ, w podobnym stopniu we wszystkich grupach pacjentów. Podobnie, EF nie miała wpływu na korzyści ze stosowania Semaglutylu w II-rzędowych punktach końcowych: 6-minutowy dystans marszu, stężenie białka CRP czy poziom NT-proBNP. Semaglutyd był dobrze tolerowany we wszystkich grupach pacjentów. **Wnioski:** U pacjentów z HFpEF i otyłością Semaglutyd w dawce 2,4 mg poprawiał objawy, wydolność wysiłkową oraz zmniejszał stan zapalny i masę ciała w podobnym stopniu we wszystkich zakresach frakcji wyrzutowej. Dane te przemawiają za leczeniem Semaglutylem pacjentów z otyłością w przebiegu HFpEF, niezależnie od frakcji wyrzutowej.

Alison Brann, et al. Global longitudinal strain predicts clinical outcomes in patients with heart failure with preserved ejection fraction *Eur J Heart Fail*. 2023, doi: doi/abs/10.1002/ejhf.2947

Pomimo licznych ograniczeń pozycja frakcji wyrzutowej w niewydolności serca jest jak na razie niezagrożona. Z drugiej strony pojawiają się nowe wskaźniki umożliwiające bardziej obiektywną ocenę funkcji skurczowej. Globalne odkształcenie podłużne (ang. *global longitudinal strain – GLS*) jest czułym markerem dysfunkcji skurczowej, który może pomóc w lepszej stratyfikacji ryzyka. W badaniu oceniono czy GLS może przewidywać niekorzystne następstwa kliniczne i przyszłe pogorszenie EF u pacjentów z HFpEF. Pacjenci z HFpEF zostali podzieleni na dwie grupy wg GLS: nieprawidłowy GLS $< 15,8\%$ i prawidłowy GLS $> 15,8\%$ (typowo raportowane „ujemne” wartości GLS były konwertowane na wartości dodatnie – absolutne, gdzie im wyższa wartość GLS – tym lepsza funkcja). I-rzędowy punkt końcowy składał się ze: śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych, hospitalizacji z powodu HF oraz pogorszenia EF $< 40\%$. Wśród 311 pacjentów z HFpEF, 128 (41%) miało prawidłowy GLS, a 183 (59%) nieprawidłowy GLS. Po medianie obserwacji wynoszącej 4,6 roku, I-rzędowy punkt końcowy występował częściej u pacjentów z nieprawidłowym GLS w porównaniu

z pacjentami z prawidłowym GLS (62% vs. 44%; HR 1,74; 95%CI 1,3-2,4; p<0,001). Pacjenci z nieprawidłowym GLS byli również bardziej narażeni na pogorszenie EF (19% vs. 10%; HR 2,2; 95%CI 1,2-4,3; p=0,018). **Wniosek:** U pacjentów z HFpEF nieprawidłowy GLS występuje często i jest silnym czynnikiem prognostycznym zdarzeń klinicznych i przyszłego pogorszenia frakcji wyrzutowej.

Muhammad Shahzeb Khan, et al. Polypharmacy and Optimization of Guideline-Directed Medical Therapy in Heart Failure: The GUIDE-IT Trial *J Am Coll Cardiol.* 2023, 10.1016/j.jchf.2023.03.007 Polipragmazja jest powszechna wśród pacjentów z niewydolnością serca, zwłaszcza u osób starszych. Nie wiadomo czy polipragmazja wpływa na stosowanie optymalnej terapii niewydolności serca (ang. *guideline-directed medical therapy* – GDMT). Niniejsze badanie miało na celu ocenę związku między polipragmazją, a szansami na otrzymanie GDMT u pacjentów z HFrEF. Polipragmazja została zdefiniowana jako przyjmowanie ≥ 5 leków (z wyłączeniem GDMT). Punktem końcowym było osiągnięcie po 12 miesiącach optymalnej potrójnej GDMT, zdefiniowane jako jednoczesne podawanie β -blokerów i ACE-I/ARB/ARNI w przynajmniej 50% dawce docelowej oraz antagonisty receptora mineralokortykoidowego w dowolnej dawce. Do badania włączono 891 pacjentów z HFrEF. Mediana liczby leków innych niż GDMT na początku badania wynosiła 4 (IQR 3-6), przy czym 414 (46,5%) pacjentów stosowało ≥ 5 leków (polipragmazja). Odsetek uczestników, którzy osiągnęli optymalny GDMT pod koniec 12-miesięcznej obserwacji był niższy w przypadku osób z wielolekową farmakoterapią na początku badania (odpowiednio 15% i 19%). W skorygowanych modelach mieszanych szanse na osiągnięcie optymalnego GDMT były modyfikowane przez wyjściowy status polipragmazji. Pacjenci bez polipragmazji na początku badania mieli zwiększone szanse na osiągnięcie GDMT (OR 1,16; 95%CI 1,12-1,21) na 1-miesięczny wzrost, ale nie pacjenci z polipragmazją (OR 1,01; 95%CI 0,96-1,06). **Wnioski:** Pacjenci z HFrEF, którzy stosują polipragmazję inną niż GDMT mają mniejsze szanse na osiągnięcie optymalnej GDMT.

Alessio Alogna, et al. Interleukin-6 in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction *J Am Coll Cardiol.* 2023, 10.1016/j.jchf.2023.06.031 Interleukina 6 (IL-6) jest centralnym mediatorem stanu zapalnego i potencjalnym celem terapeutycznym w niewydolności serca, zwłaszcza z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF). Wcześniejsze badania wykazały, że stężenia IL-6 są podwyższone u pacjentów z HF. Przeprowadzone badanie miało na celu określenie, w jaki sposób IL-6 wiąże się ze zmianami czynności serca, stopniem zastoju, składem ciała i tolerancją wysiłku w HFpEF. Dane kliniczne, laboratoryjne, skład ciała, wydolność wysiłkową i stan zdrowia wykstrahowano z 4 badań (RELAX, Nitrate's Effect on Activity Tolerance in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction, Inorganic Nitrite Delivery to Improve Exercise Capacity in HFpEF, Inorganic Nitrite to Enhance Benefits From Exercise Training in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction), sponsorowanych przez amerykański National Heart, Lung, and Blood Institute. IL-6 była zmierzona u 374 pacjentów z HFpEF. Analizę przeprowadzono wg tercylu IL-6. Pacjenci z najwyższymi poziomami IL-6 mieli większy BMI, wyższe NT-proBNP, CRP i TNF- α , gorszą czynność nerek i niższy poziom hemoglobiny, a także częściej mieli cukrzycę. Morfologia i czynność serca były podobne, pacjenci z najwyższym tercylem IL-6 mieli najniższe VO_{2peak} oraz dystans 6-minutowego marszu. Stężenia IL-6 były związane ze wzrostem całkowitej tkanki tłuszczowej i tkanki tłuszczowej tułowia, bardziej nasilonymi objawami podczas ćwiczeń submaksymalnych i gorszym stanem zdrowia. **Wnioski:** Poziomy IL-6 są często podwyższone w HFpEF i są związane z większym nasileniem objawów, gorszą wydolnością wysiłkową i większą akumulacją tłuszczu. Wyniki te potwierdzają hipotezę, że terapie hamujące IL-6 u pacjentów z HFpEF mogą poprawić stan kliniczny.

Marie-Louise Meng, et al., Severe Maternal Morbidity According to Mode of Delivery Among Pregnant Patients With Cardiomyopathies *J Am Coll Cardiol. Heart Fail.* 2023; 10.1016/j.jchf.2023.09.012

Kobiety z kardiomiopatiami są narażone na ryzyko powikłań podczas ciąży. Optymalny sposób porodu u tych pacjentek opiera się na opiniach ekspertów i ograniczonych, niewielkich badaniach. Celem niniejszej analizy było zbadanie związku między sposobem prowadzenia porodu a poważnymi zdarzeniami związanymi z chorobowością podczas hospitalizacji porodowej i ponownymi hospitalizacjami wśród pacjentek z kardiomiopatiami. Jest to retrospektywne badanie kohortowe ciężarnych pacjentek z rozpoznaniem kardiomiopatii. Porównano wyniki wśród pacjentek u których zaplanowano poród siłami natury z pacjentkami z zaplanowanym cięciem cesarskim (*intention-to-treat*). W analizie wtórnej porównano wyniki pacjentek, które w efekcie urodziły siłami natury i przez cesarskie cięcie (*as treated*). Punktami końcowymi były poważne zachorowania matek niezwiązane z transfuzją podczas hospitalizacji porodowej, transfuzja krwi i ponowne przyjęcie do szpitala. Analizowana grupa składała się z 2921 położnic. W analizie pierwotnej nie było różnicy w zachorowalności nie związanej z transfuzją (skorygowany OR 1,17; 95%CI: 0,91-1,51); transfuzji krwi (aOR 1,27; 95%CI 0,81-1,98) lub ponownej hospitalizacji (aOR 1,03; 95%CI 0,73-1,44) między planowanym porodem siłami natury, a planowanym cesarskim cięciem. W analizie wtórnej cesarskie cięcie wiązało się z 2-krotnie wyższym ryzykiem zachorowalności nie związanej transfuzją (aOR 2,44; 95%CI 1,85-3,2) i transfuzją krwi (aOR 2,26; 95%CI 1,34-3,81) w porównaniu z porodem siłami natury. **Wnioski:** U pacjentek z kardiomiopatiami próba porodu siłami natury nie wiąże się z wyższym ryzykiem zachorowalności matki, transfuzji krwi lub ponownego przyjęcia do szpitala w porównaniu z planowanym cięciem cesarskim.

Bhavadharini Ramu, et al., Clinical Outcomes With a Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device Among Women and Men *J Am Coll Cardiol. Heart Fail.* 2023, 10.1016/j.jchf.2023.08.020

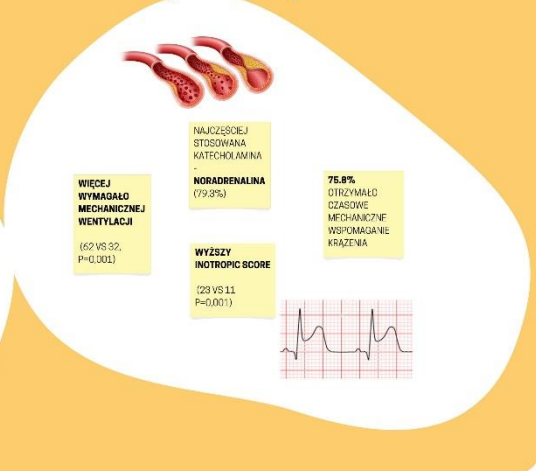
Urządzenia wspomagające pracę lewej komory serca (ang. *left ventricular assist device* – LVAD) są stosunkowo rzadko stosowane u kobiet z zaawansowaną niewydolnością serca. Autorzy zbadali różnice w charakterystyce, 2-letnich wynikach i ryzyku wystąpienia kluczowych powikłań wśród kobiet i mężczyzn, u których implantowano LVAD. U 2200 biorców LVAD HeartMate3 (HM3) z badania MOMENTUM 3 przeanalizowano częstość występowania I-rzędowego punktu końcowego (udar lub wymiana/usunięcie nieprawidłowo działającego LVAD), całkowite 2-letnie przeżycie, zdarzenia niepożądane i wskaźniki czynnościowe po 2 latach od implantacji. Kobiety stanowiły 20,4% (448/2200) badanej populacji. Kobiety z LVAD były młodsze, z kardiomiopatią niedokrwinną i częściej były osobami rasy czarnej w porównaniu z mężczyznami. I-rzędowy punkt końcowy (kobiety 79,4% vs. mężczyźni 75,5%; aHR 0,96; 95%CI 0,75-1,24; p=0,66) lub przeżycie po 2 latach (kobiety 82,4% vs. mężczyźni 80,2%; aHR 1,06; 95%CI 0,81-1,40; p=0,66) nie różniły się. U kobiet częściej występował udar mózgu, poważne krwawienia i infekcje ale różnice dotyczyły tylko młodszych kobiet natomiast u starszych (>65 lat) pacjentów częstość powikłań była podobna. Obie grupy miały podobną poprawę dystansu w 6-minutowym teście marszu i jakości życia. **Wnioski:** Nie stwierdzono różnic w zakresie I-rzędowego złożonego punktu końcowego lub całkowitego przeżycia u kobiet w porównaniu z mężczyznami po 2 latach od implantacji LVAD HM3.

Różnice między wstrząsem kardiogenym związanym z ostrą zdekompensowaną niewydolnością serca, a ostrym zawałem mięśnia sercowego

OSTRA ZDEKOMPENSOWANA NIEWYDOLNOŚĆ SERCA (ADHF-CS)



POWIKŁANY OSTRY ZAWAŁ SERCA (AMI-CS)



Na podstawie: Maurizio Bertaina, et al., Differences between cardiogenic shock related to acute decompensated heart failure and acute myocardial infarction ESC Heart Fail. 2023 Dec, doi:10.1002/ehf2.14510

Maurizio Bertaina, et al., Differences between cardiogenic shock related to acute decompensated heart failure and acute myocardial infarction ESC Heart Fail. 2023; 10.1002/ehf2.14510

Niniejsza analiza wieloośrodkowego prospektywnego rejestru Altshock-2 miała na celu porównanie parametrów klinicznych, przebiegu wewnątrzszpitalnego i postępowania we wstrząsie kardiogenym z powodu ostrej zdekompensowanej niewydolności serca (ADHF-CS) w porównaniu ze wstrząsem kardiogenym w przebiegu ostrego zawału mięśnia sercowego (AMI-CS). Do badania włączono wszystkich pacjentów z AMI-CS lub ADHF-CS włączonych do rejestru Altshock-2 w okresie od marca 2020 do lutego 2022. W analizie uwzględniono 190 spośród 238 rejestru Altshock-2: 101 z AMI-CS (80% STEMI i 20% NSTEMI) i 89 pacjentów ADHF-CS. W porównaniu z AMI-CS, pacjenci z ADHF-CS byli młodsi (63 vs. 67 lat; p=0,01), mieli wyższą kreatyninę (1,6 vs. 1,2 mg/dl; p<0,001) i bilirubinę (1,3 vs. 0,6 mg/dl; p=0,01) i ośrodkowe ciśnienie żylne (14 vs. 10 mmHg; p=0,01). Noradrenalina była najczęściej stosowaną katecholaminą w AMI-CS (79,3%), podczas gdy adrenalina była częściej stosowana w ADHF-CS (65,5%). 75,8% vs. 46,6% otrzymało czasowe mechaniczne wspomaganie krążenia, odpowiednio w AMI-CS i ADHF-CS (p<0,001). Długość pobytu w szpitalu była dłuższa w ADHF-CS (28 vs. 17 dni; p=0,001). Długoterminowe wspomaganie krążenia były częściej stosowane w ADHF-CS (przeszczep serca 13,5% vs. 0% i LVAD 11% vs. 2%; p<0,01). Śmiertelność wewnątrzszpitalna wyniosła 41,1% i nie różniła się między grupami (38,6% AMI-CS vs. 43,8% ADHF-CS; p=0,5). **Wnioski:** ADHF-CS charakteryzuje się większą częstością występowania dysfunkcji narządowej i dwukomorowej w momencie rozpoznania, dłuższym czasem pobytu w szpitalu i większym zapotrzebowaniem na terapię zastępczą serca w porównaniu z AMI-CS. Śmiertelność wewnątrzszpitalna była podobna w przypadku obu etiologii. Niniejsze dane uzasadniają opracowanie nowych protokołów postępowania skoncentrowanych na etiologii wstrząsu kardiogenego.

Qi Zhang, et al., In-hospital changes in the red blood cell distribution width and mortality in critically ill patients with heart failure ESC Heart Fail. 2023 Dec, doi: 10.1002/ehf2.14513

Rozpiętość rozkładu wielkości czerwonych krwinek (ang. *red blood cell distribution width – RDW*) jest parametrem opisującym jak bardzo erytrocyty obecne w badanej próbce różnią się od standardowej, uśrednionej objętości erytrocytu. Anizocytoza oznacza podwyższenie wartości wskaźnika RDW i polega na znaczącym zróżnicowaniu w rozmiarach erytrocytów co może wynikać z anemii związanej z niedoborami żelaza, a także z przewlekłych stanów zapalnych. Postuluje się, że wysoka RDW może wiązać się z gorszym rokowaniem w niewydolności serca. Nieznana jest wartość prognostyczna wewnątrzszpitalnej zmiany RDW (Δ RDW). Do badania włączono 5514 pacjentów z ciężką HF. Δ RDW obliczono na podstawie różnicy między RDW wypisowym i przyjęciowym. Wyniki obejmowały śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny po 90 i 180 dniach oraz 1 rok po wypisaniu ze szpitala. Mediana wieku pacjentów wynosiła 73 lat, a 46% stanowiły kobiety. Wielozmienny model proporcjonalnego ryzyka Coxa wykazał, że Δ RDW (wzrost o 1%) był niezależnie związany ze śmiertelnością z jakiegokolwiek przyczyny po 90 i 180 dniach oraz po roku. Wysoki Δ RDW był związany z wysokim ryzykiem śmiertelności w różnych punktach czasowych. **Wnioski:** Badanie sugeruje, że zwiększone RDW podczas hospitalizacji jest niezależnie związane z krótko- lub długoterminową śmiertelnością z jakiegokolwiek przyczyny u chorych z zaostrzeniem niewydolności serca.

