



Newsletter Asocjacji Niewydolności Serca PTK

Z ogromną radością oddajemy Państwu już 6 numer Newslettera. Co jednak ważniejsze jest to pierwszy numer Newslettera nowopowstałej Asocjacji Niewydolności Serca PTK (dla porządku numerację będziemy kontynuować)! Pomimo, że wszyscy oczekujemy nowości i „przełomów”, które będą prezentowane na dorocznym Kongresie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (oczywiście wirtualnie), to okres wakacji również obfitował w wiele ważnych i ciekawych prac i doniesień, z których kilka przedstawiamy poniżej.

W badaniu PRAETORIAN oceniono skuteczność i bezpieczeństwo podskórnych ICD, które powoli stają się realną opcją terapeutyczną dla wybranych chorych. Niekończąca się debata na temat strategii kontroli rytmu vs. częstości rytmu w migotaniu przedsionków to przedmiot ogromnego zainteresowania. Coraz więcej danych zaczyna jednak wskazywać, że kontrola rytmu (za pomocą m. in. ablacji) może być szczególnie korzystna w niewydolności serca. O ile całkowite „wyleczenie” pacjenta z niewydolności serca jest na razie Świętym Graalem kardiologii, to niejednokrotnie obserwujemy znaczną poprawę struktury i funkcji serca w przebiegu leczenia. Ten niezwykle fascynujący problem jest przedmiotem wielu badań i analiz, a w celu usystematyzowania zgromadzonej wiedzy warto sięgnąć po stanowisko amerykańskich ekspertów. Peptydy natriuretyczne to nasza codzienność ale czy zadajemy sobie pytanie co tak naprawdę wpływa na ich uwalnianie? Trudno wyobrazić sobie współczesną kardiologię bez różnego typu implantowanych urządzeń. Czujniki monitorujące ciśnienie w tętnicy płucnej mają już co najmniej kilkuletnią historię. W kolejnej analizie wykazano skuteczność i bezpieczeństwo tych urządzeń w rutynowej praktyce klinicznej. O ile terapia resynchronizująca jest szeroko stosowana u pacjentów w klasie NYHA II-III, to implantacje CRT u chorych w klasie IV, a zwłaszcza poddanych dodatkowym terapiom (inotropowa, urządzenia) należą do rzadkości. Autorzy niniejszej pracy wskazują potencjalną wysoką krótko- i średnio-terminową skuteczność CRT w NYHA IV. Kolejną nowością ostatnich lat jest ultrasonografia płucna w celu poprawy trudnej przecież oceny zastojów płucnego. Pojawiające się badania wskazują, że nasza „standardowa” terapia diuretyczna i późniejsza ocena efektów leczenia są jeszcze dalekie od optymalnych. Okazuje się, że nie tylko leki, operacje czy urządzenia są skuteczne w terapii niewydolności serca. A gdyby tak posłuchać muzyki klasycznej?

Życzymy przyjemnej lektury

Subcutaneous or Transvenous Defibrillator Therapy. PRAETORIAN study. Knops RE, Olde Nordkamp LRA, Delnoy PHM, et al. *N Engl J Med* 2020; 383:526-536.

Podskórny wszczepialny kardiowerter-defibrylator (ang. *subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator – s-ICD*) został zaprojektowany celem uniknięcia powikłań związanych z przez-żylną elektrodą „tradycyjnego” układu (ang. *transvenous ICD – tv-ICD*). Dane porównujące oba systemy opierały się głównie na badaniach obserwacyjnych. Niniejsze badanie zostało zaprojektowane jako „non-inferiority”. Pacjenci ze wskazaniem do ICD, ale bez wskazania do stymulacji, zostali przypisani do s-ICD lub tv-ICD. Pierwotnym punktem końcowym były komplikacje związane z urządzeniem oraz nieadekwatne wyładowania, drugorzędowe punkty końcowe obejmowały śmierć i adekwatne wyładowania. Przeanalizowano 849 pacjentów (426 z s-ICD i 423 z tv-ICD). **Wyniki:** Po medianie czasu obserwacji ok. 49 miesięcznej, I-rzędowy punkt końcowy wystąpił u 68 pacjentów z s-ICD i u 68 pacjentów z tv-ICD (HR 0,99; 95%CI: 0,71-1,39; p=0,01 dla ‘non-inferiority’; p=0,95 dla ‘superiority’). Powikłania związane z urządzeniem wystąpiły u 31 pacjentów z s-ICD i 44 z tv-ICD (HR 0,69; 95%CI: 0,44-1,09); niewłaściwe wyładowania wystąpiły odpowiednio u 41 i 29 pacjentów (HR 1,43; 95% CI 0,89-2,30). Zgon wystąpił u 83 pacjentów z s-ICD i u 68 z tv-ICD (HR 1,23; 95% CI: 0,89-1,70); adekwatne wyładowania wystąpiły odpowiednio u 83 i 57 pacjentów (HR 1,52; 95% CI: 1,08-2,12). **Wnioski:** U pacjentów ze wskazaniem do ICD, ale bez wskazań do stymulacji, podskórny ICD okazał się być równoważny tradycyjnemu układowi przez-żylnemu pod względem powikłań związanych z użytkowaniem urządzenia oraz

nieadekwatnych wyładowań.

Rhythm control for patients with atrial fibrillation complicated with heart failure in the contemporary era of catheter ablation: a stratified pooled analysis of randomized data. Chen S, Pürerfellner H, Meyer C, et al., *Eur Heart J*. 2020;41:2863-2873.

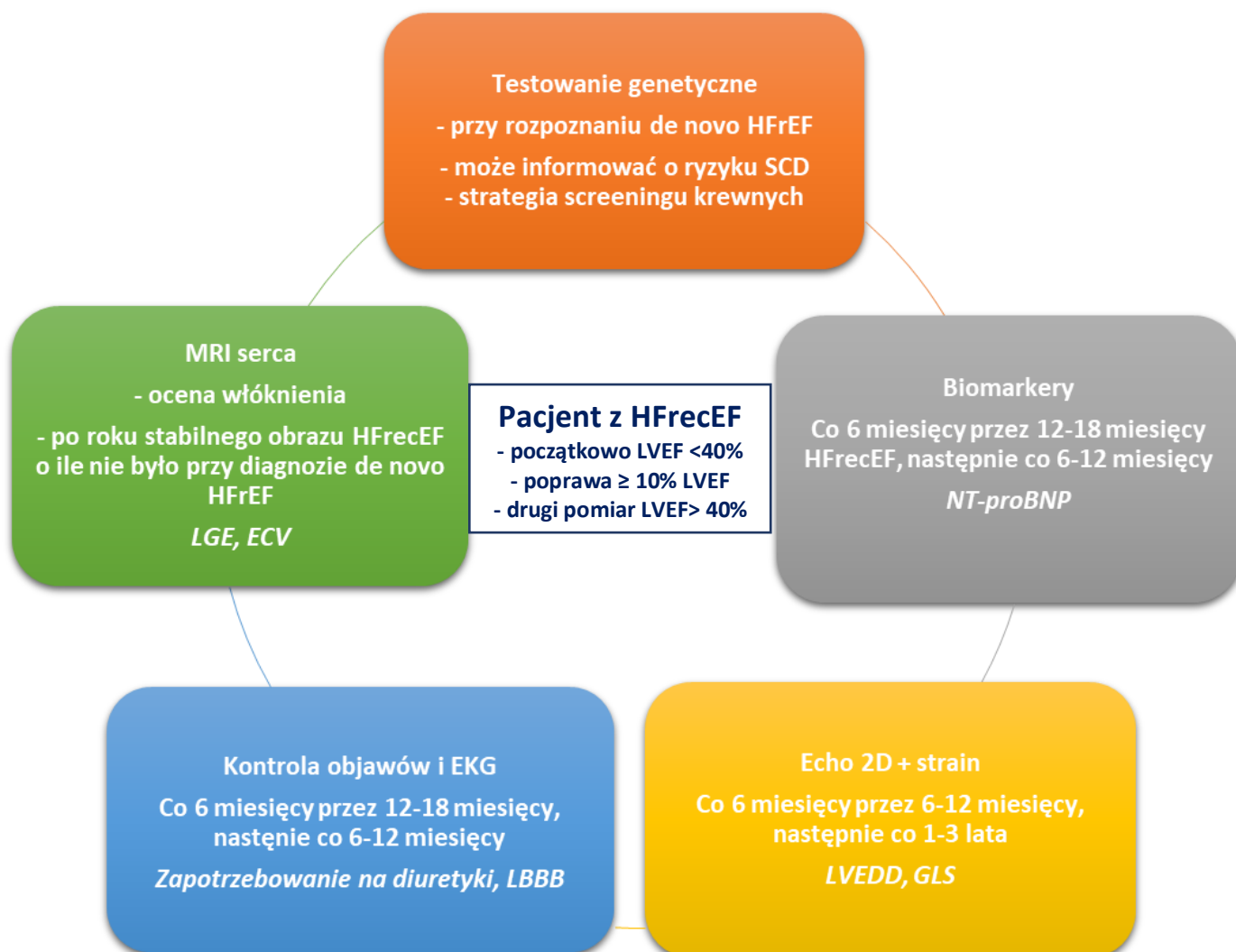
Optymalne leczenie pacjentów z migotaniem przedsionków (AF) i niewydolnością serca (HF) od lat jest przedmiotem dyskusji. Celem badania była ocena skuteczności i bezpieczeństwa strategii kontroli rytmu u pacjentów z AF i HF za pomocą leków antyarytmicznych (AADs) lub ablacji. Zebrano aktualne randomizowane dane porównujące dwie strategie terapeutyczne: 1) kontrola rytmu za pomocą AADs vs. kontrola częstości rytmu (podgrupa A) i 2) kontrola rytmu za pomocą ablacji vs. AADs (podgrupa B) u pacjentów z AF i HF. I-rzędowymi punktami końcowymi były zgon z dowolnej przyczyny, ponowna hospitalizacja, udar i zdarzenia zakrzepowo-zatorowe. Włączono 11 badań z udziałem 3 598 pacjentów (podgrupa A: 2486; podgrupa B: 1112). **Wyniki:** Podgrupa A – w porównaniu z kontrolą częstości rytmu kontrola rytmu za pomocą AADs wiązała się z podobną śmiertelnością (OR 0,96, p=0,65), istotnie wyższym odsetkiem ponownych hospitalizacji (OR 1,25, p=0,01) i podobnym odsetkiem udarów i zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (OR: 0,91, p=0,76). Podgrupa B – w porównaniu z leczeniem farmakologicznym kontrola rytmu za pomocą ablacji wiązała się z istotnie niższą śmiertelnością (OR 0,51, p<0,001), zmniejszonym odsetkiem ponownych hospitalizacji (OR 0,44, p=0,003), podobną częstością udarów (OR 0,59, p=0,27), poprawą frakcji wyrzutowej lewej komory [średnia ważona różnica (WMD): 6,8%, p=0,0004], mniejszą nawrotowością

arytmii (30% vs. 80%, OR 0,04, $p < 0,0001$) i poprawą jakości życia (wg Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire).
Wnioski: Ablacja jako strategia kontroli rytmu znacząco poprawia przeżywalność, zmniejsza liczbę ponownych hospitalizacji, zwiększa częstość utrzymania rytmu zatokowego, przyczynia się do zachowania funkcji serca i poprawia jakość życia pacjentów z AF powikłanym HF.

Heart Failure With Recovered Left Ventricular Ejection Fraction: JACC Scientific Expert Panel. Wilcox JE, Fang JC, Margulies KB, Mann DL. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:719-734.

Odwrotny remodeling lewej komory (ang. *left ventricular reverse remodeling* – LVRR) jest ściśle związany z przywróceniem funkcji lewej komory i znaczącą poprawą kliniczną, a także poprawą dalszego przebiegu i rokowania. Coraz więcej danych sugeruje, że nawet wśród pacjentów, którzy uzyskali całkowitą normalizację frakcji wyrzutowej, znaczna część doświadczy nawracających dysfunkcji LV, a co za tym idzie zaostrzeń HF. Ze względu na brak wystandaryzowanej definicji niewydolności serca z odzyskaną frakcją wyrzutową (ang. *HF with recovered HF* – HFrecEF), niewielką ilość danych klinicznych w odniesieniu do typowego przebiegu, aktualnie nie ma wytycznych dotyczących monitorowania i leczenia tej grupy chorych. W związku z tym panel ekspertów na podstawie analizy mechanizmów LVRR i przebiegu klinicznego pacjentów z HFrecEF, przedstawił stanowisko dotyczące definiowania, diagnozowania i leczenia

pacjentów z HFrecEF, która obejmuje kilka elementów (rycina poniżej). Kliniczna ocena objawów oraz EKG pozwala zidentyfikować pacjentów z HFrecEF, u których występuje większe ryzyko nawrotu. Konieczność stałego stosowania diuretyków oraz obecność bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB) charakteryzują podgrupę podwyższonego ryzyka. Brak późnego wzmocnienia gadolinowego (LGE) w MRI serca jest silnym predyktorem powrotu do zdrowia oraz LVRR i wiąże się z poprawą rokowania. Określenie wartości objętości zewnątrzkomórkowej (ECV) (wyższe sugerują obrzęk lub zwłóknienie) może również poprawić proces diagnostyczny specyficznych kardiomiopatii. Wyższe wartości globalnego odkształcenia podłużnego (GLS > 16%) mają związek ze stabilizacją frakcji wyrzutowej. Rokowanie w genetycznej DCM jest zróżnicowane dlatego ważne są badania genetyczne, np. pacjenci ze skróconymi wariantami genu titiny (TTNtv) mają większe prawdopodobieństwo HFrecEF, natomiast z mutacjami LMNA odpowiedź na terapię jest gorsza i wyższe jest ryzyko NZK. Im większa redukcja poziomu NT-proBNP, tym bardziej wyrażona poprawa morfologiczna i czynnościowa. Z kolei wzrost stężenia NT-proBNP u pacjentów z HFrecEF może wskazywać na nawrót HF. Pomimo tego, wciąż pozostaje wiele luk w wiedzy o tej grupie chorych i potrzeba dalszych badań, aby lepiej zrozumieć historię naturalną i biologię HFrecEF oraz zdefiniować cele terapeutyczne oraz precyzyjniej określić, które elementy opieki klinicznej są ważne dla utrzymania remisji klinicznej.



Inflammation and Circulating Natriuretic Peptide Levels Fish-Trotter H, Ferguson JF, Patel N, et al. *Circ Heart Fail.* 2020;13:e006570.

Peptydy natriuretyczne (ang. *natriuretic peptides* – NP) to hormony pochodzenia sercowego, które sprzyjają natriurezie, diurezie i vaso-dilatacji. Dane przedkliniczne sugerują, że oprócz „klasycznych” czynników uwalniających NP, prawdopodobnie są jeszcze czynniki dodatkowe, w tym bodźce zapalne. W niniejszym badaniu zbadano związek między stanem zapalnym a poziomami NP. Analizowano retrospektywnie 3 niezależne badania. Po pierwsze, u 5 481 uczestników badania MESA (*Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*) przeprowadzono wieloczynnikową analizę związku pomiędzy krążącą interleukiną 6 (IL-6) i NT-proBNP. Następnie w prospektywnym badaniu z 115 zdrowymi uczestnikami określono ilościowo zmiany poziomów NP po ekspozycji na bodziec zapalny w postaci lipo-polisacharydu. Ponadto u 13 435 hospitalizowanych pacjentów z pomocą wieloczynnikowych modeli oceniono związek między ostrymi stanami zapalnymi a NP. **Wyniki:** W wyjściowym badaniu MESA, każdy wyższy o 1 jednostkę logarytm naturalny IL-6 wiązał się z 16% wyższym poziomem NT-proBNP, a także każdy wyższy wyjściowy poziom logarytmu naturalnego IL-6 o 1 jednostkę był związany z 6% wyższym poziomem NT-proBNP po 4 latach obserwacji. W drugim badaniu mediana poziomu NT-proBNP wzrosła z 21 pg/ml przed podaniem lipo-polisacharydu do 54 pg/ml po lipo-polisacharydzie. W badaniu u pacjentów hospitalizowanych, ostre stany zapalne były związane z wyższymi poziomami NP o 36%. **Wnioski:** Przeprowadzona analiza kilku badań wskazuje na to, że stan zapalny może być związany z uwalnianiem NP. Konsekwencją tego może być konieczność uwzględniania obecności stanu zapalnego przy interpretacji poziomu NP.

Lower Rates of Heart Failure and All-Cause Hospitalizations During Pulmonary Artery Pressure-Guided Therapy for Ambulatory Heart Failure: One-Year Outcomes From the CardioMEMS Post-Approval Study. Shavelle DM, Desai AS, Abraham WT, et al., *Circ Heart Fail.* 2020 Aug;13:e006863

Ambulatoryjne monitorowanie hemodynamiczne za pomocą implantowanego czujnika do tętnicy płucnej (PA) jest od kilku lat przedmiotem badań w HF. Celem badania była ocena skuteczności i bezpieczeństwa terapii opartej o stałe monitorowanie ciśnienia w PA za pomocą urządzenia CardioMEMS w rutynowej praktyce klinicznej. W tym wieloośrodkowym, prospektywnym badaniu przeanalizowano 1 200 pacjentów w 104 ośrodkach w Stanach Zjednoczonych z HF w klasie NYHA III w ciągu 12 miesięcy. I-rzędowym punktem końcowym oceniającym skuteczność nowego podejścia była różnica między pilnymi hospitalizacjami z powodu HF przed i po roku od implantacji czujnika. Punkty końcowe oceniające bezpieczeństwo stanowiły brak komplikacji związanych z urządzeniem/systemem i brak awarii czujnika po 2 latach. **Wyniki:** W ciągu roku po wszczęciu czujnika średni dzienny odsetek przekazywania wartości ciśnienia wyniósł 76±24%. Odsetek pilnych hospitalizacji był znacząco niższy po roku w porównaniu z rokiem przed implantacją (0,54 vs. 1,25 zdarzeń/pacjento-lat, HR 0,43; 95%CI, 0,39–0,47, p<0,0001). Odsetek hospitalizacji z dowolnej przyczyny był również niższy po wszczęciu czujnika (1,67 vs. 2,28 zdarzeń/pacjento-lat, HR 0,73; 95%CI,

0,68–0,78, p<0,0001). Wyniki były spójne w podgrupach zdefiniowanych wg frakcji wyrzutowej, płci, rasy, przyczyny kardiomiopatii, obecności/braku ICD lub terapii resynchronizującej. Po roku odsetek braku powikłań związanych z urządzeniem/systemem wyniósł 99,6%, a braku powikłań związanych z awarią czujnika 99,9%. **Wnioski:** W rutynowej praktyce klinicznej, podobnie jak w poprzedzających badaniach klinicznych, terapia sterowana wartościami ciśnienia w PA wiązała się z niższymi ciśnieniami w PA, niższymi wskaźnikami nagłych hospitalizacji, a także niskimi wskaźnikami zdarzeń niepożądanych. Ponadto czujniki okazały się być bardzo trwałe i niepodatne na awarie.

Beneficial Effects of Listening to Classical Music in Patients With Heart Failure: A Randomized Controlled Trial Burrai F, Sanna GD, Moccia E, et al. *J Card Fail.* 2020;26:541-549.

Terapie „uzupełniające”, obok udokumentowanych metod farmakologicznych i niefarmakologicznych mają coraz większe znaczenie w kompleksowym podejściu do HF. Z drugiej strony, chociaż terapie uzupełniające mogą mieć dodatkowe korzystne skutki, to jednak brak jest jednoznacznych dowodów na to, że przekładają się na „twarde” punkty końcowe, same w sobie wpływają na śmiertelność, chorobowość lub jakość życia. W niniejszym wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu klinicznym zbadano wpływ słuchania muzyki klasycznej na jakość życia (ang. *quality of life* – QoL), w tym jakość snu, lęk, depresję i zdolności poznawcze u pacjentów z HF w warunkach domowych. 159 pacjentów z HF zrandomizowano w stosunku 1:1 do 2 grup: eksperymentalnej (muzycznej) i kontrolnej. Pacjentów oceniano po 30, 60, 90 dniach (okres eksperymentalny) i po 6 miesiącach. Pacjenci przydzieleni do grupy muzycznej słuchali muzyki z dużej, wcześniej przygotowanej listy utworów, co najmniej 30 minut dziennie, przez 3 miesiące na odtwarzaczu MP3. Pacjenci z grupy kontrolnej otrzymali standardową opiekę. Za pomocą odpowiednich skal oceniano QoL specyficzną dla HF, ogólną QoL, samoopiekę, somatyczną percepcję objawów HF, jakość snu, lęk i depresję. **Wyniki:** Średnio pacjenci z grupy muzycznej wykazywali istotną poprawę pod względem QoL specyficznego dla HF (p<0,001), ogólnej QoL (p=0,005), jakości snu (p=0,007), poziomu lęku i depresji (p<0,001 dla obu), a także poprawę zdolności poznawczych (p=0,003). **Wnioski:** Słuchanie muzyki klasycznej jest prostą, taną i powszechnie dostępną „interwencją”, która może poprawić jakość życia wielu pacjentów z HF.

Prevalence and prognostic impact of subclinical pulmonary congestion at discharge in patients with acute heart failure. Rivas-Lasarte M, Maestro A, Fernández-Martínez J, et al. *ESC Heart Fail.* 2020;10.1002/ehf2.12842.

Resztkowy zastój płucny przy wypisie ze szpitala, wykrywalny za pomocą ultrasonografii płuc (LUS), może przełożyć się na gorsze krótko- i średnio-terminowe wyniki leczenia u pacjentów z HF. Celem pracy była analiza częstości występowania sub-klinicznego zastoj płucnego w momencie wypisu i jego wpływu na rokowanie u chorych hospitalizowanych z powodu ostrej HF. Za pomocą urządzenia kieszonkowego badacze wykonali LUS. Następnie lekarze prowadzący przeprowadzili badanie przedmiotowe. Złożony punkt końcowy obejmował ponowną hospitalizację, pilną

wizytę z powodu pogorszenia HF lub zgon w 6-miesięcznej obserwacji. Subkliniczny zastój w krążeniu płucnym przy wypisie definiowano jako obecność ≥ 5 linii B w LUS przy braku zmian osłuchowych. **Wyniki:** W momencie wypisu 100 pacjentów (81%) nie wykazywało klinicznych objawów zastój w płucach. Spośród nich 41 miało ≥ 5 linii B. Niezależnymi czynnikami związanymi z obecnością sub-klinicznego zastój w płucach były niedokrwistość, wyższa klasa NYHA oraz NT-proBNP. Po analizie *propensity score* uwzględniającej wiek, niewydolność nerek, migotanie przedsionków, klasę NYHA, stężenie NT-proBNP, badanie przedmiotowe i LUS, obecność przy wypisie sub-klinicznego zastój płucnego była czynnikiem ryzyka wystąpienia złożonego punktu końcowego (HR 2,63; 95% CI: 1,08–6,41; $p=0,03$). **Wnioski:** Blisko 40% pacjentów uznanych za prawidłowo odwodnionych („suchych”) na podstawie osłuchiwania płuc wykazuje sub-kliniczny zastój przy wypisie ze szpitala. Proste badanie LUS umożliwia „dodiagnozowanie” pacjentów. Sub-kliniczny zastój przekłada się na gorsze rokowanie w 6-miesięcznej obserwacji. Choroby współistniejące, wysokie wartości NT-proBNP oraz wyższa klasa NYHA są związane z większym prawdopodobieństwem sub-klinicznego zastój płucnego.

Cardiac resynchronization therapy in New York Heart Association class-IV patients dependent on intravenous drugs or invasive supportive treatments. Lee SS, Kwon HJ, Park KM, et al. *ESC Heart Fail.* 2020;10.1002/ehf2.12940.

Istnieją kontrowersje odnośnie stosowania terapii resynchronizującej (CRT) w bardzo zaawansowanej HF.

W badaniu starano się ocenić skuteczność CRT u pacjentów z bardzo zaawansowaną HF w klasie NYHA IV, którzy pozostają zależni od leków dożylnych (IVD) i/lub inwazyjnych terapii wspomagających (IST). Spośród 305 pacjentów, u których wszczepiono CRT zidentyfikowano 17 pacjentów w klasie IV NYHA zależnych od IVD (leki inotropowe, diuretyki, wazopresory lub wazodylatatory) i/lub IST (ECMO lub ciągła terapia nerkozastępcza). **Wyniki:** Przed implantacją CRT wszyscy pacjenci (mediana wieku 68,7 lat; 15 z kardiomiopatią rozstrzeniową) pozostawali zależni od kilku IVD ($2,2 \pm 1,3$ na pacjenta) i/lub IST (przez $11,1 \pm 7,8$ dnia). Aż 14 (82%) pacjentów zostało pomyślnie odłączonych od IVD/IST w ciągu $5,2 \pm 5,3$ dnia po CRT, a 12 (71%) pozostało przy życiu przez ponad rok bez urządzenia wspomagającego komorę lub przeszczepu serca z poprawą objawów (≥ 1 klasa NYHA) i obniżonym rocznym wskaźnikiem hospitalizacji z powodu HF ($p=0,002$). W okresie obserwacji długoterminowej (35 ± 15 miesięcy po CRT) stwierdzono znaczną poprawę funkcji skurczowej lewej komory. Odsetek przeżycia po CRT bez urządzeń wspomagających komorę/przeszczepu serca/zgonu wyniósł odpowiednio 71% i 65% po 1 i 3 latach. **Wnioski:** Terapia resynchronizująca może być realną metodą leczenia przynoszącą zarówno krótko- jak i długoterminowe korzyści kliniczne dla pacjentów z bardzo zaawansowaną HF w klasie NYHA IV zależnych od IVD/IST. Wydaje się, że bez uprzedniego przeanalizowania możliwych korzyści z terapii CRT nie należy przedwcześnie wykluczać tej opcji terapeutycznej wyłącznie ze względu na zależność pacjenta od IVD/IST.

Tegoroczne wakacje, jakże inne niż wszystkie dotychczasowe, powoli się kończą. Wracając z zasłużonych urlopów z niepokojem wyglądamy jutra... Pierwszy dzwonek w szkole, choć niby taki sam, w naszych uszach zabrzmiał jakoś inaczej. Nasze miejsca pracy (szpitale, gabinety, poradnie) również budzą trudne do zdefiniowania uczucia – od pewnej tęsknoty do uzasadnionego (lub wyobrażonego) lęku. Mamy nadzieję, że „druga” czy już może „kolejna” fala epidemii nie ograbi nas z tych niedawnych przyjemnych chwil i wzmocni „stawimy czoła” kolejnej nawałnicy.



Opracowała: lek. Aleksandra 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