



Newsletter Asocjacji Niewydolności Serca PTK

„Tradycyjnie” już staramy się „jak najszybciej” przekazać najważniejsze doniesienia z dorocznego Kongresu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, który odbywał się w Londynie i zakończył kilka dni temu. Oczywiście, nie sposób omówić wszystkie zagadnienia i nowości dotyczące niewydolności serca. 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.

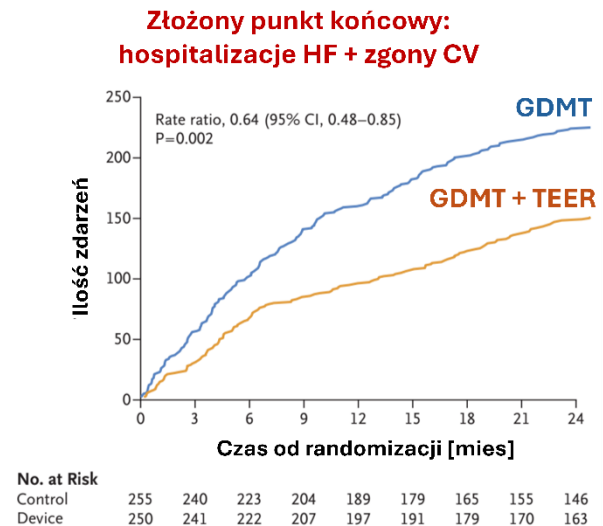
Przeskórna korekcja niedomykalności mitralnej metodą brzeg-do-brzegu staje się coraz powszechniejsza aczkolwiek optymalna selekcja chorych jest podstawą sukcesu obok profesjonalnego zespołu zabiegowego. Badanie RESHAPE-HF2 dostarcza mocnych dowodów na skuteczność tej metody stwierdzonej w randomizowanym badaniu klinicznym. W ubiegłym roku w aktualizacji wytycznych niewydolności serca po raz pierwszy pisaliśmy o finerenonie w kontekście prewencji hospitalizacji niewydolności serca u pacjentów z cukrzycą typu 2 i niewydolnością nerek. W tym roku prezentowano znacznie „mocniejsze” dane w ramach programu FINEARTS-HF, w którym obserwowano redukcję hospitalizacji z powodu niewydolności serca (ale nie zgonów) u chorych z niewydolnością serca z łagodnie obniżoną i zachowaną frakcją wyrzutową. Warto uświadomić sobie, że w ciągu ostatnich 3 lat pojawia się drugi lek, obok inhibitorów SGLT2, który jest korzystny w niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową. Jednocześnie prezentujemy też badanie fazy 1 nad monoklonalnym przeciwciałem stymulującym NPR1 (receptor A dla peptydów natriuretycznych/cyklazy guanylowej A), który być może stanie się kiedyś kolejnym lekiem. Każdy z nas wielokrotnie zadawał sobie pytanie czy trzeba nakłuwać opłucną u pacjentów z zaostreniem niewydolności serca i płynem w opłucnej. Oczywiście, przeprowadzenie takiego badania jest trudne od strony metodologicznej niemniej jednak autorzy raportowali brak jakichkolwiek różnic u pacjentów poddanych rutynowej torakocentezie vs. standardowe postępowanie. Kolejne już badanie z tego zakresu – CASTLE-HTx wskazuje na korzyść z ablacji migotania przedsionków u pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca.

Życzymy przyjemnej lektury.

RESHAPE-HF2. Transcatheter Valve Repair in Heart Failure with Moderate to Severe Mitral Regurgitation. Anker SD, et al. N Engl J Med. 2024; DOI: 10.1056/NEJMoa2314328.

Dotychczasowe wyniki badań dotyczących MitraClip w niewydolności serca (ang. *heart failure* – HF) są sprzeczne. Z jednej strony badanie MITRA-FR nie pokazało korzyści z przeszłokornej terapii niedomykalności zastawki mitralnej (TEER), z drugiej korzystne efekty raportowano w badaniu COAPT. Do badania RESHAPE-HF2 włączono 505 pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niedomykalnością zastawki mitralnej (ang. *mitral regurgitation* – MR) i z frakcją wyrzutową (ang. *ejection fraction* – EF) 20-50%, po świeżej dekomensacji (≤ 3 miesiące) lub z podwyższonym stężeniem NT-proBNP, których zrandomizowano do grupy optymalnej farmakoterapii lub do grupy interwencyjnej. Oceniano 3 pierwotne punkty końcowe: (1) hospitalizacja z powodu HF lub zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych (ang. *cardiovascular* – CV), (2) HF hospitalizacja oraz (3) zmiany jakości życia ocenione za pomocą kwestionariusza Kansas City (KCCQ-OS). **Wyniki i wnioski:** Wykonanie TEER istotnie poprawiło rokowanie i objawy w grupie badanej: (1) zmniejszenie ryzyka hospitalizacji HF i/lub zgonu CV o 36% (HR 0.64, 95%CI 0.48-0.85, $p=0.002$); (2) hospitalizacja HF o 41% (HR 0.59, 95% CI 0.42–0.82, $p=0.002$) oraz (3) istotnie poprawiało jakość życia (Rycina 1).

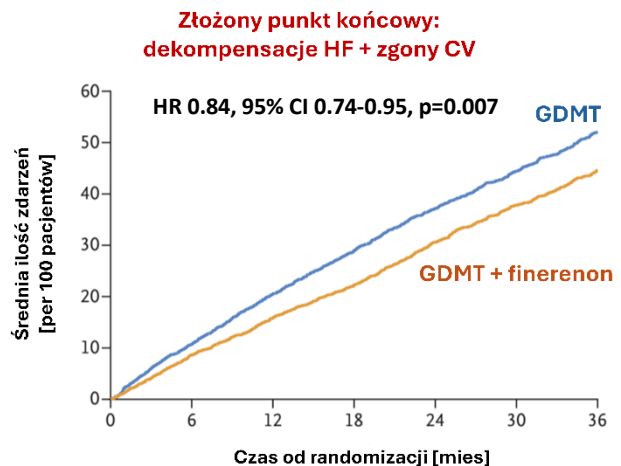
Rycina 1. Główny wynik badania RESHAPE-HF2



FINEARTS-HF - Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. Solomon S, et al. N Engl J Med. 2024; DOI: 10.1056/NEJMoa2314328.

Jest to kolejne badanie analizujące skuteczność finerenonu – nowego niesteroidowego antagonisty receptora mineralokortykosteroidowego. Do badania włączono pacjentów z objawową HF z łagodnie obniżoną i zachowaną LVEF (HFmrEF i HFpEF; LVEF $\geq 40\%$) oraz podwyższonym BNP/NT-proBNP, których zrandomizowano do ramienia finerenonu (w dawkach wzrastających 10-40mg w zależności od tolerancji leku i filtracji kłębuszkowej nerek) vs. placebo. **Wyniki i wnioski:** Po medianie czasu obserwacji wynoszącej 32 miesiące zaobserwowano zmniejszenie częstości złożonego I-rzędowego punktu końcowego – zaostrenia HF lub zgonu CV [624 (21%) w grupie finerenonu vs. 719 (24%) w grupie placebo; HR 0.84, 95% CI 0.74-0.95, $p=0.007$] oraz samodzielnie zaostrenia HF (HR 0.82, 95% CI 0.71-0.94, $p=0.006$) (Rycina 2). Natomiast nie stwierdzono istotnych różnic w częstości CV zgonów pomiędzy grupami (8.1% w grupie finerenonu vs. 8.7% w grupie placebo; HR 0.93, 95% CI 0.78-1.11).

Rycina 2. Główne wyniki badania FINEARTS-HF



A randomised, double-blind, placebo-controlled study to investigate the safety and tolerability of XXB750 in heart failure patients with

reduced or mildly reduced ejection fraction. *Speaker: Hauser TH, ESC Congress 2024.*

Cząsteczka XXB750 to ludzkie monoklonalne przeciwciało stymulujące NPR1 (receptor A dla peptydów natriuretycznych/cyklazy guanylowej A), co w modelach zwierzęcych prowadzi do korzystnych efektów sercowo-naczyniowych, m. in. zwiększa natriurezę i diurezę, obniża ciśnienie tętnicze i sztywność naczyń, redukuje stopień przerostu i włóknienia miokardium. W dotychczasowych badaniach udowodniono bezpieczeństwo nowej cząsteczki u zdrowych wolontariuszy. Zaprezentowane na kongresie ESC badanie było

Thoracentesis to Alleviate cardiac Pleural effusion – an Interventional Trial TAP-IT. Speaker: Gargaard S; ESC Congress 2024.

Ponad połowa pacjentów hospitalizowanych z powodu ostrej HF (ang. acute HF – AHF) prezentuje płyn w jamie opłucnowej. Podczas leczenia diuretycznego u wielu z nich uzyskuje się jego całkowitą redukcję. Jednak niektórzy pacjenci mogą wymagać torakocentezy w celu ewakuacji płynu. Nie jest jednak znana korzyść kliniczna rutynowej torakocentezy. Do badania włączono 136 pacjentów (z 255 poddanych screeningowi) z EF≤45%, którzy prezentowali znaczną ilość płynu w jamach opłucnowych z powodu AHF. Jako kryteria wykluczenia z badania przyjęto: wysokie ryzyko krwawienia, niestabilność hemodynamiczną definiowaną jako skurczowe ciśnienie tętnicze <85mmHg lub ciężką niewydolność oddechową, masywny przesiek opłucnowy (do 2/3 wysokości klatki piersiowej), podejrzenie innej etiologii płynu, przebyta torakocenteza <3 miesiące wcześniej, ciężka niewydolność nerek z eGFR<15ml/min/1.73m² oraz ciężka stenoz aortalna. Pacjentów zrandomizowano do grupy torakocentezy (cross-over n=9, 7%) vs. grupy kontrolnej (cross-over n=5, 13%).

Wyniki i wnioski: W obu grupach zaobserwowano podobną częstość wewnątrzszpitalnej (3%) i 90-dniowej (13%) śmiertelności (**Rycina 3**).

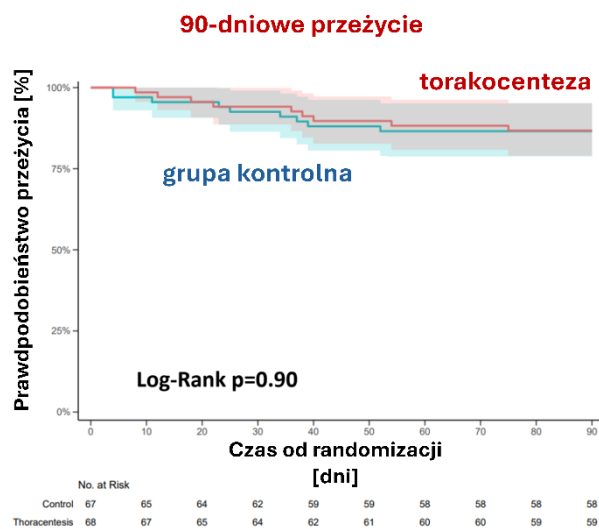
Catheter Ablation in Patients with End-Stage Heart Failure and Atrial Fibrillation: Two-year Follow-up of the CASTLE-HTx Trial. Sohns C, et al. Circulation 2024; DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.071517.

Badanie CASTLE-HTx wykazało, że ablacja migotania przedsionków (ang. atrial fibrillation – AF) istotnie zmniejszała śmiertelność, konieczność implantacji LVAD lub przeszczepu serca (HTx) u pacjentów z zaawansowaną HF. Jednak trwałość tych korzyści dotychczas pozostawały nieznanne. W badaniu CASTLE-HTx losowo przydzielono 194 pacjentów z zaawansowaną HF i objawowym AF do grupy GDMT z ablacją przezcewnikową (n=97) lub tylko GDMT (n=97). I-rzędowy punkt końcowy składał się ze zgonu z dowolnej przyczyny, pilnego HTx oraz implantacji LVAD. **Wyniki i wnioski:** Podczas przedłużonej obserwacji późna ablacja została przeprowadzona u 1 pacjenta w grupie ablacji i u 5 pacjentów w grupie GDMT, co dało wynik 82/97 pacjentów (84.5%) poddanych ablacji w grupie ablacji oraz 21/97 pacjentów (21.6%) przydzielonych do farmakoterapii. Podczas mediany okresu obserwacji wynoszącej 30 miesięcy I-rzędowy punkt końcowy wystąpił u 15 pacjentów (15,5%) w grupie ablacji i u 37 pacjentów (38,1%) w grupie GDMT (HR 0.33, 95%CI 0.18-0.61, p<0.001; **Rycina 4**), co wskazuje na utrzymujące się korzyści z ablacji.

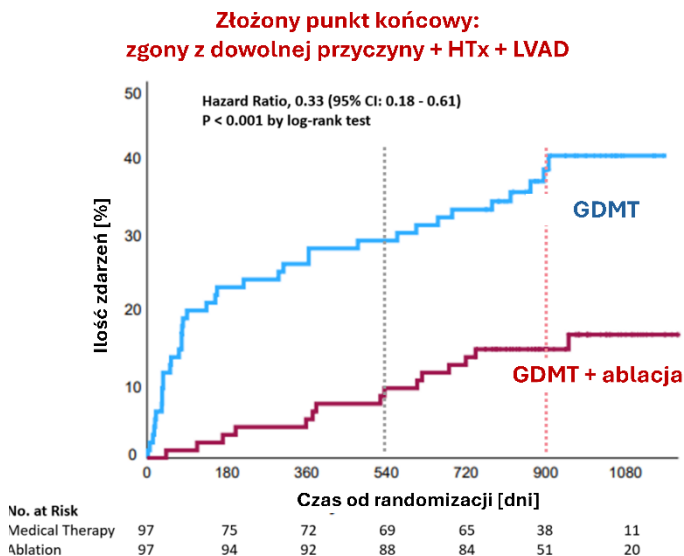
P.S. W odpowiedzi na Państwa głosy i sugestie w kolejnych numerach Newslettera postaramy się o więcej rycin, schematów, wykresów, etc. kosztem 'ciężkiego tekstu'.

otwartym eksperymentem fazy 1b, do którego włączono 27 pacjentów (12 w trakcie terapii ACEi/ARB oraz 15 w trakcie terapii ARNI) z HFmrEF i HFrEF (EF<50%), którego celem była ocena bezpieczeństwa nowej cząsteczki XXB750 w tej kohorcie. **Wyniki i wnioski:** Ogólny profil bezpieczeństwa leku w tej małej populacji wydaje się korzystny. Większość zaobserwowanych skutków ubocznych było łagodnych, a objawy hipotensji podobne w grupie leczonej i grupie placebo. Czekamy na dalsze wyniki badań.

Rycina 3. Wyniki badania Tap-IT.



Rycina 4. Wyniki 30-miesięcznej obserwacji z badania CASTLE-HTx.



ESC Congress 2024 London
30 August - 2 September
Onsite & Online



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