



27/2024 – Luty 2024



ASOCJACJA  
NIWYDOLNOŚCI SERCA  
POLSKIEGO TOWARZYSTWA  
KARDIOLOGICZNEGO



## Newsletter Asocjacji Niewydolności Serca PTK

Z przyjemnością przekazujemy pierwszy numer Newslettera w 2024 roku! Pierwsze dwa miesiące, a zwłaszcza luty mijają w iście wiosennej atmosferze i tylko czekać pierwszych pączków i wiosennych kwiatów. Choć zima „nie dopisała”, to wierzymy w „normalną” wiosnę. Między jednym, a drugim wiosennym spacerem zapraszamy do krótkiego podsumowania ostatnich „nowości” z niewydolności serca.

Nikogo nie trzeba przekonywać, że terapia resynchronizująca jest skuteczną formą leczenia prawidłowo zakwalifikowanych pacjentów. Przedstawiana praca opisuje naprawdę dłuugą obserwację w ramach znanego badania RAFT. Oczywiście jest, że każdy lek przez nas stosowany może powodować działania uboczne. Czy rzeczywiście uzasadniona jest obawa przed ciężką niewydolnością nerek u pacjentów stosujących antagonistów receptora mineralokortykoidowego – próbują odpowiedzieć autorzy ze Szwedzkiego Rejestru Niewydolności Serca? Choć brak silnych dowodów, to jednak pacjenci z niewydolnością serca z łagodnie obniżoną i zachowaną frakcją wyrzutową są często leczeni blokerami kanałów wapniowych, zarówno dihydropirydynowymi jak i nie-dihydropirydynowymi. Czy takie postępowanie przynosi korzyści i jest bezpieczne? W kolejnej pracy autorzy podjęli się niezwykle trudnego zadania – oceny skuteczności i bezpieczeństwa treningu wysiłkowego u pacjentów po implantacji LVAD. W kolejnej meta-analizie oceniono korzyści ze stosowania nowych leków wiążących potas (Patiomer, cyklokrzemian cyrkonu sodu), a także ich potencjalną rolę w optymalizacji terapii (dawkowania) kluczowych leków w niewydolności serca. Często obserwujemy podwyższone stężenie kwasu moczowego u naszych chorych. O ile dość dobrze wiemy, że jest to niekorzystne to czy korzystne jest stosowanie leków obniżających stężenie kwasu moczowego? Na przestrzeni ostatnich lat, terapia diuretyczna w ostrej niewydolności serca staje się coraz bardziej „wystandaryzowana”. Autorzy rejestru ENACT-HF przedstawiają algorytm leczenia w oparciu o coraz powszechniej stosowany parametr – natriurezę. Coraz bardziej przyzwyczajamy się do faktu, że floczyni są „dobre na wszystko”. Czy SGLT2i działają też kardioprotekcyjnie podczas terapii onkologicznej? W kolejnej „odsonie” badania GALACTIC-HF oceniono czy omecamtiv mecarbil działa tak samo skutecznie u pacjentów hospitalizowanych i ambulatoryjnych.

Życzymy przyjemnej lektury.

**Sapp John, et al. Long-Term Study Team. Long-Term Outcomes of Resynchronization-Defibrillation for Heart Failure. *N Engl J Med.* 2024, doi: 10.1056/NEJMoa2304542.**

Terapia resynchronizująca (ang. *cardiac resynchronization therapy – CRT*) jest skuteczną metodą leczenia pacjentów z niewydolnością serca (ang. *heart failure – HF*), którzy zostali prawidłowo zakwalifikowani. Badanie RAFT (*Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial*) wykazało większą redukcję śmiertelności po 5 latach wśród pacjentów, którzy otrzymali CRT w porównaniu do tych, którzy otrzymali kardiowertery-defibrylatory (ang. *implantable cardioverter-defibrillator – ICD*). Długoterminowy wpływ CRT na przeżycie nie był dotychczas formalnie oceniony. Kryteriami kwalifikacyjnymi do badania RAFT były: klasa NYHA II lub III, frakcją wyrzutową lewej komory  $\leq 30\%$  oraz QRS  $\geq 120$  ms (lub wystymulowany QRS  $\geq 200$  ms). Pacjenci zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej ICD albo CRT-D. Do badania włączono 1798 pacjentów, z których 1050 włączono do niniejszej długoterminowej obserwacji, mediana czasu trwania obserwacji dla 1050 pacjentów wynosiła 7,7 roku (IQR 4-13), a mediana czasu trwania obserwacji dla tych, którzy przeżyli, wynosiła 13,9 roku (IQR 13-16). Zgon nastąpił u 405 z 530 pacjentów (76,4%) przydzielonych do grupy ICD i u 370 z 520 pacjentów (71,2%) przydzielonych do CRT-D. Czas do zgonu okazał się dłuższy w przypadku grupy CRT-D niż w przypadku grupy ICD. Zdarzenie niepożądane wystąpiło u 412 pacjentów (77,7%) w grupie ICD i u 392 (75,4%) w grupie CRT-D. **Wnioski:** Wśród pacjentów z HFrEF, poszerzonym zespołem QRS i NYHA II-III, poprawa przeżycia związana z otrzymaniem CRT-D w porównaniu z ICD okazała się być trwała przez długi czas obserwacji.

**Guidetti Federica, et al. Safety of continuing mineralocorticoid receptor antagonist treatment in patients with heart failure with reduced ejection fraction and severe kidney disease: Data from Swedish Heart Failure Registry *Eur J Heart Fail.* 2023, doi: 10.1002/ehf.3049**

Antagoniści receptora mineralokortykoidowego (ang. *mineralocorticoid receptor antagonists – MRA*) poprawiają wyniki leczenia niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową (ang. *heart failure with reduced ejection fraction – HFrEF*), ale ich zastosowanie jest ciągle zbyt niskie, a także są często odstawiane,

zwłaszcza u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (ang. *chronic kidney disease – CKD*) ze względu na obawy dotyczące powikłań nerkowych. Dlatego zbadano bezpieczeństwo stosowania MRA w dużej grupie pacjentów z HFrEF pod względem ryzyka zdarzeń nerkowych, śmiertelności i hospitalizacji w całym spektrum szacowanego wskaźnika filtracji kłębuszkowej (ang. *estimated glomerular filtration rate – eGFR*), w tym u pacjentów z ciężką CKD. Przeanalizowano 33 942 pacjentów z HFrEF; nie dializowanych, ze Szwedzkiego Rejestru Niewydolności Serca. Spośród 33 942 pacjentów, 17 489 (51%) otrzymywało MRA, odpowiednio 32%, 45%, 54%, 54% w poszczególnych grupach wg eGFR  $<30$ , 30-44, 45-59 lub  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Współczynnik eGFR  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> i parametry kliniczne związane z bardziej zaawansowaną postacią HFrEF były niezależnie związane z większym prawdopodobieństwem stosowania MRA. W analizach wieloczynnikowych stosowanie MRA nie wiązało się z wyższym ryzykiem zdarzeń nerkowych (tj. łącznie dializy/śmierci z przyczyn nerkowych/hospitalizacji z powodu niewydolności nerek lub hiperkaliemii) (HR 1,04; 95%CI 0,98-1,1), zgonu z jakiegokolwiek przyczyny (HR 1,02; 95%CI 0,97-1,08), a także hospitalizacji z jakiegokolwiek przyczyny (HR 0,99; 95%CI 0,95-1,02) w całym spektrum eGFR, w tym również ciężkiej CKD. **Wnioski:** Stosowanie MRA u pacjentów z HFrEF zmniejszało się wraz z pogorszeniem czynności nerek, jednak wykazano, że ich profil bezpieczeństwa jest wysoki i spójny w całym spektrum eGFR.

**Matsumoto Shingo, et al. Calcium channel blocker use and outcomes in patients with heart failure and mildly reduced and preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2023, doi: 10.1002/ehf.3044**

Pacjenci z niewydolnością serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową (ang. *heart failure with mildly reduced ejection fraction – HFmrEF*) i zachowaną frakcją wyrzutową (ang. *preserved ejection fraction – HFpEF*) są często leczeni blokerami kanału wapniowego (ang. *calcium channel blockers – CCB*) choć bezpieczeństwo stosowania CCB u tych pacjentów nie zostało dotychczas jasno określone. Celem analizy było zbadanie związku między stosowaniem CCB a wynikami klinicznymi u pacjentów z HFmrEF/HFpEF. CCB badano ogólnie, a także według podtypu: dihydropirydynowe i niedihydropirydynowe. Zgrupowano dane

poszczególnych pacjentów z czterech dużych badań HFpEF/HFmrEF i oceniono związek między stosowaniem CCB a wynikami leczenia. Wśród 16 954 włączonych pacjentów średnia frakcja wyrzutowa wynosiła 56,8%; a 13 402 (79%) miało HFpEF (EF  $\geq$ 50%). 5 874 pacjentów (34,6%) otrzymywało CCB (87,6% dihydropirydynowe). Ryzyko zgonu i hospitalizacji z powodu HF nie było wyższe u pacjentów leczonych CCB, zwłaszcza dihydropirydynowymi. Ryzyko zgonu z powodu HF było istotnie niższe (HR 0,76; 95%CI 0,6-0,96), podczas gdy ryzyko udaru mózgu było wyższe (HR 1,26, 95%CI 1,06-1,5) u pacjentów leczonych CCB w porównaniu z tymi, którzy nie byli leczeni. Chociaż większość pacjentów była leczona dihydropirydynowymi CCB, wyniki były zasadniczo podobne zarówno dla dihydropirydynowych, jak i niedihydropirydynowych CCB. **Wnioski:** Chociaż jest to analiza obserwacyjna bez randomizacji, nie zaobserwowano związku pomiędzy stosowaniem CCB a gorszym rokowaniem w HF. Co więcej, stosowanie CCB wiązało się z mniejszą częstością zgonów z powodu HF.

**Feuerstein Anna, et al. Supervised exercise training in patients with advanced heart failure and left ventricular assist device: A multicentre randomized controlled trial (Ex-VAD trial) Eur J Heart Fail. 2023, doi: 10.1002/ehf.3032**

Niewielkie badania i pojedyncze obserwacje sugerowały, że trening wysiłkowy może poprawić tolerancję wysiłku, m. in. szczytowe zużycie tlenu (VO<sub>2</sub>peak) u pacjentów z zaawansowaną HFpEF i długoterminowym urządzeniem wspomagającym pracę lewej komory (ang. *left ventricular assist device – LVAD*). Analizowano czy w tej grupie pacjentów nadzorowany trening wysiłkowy może poprawić wydolność wysiłkową. I-rzędowym punktem końcowym była zmiana wartości VO<sub>2</sub>peak po 12 tygodniach. II-rzędowe punkty końcowe obejmowały zmiany w submaksymalnej wydolności wysiłkowej i jakości życia. Spośród 64 pacjentów włączonych do badania (97% mężczyzn, średnia wieku 56 lata), 54 zostało włączonych do niniejszej analizy. Średnia różnica w zmianie VO<sub>2</sub>peak po 12 tygodniach wyniosła 0,83 ml/min/kg (95%CI -0,37 - 2,03; p=0,18). Natomiast zaobserwowano pozytywny wpływ treningu fizycznego na dystans 6-minutowego marszu ze średnim wzrostem w grupie interwencyjnej o 43,4 metry (95%CI 16,9-69,9; p=0,0024) oraz poprawę punktacji wg *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (średnio o 14,3; 95%CI 3,7-24,9; p=0,0124) po 12 tygodniach. Ogólne przestrzeganie zaleceń było wysokie (71%) i nie było różnic w zdarzeniach niepożądanych między grupami. **Wnioski:** U pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca i LVAD 12-tygodniowy trening wysiłkowy nie poprawił VO<sub>2</sub>peak (I-rzędowy punkt) ale wykazał pozytywny wpływ na submaksymalną wydolność wysiłkową i jakość życia.

**Abuelazm Mohamed, et al. The efficacy and safety of new potassium binders on renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor optimization in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis ESC Heart Failure. 2024, doi: 10.1002/ehf2.14588**

Postępowanie lecznicze oparte na zaleceniach (ang. *guideline-directed medical therapy – GDMT*) zwiększyło częstość stosowania inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron, których jednym z efektów ubocznych może być utrudnienie wydalanie potasu i hiperkaliemia. Nowe leki wiążące potas (ang. *new potassium binders – NPB*) mogą zapobiegać temu niekorzystnemu efektowi, jednak skuteczność i bezpieczeństwo NPB w tym wskazaniu nie zostały w pełni ustalone. W niniejszej pracy przeprowadzono przegląd systematyczny i metaanalizę syntetyzującą randomizowane badania kontrolowane (ang. *Randomized controlled trials – RCT*), które zostały pozyskane poprzez przeszukiwanie PubMed, Web of Science, Scopus i Cochrane do 26 kwietnia 2023 roku. Uwzględniono sześć RCT z udziałem łącznie 1432 pacjentów. NPB było istotnie związane z udaną optymalizacją MRA (RR 1,13; 95%CI 1,02-1,25; p=0,02), zmniejszoną liczbą pacjentów z MRA w dawce mniejszej niż docelowa (RR 0,72; 95%CI 0,57-0,9; p=0,004) i zmniejszoną liczbą epizodów hiperkaliemii (RR 0,42; 95%CI 0,24-0,72; p=0,002). Nie

było jednak różnicy między NPB a placebo pod względem optymalizacji ACEi/ARB/ANRI (RR 1,02; 95%CI 0,89-1,17; p=0,76) i zmiany stężenia potasu w surowicy. **Wnioski:** Wykazano, że NPB poprawia stosowanie GDMT poprzez optymalizację dawkowania MRA i zmniejszenie epizodów hiperkaliemii. Istnieją jednak ograniczone dane na temat wpływu NPB na optymalizację ACEi/ARB/ANRI. Niezbędne są dalsze RCT badające optymalizację ACEi/ARB/ANRI i bezpośrednio porównujące NPB (patiomer i cyklokrzemian cyrkonu sodu).

**Qin Shiwei, et al. Uric acid is a biomarker for heart failure, but not therapeutic target: result from a comprehensive meta-analysis ESC Heart Failure, 11: 78–90. doi.org/10.1002/ehf2.14535**

Znaczenie podwyższonego stężenia kwasu moczowego, a także terapii obniżającej jego stężenie jest przedmiotem kontrowersji. Niniejsza metaanaliza miała na celu zbadanie związku między poziomem kwasu moczowego w surowicy a rokowaniem w niewydolności serca, a także wpływu leczenia obniżającego poziom kwasu moczowego. PubMed i Embase zostały przeszukane pod kątem oryginalnych artykułów opisujących związek między stężeniem kwasu moczowego a częstością występowania HF, niekorzystnymi wynikami oraz wpływem leczenia obniżającego poziom kwasu moczowego u pacjentów z HF. Uwzględniono 11 badań dotyczących częstości występowania HF i 24 badania dotyczące niekorzystnych wyników u pacjentów z HF. Wyższe poziomy kwasu moczowego wiązały się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia HF (RR 1,81; 95%CI 1,53-2,16), śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny (RR 1,44; 95%CI 1,25-1,66), zgonu z przyczyn sercowych (RR 1,56; 95%CI 1,32-1,84) i ponownej hospitalizacji z powodu HF (RR 2,07; 95%CI 1,37-3,13) u pacjentów z HF. Jednocześnie stwierdzono, że leczenie obniżające stężenie kwasu moczowego zwiększa śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny u pacjentów z HF (RR: 1,15, 95%CI: 1,05-1,25). **Wnioski:** Kwas moczowy jest niezależnym czynnikiem prognostycznym wystąpienia i niekorzystnego rokowania w niewydolności serca. Natomiast terapia polegająca na obniżeniu stężenia kwasu moczowego nie poprawia rokowania u pacjentów z HF. Stosowanie tradycyjnych leków obniżających poziom kwasu moczowego u młodych pacjentów z HF może nie być wskazane, a pacjenci w podeszłym wieku powinni zachować ostrożność podczas ich stosowania.

**Dauw Jeroen, et al. Protocolized Natriuresis-Guided Decongestion Improves Diuretic Response: The Multicenter ENACT-HF Study Circ Heart Fail. 2024, doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.123.011105**

Eksperti i najnowsze wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego zalecają oznaczenie stężenia sodu w moczu w celu monitorowania leczenia diuretycznego w ostrej niewydolności serca (ang. *acute heart failure – AHF*). Z drugiej strony obiektywne dowody na poparcie takiego postępowania są skąpe. W badaniu ENACT-HF (*Efficacy of a Standardized Diuretic Protocol in Acute Heart Failure*) zbadano użyteczność i skuteczność wystandaryzowanego protokołu diuretycznego sterowanego natriurezą w porównaniu z typowym protokołem ośrodka u pacjentów z AHF i objawami przeciążenia objętościowego. ENACT-HF było międzynarodowym, wieloośrodkowym, otwartym, 2-fazowym badaniem, porównującym obecny standard opieki w każdym ośrodku z wystandaryzowanym protokołem diuretycznym, obejmującym oznaczenie sodu w moczu w celu kierowania terapią. I-rzędowym punktem końcowym była natriureza po 1 dniu. II-rzędowe punkty końcowe obejmowały skumulowaną natriurezę i diurezę po 2 dniach leczenia, długość pobytu i śmiertelność wewnątrzszpitalną. Do badania włączono 411 pacjentów z 29 ośrodków w 18 krajach. Natriureza po 1 dniu była znacząco wyższa w ramieniu badanego protokołu (282 vs. 174 mmol). Po 2 dniach natriureza pozostała wyższa w ramieniu protokołu (538 vs. 365 mmol), przy znacznie wyższej diurezie (5776 vs. 4381 ml). Czas trwania hospitalizacji był również krótszy (5,8 vs. 7 dni). Śmiertelność wewnątrzszpitalna była niska i nie różniła się

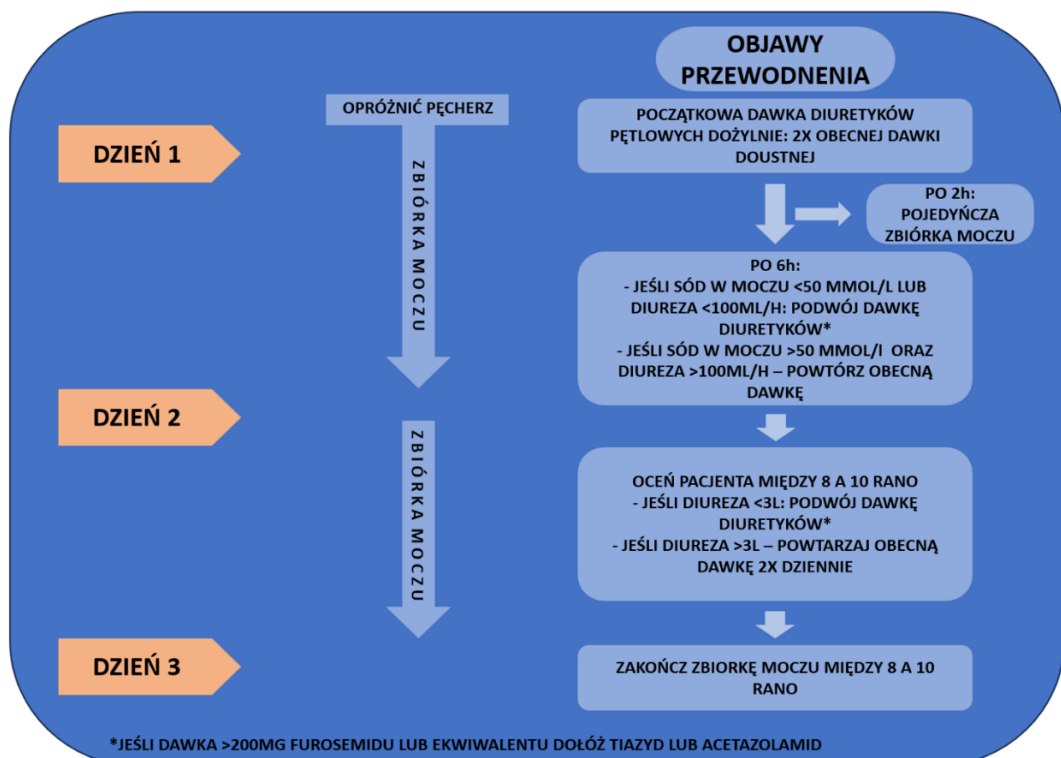
znacząco między 2 ramionami (1,4% vs. 2,0%). **Wnioski:** Wystandardyzowany protokół diuretyczny sterowany natriurezą w celu prowadzenia odwodnienia w AHF był wykonalny, bezpieczny i skutkował wyższą natriurezą i diurezą, a także krótszym czasem pobytu.

**Avula Vennela, et al. SGLT2 Inhibitor Use and Risk of Clinical Events in Patients With Cancer Therapy-Related Cardiac Dysfunction** *JACC Heart Fail.* 2024, doi: 10.1016/j.jchf.2023.08.026

Wiele terapii przeciwnowotworowych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem kardiomiopatii i HF. Niniejsze badanie miało na celu zbadanie skuteczności inhibitorów SGLT2 u pacjentów z dysfunkcją serca związaną z terapią przeciwnowotworową (ang. *cancer therapy-related cardiac dysfunction - CTRCD*) lub niewydolnością serca. Autorzy przeprowadzili retrospektywną analizę kohortową pacjentów z sieci badawczej TriNetX. Zidentyfikowano pacjentów w wieku  $\geq 18$  lat z cukrzycą typu 2 w wywiadzie, rakiem i ekspozycją na potencjalnie kardiotoxyczne terapie przeciwnowotworowe, z późniejszą diagnozą kardiomiopatii lub HF. Pacjenci z chorobą niedokrwienną serca zostali wykluczeni. Pacjenci otrzymujący terapię medyczną zgodną z wytycznymi zostali podzieleni na 2 grupy na podstawie stosowania inhibitora SGLT2. Badana kohorta obejmowała 1280 pacjentów z CTRCD/HF (n=640 na grupę; średni wiek: 67,6 lat; 41,6% kobiet; 68% rasy białej). Pacjenci przyjmujący inhibitory SGLT2 oprócz konwencjonalnej terapii medycznej zalecanej przez wytyczne mieli niższe ryzyko zaostrzenia HF (OR 0,48; 95%CI 0,36-0,65;  $p < 0,001$ ) i śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny (OR 0,29; 95%CI 0,22-0,4;  $p = 0,001$ ). Hospitalizacje lub wizyty na SOR z jakiegokolwiek przyczyny (OR 0,48; 95%CI 0,38-0,56;  $p < 0,001$ ), migotanie/trzepotanie przedsionków (OR 0,39; 95%CI 0,2130,74;  $p = 0,003$ ), ostre uszkodzenie nerek (OR 0,49; 95%CI 0,38-0,62;  $p < 0,001$ ) i konieczność leczenia nerkozastępczego (OR 0,39; 95%CI 0,19-0,84;  $p = 0,012$ ) również występowały rzadziej u pacjentów przyjmujących inhibitory SGLT2. **Wnioski:** Stosowanie inhibitorów SGLT2 wiąże się z poprawą wyników u pacjentów z CTRCD/HF stosujących terapię onkologiczną.

**Docherty Kieran, et al. The Effect of Omecamtiv Mecarbil in Hospitalized Patients as Compared With Outpatients With HFREF: An Analysis of GALACTIC-HF** *J Card Fail.* 2024, doi: 10.1016/j.cardfail.2023.08.020

W badaniu GALACTIC-HF (*Global Approach to Lowering Adverse Cardiac Outcomes Through Improving Contractility in Heart Failure*) omecamtiv mecarbیل, w porównaniu z placebo, zmniejszał ryzyko zdarzeń związanych z HF lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych u pacjentów z HFREF. Głównym celem niniejszej analizy była ocena bezpieczeństwa i skuteczności omecamtiv mecarbیل w zależności od miejsca randomizacji, tj. od tego, czy uczestnicy byli włączani ambulatoryjnie lub hospitalizowani. I-rzędowym punktem końcowym był złożony incydent zaostrzenia HF (hospitalizacja z powodu HF lub pilna wizyta na SOR) lub zgon z przyczyn sercowo-



Leczenie diuretyczne w ostrej niewydolności serca. Na podstawie: Dauw Jeroen, et al. Protocolized Natriuresis-Guided Decongestion Improves Diuretic Response: The Multicenter ENACT-HF Study *Circ Heart Fail.* 2024, doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.123.011105

naczyniowych. Spośród 8 232 analizowanych pacjentów 2084 (25%) było hospitalizowanych w momencie randomizacji. Hospitalizowani pacjenci mieli wyższe stężenia NT-proBNP, niższe skurczowe ciśnienie krwi, byli bardziej objawowi i rzadziej leczeni blokerem RAs lub  $\beta$ -blokerem niż pacjenci ambulatoryjni. Wskaźnik (na 100 osobolat) I-rzędowego punktu końcowego był wyższy u pacjentów hospitalizowanych (grupa placebo 38,3/100 osobolat) niż u pacjentów ambulatoryjnych (23,1/100 osobolat). Wpływ omecamtiv mecarbیلu w porównaniu z placebo na I-rzędowy punkt końcowy był podobny u pacjentów hospitalizowanych (HR 0,89; 95%CI 0,78-1,01) i ambulatoryjnych (HR 0,94; 95%CI 0,86-1,02) (interakcja  $p = 0,51$ ). **Wnioski:** U hospitalizowanych pacjentów z HFREF w badaniu GALACTIC-HF częściej występowało zaostrzenie niewydolności serca lub zgon. Natomiast omecamtiv mecarbیل istotnie zmniejszał ryzyko wystąpienia I-rzędowego punktu końcowego zarówno u pacjentów hospitalizowanych, jak i ambulatoryjnych.



Opracowanie: lek. Mateusz Winiarczyk

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