



4/kwiecień 2020



Sekcja Niewydolności Serca  
Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego



## Newsletter Sekcji Niewydolności Serca PTK

Czwarty numer Newslettera powstaje w wydawałoby się niewyobrażalnych okolicznościach. Coś co jeszcze było ważne wczoraj, dzisiaj zmienia swój priorytet. Dlatego redagując niniejszy numer zadawaliśmy sobie pytanie – czy jest on w ogóle teraz potrzebny? Odpowiedź nie była łatwa... Zdecydowaliśmy się jednak to zrobić żeby pokazać, że mimo wszystko nasz świat trwa nadal. Nadal są chorzy z niewydolnością serca, którzy potrzebują naszej wiedzy, umiejętności, pasji i chęci odkrywania. Celowo nie piszemy tutaj o COVID-19 ponieważ obecnie kończymy przygotowywanie dedykowanego stanowiska naszej Sekcji, które mamy nadzieję będzie niedługo opublikowane. Ponadto regularnie zamieszczamy informacje o COVID-19 na stronie internetowej naszej Sekcji ([www.niewydolnosc-serca.pl](http://www.niewydolnosc-serca.pl)). Kolejny numer Newslettera rozpoczynamy podsumowaniem wyników dużego badania VICTORIA, ogłoszonego wirtualnie podczas 69 Kongresu Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ACC), który po raz pierwszy w historii został odwołany. Następnie przedstawiamy bardzo ciekawe zależności między wartością frakcji wyrzutowej a śmiertelnością (o ile do niekorzystnego znaczenia niskiej FW nie trzeba nas przekonywać, to relacje między ponadprawną FW a śmiertelnością są nieoczekiwane). W tym samym numerze *European Heart Journal* przedstawiono także znaczenie ciężkiej dysfunkcji prawej komory w różnych chorobach, nie tylko kardiologicznych. Kolejne dwa podsumowania są poświęcone trudnościom leczenia diuretycznego w ostrej niewydolności serca. Na temat Digoksyny wiemy z jednej strony bardzo dużo, a z drugiej mało – czy przedstawiona analiza związku między Digoksyną a rokowaniem rozwieje choć część wątpliwości? Rola klasy czynnościowej NYHA w prewencji pierwotnej nagłego zgonu sercowego za pomocą ICD tylko z pozoru jest oczywista... Newsletter kończymy krótkim przedstawieniem najnowszych urządzeń, badanych u pacjentów z niewydolnością serca, z których część być może wejdzie do praktyki klinicznej.

Życzymy przyjemnej lektury

### **Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction.** Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, et al. *N Engl J Med.* 2020 doi:10.1056/NEJMoa1915928.

Vericiguat to nowy doustny stymulator rozpuszczalnej cyklicznej guanylowej (sGC), który był przedmiotem randomizowanego, podwójnie zaślepionego, kontrolowanego placebo, wielośrodkowego badania klinicznego – VICTORIA. Należy podkreślić, że Riociguat, będący pierwszym przedstawicielem sGC, jest lekiem rekomendowanym w tętniczym nadciśnieniu płucnym (PAH, grupa 1 wg ESC), zarówno w monoterapii jak i skojarzonym leczeniu z Bosentanem. Program VICTORIA był badaniem trzeciej fazy, w którym badano efekt terapii Vericiguatem u pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF) po dekomensacji układu krążenia lub po niedawnej dożylniej terapii diuretycznej. Do badania włączono 5050 pacjentów z przewlekłą HFrEF (NYHA II-IV, EF<45%), którzy zostali zrandomizowani do docelowej dawki 10 mg Vericiguatu lub placebo jako dodatek do optymalnej terapii. Pierwotny złożony punkt końcowy obejmował: zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizację z powodu niewydolności serca. Okres obserwacji trwał 10,8 miesięcy. Pierwotny punkt końcowy wystąpił u 897 z 2526 pacjentów (35,5%) w grupie otrzymującej Vericiguat oraz u 972 z 2524 pacjentów (38,5%) w grupie placebo (HR 0,90; 95%CI: 0,82-0,98; p=0,02]). Profil bezpieczeństwa, obejmujący m. in. hipotonię i omdlenia był porównywalny między Vericiguatem a placebo. Wnioski: wśród pacjentów z HFrEF wysokiego ryzyka – częstość zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych i hospitalizacji z powodu niewydolności serca była niższa w grupie leczonej Vericiguatem niż w grupie placebo.

### **Aetiology and outcomes of severe right ventricular dysfunction.** Padang R, Chandrashekar N, Indrabhindu M, et al. *Eur Heart J.* 2020;41:1273-1282.

Dysfunkcja prawej komory (RVD) determinuje funkcjonowanie i przeżycie w wielu jednostkach chorobowych. Niemniej jednak dane na temat epidemiologii, etiologii i znaczenia RVD są fragmentaryczne. W niniejszej retrospektywnej pracy zbadano

charakterystykę, etiologię i przeżycie pacjentów z ciężką RVD. Spośród 64 728 pacjentów, którzy mieli wykonane badanie echokardiograficzne w latach 2011-2015, częstość przynajmniej łagodnej RVD oceniono na 21%. Z kolei ciężka RVD wystąpiła u 1299 (4% z RVD) chorych. Najczęstszymi przyczynami ciężkiej RVD były choroby lewego serca (46%), zatorowość płucna (18%), przewlekła choroba płuc (17%) oraz tętnicze nadciśnienie płucne (11%). Ogólne prawdopodobieństwo przeżycia po roku i po 5 latach dla całej kohorty wynosiło odpowiednio 61% [95%CI: 58–64%] i 35% (95%CI 31–38%) i istotnie różniło się w poszczególnych etiologiach RVD. Najniższe przeżycie było w grupie chorych z RVD i przewlekłą chorobą płuc (roczne - 42% i 5-letnie 8%), a najlepsze w tętniczym nadciśnieniu płucnym (roczne - 76% i 5-letnie - 50%). Wnioski: roczna śmiertelność pacjentów z ciężką RVD była wysoka (ok. 40%) i zależna od etiologii RVD. Choroby lewego serca są najczęstszą przyczyną ciężkiej RVD, ale rokowanie jest najgorsze u chorych z RVD i przewlekłymi chorobami płuc.

### **Real World Use of Hypertonic Saline in Refractory Acute Decompensated Heart Failure.** Griffin M, Soufer A, Goljo E, et al. *JACC Heart Fail.* 2020;8:199-208.

Zaburzenia elektrolitowe są częste w trakcie leczenia pacjentów z ostrą niewydolnością serca (AHF). Rola wspomagającej terapii solą hiperosmolalną (HS) jest niejednoznaczna, choć terapia HS została opisana jako potencjalna strategia postępowania w odpornej na leczenie AHF. Celem tej pracy było zbadanie bezpieczeństwa i skuteczności wspomagającej terapii HS u 40 pacjentów z oporną AHF (narastająca hiponatremia i hipochloremia przy wzroście kreatyniny). Po podaniu HS obserwowano poprawę stężeń elektrolitów i poprawę funkcji nerek. Podobnie całkowita produkcja moczu jak i utrata masy ciała uległy znacznej poprawie po terapii HS. Wnioski: w grupie pacjentów z oporną na leczenie AHF, podanie HS wiązało się ze zwiększoną efektywnością diuretyków, większą produkcją moczu i zmniejszeniem masy ciała, a także normalizacją stężeń kluczowych elektrolitów.

**Prognostic role of NYHA class in heart failure patients undergoing primary prevention ICD therapy.** Briongos-Figuero S, Estévez A, Pérez ML, et al. *ESC Heart Fail.* 202;7:279-283.

Prewencja pierwotna nagłego zgonu sercowego za pomocą implantowanego kardiowertera-defibrylatora (ICD) u chorych z HFrEF, zwłaszcza o etiologii nie-niedokrwiennej, jest przedmiotem niekończących się debat. Aktualne rekomendacje odnośnie ICD w HFrEF są oparte na kilku, w większości stosunkowo starych badaniach. Stopień wydolności, oceniany wg klasy NYHA, jest podstawą kwalifikacji do ICD. Celem badania było porównanie, czy śmiertelność i ryzyko arytmii są różne, w grupie pacjentów z HFrEF poddawanych wszczepieniu ICD w zależności od klasy NYHA. Przez okres 4,4 roku obserwowano 621 pacjentów (NYHA I-III) z HFrEF (FW $\leq$ 35%). Ryzyko śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny było wyższe u pacjentów objawowych: 13,9% dla NYHA I, 18,3% dla NYHA II (HR: 1,8; 95%CI 1,1–3,2) i 32,9% dla NYHA III (HR: 3,9; 95%CI 2,1–7,3). Klasa NYHA była niezależnym predyktorem śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych (NYHA III vs. NYHA I: HR 4,7 [95%CI, 1,7–12,8], p=0,002; NYHA II vs. NYHA I: HR 2,1 [95%CI, 1,0–5,6], p=0,05). Migotanie przedsionków, przewlekła choroba nerek i cukrzyca okazały się predyktorami zarówno zgonów z dowolnej przyczyny (odpowiednio: HR: 1,8 [95%CI 1,2–2,8], p=0,005; HR: 2,2 [95%CI 1,4–3,4], p<0,001; HR: 2,0, [95%CI 1,3–3,1], p=0,001) jak i z przyczyn sercowo-naczyniowych (odpowiednio: HR: 1,8 [95%CI 1,1–3,1], p=0,02; HR: 3,1 [95%CI 1,8–5,4], p<0,001, HR: 1,7 [95%CI 1,1–3], p=0,03)]. Wnioski: śmiertelność u pacjentów z HFrEF poddawanych profilaktycznej implantacji ICD była wyższa u chorych objawowych. Klasa czynnościowa NYHA wraz z innymi chorobami towarzyszącymi jest kluczowa w identyfikacji pacjentów o gorszym rokowaniu.

**Digoxin is associated with worse outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction.** Zhou J, Cao J, Jin X, Zhou J, et al. *ESC Heart Fail.* 2020;7:138-146.

Obok diuretyków, digoksyna była podstawą terapii niewydolności serca do połowy lat 80-tych XX wieku. Pomimo tego, znaczenie digoksyny w nowoczesnej terapii niewydolności serca jest przedmiotem kontrowersji – począwszy od gorących zwolenników do zagorzałych przeciwników. Aktualne wytyczne niewydolności serca wskazują na możliwość terapii Digoksyną u chorych z rytmem zatokowym (IIb B – można rozważyć) i migotaniem przedsionków (IIa B – należy rozważyć). Niniejsza praca, przeprowadzona w 45 szpitalach w Chinach, miała na celu zbadanie wpływu stosowania Digoksyny na przeżycie pacjentów z HFrEF. W analizie uwzględniono 882 pacjentów z HFrEF: 372 pacjentów leczonych Digoksyną i 510 pacjentów bez terapii Digoksyną. Czas obserwacji wynosił 28,6 miesięcy. Analiza przeżycia Kaplana – Meiera wykazała, że śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny (p<0,001) i hospitalizacja z jakiegokolwiek przyczyny (p=0,020) były istotnie wyższe w grupie leczonej Digoksyną, podczas gdy śmiertelność z powodu niewydolności serca (HF) (p=0,232) i ponowna hospitalizacja z powodu HF (p=0,098) była podobna w obu grupach. Ponadto wykazano, że stosowanie Digoksyny pozostaje niezależnym czynnikiem ryzyka zwiększonej śmiertelności z dowolnej przyczyny [HR 1,76; 95%CI 1,27–2,44; p=0,001] i ponownej hospitalizacji z jakiegokolwiek przyczyny (HR 1,27; 95%CI 1,03–1,57; p=0,029) u pacjentów z HFrEF, niezależnie od wyjściowego rytmu serca (rytm zatokowy lub migotanie przedsionków). Wnioski: stosowanie Digoksyny wiązało się ze zwiększonym ryzykiem śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny i ponownej hospitalizacji z jakiegokolwiek przyczyny u pacjentów z HFrEF.

**Novel Devices in Heart Failure: BAT, Atrial Shunts, and Phrenic Nerve Stimulation.** Zeitler EP, Abraham WT. *JACC Heart Fail.* 2020;8:251-264.

Niewydolność serca (HF) stanowi obszar bardzo intensywnego rozwoju nowatorskich urządzeń medycznych. W ostatnim czasie takie metody jak terapia aktywacyjna baroreceptorów (BAT), sztuczne przetoki międzyprzedsionkowe (shunt) i stymulacja nerwów przeponowych wykazały obiecujące działanie w leczeniu pacjentów z HF. O ile te metody nie są obecnie dostępne, a są głównie przedmiotem badań, to być może część z nich trafi za jakiś czas do naszych chorych.

### Baroreceptor Activation Therapy

**Mechanizm działania:** Aktywacja układu przywspółczulnego za pomocą odruchu z baroreceptorów celem zmniejszenia ciągłej aktywności układu współczulnego

**Populacja docelowa:** HF z obniżoną frakcją wyrzutową

**Dostępność:** Dostępny komercyjnie w Europie. Zatwierdzenie przed sprzedażą (premarket approval - PMA) w sierpniu 2019. Badanie w ramach ścieżki przyspieszonego dostępu.

### Interatrial Shunt Device

**Mechanizm działania:** Umożliwienie przepływu krwi z lewego do prawego serca celem zmniejszenia ciśnienia w lewym przedsionku

**Populacja docelowa:** HF (niezależnie od frakcji wyrzutowej) z podniesionym ciśnieniem w lewym przedsionku

**Dostępność:** Brak obecnie zatwierdzonych urządzeń. Trwa ocena wskazań przez wielu producentów.

### Phrenic Nerve Stimulation

**Mechanizm działania:** Stymulacja nerwu przeponowego w celu zmniejszenia zaburzeń oddychania podczas snu

**Populacja docelowa:** Centralny bezdech senny, który jest wysoce skorelowany z HF

**Dostępność:** Urządzenie obecnie zatwierdzone za pośrednictwem tradycyjnej ścieżki PMA.

**Diuretic Strategies for Loop Diuretic Resistance in Acute Heart Failure. The 3T Trial.** Zachary L. Cox, Rebecca Hung, Daniel J. Lenihan, et al. *JACC Heart Fail.* 2020;8:157-168.

Pomimo nieustającego wysiłku naukowego i testowania wielu różnych leków i poza-farmakologicznych metod postępowania, od lat leczenie diuretyczne jest podstawą postępowania w ostrej niewydolności serca (AHF). Z drugiej strony leczenie diuretyczne wiąże się z wieloma problemami, m. in. pogorszeniem funkcji nerek, zaburzeniami elektrolitowymi czy opornością na diuretyki (*diuretic resistance* – DR). Skojarzenie terapii diuretycznych jest powszechnie stosowane celem przełamania oporności na diuretyki pętlowe, jednak wciąż brakuje danych na ten temat. W niniejszym badaniu porównywano połączenie różnych strategii diuretycznych u chorych z AHF, u których wystąpiła DR. 60 pacjentów z AHF i DR zostało losowo przydzielonych do 3 rodzajów terapii skojarzonej (mającej pomóc przełamać DR): doustnej terapii metolazonem, dożylną chlorotiazidem lub doustnej tolwaptanem. Wszyscy pacjenci otrzymywali jednocześnie wlew dużych dawek furosemidu. Pierwotnym punktem końcowym była 48-godzinna utrata masy ciała. Wszystkie 3 interwencje znacznie poprawiły skuteczność diuretyków pętlowych ( $p < 0,001$ ). W porównaniu z metolazonem ( $4,6 \pm 2,7$  kg), ani dożylny chlorotiazyd ( $5,8 \pm 2,7$  kg) ani tolwaptan ( $4,1 \pm 3,3$  kg) nie spowodowały większej utraty masy po 48 godzinach. Podobnie ilość moczu nie różniła się między trzema strategiami. Wnioski: utrata masy ciała była znacząca po dodaniu metolazonu, chlorotiazidu lub tolwaptanu do diuretyków pętlowych, bez wykrywalnej różnicy między poszczególnymi lekami. Stosunkowo częsta w warunkach klinicznych DR może być przełamana za pomocą jednej z powyższych strategii.

**Routinely reported ejection fraction and mortality in clinical practice: where does the nadir of risk lie?** Wehner GJ, Jing L, Haggerty CM, et al. *Eur Heart J.* 2020;41:1249-1257.

Od dekad frakcja wyrzutowa (FW) jest kluczowym parametrem determinującym postępowanie u chorych z niewydolnością serca. O ile negatywne znaczenie prognostyczne obniżonej FW jest bardzo dobrze udokumentowane, to znaczenie prawidłowej (lub ponad-prawidłowej) FW jest niejasne. Niniejsze badanie jest przykładem możliwości integracji kolosalnej ilości systematycznie zbieranych danych (tutaj echokardiograficznych) z przebiegiem klinicznym. Celem pracy było zbadanie związku między FW a przeżywalnością w ogromnej, niejednorodnej grupie klinicznej. Za pomocą elektronicznej dokumentacji medycznej (za okres 1998–2018 z USA) połączono raportowane wartości FW (403 977 echokardiogramów od 203 135 pacjentów) z umieralnością. Skorygowane współczynniki ryzyka (HR) dla śmiertelności wykazały zależność w kształcie litery U, ze szczytem dla FW 60–65%. O ile HR 1,73 (95%CI 1,66–1,80) przy FW 35–40% nie jest zaskoczeniem, to HR 1,71 (95%CI: 1,64–1,77) FW  $\geq 70\%$  jest raczej wynikiem nieoczekiwanym. Wyniki były podobne po korektach dotyczących stanów związanych z podwyższoną FW, w tym niedomykalnością mitralnej, przerostu lewej komory i niedokrwistości. Ponadto powyższe wyniki były walidowane w niezależnej kohorcie z Nowej Zelandii (45 531 echokardiogramów u 35 976 pacjentów), w której uzyskano bardzo podobne wyniki. Podsumowując, wykazano, że optymalna FW to 60-65% i zarówno wartości wyższe jak i niższe wiążą się z gorszym rokowaniem, niezależnie od wieku, płci lub innych chorób towarzyszących, takich jak niewydolność serca.

Korzystając z okazji w imieniu Sekcji Niewydolności Serca PTK chcieliśmy złożyć Państwu najserdeczniejsze życzenia Świąt Wielkanocnych!! Wierzmy, że czas próby i ciemności wkrótce minie!!!



Opracowała: lek. A. Karabinowska

Konsultował: dr hab. n. med. Paweł Rubiś

Opracowanie graficzne: lek. Ewa Dziewięcka

Adres korespondencyjny: Klinika Chorób Serca i Naczyń UJ CM,

Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II, ul. Prądnicka 80, 31-202 Kraków