



25/2023 – Październik 2023



ASOCJACJA
NIWYDOLNOŚCI SERCA
POLSKIEGO TOWARZYSTWA
KARDIOLOGICZNEGO



Newsletter Asocjacji Niewydolności Serca PTK

Wraz z 25 numerem Newslettera wchodzimy w piąty rok naszej działalności!!! Staraliśmy aby ten dwumiesięcznik obiektywnie odzwierciedlał kolejne miesiące i lata badań nad niewydolnością serca. Przez ostatnie dwa lata staraliśmy się jako pierwsi podsumować nowości z dwóch szczególnie dla nas ważnych kongresów – Asocjacji Niewydolności Serca (HFA) i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC). I choć dwumiesięcznik naturalnie „ewoluował” wraz z nami i zmieniającymi się warunkami (początki przypadły na pandemię COVID-19), to mamy nadzieję, że udało nam się zachować wyjściową ideę. A oto w skrócie co w bieżącym numerze...

Terapia resynchronizująca (CRT) to uznana metoda leczenia wybranych chorych z niewydolnością serca. Z drugiej strony bezpośrednio mechanizmy stojące za skutecznością CRT są w dalszym ciągu przedmiotem spekulacji. Czy ciągła automatyczna optymalizacja CRT to rzeczywisty przełom czy raczej „przemijająca moda”? O badaniu REVIVED-BCIS2 pisaliśmy już w tamtym roku i z pewnością jeszcze nie raz usłyszymy o tym niezwykle projekcie. W obecnej „odstonie” okazuje się, że rewaskularyzacja za pomocą PCI nie przekłada się na zmniejszenie częstości złożonej arytmii komorowej. Od dawna raportowane są różnice w postępowaniu i wynikach leczenia niewydolności serca w zależności od płci. Z drugiej strony większość danych pochodziła z badań przeprowadzonych w krajach rozwiniętych. W obecnym opracowaniu uzyskano również dane z krajów rozwijających się. Czy poprawnie diagnozujemy niedobór żelaza w niewydolności serca? Na to niezwykle ważne pytanie starano się odpowiedzieć w kolejnej pracy. Choć pacjentami z niewydolnością serca na tle wrodzonych wad serca zajmują się przede wszystkim dedykowane ośrodki, to jednak od „czasu do czasu” trafiają do „zwykłych” oddziałów. Czy pacjenci z wrodzoną skorygowaną transpozycją wielkich tętnic (cTGA) mają podwyższone ryzyko niewydolności serca? W programie REDUCE LAP-HF badano znaczenie przez-cewnikowego tworzenia przecieków między-przedsionkowych. Czy taka forma terapii przekłada się na redukcję „obciążenia” migotaniem przedsionków? Przedstawiamy również nowatorską koncepcję zespołu kardio-położniczego, który może mieć niebagatelne znaczenie u wybranych ciężarnych z niewydolnością serca i kardiomiopatiami. Program COAPT-PAS stara się „pogodzić” wydawałoby się dwa przeciwstawne badania COAPT i MITRA-FR.

Życzymy przyjemnej lektury.

Wilkoff BL, Filippatos G et al. Adaptive versus conventional cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure (AdaptResponse): a global, prospective, randomised controlled trial. Lancet. 2023 Sep doi: 10.1016/S0140-6736(23)00912-1.

Jedną z koncepcji optymalizacji terapii resynchronizującej serca (ang. *cardiac resynchronization therapy* – CRT) jest ciągła automatyczna optymalizacja, stymulująca jedynie lewą komorę poprzez własny układ przewodzący prawej odnogi pęczka Hisa (zsynchronizowana stymulacja lewej komory). Nie wiadomo czy ta technika może zapewnić lepsze wyniki niż konwencjonalna CRT u pacjentów z HFrEF, blokiem lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB) i prawidłowym przewodzeniem przedsionkowo-komorowym. AdaptResponse to globalne, prospektywne, randomizowane, kontrolowane badanie przeprowadzone w 227 szpitalach w 27 krajach w Azji, Australii, Europie i Ameryce Północnej. Do badania kwalifikowali się pacjenci w wieku > 18 lat, w klasie NYHA II-IV, EF < 35%, LBBB z czasem trwania zespołu QRS: > 140 ms u mężczyzn i > 130 ms u kobiet i odstępem PR < 200 ms. Pacjenci zostali losowo przydzieleni (1:1) do adaptacyjnej CRT (algorytm zapewniający zsynchronizowaną stymulację lewej komory) lub konwencjonalnej dwukomorowej CRT przy użyciu programatora urządzenia. I-rzędowym punktem końcowym był zgon z dowolnej przyczyny lub interwencja w związku z dekomensacją niewydolności serca. Do badania włączono 3617 pacjentów – 1810 do adaptacyjnej CRT i 1807 do konwencjonalnej CRT. Badanie zostało przerwane przedwcześnie podczas trzeciej analizy okresowej. Mediana czasu obserwacji wyniosła 59 miesięcy (IQR 45-72). I-rzędowy punkt wystąpił u 430/1810 pacjentów w grupie adaptacyjnej CRT i u 470/1807 pacjentów w grupie konwencjonalnej CRT (HR 0,89; 95%CI 0,78-1,01; p=0,077). Zdarzenia niepożądane związane z układem zgłoszono u 452 (25%) z 1810 pacjentów w grupie adaptacyjnej CRT i 440 (24,3%) z 1807 pacjentów w grupie konwencjonalnej CRT. **Wnioski:** w porównaniu z konwencjonalną CRT, adaptacyjna CRT nie zmniejszyła znacząco częstości zgonów ani interwencji w zakresie dekomensacji niewydolności serca. Wskaźniki zgonów i dekomensacji niewydolności serca były niskie w przypadku obu terapii CRT, co sugeruje, że w tej populacji wystąpiła większa odpowiedź na CRT niż u pacjentów w poprzednich badaniach.

Perera D, et al. Arrhythmia and Death Following Percutaneous Revascularization in Ischemic Left Ventricular Dysfunction: Prespecified Analyses From the REVIVED-BCIS2 Trial. Circulation. 2023 Sep 12. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065300

Arytmia komorowa jest ważną przyczyną śmiertelności pacjentów z niedokrwinną dysfunkcją lewej komory. U codziennej praktyce u tych pacjentów często wykonuje się rewaskularyzację za pomocą pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) lub przeszskórnej interwencji wieńcowej (PCI) przed implantacją kardiowertera-defibrylatora (ICD) zakładając, że może to zmniejszyć częstość groźnych arytmii komorowych. Z drugiej strony brak obiektywnych danych uzasadniających takie postępowanie. Pacjenci z ciężką dysfunkcją lewej komory, rozległą chorobą wieńcową i żywotnym mięśniem sercowym zostali losowo przydzieleni do grupy PCI + OMT lub samego OMT. I-rzędowy punkt końcowy obejmował zgon lub nagłe zatrzymanie krążenia (NZK, obejmujący również adekwatną interwencję ICD i zresuscytowane zatrzymanie krążenia) co najmniej po 24 miesiącach. II-rzędowe punkty końcowe obejmowały zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych lub NZK, adekwatną interwencję ICD oraz ich liczbę, lub utrzymującą się komorową arytmie. Do badania zakwalifikowano 700 pacjentów w 40 ośrodkach w Wielkiej Brytanii. Łącznie 347 pacjentów przydzielono do grupy PCI+OMT, a 353 do grupy OMT. Średni wiek uczestników wynosił 69 lat; 88% stanowili mężczyźni; 56% miało nadciśnienie; 41% miało cukrzycę; a 53% miało w wywiadzie klinicznym zawał mięśnia sercowego. Mediana frakcji wyrzutowej lewej komory wynosiła 28%; 53,1% miało wszczepiony ICD przed randomizacją lub w trakcie obserwacji. Śmierć z jakiegokolwiek przyczyny lub NZK wystąpiło u 144 pacjentów (41,6%) w grupie PCI i 142 pacjentów (40,2%) w grupie OMT (HR 1,03; 95%CI 0,82–1,30; p=0,8). Nie było także różnicy między grupami w występowaniu któregośkolwiek z II-rzędowych punktów końcowych. **Wnioski:** PCI nie wiązała się ze zmniejszeniem śmiertelności, NZK ani ograniczeniem arytmii komorowej u pacjentów z dysfunkcją lewej komory na tle choroby wieńcowej.

Tromp J, Ezekowitz J, Ouwerkerk W, et al. Global Variations According to Sex in Patients Hospitalized for Heart Failure in the REPORT-HF Registry. J Am Coll Cardiol HF. 2023 Sep, doi.org/10.1016/j.jchf.2023.06.028

Poprzednie raporty sugerowały, że czynniki ryzyka, leczenie oraz przebieg w ostrej niewydolności serca (ang. *acute heart failure – AHF*) mogą różnić się w zależności od płci. W większości jednak dane na ten temat pochodzą z badań w krajach wysoko rozwiniętych. W niniejszym badaniu autorzy starali się przeanalizować różnice między płciami w leczeniu i wynikach leczenia pacjentów hospitalizowanych z powodu AHF w 44 krajach. Zbadano różnice między mężczyznami i kobietami w leczeniu i wynikach leczenia u 18 553 pacjentów hospitalizowanych z powodu AHF w 44 krajach w rejestrze REPORT-HF (*Registry to Assess Medical Practice With Longitudinal Observation for the Treatment of Heart Failure*) ze stratyfikacją według poziomu dochodów kraju, zróżnicowania dochodów i region świata. I-rzędowym punktem końcowym była roczna śmiertelność. Kobiety (n=7181) były starsze od mężczyzn (n=11372), częściej występowała u nich HFpEF, więcej chorób współistniejących z wyjątkiem choroby wieńcowej, a przy przyjęciu do szpitala prezentowały bardziej nasilone objawy przedmiotowe i podmiotowe. Angiografię wieńcową, testy wysiłkowe i rewaskularyzację wieńcową wykonywano rzadziej u kobiet niż u mężczyzn. Kobiety z AHF i obniżoną EF rzadziej otrzymywały implantowalne urządzenia, niezależnie od poziomu dochodów w regionie lub kraju. Kobiety częściej niż mężczyźni otrzymywały leczenie mogące zaostrzyć HF (18% vs. 13%; p<0,001). W krajach o niskich dysproporcjach w dochodach kobiety miały lepsze przeżycie roczne niż mężczyźni. Przewaga ta została utracona w krajach o większym zróżnicowaniu dochodów (p interakcja < 0,001). **Wnioski:** Kobiety rzadziej niż mężczyźni były poddane badaniom diagnostycznym lub otrzymywały opiekę opartą na wytycznych. Korzyści w zakresie przeżycia kobiet zaobserwowano jedynie w krajach o niewielkich różnicach w dochodach, co sugeruje, że równość płci w zakresie opieki nad chorymi z AHF pozostaje nieosiągniętym celem na całym świecie.

Graham FJ, Pellicori P, Masini G, Cuthbert JJ, Clark AL, Cleland JGF. Influence of serum transferrin concentration on diagnostic criteria for iron deficiency in chronic heart failure. ESC Heart Fail. 2023 Oct, doi: 10.1002/ehf2.14438.

Saturacja transferyny (TSAT) jako marker niedoboru żelaza odzwierciedla zarówno stężenie żelaza jak i transferyny w surowicy. W efekcie TSAT jest podatny na zmiany każdej z tych zmiennych. Niewiele wiadomo na temat czynników warunkujących stężenie transferyny oraz wpływ na TSAT i śmiertelność u pacjentów z niewydolnością serca. Zbadano związek między stężeniem transferyny z charakterystyką kliniczną, markerami niedoboru żelaza i stanu zapalnego oraz śmiertelnością w przewlekłej HF. Do badania włączono ogółem 4422 pacjentów (mediana wieku 75 lat, 40% kobiet, 32% z EF ≤ 40%). Stężenie transferyny ≤ 2,3 g/l (najniższy kwartyl) było powiązane ze starszym wiekiem, niższym stężeniem żelaza i hemoglobiny oraz wyższym poziomem hs-CRP, ferrytyny i NT-pBNP w porównaniu z tymi, u których stężenie transferyny było > 2,3 g/l. W najniższym kwartylu stężenia transferyny 624 (52%) pacjentów miało stężenie żelaza ≤ 13 μmol/l, z czego 38% miało TSAT ≥ 20%. Z kolei u pacjentów z najwyższego kwartyła stężenia transferyny TSAT wynosił < 20% a stężenie żelaza > 13 μmol/l u 185 (17%) pacjentów. Stężenie transferyny korelowało negatywnie z ferrytyną (r=-0,52) i hs-CRP (r=-0,17) oraz pozytywnie z albuminą (r=0,29). W modelach skorygowanych o wiek, NT-pBNP i hemoglobinę, zarówno wyższe stężenie żelaza jak i stężenie transferyny wiązały się z niższą śmiertelnością. Stężenie żelaza było silniej powiązane zarówno z anemią jak i śmiertelnością niż stężenie transferyny lub TSAT. **Wnioski:** Wielu pacjentów z HF i niskim stężeniem transferyny ma niskie stężenie żelaza nawet jeśli TSAT jest > 20% a ferrytyna w surowicy > 100 μg/l. U takich pacjentów często występuje niedokrwistość i złe rokowanie, a także mogą występować niedobory żelaza. Z drugiej strony tacy chorzy są obecnie wykluczani z badań klinicznych dotyczących niedoboru żelaza.

Van Dissel AC, Opatowsky AR, Broberg CS et al. End-stage heart failure in congenitally corrected transposition of the great arteries: a multicentre study. Eur Heart J. 2023 Sep, doi: 10.1093/eurheartj/ehad511

U pacjentów z wrodzoną skorygowaną transpozycją wielkich tętnic (ccTGA) czynniki związane z progresją do schyłkowej HF pozostają w dużej mierze niejasne. Do tego wieloośrodkowego, retrospektywnego badania kohortowego włączono osoby dorosłe z ccTGA zgłaszane w ośrodku leczącym wrodzone wady serca. Uzyskano dane kliniczne z pierwszych i ostatnich wizyt. I-rzędowy punkt końcowy obejmował: mechaniczne wspomaganie krążenia, przeszczep serca lub zgon. Analizowano 558 pacjentów (48% kobiet, wiek w chwili pierwszej wizyty 36±14,2 lat, mediana czasu obserwacji 8,7 lat). Częstość I-rzędowego punktu końcowego wyniosła 15,4/1000 osobo-lat (11 LVAD, 12 HTX i 52 zgony). Pacjenci, u których wystąpił I-rzędowy punkt końcowy byli starsi i częściej mieli arytmie przedsionkową oraz umiarkowaną/ciężką dysfunkcję prawej komory i niedomykalność zastawki trójdzielnej. Wyniki nie różniły się w zależności od złożoności anatomicznej i historii operacji zastawki trójdzielnej lub pod-płucnego zwężenia. Wieloczynnikowa analiza regresji Coxa wykazała, że starszy wiek, wcześniejsze przyjęcie do szpitala z powodu HF i ciężka dysfunkcja prawej komory były niezależnymi predyktorami niekorzystnych zdarzeń. **Wnioski:** u pacjentów z ccTGA pogorszenie stanu zdrowia do schyłkowej niewydolności serca lub śmierci następuje w miarę upływu czasu, zwykle między piątą a szóstą dekadą życia. Do czynników predykcyjnych zaliczają się wystąpienie arytmii, objawy HF oraz ciężką dysfunkcję prawej komory, ale nie anatomie ani konieczność operacji zastawki trójdzielnej.

Patel RB, Reddy VY, Shah SJ. Atrial Fibrillation Burden and Atrial Shunt Therapy in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. JACC, Heart Fail. 2023 Oct. doi: 10.1016/j.jchf.2023.05.024.

Migotanie przedsionków (ang. *atrial fibrillation – AF*) bardzo często współistnieje w HFpEF i HFmrEF. Celem pracy była analiza znaczenia AF w pacjentów z HFpEF i HFmrEF, którzy uczestniczyli w randomizowanym badaniu klinicznym dotyczącym wytworzenia przecieku w przegrodzie między-predsionkowej (REDUCE LAP-HF II). Scharakteryzowano ładunek AF u pacjentów z programu REDUCE LAP-HF II za pomocą ambulatoryjnego monitorowania z użyciem długo-terminowych elektrod na początku badania (mediana czasu noszenia – 6 dni) i w trakcie 12-miesięcznej obserwacji (mediana czasu noszenia – 125 dni). Spośród 367 pacjentów, u których uzyskano dane z monitorowania serca na początku leczenia i w okresie kontrolnym, u 194 (53%) w wywiadzie występowało AF lub trzepotanie przedsionków, a mediana wyjściowego obciążenia AF wyniosła 0,012% (IQR: 0%–1,3%). Wyjściowe obciążenie AF ≥ 0,012% było istotnie powiązane ze zdarzeniami niewydolności serca (HR 2,0; 95%CI 1,17-3,44; p=0,01), zarówno u pacjentów z i bez AF w wywiadzie. U 141 (38%) pacjentów w trakcie obserwacji stwierdzono AF. Przez-cewnikowe wytworzenie przecieków między-predsionkowych nie wpłynęło na częstość występowania ani obciążenie AF w okresie obserwacji. **Wnioski:** W HFpEF i HFmrEF prawie 40% pacjentów ma subkliniczne AF w ciągu 1 roku. Początkowe obciążenie AF, nawet na niskim poziomie, jest powiązane ze zdarzeniami niewydolności serca. Przez-cewnikowe wytwarzanie przecieków między-predsionkowych nie wpływa na częstość występowania ani obciążenie AF w okresie obserwacji.

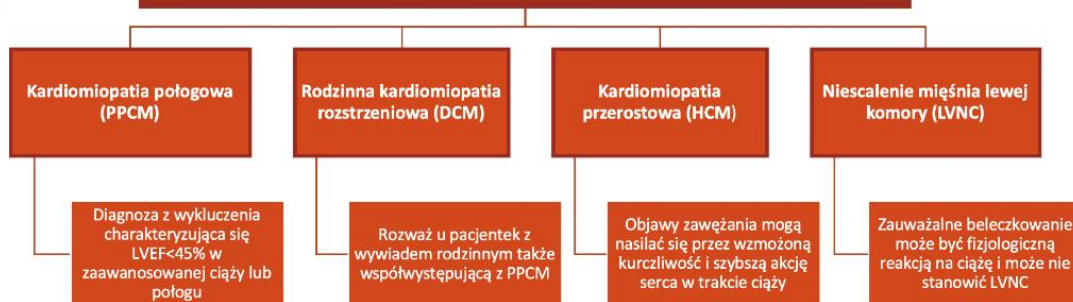
DeFilippis EM, Bhagra C, Kittleson MM. Cardio-Obstetrics and Heart Failure: JACC: Heart Failure State-of-the-Art Review. JACC Heart Fail. 2023 Sep, doi: 10.1016/j.jchf.2023.07.009.

W wielu krajach, w tym w Stanach Zjednoczonych śmiertelność matek z przyczyn kardiologicznych ma tendencje wzrostowe. Niewydolność serca i kardiomiopatie w znacznym stopniu przyczyniają się do zgonów związanych z ciążą. Od pewnego czasu postuluje się powołanie wielodyscyplinarnych zespołów kardiopolożniczych, które mogą odgrywać kluczową rolę w optymalizacji wyników leczenia matki, powodzeń położniczych i dobrostanu



Wystąpienie któregokolwiek z poniższych symptomów powinno skłonić do dalszej oceny pod kątem specyficznych zespołów niewydolności serca:

1. Objawy: duszność, orthopnoe, obrzęki kończyn dolnych
2. Badanie fizykalne: tętnienie żył szyjnych; szmer lub rytm cwałowy
3. Choroba strukturalna serca w echokardiografii lub innych typach obrazowania
4. Podwyższony poziom peptydów natriuretycznych



DeFilippis EM, et al. *J Am Coll Cardiol HF*. 2023;11(9):1165-1180.

płod. Chociaż kardiomiopatia okołoporodowa jest najczęstszą kardiomiopatią doświadczaną przez kobiety w ciąży, zmiany hemodynamiczne w ciąży mogą ujawnić istniejącą wcześniej kardiomiopatię, prowadząc do dekomensacji klinicznej. Ponadto w przypadku kobiet z istniejącą wcześniej kardiomiopatią, a także kobiet z zaawansowaną niewydolnością serca podczas ciąży może dojść do konieczności zaawansowanej terapii, opartej m. in. na mechanicznym wspomaganiu lewej komory. Do celów Zespołu należało by zaliczyć: 1) poradnictwo pre-koncepcyjne; 2) strategię stratyfikacji ryzyka i zarządzania nim dla kobiet w ciąży, obejmującą szczególnie okres około- i po-porodowy; 3) ocenę bezpieczeństwa stosowania leków na niewydolność serca w czasie ciąży i laktacji; oraz 4) prowadzenie ciąży u kobiet korzystających ze wspomaganie lewej komory lub po przeszczepieniu serca.

Goel K, Lindenfeld J, Barker CM. Transcatheter Edge-to-Edge Repair in 5,000 Patients With Secondary Mitral Regurgitation: COAPT Post-Approval Study. *J Am Coll Cardiol*. 2023 Sep 26;82(13):1281-1297. doi: 10.1016/j.jacc.2023.07.015.

Rozbieżne wyniki dwóch dużych badań randomizowanych: COAPT (*Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy*) i MITRA-FR (*Percutaneous Repair With the MitraClip Device for Severe Functional/Secondary Mitral Regurgitation*) stymulują dyskusję na temat znaczenia przeszłokórnej korekcji czynnościowej niedomykalności mitralnej za pomocą systemu MitraClip. Program COAPT-PAS (*COAPT Post-Approval Study*) rozpoczęto w celu oceny bezpieczeństwa i skuteczności MitraClip u pacjentów z wtórną niedomykalnością mitralną. COAPT-PAS to prospektywne, jednoramienne badanie obserwacyjne z udziałem 5000 pacjentów z wtórną niedomykalnością mitralną leczonych za pomocą MitraClip w 406 ośrodkach w USA uczestniczących w rejestrze TVT (*Transcatheter Valve Therapy*) w latach 2019–2020. Raportowane są roczne wyniki badania COAPT-PAS oraz podgrupy pacjentów z podobną charakterystyką do dwóch ww. badań: COAPT-like i MITRA-FR-like. Pacjenci objęci badaniem COAPT-PAS mieli więcej chorób

współistniejących, bardziej zaawansowaną HF, gorszą tolerancję wysiłku oraz rzadziej byli leczeni zgodnie z wytycznymi w porównaniu do pierwotnych grup chorych z programów COAPT i MITRA-FR. Pacjenci w pełnej kohorcie COAPT-PAS oraz podgrupach podobnych do COAPT (n=991) i podobnych do MITRA-FR (n=917) osiągnęli 97,7% współczynnik implantacji MitraClip, co oznacza podobną i trwałą redukcję niedomykalności mitralnej do ≤ 2+ po 1 roku (odpowiednio 90,7%; 89,7% i 86,6%), dużą poprawę jakości życia po 1 roku (wg kwestionariusza KCCQ), krótszy czas zabiegu, podobny lub niższy odsetek zdarzeń klinicznych w porównaniu z oryginalnymi wynikami badań COAPT i MITRA-FR. Roczna hospitalizacja z powodu niewydolności serca wyniosła 18,9% w grupie COAPT-PAS, 19,7% w grupie podobnej do COAPT w porównaniu z 24,9% w grupie COAPT-RCT i 28,7% w grupie podobnej do MITRA-FR w porównaniu z 47,4% w grupie MITRA-FR-RCT. **Wnioski:** to duże, współczesne badanie przeprowadzone w typowych warunkach klinicznych potwierdza bezpieczeństwo i skuteczność systemu MitraClip u pacjentów z wtórną niedomykalnością mitralną, w tym u pacjentów, którzy spełnili kryteria włączenia/wyłączenia z badań randomizowanych COAPT i MITRA-FR, a także u pacjentów wykluczonych z tych badań.

Rycina. Rekomendowane postępowanie u ciężarnych z chorobami serca.

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