



28/2024 – Kwiecień 2024



ASOCJACJA
NIWYDOLNOŚCI SERCA
POLSKIEGO TOWARZYSTWA
KARDIOLOGICZNEGO



Newsletter Asocjacji Niewydolności Serca PTK

Przed Państwem kwietniowy numer Newslettera. Jak zwykle selekcja artykułów nie była łatwa, a wybór zawsze jest trochę subiektywny, niemniej jednak staraliśmy się przekrojowo przedstawić ważne doniesienia z szerokiej gamy tematów niewydolności serca.

Rozpoczynamy nieco nietypowo od podsumowania przebiegu piorunującego zapalenia mięśnia serca, przedstawionego przez japońskich badaczy. O ile u większości chorych dochodzi do poprawy funkcji skurczowej lewej komory, to u części pacjentów dysfunkcja staje się przewlekła i wiąże się z podwyższonym ryzykiem zgonu. Warto tutaj nadmienić, że również w Polsce pod patronatem naszej Asocjacji toczy się rejestr MYOCARDITIS-PL, który w przyszłości dostarczy unikalnych danych dla naszej populacji. 'Holistyczne' podejście do pacjenta, zwłaszcza z niewydolnością serca przestaje być tylko sloganem, a coraz częściej jest brane pod uwagę w postępowaniu diagnostyczno-terapeutycznym. Z pewnością, zespół (cechy) kruchości to jeden z najważniejszych elementów, które determinują losy chorych. Autorzy komentowanego badania podjęli się oceny skuteczności terapii ICD w ramach prewencji pierwotnej u pacjentów z i bez zespołu kruchości. O ile więcej jest punktów wspólnych w amerykańskich i europejskich wytycznych niewydolności serca, to warto też przyrzeć się niewielkim odrębnościami. Pandemia COVID-19 przyspieszyła szeroko rozumianą telemedycynę – w niniejszym opracowaniu porównano optymalizację terapii niewydolności serca, przeprowadzoną w sposób 'konwencjonalny' z podejściem opartym na zdalnym kontakcie i monitorowaniu. Wtórna niedomykalność trójdzielnia pogarsza przebieg i rokowanie, zwłaszcza w zaawansowanej niewydolności serca. Na podstawie danych z badania GALACTIC-HF – przeanalizowano czy omekamtiv mekarbil ma wpływ na niedomykalność trójdzielną. Trudno sobie wyobrazić nowoczesne postępowanie w niewydolności serca bez peptydów natriuretycznych – BNP czy NT-proBNP. Jednocześnie mało myśli się o jeszcze jednym peptydzie – MR-proANP. Autorzy porównali wartości i znaczenie prognostyczne trzech znanych peptydów – BNP, NT-proBNP i MR-proANP i ten ostatni wcale „taki ostatni nie jest”. Inhibitory ko-transportera 2 sodowo-glukozowego (SGLT2i) „świecą triumfy” w różnych typach i fenotypach niewydolności serca. Czy SGLT2i są bezpieczne i skuteczne w niewydolności serca na tle wrodzonych wad serca? Ostatnie kilka lat przynosi długo-oczekiwane „w końcu” korzystne wyniki terapii niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF). W komentowanym artykule zbadano efekt terapii semaglutymem na przebieg HFpEF z towarzyszącą otyłością i cukrzycą typu 2.

Życzymy przyjemnej lektury.

Kanaoka, Koshiro et al. Changes in Cardiac Function Following Fulminant Myocarditis. *Circulation. Heart failure* vol. 17,4 (2024): e010840. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.123.010840

Naturalny przebieg dysfunkcji mięśnia serca u pacjentów z piorunującym zapaleniem mięśnia sercowego jest słabo poznany. Celem badania była ocena zmian frakcji wyrzutowej u pacjentów z piorunującym zapaleniem mięśnia sercowego przy pomocy ogólnokrajowego rejestru prowadzonego w Japonii. Do retrospektywnego badania kohortowego włączono pacjentów z piorunującym zapaleniem mięśnia serca potwierdzonym biopsją i dostępną wartością frakcji wyrzutowej lewej komory, która była mierzona przy przyjęciu, przy wypisie i po roku. Na podstawie wartości FW <50% i ≥50% pacjenci zostali podzieleni na 2 grupy z obniżoną i zachowaną FW. Przeanalizowano zmiany FW i rokowanie w zależności od grupy. Do badania włączono 214 pacjentów, w wieku 48 (35–62) lat, a 63 (38%) stanowiły kobiety. Spośród 153 pacjentów, u których FW była oceniona po roku, obserwowano wzrost FW z 33% (21–45%) przy przyjęciu do 59% (49–64%) przy wypisie i do 61% (55–66%) po roku. Spośród 153 pacjentów 45 (29%) i 22 (14%) miało FW <50% odpowiednio przy wypisie i po 1 roku. Porównanie pacjentów z FW <50% i ≥50% wykazało, że chorzy z FW <50% mieli wyższe ryzyko zgonu lub przeszczepu serca (HR 8,19; 95%CI 2,13-31,5; p=0,002). **Wnioski:** U części pacjentów z piorunującym zapaleniem mięśnia sercowego dysfunkcja lewokomorowa przechodzi w fazę przewlekłą. Pacjenci z obniżoną FW przy wypisie mieli gorsze rokowanie niż pacjenci z zachowaną FW.

Segar, Matthew W et al. Frailty Status Modifies the Efficacy of ICD Therapy for Primary Prevention Among Patients With HF. *JACC Heart failure* vol. 12,4 (2024): 757-767. doi:10.1016/j.jchf.2023.06.009

Wszczepialny kardiowerter-defibrylator (ICD) jest zalecany w celu zmniejszenia ryzyka zgonu u pacjentów z niewydolnością serca i obniżoną frakcją wyrzutową (ang. *heart failure with reduced ejection fraction* – HFrEF). Zespół kruchości jest częstym zjawiskiem wśród pacjentów z HFrEF i wiąże się ze zwiększonym ryzykiem

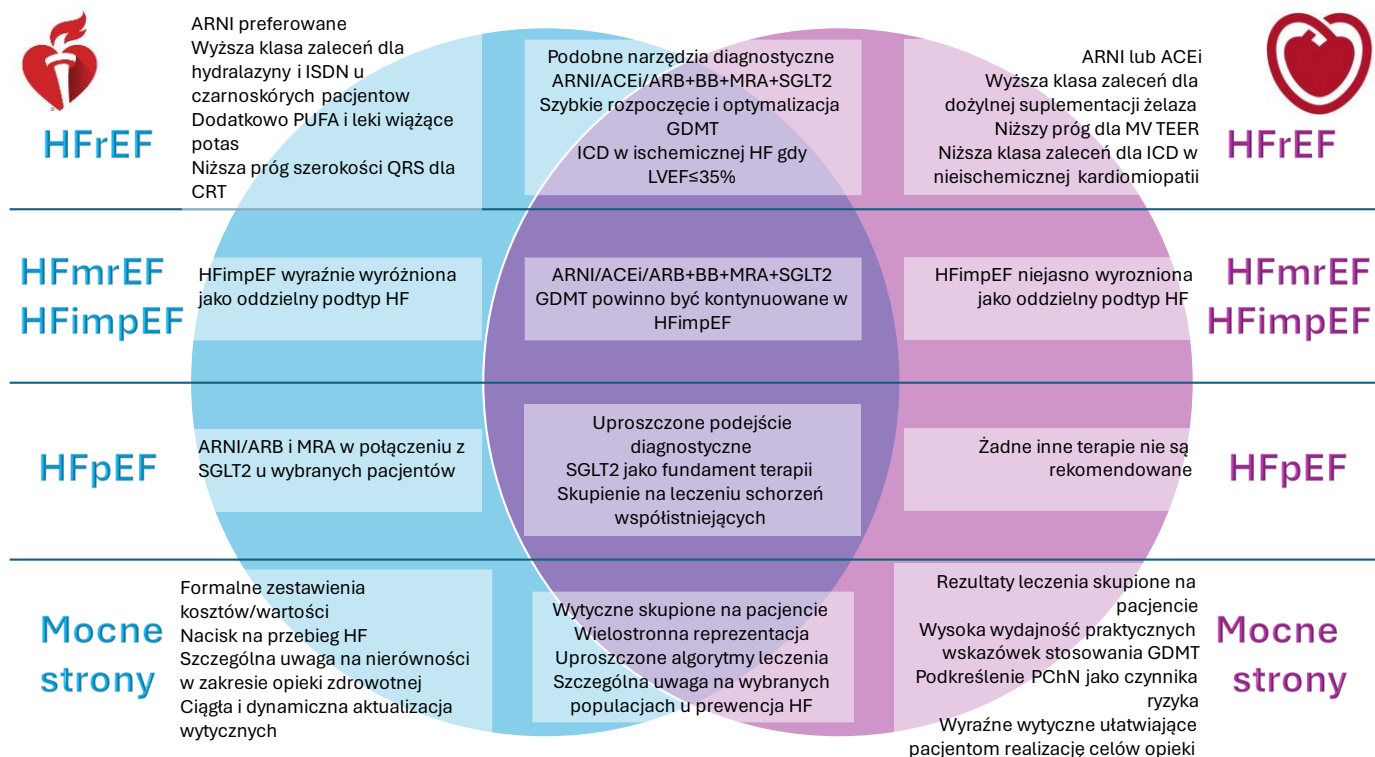
zgonu. Nie jest jasne, czy skuteczność terapeutyczna ICD jest taka sama u pacjentów z HFrEF z i bez zespołu kruchości. Celem badania była ocena zależności między zespołem (cechami) kruchości, a skutecznością ICD w profilaktyce pierwotnej wśród uczestników badania SCD-HeFT (*Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial*). W analizie uwzględniono chorych z HFrEF, uczestniczących w programie SCD-HeFT z HFrEF (randomizacja do ICD vs. placebo). Zespół (cechy) kruchości oszacowano za pomocą skali Rockwooda (ang. *frailty index* – FI), a uczestników podzielono na grupy o wysokim i niskim (FI > i ≤ mediany) obciążeniu kruchością. Analizowano 1676 pacjentów (59±12 lat, 23% kobiet) z medianą FI wynoszącą 0,3 (0,23-0,37) w grupie o niskiej kruchości i 0,54 (0,47-0,6) w grupie o wysokiej kruchości. W skorygowanych modelach Coxa wyjściowy stan kruchości znacząco modyfikował efekt leczenia ICD (P_{interakcja}=0,047). W oddzielnej analizie stratyfikowanej według stanu kruchości terapia ICD była związana z niższym ryzykiem zgonu z jakiegokolwiek przyczyny wśród uczestników z niskim obciążeniem kruchością (HR 0,56; 95%CI 0,4-0,78), ale nie wśród osób z wysokim obciążeniem kruchością (HR 0,86; 95%CI 0,68-1,09). **Wnioski:** Wyjściowa kruchość modyfikowała skuteczność terapii ICD. Istotną korzyść z terapii ICD stwierdzono jedynie u pacjentów z niskim obciążeniem kruchością, natomiast wśród chorych z wysokim obciążeniem kruchością nie stwierdzono efektu terapeutycznego ICD.

Ostromski, John W et al. Contemporary American and European Guidelines for Heart Failure Management: JACC: Heart Failure Guideline Comparison. *JACC. Heart failure*, S2213-1779(24)00184-7. 13 Mar. 2024, doi:10.1016/j.jchf.2024.02.020

W zdecydowanej większości amerykańskie (*American College of Cardiology* – ACC, *American Heart Association* – AHA, *Heart Failure Society of America* – HFSA) i europejskie (*European Society of Cardiology* – ESC) wytyczne niewydolności serca są bardzo podobne. Niemniej jednak istnieją pewne różnice, które warto poznać. Zarówno amerykańskie jak i europejskie wytyczne zawierają nowe zalecenia dotyczące coraz bardziej złożonej opieki nad niewydolnością serca, ze szczególnym naciskiem na pierwotną

profilaktykę, stadia, szybkie rozpoczęcie i optymalizację farmakoterapii opartej na faktach, współistniejące kardiologiczne i nie-kardiologiczne choroby, terapie oparte na urządzeniach i algorytmy postępowania w przypadku specjalnych grup pacjentów,

1,56; p=0,7), a obserwowano zmniejszenie częstości hospitalizacji z jakiegokolwiek przyczyny po zastosowaniu zdalnego miareczkowania. **Wnioski:** Zdalne optymalizowanie GDMT u pacjentów z HFrEF było skuteczne, bezpieczne, wykonalne i zwiększało odsetek pacjentów, którzy osiągnęli docelowe dawki w krótszym czasie bez większej liczby działań niepożądanych w porównaniu ze standardowym postępowaniem.



np. z amyloidozą serca. Co ważne, dokument ACC/AHA/HFSA kładzie szczególny nacisk na przewidywanie ryzyka i badania przesiewowe niewydolności serca, koszty opieki, wskaźniki zdrowia publicznego i dysproporcje w opiece zdrowotnej. Na powyższej rycinie syntetycznie przedstawiono główne podobieństwa i różnice między najnowszymi wytycznymi ACC/AHA/HFSA i ESC, a także ich potencjalne dalsze konsekwencje dla opieki klinicznej.

Brahmbhatt, Darshan H et al. The Effect of Using a Remote Patient Management Platform in Optimizing Guideline-Directed Medical Therapy in Heart Failure Patients: A Randomized Controlled Trial. *JACC. Heart failure vol. 12,4 (2024): 678-690.* doi:10.1016/j.jchf.2024.02.008

W dalszym ciągu terapia medyczna oparta na wytycznych (ang. *guideline-directed medical therapy – GDMT*) w HFrEF nie jest wystarczająco wykorzystywana, co prowadzi do większej zachorowalności i śmiertelności. Projekt Medly Titrate (*Use of Telemonitoring to Facilitate Heart Failure Medication Titration*) był otwartym, kontrolowanym badaniem randomizowanym, mającym na celu ustalenie, czy zdalne dostosowanie dawki leku u pacjentów z HFrEF jest możliwe, skuteczne i bezpieczne w porównaniu do zwykłej opieki (ang. *usual care – UC*). 56 pacjentów przydzielono losowo do grupy otrzymującej zdalne zwiększanie dawki GDMT w ramach programu Medly, a 52 do grupy UC. I-rzędowym punktem końcowym był odsetek pacjentów, którzy ukończyli dostosowywanie dawki GDMT po 6 miesiącach. Po 6 miesiącach dostosowanie dawki GDMT zostało zakończone u 82,1% (95%CI 71,2%-90,8%) pacjentów w grupie interwencyjnej w porównaniu do 53,8% pacjentów w grupie UC (95%CI 41,1%-67,7%; p=0,001). Zdalne dostosowanie dawki wymagało mniejszej liczby wizyt osobistych (1,62±1,09 w porównaniu z 2,42±1,65; p=0,004) i wizyt on-line (0,5±1,08 vs. 1,29±1,86; p=0,009) w celu zakończenia optymalizacji. Mediana czasu do optymalizacji była krótsza w przypadku zdalnego miareczkowania (3,42 vs. 5,47 miesiąca; p<0,001). Liczba pilnych wizyt w poradni/oddziale ratunkowym była podobna w obu grupach (HR 0,90; 95%CI 0,53–

Adamo, Marianna et al. Tricuspid Regurgitation and Clinical Outcomes in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JACC. Heart failure vol. 12,3 (2024): 552-563.* doi:10.1016/j.jchf.2023.11.018

Niedomykalność zastawki trójdzielnej (ang. *tricuspid regurgitation – TR*) jest częsta i wiąże się z niekorzystnym rokowaniem u pacjentów z niewydolnością serca. Natomiast dane dotyczące stosowanej terapii w HFrEF a TR w HFrEF są stosunkowo skąpe. Celem badania była ocena związku pomiędzy łagodną lub umiarkowaną/ciężką TR, a wynikami leczenia pacjentów z HFrEF z programu GALACTIC-HF. GALACTIC-HF było randomizowanym badaniem kontrolowanym placebo, porównującym mekarbil omekamtywu z placebo u pacjentów z objawową HFrEF. Spośród 8232 pacjentów, 8180 (99%) posiadało dane dotyczące wyjściowej TR [brak: n=6476 (79%), łagodna: n=919 (11%) i umiarkowana/ciężka: n=785 (10%)]. I-rzędowy złożony punkt końcowy, obejmujący zdarzenia związane z HF lub zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, wystąpił u 2368 (36,6%) pacjentów bez TR, 353 (38,4%) pacjentów z łagodną TR i 389 (49,6%) pacjentów z umiarkowaną/ciężką TR. Umiarkowana lub ciężka TR była niezależnie związana z podwyższonym ryzykiem I-rzędowego punktu końcowego w porównaniu z brakiem TR (skorygowany HR 1,12; 95%CI 1,01-1,26; p=0,046) lub brakiem/łagodną TR (skorygowany HR 1,14; 95%CI 1,02-1,27; p=0,025), głównie na skutek zdarzeń HF. Związek pomiędzy umiarkowaną/ciężką TR a wynikami klinicznymi był bardziej wyraźny u pacjentów ambulatoryjnych z gorszą czynnością nerek, wyższą FW i niższym NT-proBNP i bilirubiną. Korzystny wpływ leczenia mekarbilem omekamtywu w porównaniu z placebo na wyniki kliniczne nie był zależny od TR. **Wnioski:** U objawowych pacjentów z HFrEF wyjściowa umiarkowana/ciężka TR była niezależnie powiązana ze zgonem z przyczyn sercowo-naczyniowych lub zdarzeniami HF. Niedomykalność trójdzielna nie miała związku z korzystnym efektem leczenia mekarbilem omekamtywu.

Tan, Eugene S J et al. **Differential Associations of A-/B-Type Natriuretic Peptides With Cardiac Structure, Function, and Prognosis in Heart Failure.** *JACC. Heart failure* vol. 12,3 (2024): 461-474. doi:10.1016/j.jchf.2023.09.011

Podwyższone poziomy peptydów natriuretycznych (ang. *natriuretic peptides – NP*) mają wartość prognostyczną w niewydolności serca, natomiast w ostrej HF sugeruje się względny niedobór przedsionkowego NP. Autorzy porównali stężenia w osoczu i zależność między różnymi NP a strukturą/funkcją serca i rokowaniem w niewydolności serca. U pacjentów ze skompensowaną niewydolnością serca oznaczono śródkowo-regionalny propeptid przedsionkowy (ang. *mid-regional pro-atrial – MR-proANP*), BNP i NT-proBNP w prospektywnym badaniu wieloośrodkowym. I-rzędowym punktem końcowym była hospitalizacja z powodu HF i śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny. Wśród 1278 pacjentów (wiek 60,1±12,1 lat; 82% mężczyzn, FW 34±14%) mediana stężenia MR-proANP wyniosła 990 pg/ml (557-1563), NT-proBNP 1648 pg/ml (652-3960) i BNP 291 pg/ml (103-777). Nie zaobserwowano żadnej subpopulacji z nieproporcjonalnie niskim poziomem MR-proANP (względem BNP/NT-proBNP). Częstość zdarzeń klinicznych była podobna dla wszystkich tercyl biomarkerów. Przyrosty MR-proANP wykazywały bardziej stromy związek z jednoczesnymi zmianami wielkości lewej komory, wskaźników rozkurczowych i FW niż BNP/NT-proBNP, zarówno na początku badania i w kolejnych seriach ($p<0,05$) oraz mniejsze szanse na korzystną odwrotną przebudowę lewej komory (OR 0,35; 95%CI 0,18-0,7). W modelach z pojedynczym biomarkerem MR-proANP (\log_{10}) powiązано z najwyższym ryzykiem (4 do 6 razy) dla każdego wyniku. W modelach wielomarkerowych zaobserwowano niezależne powiązania dla pierwotnego punktu końcowego (MR-proANP i NT-proBNP), hospitalizacji z powodu HF i przyjęcia do szpitala (tylko MR-proANP) oraz śmiertelności ogólnej (tylko NT-proBNP). Wartość różnicująca MR-proANP była lepsza niż BNP/NT-proBNP (hospitalizacja z HF) i BNP (punkt końcowy). **Wnioski:** Poziom MR-proANP nie był niewłaściwie niski (nieproporcjonalnie niski) w porównaniu z wartościami BNP/NT-proBNP. Proporcjonalne przyrosty MR-proANP były bardziej wyraźne niż w przypadku peptydów B przy danych ubytkach struktury/funkcji serca. MR-proANP zapewniał ogólnie większą niezależną moc predykcyjną.

Neijenhuis, Ralph M L et al. **Effect of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in Adults With Congenital Heart Disease.** *Journal of the American College of Cardiology* vol. 83,15 (2024): 1403-1414. doi:10.1016/j.jacc.2024.02.017

Niewydolność serca jest główną przyczyną zachorowalności i śmiertelności u dorosłych z wrodzonymi wadami serca (ang. *adult with congenital heart disease – ACHD*). Brakuje solidnych, wysokiej jakości badań oceniających możliwości leczenia w ACHD. Analizowano bezpieczeństwo, tolerancję i krótkoterminowe działanie inhibitorów ko-transportera 2 sodowo-glukozowego (ang. *sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors – SGLT2i*) w populacji ACHD. Do retrospektywnego badania włączono wszystkich pacjentów z ACHD leczonych SGLT2i w 4 europejskich ośrodkach ACHD. Zebrano dane dotyczące działań niepożądanych, przerwania leczenia, śmiertelności i hospitalizacji. 174 pacjentów z ACHD leczono SGLT2i od kwietnia 2016 r. do lipca 2023 r. Średni wiek wynosił 48,7±15,3 lat, 72 (41,4%) stanowiły kobiety, a 29 (16,7%) miało cukrzycę typu 2. Dziesięciu (5,7%) pacjentów miało łagodną, 75 (43,1%) umiarkowaną i 89 (51,1%) ciężką wrodzoną wadę serca. Najczęstszym wskazaniem do SGLT2i była niewydolność serca (n=162; 93,1%), cukrzyca typu 2 (n=11; 6,3%) i przewlekła choroba nerek (n=1; 0,6%). Po medianie obserwacji 7,7 miesiąca (3,9-13,2) 18 pacjentów (10,3%) zgłosiło działania niepożądane, 12 (6,9%) na

stałe przerwało stosowanie SGLT2i, a 4 (2,3%) zmarło z przyczyn niezwiązanych z SGLT2i. Zaobserwowano istotne zmniejszenie częstości hospitalizacji z powodu niewydolności serca do 6 miesięcy po rozpoczęciu SGLT2i (OR 0,3; 95%CI 0,14-0,62; $p=0,001$). **Wnioski:** SGLT2i okazały się bezpieczne, dobrze tolerowane i potencjalnie korzystne u pacjentów z niewydolnością serca na tle ACHD. SGLT2i wiązało się z 3-krotnym zmniejszeniem częstości hospitalizacji z powodu HF. Wyniki te uzasadniają prospektywne, randomizowane badanie potencjalnych korzyści SGLT2i u pacjentów z niewydolnością serca na tle ACHD.

Kosiborod, Mikhail N et al. **Semaglutide in Patients with Obesity-Related Heart Failure and Type 2 Diabetes.** *The New England Journal of Medicine* vol. 390,15 (2024): 1394-1407. doi:10.1056/NEJMoa2313917

Otyłość i cukrzyca typu 2 bardzo często występują u pacjentów z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową (ang. *HF with preserved ejection fraction – HFpEF*) i charakteryzują się dużą objawowością. Obecnie brak specyficznej terapii dla chorych z HFpEF, otyłością i cukrzycą typu 2. Losowo przydzielono pacjentów z HFpEF, BMI > 30 kg/m² i cukrzycą typu 2 do otrzymywania raz w tygodniu semaglutynu (2,4 mg) lub placebo przez 52 tygodnie. I-rzędowymi punktami końcowymi była zmiana punktacji kwestionariusza kardiomiopatii Kansas City (KCCQ-CSS; wyniki wahają się od 0 do 100, przy czym wyższe wyniki wskazują na mniej objawów i ograniczeń fizycznych) oraz zmianę masy ciała. II-rzędowe punkty końcowe obejmowały zmianę dystansu w teście 6-minutowego marszu oraz hierarchiczny punkt końcowy obejmujący śmierć, zdarzenia związane z niewydolnością serca oraz różnice w zmianie w KCCQ-CSS i dystansie 6-minutowego marszu; oraz zmianę poziomu białka C-reaktywnego (CRP). Randomizacji poddano 616 chorych. Średnia zmiana w KCCQ-CSS wyniosła 13,7 punktu w przypadku semaglutynu i 6,4 punktu w przypadku placebo (szacowana różnica 7,3 punktu; 95%CI 4,1-10,4; $p<0,001$), a średnia procentowa zmiana masy ciała wyniosła -9,8% w przypadku semaglutynu i -3,4% w przypadku placebo (szacowana różnica, -6,4 punktu procentowego; $p<0,001$). Wyniki dla II-rzędowych punktów końcowych faworyzowały semaglutyn w porównaniu z placebo (szacowana różnica między grupami w zmianie dystansu w teście 6-minutowego marszu, 14,3 metra); współczynnik zwycięstw (ang. *win ratio*) dla hierarchicznego złożonego punktu końcowego wyniósł 1,58 (95%CI 1,29-1,94), a szacowany współczynnik leczenia dla zmiany poziomu CRP – 0,67 (95%CI 0,55-0,8). Poważne zdarzenia niepożądane zgłoszono u 55 uczestników (17,7%) w grupie semaglutynu i 88 (28,8%) w grupie placebo. **Wnioski:** Wśród pacjentów z HFpEF, otyłością i cukrzycą typu 2, semaglutyn doprowadził do większego zmniejszenia objawów związanych z niewydolnością serca.

P.S. Gratulujemy Prof. Małgorzacie Leleńk współautorstwa w tej pracy!



Opracowanie: lek. Katarzyna Graczyk

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