



Newsletter Asocjacji Niewydolności Serca PTK

Newsletter Asocjacji Niewydolności Serca PTK skończył już rok!! Obecny, 7 już numerem, nieśmiało wchodzimy w drugi rok istnienia. Do tej pory przedstawiliśmy skróto 47 ważnych badań/stanowisk/metaanaliz, które opublikowano na temat niewydolności serca (HF) w wiodących pismach kardiologicznych. Staraliśmy się także przedstawić graficznie nowe schematy diagnostyczne, patomechanizmy chorobowe czy nowe formy terapii. Wiemy, że przy wszechobecnej dostępności do oryginalnych artykułów, webinarów, slajdów i streszczeń konferencyjnych, etc. Newsletter jest jednym z wielu mediów. Tym bardziej dziękujemy za dotychczasową lekturę i miłe słowa, które niejednokrotnie słyszeliśmy od Państwa. Po roku pracy wydaje nam się, że istnieje przestrzeń dla Newslettera i w dalszym ciągu będziemy starać się podnosić jego poziom. Obecny numer zaczynamy od ostrej niewydolności serca (AHF), która jest w dalszym ciągu nie do końca wyjaśnionym zagadnieniem. Wiemy na pewno, że AHF tworzy bardzo heterogenna grupa chorych, którą można różnie klasyfikować w zależności od stosowanych kryteriów. Podział na różne fenotypy, w zależności od lokalizacji zastój, jest kolejnym atrakcyjnym i praktycznym podejściem. Przechodzimy następnie do trzech artykułów dotyczących bardzo „gorącego” tematu w HF, czyli inhibitorów SGLT-2. Ostatnie miesiące to wręcz „lawina” publikacji w najlepszych pismach medycznych, w tym w New England Journal of Medicine, na ten temat. Ta nowa klasa leków okazuje się skuteczna w HF ale także chociażby w przewlekłej chorobie nerek – jakże często współistniejącej u naszych pacjentów. Tą klasę leków trzeba uważnie śledzić ponieważ mocne dowody na ich skuteczność mogą znaleźć odzwierciedlenie w przyszłorocznej aktualizacji wytycznych. Konieczność wprowadzenia wyważonej, przemyślanej i opartej na dowodach opieki paliatywnej w HF jest zagadnieniem coraz bardziej aktualnym. Wydaje się, że tego tematu nie można dłużej nie dostrzegać. Z drugiej strony, tak jak każdy obszar wiedzy i umiejętności, także i opieki paliatywnej musimy się stopniowo „nauczyć”. Temu ważnemu, aczkolwiek często pomijanemu przez współczesną kardiologię nastawioną na „sukces” zagadnieniu poświęcono dokument Asocjacji Niewydolności Serca (HFA) Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC). Kolejną pracą jest analiza badania COAPT, w której wykazano, że MitraClip jest także skuteczny u chorych z towarzyszącą niedomykalnością trójdzielną. Problem optymalnego postępowania w migotaniu przedsionków – czyli wybór strategii kontroli rytmu vs. kontroli częstości rytmu, był już wielokrotnie komentowany na łamach Newslettera. Przedwcześnie zakończone badanie EAST-AFNET jednoznacznie udowadnia przewagę kontroli rytmu (leki, ablacja) nad samą kontrolą częstości rytmu. Newsletter kończymy schematycznym przedstawieniem głównych przesłanek z kolejnego dokumentu HFA ESC poświęconego samokontroli pacjentów z HF, jakże aktualnemu w dzisiejszych czasach!!

Życzymy przyjemnej lektury.

Distinct clinical phenotypes of congestion in acute heart failure: characteristics, treatment response, and outcomes.

Sokolska JM et al. ESC Heart Fail. 2020; doi: 10.1002/ehf2.12973.

Jest to retrospektywne badanie analizujące pacjentów z różną etiologią i prezentacją ostrej niewydolności serca (AHF). Metodyka: Do badania zostało włączonych 352 pacjentów z AHF (wiek 68 ± 13 lat), którzy zostali podzieleni na 3 grupy zgodnie z rodzajem zastój: (P) izolowany zastój w krążeniu płucnym ($n=52$, 15%), (S) w krążeniu obwodowym ($n=31$, 9%) i (P+S) mieszaną formą zastój ($n=269$, 76%). Wyniki: Zarówno najwyższy poziom NT-proBNP jak i najczęstszy wywiad w kierunku przewlekłej HF był obserwowany w grupie S+P. Grupy nie różniły się pod względem demograficznym, chorób współistniejących, frakcji wyrzutowej (EF) czy zastosowanym leczeniem. Pacjenci z grupy P mieli najwyższe rejestrowane skurczowe ciśnienie tętnicze i jego największy spadek w trakcie hospitalizacji oraz najwyższą częstość pracy serca. Ponadto u pacjentów z grupy P+S zaobserwowano największy spadek masy po 48 godzinach hospitalizacji. Najkorzystniejszy przebieg wewnątrzszpitalny (rzadziej występowało pogorszenie wewnątrzszpitalne, krócej trwała hospitalizacja) jak i przebieg roczny miała grupa P (najniższe ryzyko zgonu: 12 vs. 28 vs 29%, $p<0.05$). Wystąpienie zastój obwodowego wiązało się z istotnie większym ryzykiem zgonu w czasie 1 roku (HR 2.68; 95%CI 1.06-6.79). **Wnioski:** Wyjściowa prezentacja kliniczna AHF istotnie wpływa na przebieg i średnio-terminowe rokowanie.

Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. Packer M et al. NEJM 2020; 383:1413-1424.

Badanie **EMPEROR-Reduced** jest randomizowanym badaniem klinicznym (RCT) oceniającym skuteczność **empagliflozyny** u pacjentów z niewydolnością serca (HF) z obniżoną EF (HFrEF). Metodyka: Do badania włączonych zostało 3730 pacjentów w klasie NYHA II, z EF $<40\%$, którzy zostali

przydzieleni losowo do grupy stosującej 10mg empagliflozyny lub placebo. Wyniki: W czasie 16 miesięcy pierwotny punkt końcowy, złożony ze zgonu CVD i pogorszenia HF, wystąpił u 19.4% pacjentów w grupie empagliflozyny i 24.7% w grupie placebo (HR 0.75; 95%CI 0.65-0.85). Częstość hospitalizacji z powodu HF była niższa w grupie empagliflozyny niż w grupie placebo (HR 0.7; 95%CI 0.58-0.85). Efekt empagliflozyny był niezależny od występowania cukrzycy typu 2 (T2DM). Ponadto roczny spadek eGFR i odsetek poważnych zdarzeń nerkowych był niższy w grupie zażywającej empagliflozynę. **Wnioski:** w grupie pacjentów z HFrEF, empagliflozyna istotnie wpływa na wystąpienie niekorzystnych zdarzeń, niezależnie od współwystępowania T2DM.

Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease.

Heerspink HJ et al. NEJM 2020; 383:1436-1446.

Badanie **DAPA-CKD** jest RCT oceniającym skuteczność i bezpieczeństwo stosowania **dapagliflozyny** w przewlekłej chorobie nerek (CKD). Metodyka: Do badania zostało włączonych 4304 pacjentów z CKD – eGFR 25-75 ml/min/1.73m² i stosunek w moczu albumina/kreatynina 200-5000, których losowo przydzielono do grupy otrzymującej 10mg dapagliflozyny lub placebo. Wyniki: Badanie zostało przerwane z powodu skuteczności badanego leku. W czasie badania złożony nerkowy punkt końcowy (spadek eGFR $\geq 50\%$, wystąpienie końcowego stadium CKD, zgon z powodu CKD lub CVD) wystąpił u 9.2% pacjentów w grupie dapagliflozyny i u 14.5% w grupie placebo (HR 0.61; 95%CI 0.51-0.71). Liczba pacjentów leczonych dapagliflozyną w celu uniknięcia 1 punktu końcowego (NNT): 19. Zgon wystąpił u 4.7% w grupie dapagliflozyny i u 6.8% w grupie placebo (HR 0.69; 95%CI 0.53-0.88). **Wnioski:** niezależnie od występowania T2DM dapagliflozyna zmniejsza ryzyko wystąpienia poważnego nerkowego punktu końcowego i zgonu w CKD.

Cardiorenal Protection With the Newer Antidiabetic Agents in Patients With Diabetes and Chronic Kidney Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. Rangaswami J et al. *Circulation* 2020; doi: 10.1161/CIR.0000000000000920.

Na podstawie opublikowanych w ostatnim czasie badań nad inhibitorami kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT2i) w chorobach sercowo-naczyniowych (CVD), HF i CKD, Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne (AHA) podsumowało swoje rekomendacje dotyczące terapii SGLT2i. Podobnie jak ubiegłoroczne wytyczne ESC dotyczące T2DM, amerykańscy autorzy również zalecają stosowanie SGLT2i u pacjentów z T2DM i wysokim ryzykiem powikłań CVD lub CKD. U pacjentów z podwyższonym ryzykiem CVD zaleca się przesiewowe badania w kierunku CKD (eGFR, albuminuria), a w przypadku współwystępowania T2DM wskazane jest włączenie SGLT2i (Tabela 1). Autorzy podkreślają konieczność dostosowania dawek leków hipotensyjnych i diuretycznych, ponieważ często obserwuje się obniżenie skurczowego ciśnienia tętniczego o ok. 2-4mmHg po rozpoczęciu terapii SGLT2i. Ponadto należy wziąć pod uwagę zwiększone ryzyko hipoglikemii przy jednoczesnym stosowaniu pochodnych sulfonylomocznika i/lub insulinoterapii.

Tabela 1. Podsumowanie dotyczące terapii SGLT2i w CKD.

SGLT2 (-glikflozyny)	Cana-	Dapa-	Empa-
Włącz przy eGFR powyżej [ml/min/1,73m ²]	30	30	45
Początkowa dawka przy GFR <60 ml/min/1,73m ²	100mg	5-10mg	10mg
Zaprzestań, jeśli CKD w stadium	G5	G5	G3b-G5

Integration of a palliative approach into heart failure care: a European Society of Cardiology Heart Failure Association position paper. *Eur J Heart Fail.* 2020; doi: 10.1002/ehj.1994.

Niniejszy dokument jest rekomendacją ESC, dotyczącą opieki paliatywnej w HF. ESC zaleca ocenę następujących niekorzystnych czynników prognostycznych jako podstawowych kryteriów determinujących potrzebę włączenia opieki paliatywnej: (1) kliniczne: zaawansowany wiek, choroby współistniejące (przewlekła obturacyjna choroba płuc, T2DM), zaawansowane objawy HF (NYHA III-IV), utrzymująca się hipotonia (szczególnie objawowa), kacheksja, objawy otępienne; (2) laboratoryjne: wysoki poziom NT-proBNP, pogarszająca się CKD, anemia i/lub niedobór żelaza; (3) echokardiograficzne: ciężka dysfunkcja skurczowa i rozkurczowa prawej komory, wysokie ryzyko nadciśnienia płucnego, EF<20-25%. W końcowych stadiach HF opieka nad pacjentem powinna skupiać się przede wszystkim na poprawie jakości życia i zmniejszeniu/łagodzeniu objawów HF (Tabela 2). Rozmowa z pacjentem i jego rodziną powinna być ukierunkowana na unikanie uporczywej terapii (m.in. resuscytacji krążeniowo oddechowej, mechanicznej wentylacji, żywienia pozajelitowego, decyzji o wyłączeniu kardiowertera-defibrylatora). Planowanie terapii paliatywnej (ang. advance care planning – ACP) powinno być ukierunkowane na: zmniejszenie traumatyzacji związanej z procesem śmierci i ułatwienie pogodzenia się pacjentom i ich rodzinom ze swoim zaawansowanym i nierokującym poprawy stanem, zmniejszenie niepotrzebnych hospitalizacji oraz powikłań i cierpienia z nimi związanego. **Wnioski:** W ramach ACP u pacjentów ze skrajnie zaawansowaną HF i obciążonych złym rokowaniem powinno zostać rozważone wdrożenie opieki paliatywnej.

Tabela 2. Leki stosowane w opiece paliatywnej pacjenta z zaawansowaną niewydolnością serca.

Objawy	Proponowana farmakoterapia
duszność	opioidy (morfina, oksykodon)
ból	paracetamol, opioidy (morfina, oksykodon)
nudności, wymioty	metoclopramid (↑QT), ondasetron
zaparcia	makrogle, czopki glicerynowe
niepokój	benzodwiazepiny (lorazepam, clonazepam)
sedacja paliatywna	midazolam

Impact of Tricuspid Regurgitation on Clinical Outcomes: The COAPT Trial. Hahn RT et al. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:1305-14.

Badanie to analiza znanego badania **COAPT**, które oceniło wpływ leczenia istotnej niedomykalności mitralnej (MR) u pacjentów z HF poprzez zastosowanie **MitraClip**. Metodyka: 599 pacjentów z objawową HF z wtórną MR zostało losowo przydzielonych do grupy optymalnej terapii farmakologicznej (OMT) lub OMT z zastosowaniem MitraClip. W niniejszej analizie zostali oni podzieleni na 2 grupy: z istotną niedomykalnością trójdzielną (TR) – umiarkowana lub ciężka TR+ (n=98, 16.4%) i nieistotną TR- (n=501, 83.6%). Wyniki: Pacjenci z TR+ byli bardziej objawowi (NYHA III/IV), częściej mieli anemię, CKD i wyższy poziom NT-proBNP. Dodatkowo pacjenci TR+, pomimo mniejszego wymiaru lewej komory mieli bardziej zaawansowaną MR. W czasie 2-letniej obserwacji złożony punkt końcowy (zgon, hospitalizacja z powodu HF) w grupie OMT częściej wystąpił u pacjentów TR+ (83% vs. 64%, HR 1.74; 95%CI 1.24-2.45). Natomiast w grupie OMT+MitraClip nie było różnic pomiędzy grupą TR+ a TR- (48% vs. 44%, HR 1.14; 95%CI 0.71-1.84). Ryzyko złożonego punktu końcowego, zgonu oraz hospitalizacji z powodu HF zostało istotnie obniżone poprzez zastosowanie MitraClip w porównaniu do stosowania tylko OMT, niezależnie od występowania TR. **Wnioski:** Pacjenci z istotną MR i z istotną TR, leczeni jedynie OMT, mają gorszy przebieg kliniczny. MitraClip znacząco poprawił rokowanie u pacjentów z istotną MR, niezależnie od występowania TR.

Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. Kirchhof P et al. *NEJM* 2020; 383: 1305-1316.

EAST-AFNET to otwarte RCT oceniające wpływ **wczesnej kontroli rytmu** u pacjentów z migotaniem przedsionków (AF). Metodyka: Do badania zostało włączonych 2789 pacjentów, u których rozpoznano AF ≤ 1 rok od włączenia. Pacjentów randomizowano do grupy wczesnej kontroli rytmu za pomocą leków antyarytmicznych lub ablacji AF oraz do grupy samej kontroli częstości rytmu. Wyniki: Badanie zostało przerwane z powodu skuteczności interwencji po 5.1 roku obserwacji. W trakcie obserwacji złożony pierwotny punkt końcowy (zgon CVD, udar, hospitalizacja z powodu zaostrzenia HF, ostry zespół wieńcowy) wystąpił u 249 pacjentów (3.9/100os/rok) w grupie kontroli rytmu i u 316 pacjentów (5/100os/rok) w grupie kontroli częstości rytmu (HR 0.79; 95%CI 0.66-0.94). Nie było różnic pomiędzy grupami w występowaniu istotnych powikłań terapii (w grupie kontroli rytmu – 4.9% vs. w grupie kontroli częstości rytmu – 1.4%). Dodatkowo wczesna kontrola częstości rytmu nie wpływała na objawy, w tym objawy HF i funkcję lewej komory ocenioną po 2 latach w badaniu echokardiograficznym, niezależnie od wyjściowej EF. **Wnioski:** Wczesna kontrola częstości rytmu, za pomocą leków antyarytmicznych lub ablacji, jest związana z istotnie mniejszym ryzykiem niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych w porównaniu z samą kontrolą częstości rytmu.

Self-care of heart failure patients: practical management recommendations from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2020; doi: 10.1002/ehfj.2008.

Jest to poradnik HFA ESC dotyczący samoobserwacji domowej pacjentów z HF, szczególnie istotnej w czasach ograniczonej dostępności do systemów opieki zdrowotnej. W zakresie samoopieki w warunkach domowych pacjenci z HF powinni: stosować się do zaleceń, monitorować objawy, dostosowywać leczenie i codzienne funkcjonowanie do zaistniałych objawów (Rycina 1 – **SOR: Stosowanie zaleceń, Obserwacja objawów, Reagowanie**).

Reagowanie, ang. 3M). Autorzy jednak zaznaczają, że pacjenci z zaawansowaną HF lub niską jakością życia nie powinni być obciążani zaleceniami zmian dietetycznych i stylu życia. Monitorowanie objawów może być prowadzone samodzielnie przez pacjentów lub poprzez telekonsultacje z lekarzem prowadzącym (w tym telemonitoring implantowanych urządzeń).

Uwaga – mnemotechniczny skrót SOR został wprowadzony przez autorów Newslettera (w oryginale jest 3M – ang. Maintenance, Monitoring, Management) w celu łatwiejszego zapamiętania.

Rycina 1. SOR: Stosowanie zaleceń, Obserwacja objawów, Reagowanie.



¹Rokowniczo niekorzystne jest przyjmowanie >3g soli dla pacjentów w klasie NYHA III-IV i <2g soli w klasie NYHA I-II. ²Brak wykazanych korzyści stosowania timiny i koenzymu Q10 w ogólnej populacji HF oraz suplementacji innych witamin i mikroelementów. Skróty: p/ - przeciwno, OBS - obturacyjny bezdech senny, ICD - kardiowerter-defibrylator.

Ciężko już mówić czy pisać o czasach, w których żyjemy. Ludzkość przeżywa ogromną traumę, z której przyjdzie się nam „zbierać” przed długi czas. Pokładamy ogromne nadzieje w naukowcach i badaczach, którzy pracują w niesamowitym tempie nad patomechanizmami choroby COVID-19 – prawdziwej Plagie XXI wieku. Oby skuteczne leki i szczepionka pojawiły się jak najszybciej!!

Kończymy „kolarzem” „polskiej złotej jesieni”, której piękno zostało nam odebrane w tym roku (oby po raz ostatni!!!).

Opracowała: lek. Ewa Dziewięcka

Konsultował: 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

