İNSİDENTAL AŞAĞI ATIM FRAKSİYALI XƏSTƏ GÖRDÜM – İLK ARNİ YOXSA SGLT2i?

AZƏRBAYCAN KARDİOLOGİYA CƏMİYYƏTİ

Ürək Çatışmazlığı – 2 Konqresi

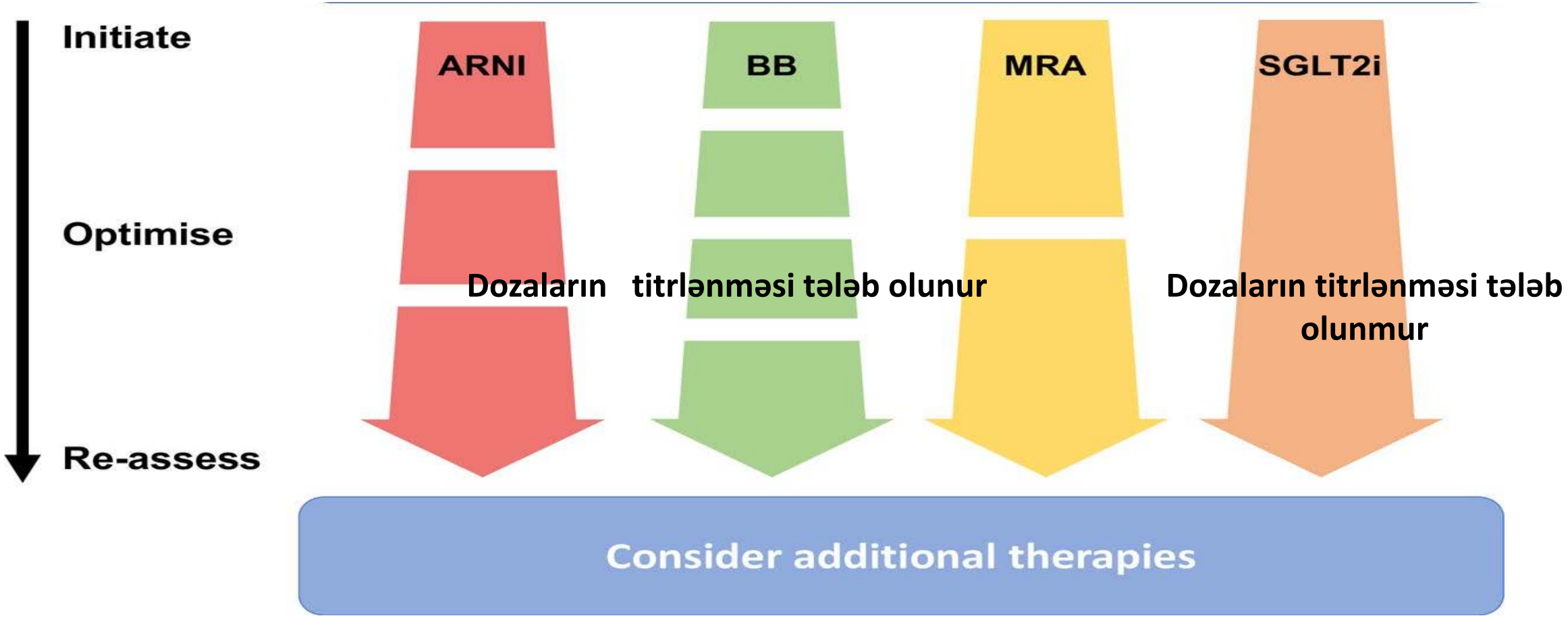
9-11 iyun 2023-cü il

Azərbaycan Kardiologiya Cəmiyyəti

Məruzəçi:

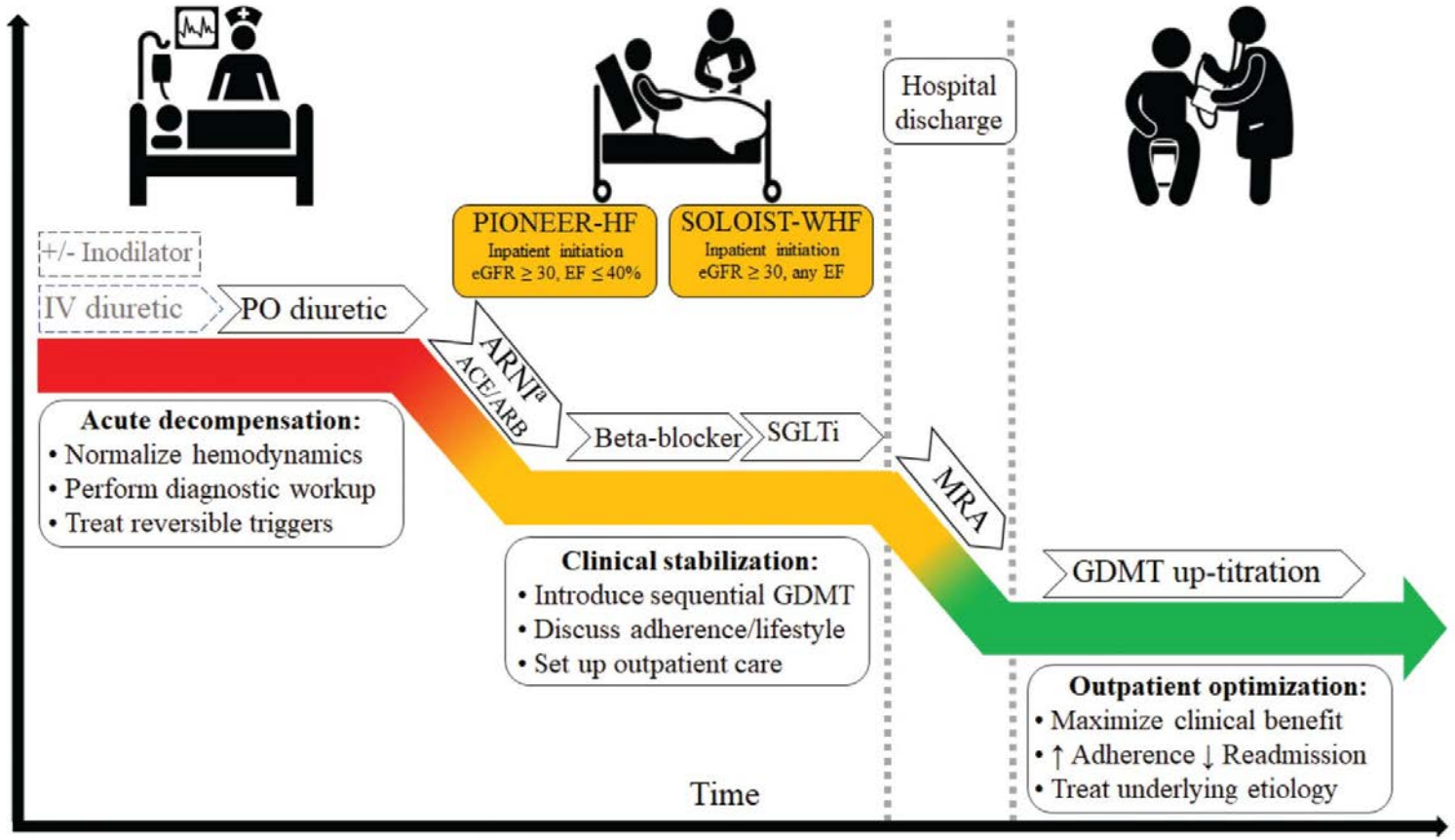
Tibb elmləri doktoru Sona Qəhrəmanova

Aşağı AF-lı XÜÇ-nın müalicəsinin sütunları



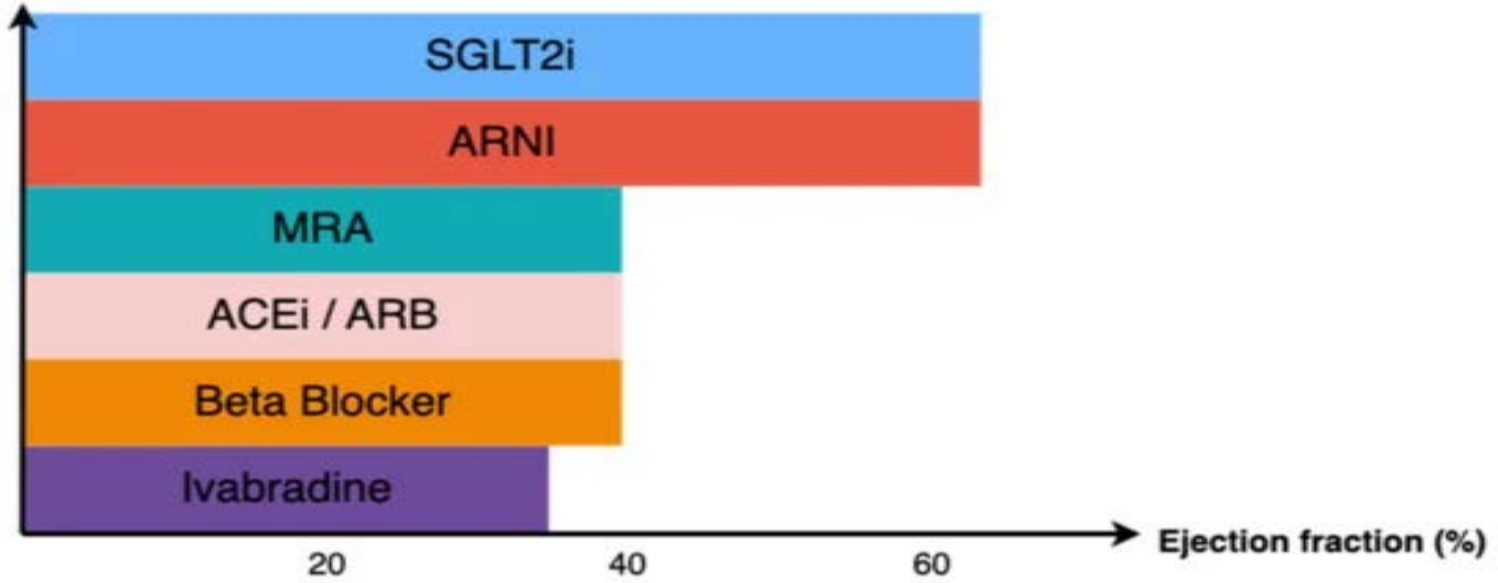
Four pillars of heart failure: contemporary pharmacological therapy for heart failure with reduced ejection fraction // BMJ Journalshttp://dx.doi.org/10.1136/openhrt-2021-001585

Hospitalizasiya olunmuş aşağı AF-lı XÜÇ xəstələrin müalicə strategiyası



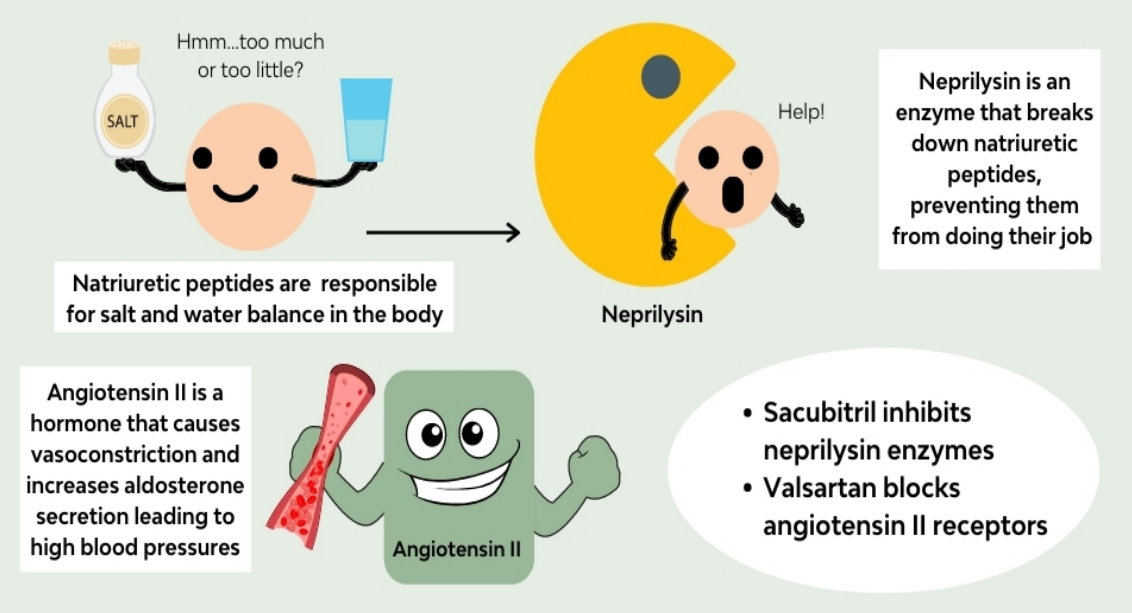
SGLT-2 inhibitors in heart failure: Time for broader eligibility and earlier initiation
Enrico G. Ferro, MD, Bertram Pitt, MD and Deepak L. Bhatt, MD, MPH
Cleveland Clinic Journal of Medicine November 2021, 88 (11) 601-606; DOI: https://doi.org/10.3949/ccjm.88a.21045

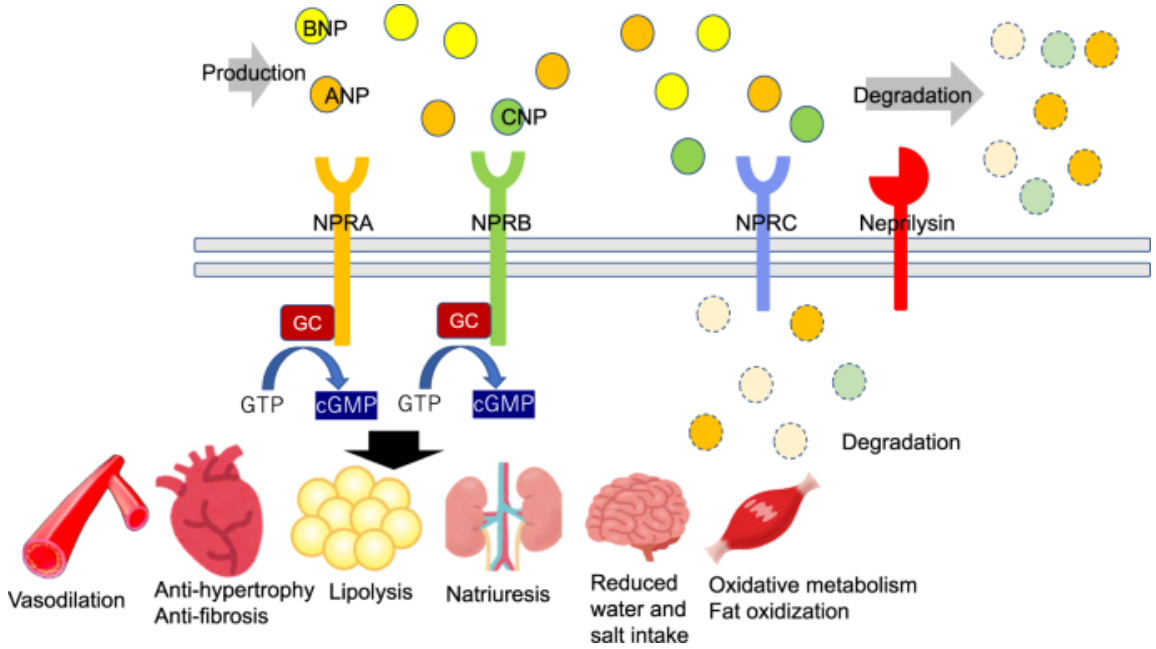
Aşağı AF-lı XÜÇ xəstələrin müalicəsində istifadə olunan dərman preparatlarının atım fraksiya göstəricisinə təsiri



Practical Pharmacological Treatment of Heart Failure: Does Ejection Fraction Matter Anymore? J. Cardiovasc. Dev. Dis. 2023, 10(3), 114; https://doi.org/10.3390/jcdd10030114

Sakubitril-Valsartanın (ARNİ) ürək çatışmazlığı zamanı təsir mexanizmi





ARNİ

Valsartan ***(angiotenzin reseptorun blokatoru - RAAS aktivliyini azaldır)***

Sakubitril ***(neprilizin inhibitoru –Na-uretik peptidlərin parçalanmasının qarşısını alır)***

Aşağı atım fraksiyalı xəstələrdə ARNİ-nin effektivliyi

PARADİGM-HF tədqiqatı

Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

PARADIGM-HF Investigators and Committees*

VOL. 371 NO. 11 SEPTEMBER 11, 2014

Adults (n=8 399) with NYH II-IV with dysfunction (LVEF ≤35%)
- Minimal BNP ≥150 / NT-proBNP ≥600, or if hospitalized in last 12 mo BNP ≥100 / NT-proBNP ≥600
- At least 4 weeks stable on β-blocker + ACEI (enalapril 10 mg daily) or ARB

Exclusion:
- Symptomatic hypotension
- SBP <100 mmHg @ screening
- SBP <95 mmHg @ randomization
- eGFR <30 mL/min/1.73 m2
- ↓eGFR >35% from screening to randomization
- K >5.2 @ screening or >5.4 @ randomization
- h/o angioedema
- "Unacceptable side effects" with ACEI or ARBs

Intervention

Single-blind run-in period, *patients with significant side effects did not continue*
- All patients → enalapril 10 mg PO BID for 2 weeks, then held x1 day
- Then, all patients → ANRI 100 mg PO BID then 200 mg PO BID for 4-6 weeks, then randomized

ARNI (n = 4 187)	Enalapril (n = 4 212)
200 mg PO BID (ARB equivalent valasartan 160 mg)	10 mg BID

Control

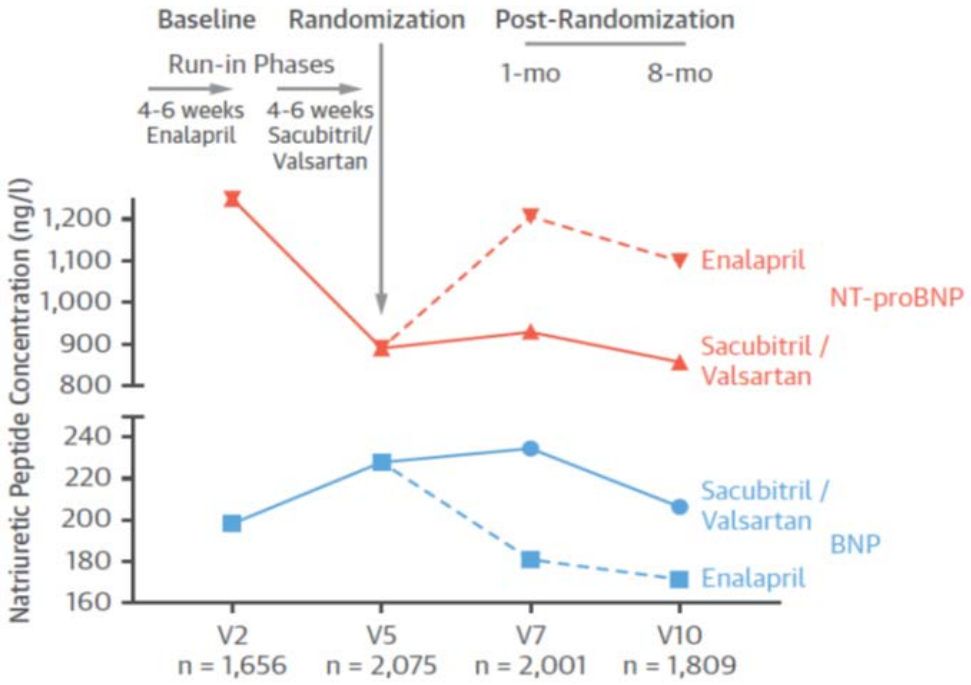
T: Type, of study - RCT, prospective, multi-center (1043) T: Type, of question - Therapy

CV Death or HF Hospitalization	21.8%	26.5%	P< 0.001 NNT 21
ΔKCCQ @ 8 mo (symptom score)	↓2.99%	↓4.63%	P< 0.001
Renal Failure	2.2%	2.6%	NS
Hypotension, symptomatic	14%	9.2%	p<0.001; NNH 26

Possibly more benefits in subgroups: • LVEF <35% • <75 yo • *non*-Diabetics • NYHA I-II

Author's Conclusions: [A Neprilysin inhibitor] was superior to enalapril in reducing the risks of death and of hospitalization for heart failure.

FIGURE 1 Natriuretic Peptide Trajectories in the PARADIGM-HF Trial



Median concentration of B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) before (V2) and during (V5, V7, and V10) treatment with sacubitril/valsartan and enalapril.

PARADIGM-HF "Angiotensin-Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure" // N Engl J Med. 2014 Sep 11;371(11):993-1004

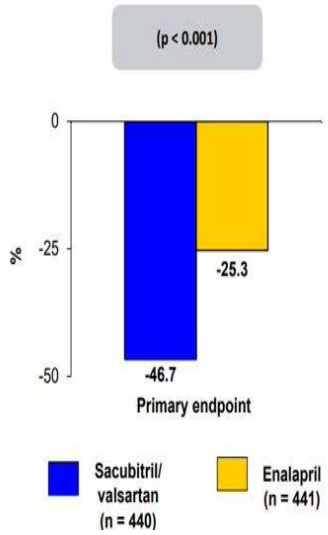
Aşağı atım fraksiyalı xəstələrdə ARNİ-nin effektivliyi

PIONEER-HF

#AHA18

AMERICAN COLLEGE of CARDIOLOGY

Trial description: Patients hospitalized with acute decompensated heart failure (ADHF) were randomized in a 1:1 fashion to either sacubitril/valsartan or enalapril. Patients were followed for 8 weeks.



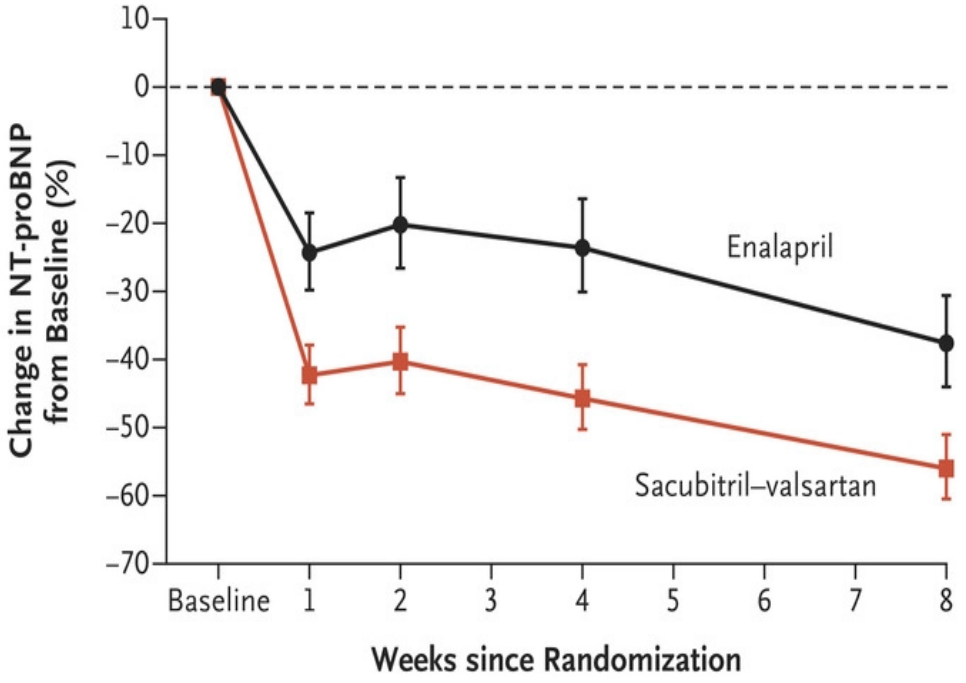
RESULTS

- Primary endpoint, time-averaged reduction in NT-proBNP: sacubitril/valsartan vs. enalapril: -46.7% vs. -25.3%, $p < 0.001$
- Worsening renal function: 13.6% vs. 14.7%, $p > 0.05$, symptomatic hypotension: 15.0% vs. 12.7%, $p > 0.05$
- Rehospitalization for HF: 8.0% vs. 13.8%, $p < 0.05$

CONCLUSIONS

- Sacubitril/valsartan reduced NT-proBNP more than enalapril among patients with ADHF; noted as early as 1 week after drug initiation
- Although not powered for clinical endpoints, a reduction in rehospitalization for HF was noted

Velazquez EJ, et al. N Engl J Med 2018;Nov 11:[Epub]

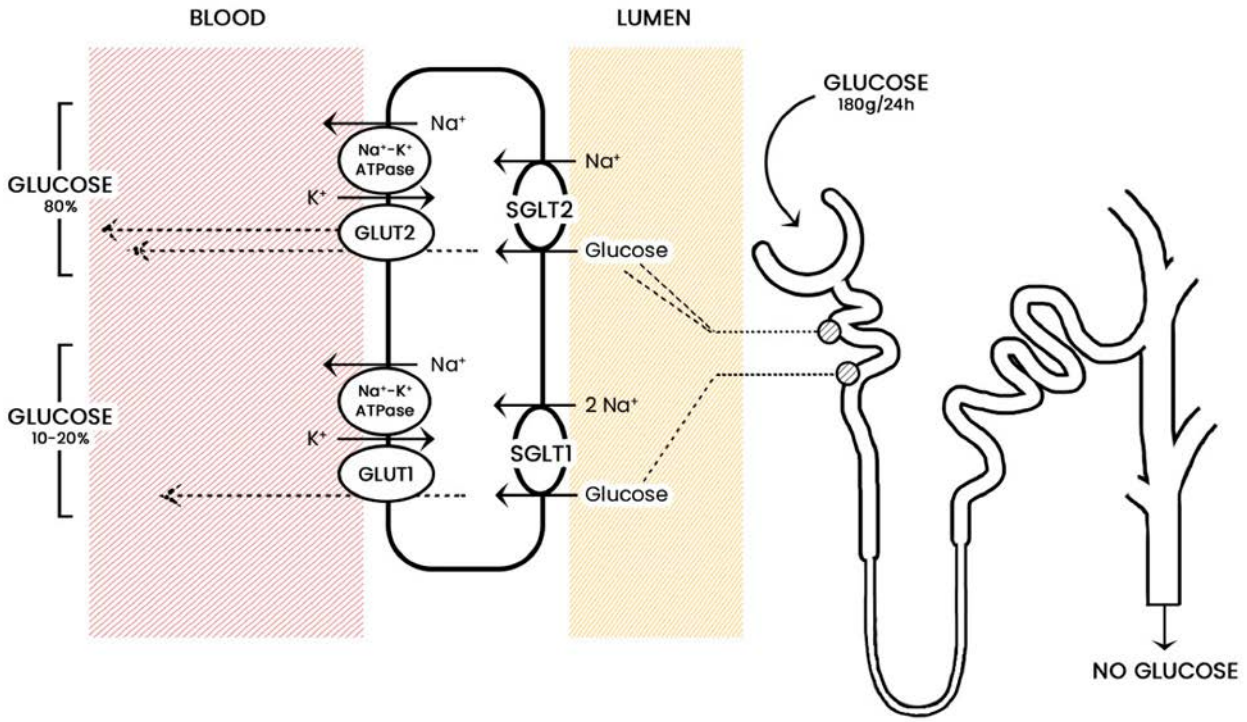


No. at Risk

Enalapril	394	359	351	350	348
Sacubitril–valsartan	397	355	363	365	349

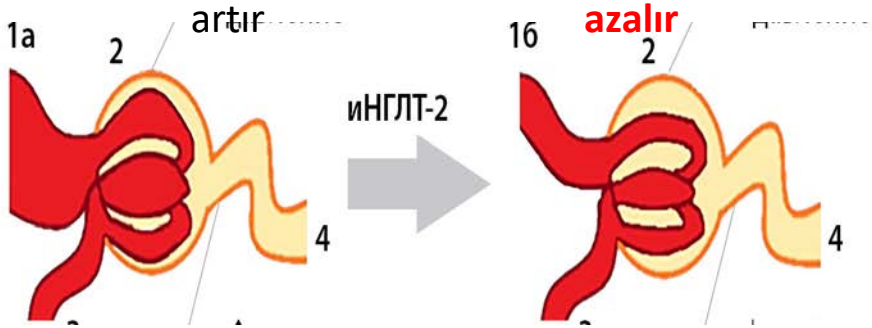
Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure // PIONEER-HF Investigators //N Engl J Med 2019; 380:539-548 DOI: 10.1056/NEJMoa1812851

SGTL2i yumaqcıq daxili təzyiqə təsiri



Yumaqcıq daxili təzyiq artır

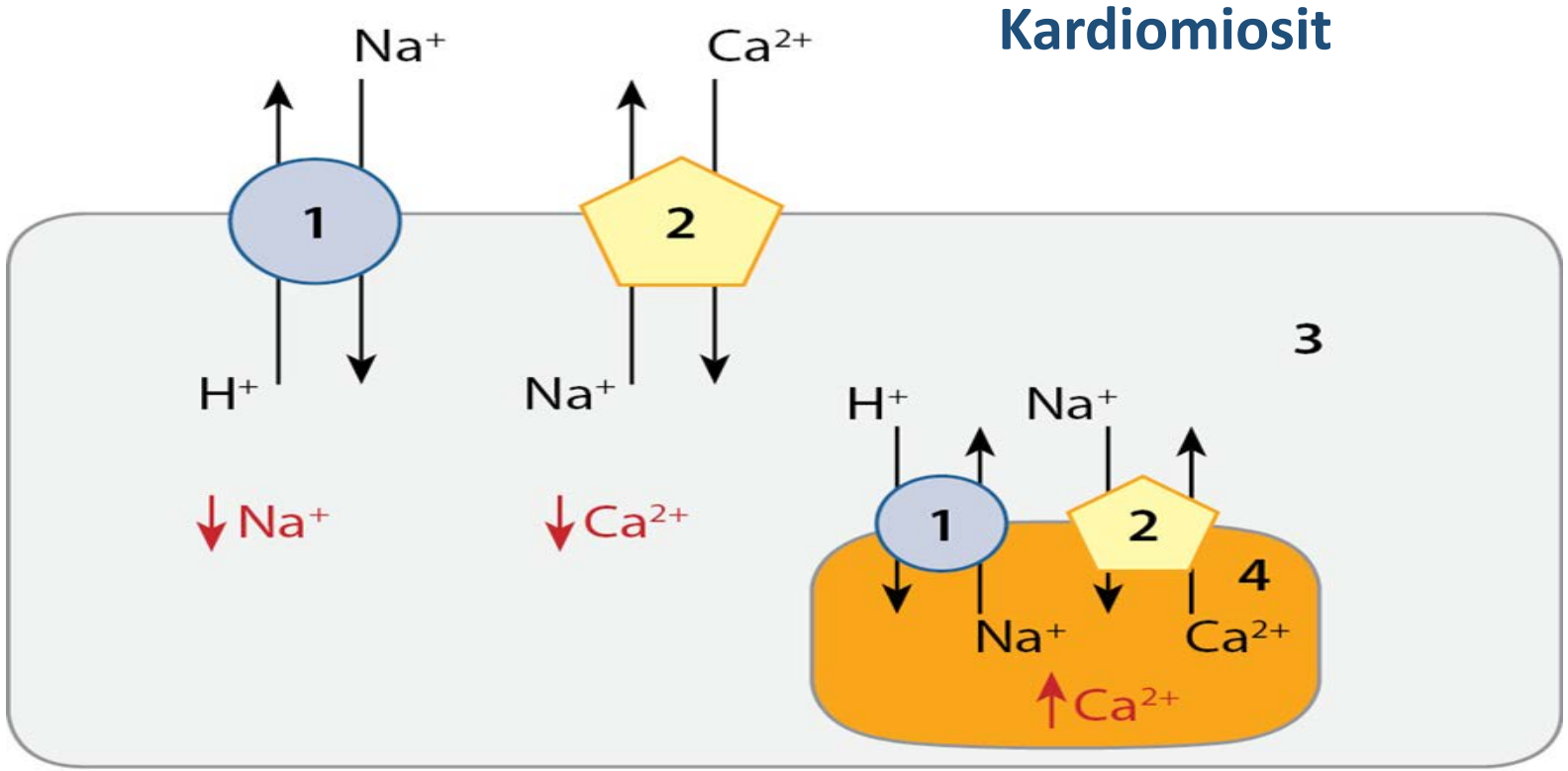
Yumaqcıq daxili təzyiq **azalır**



Afferent arteriolanın vazodilatasiyası - Albuminuriya artır

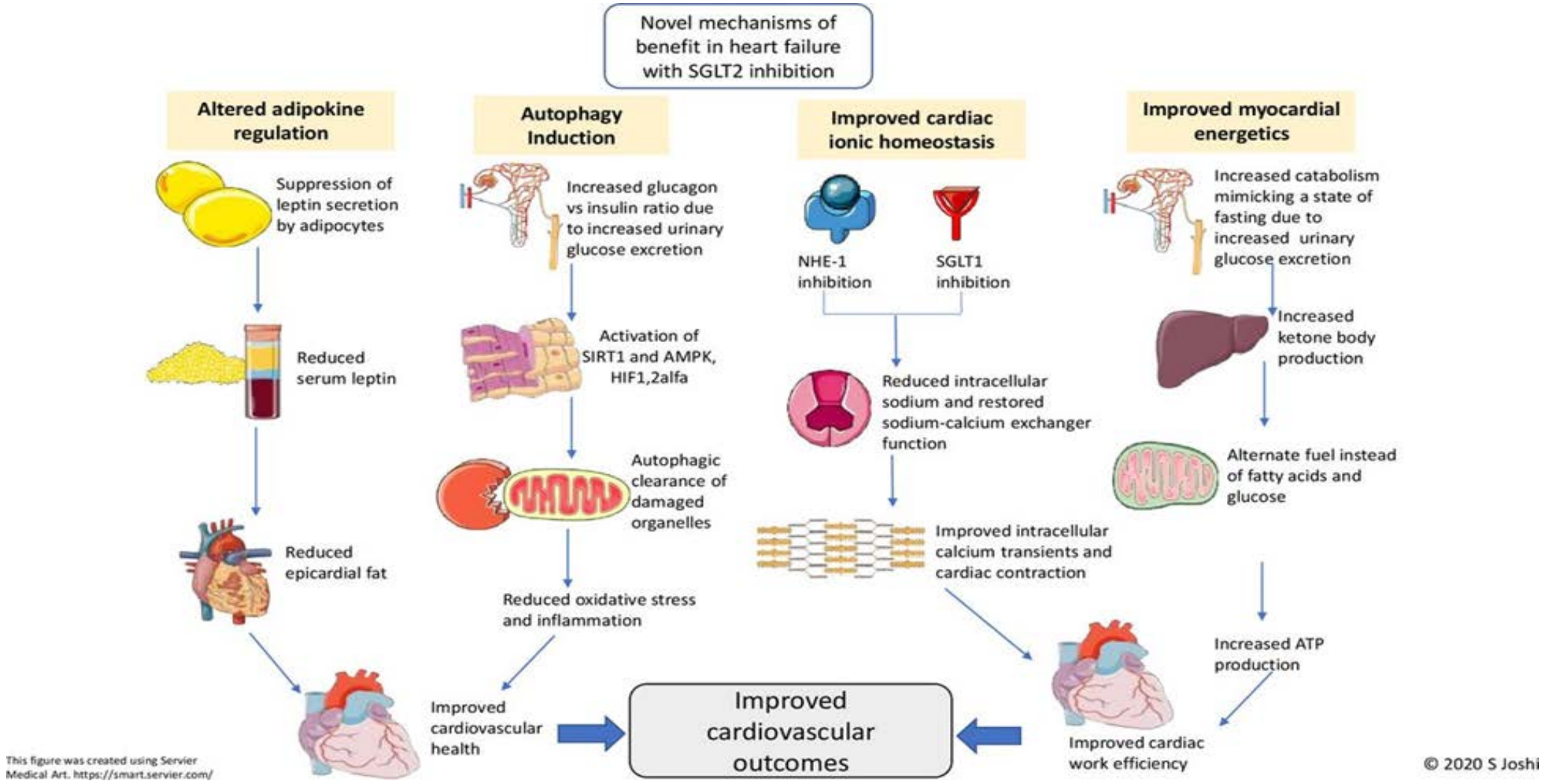
Afferent arteriolanın vazokonstriksiyası- **Albuminuriya azalır**

Kardiomiositlərin ion daşıyıcılarının iş sxemi

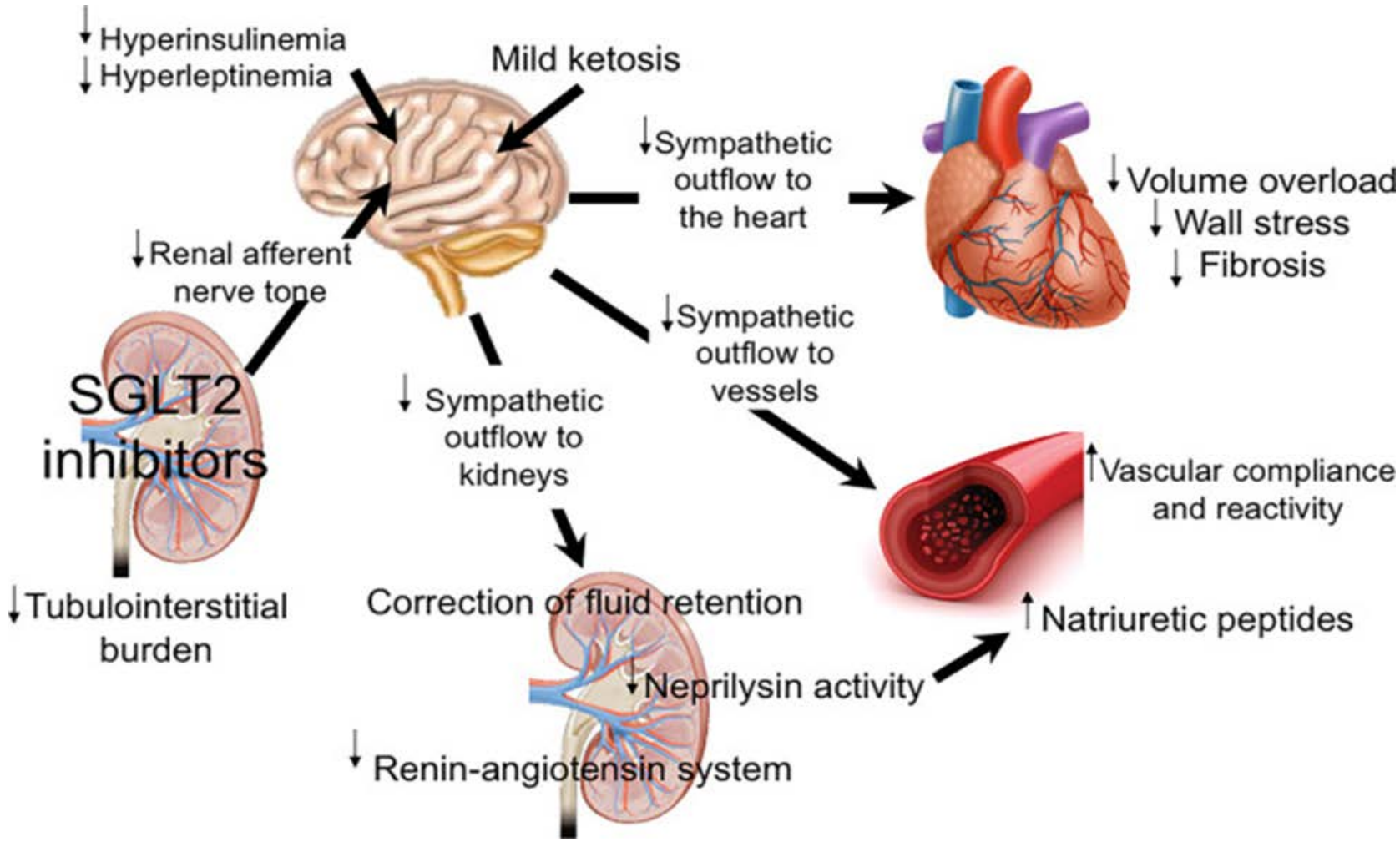


1 – Natrium-hidrogen dəyişdiricisi (NHE1)
2 – Natrium-kalsium dəyişdiricisi
3 - Hüceyrədaxili boşluq
4 - Mitoxondri

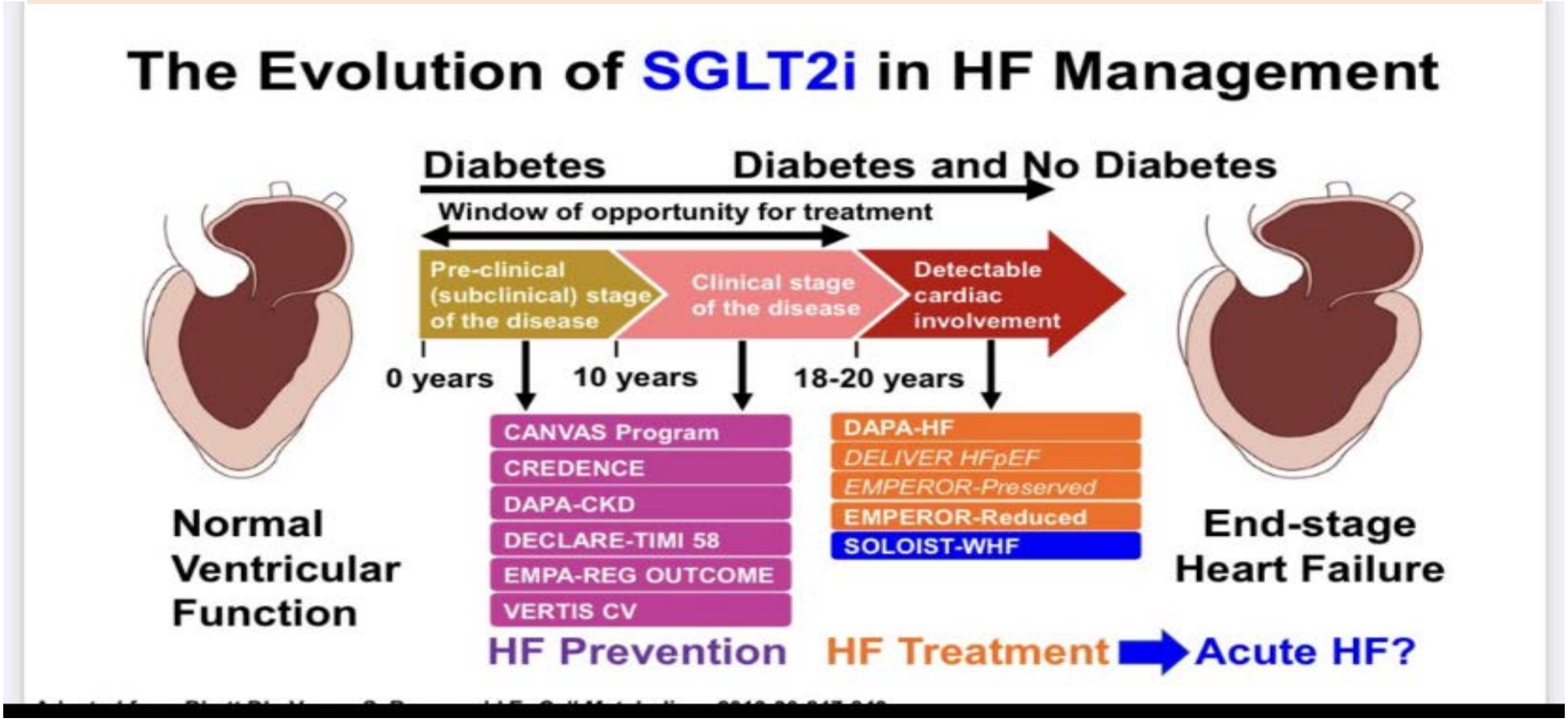
SGLT2i -nın ürək çatışmazlığı zamanı təsir mexanizmi



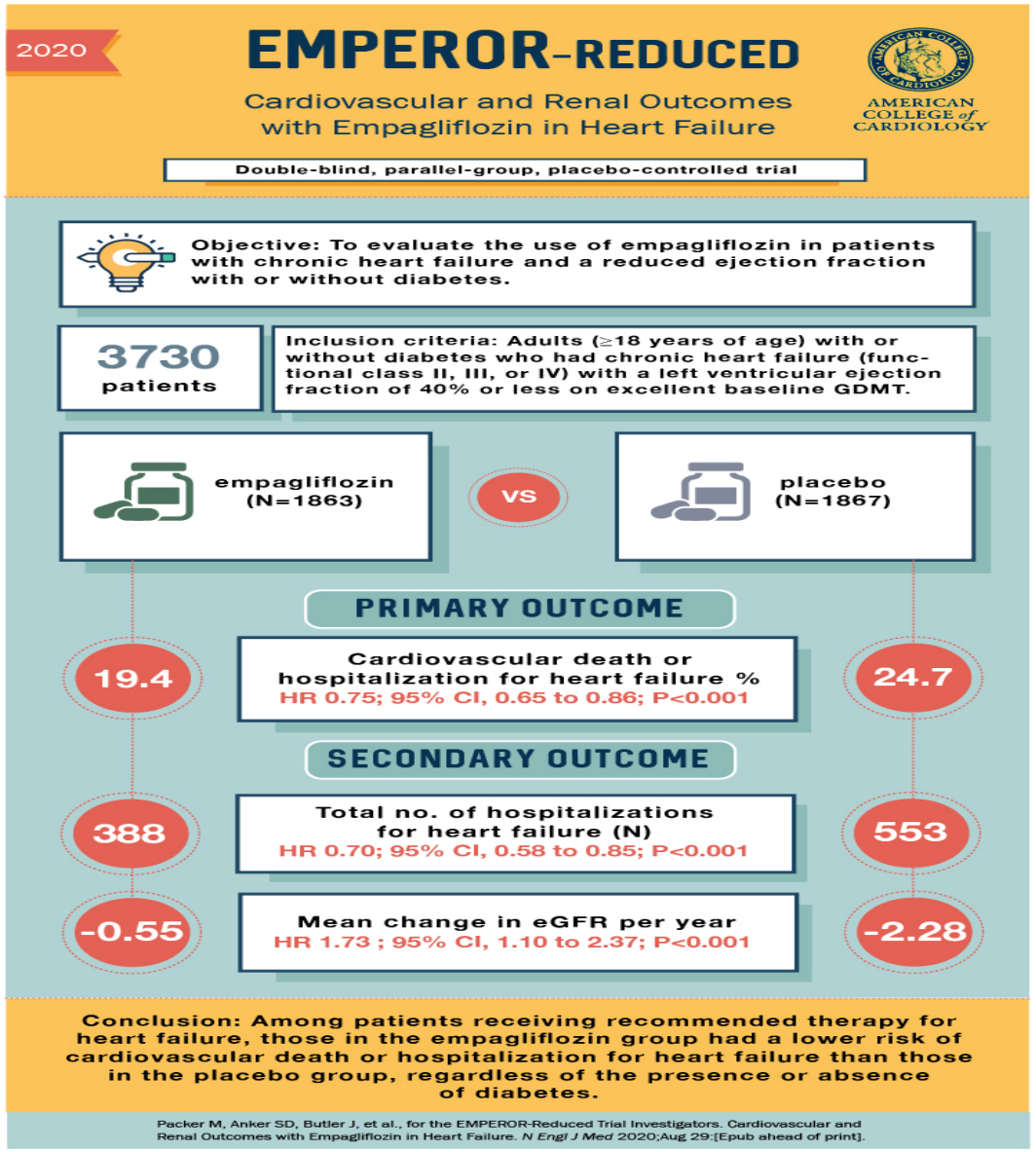
SGLT2 inhibitorlarının ürək çatışmazlığı zamanı təsir mexanizmi

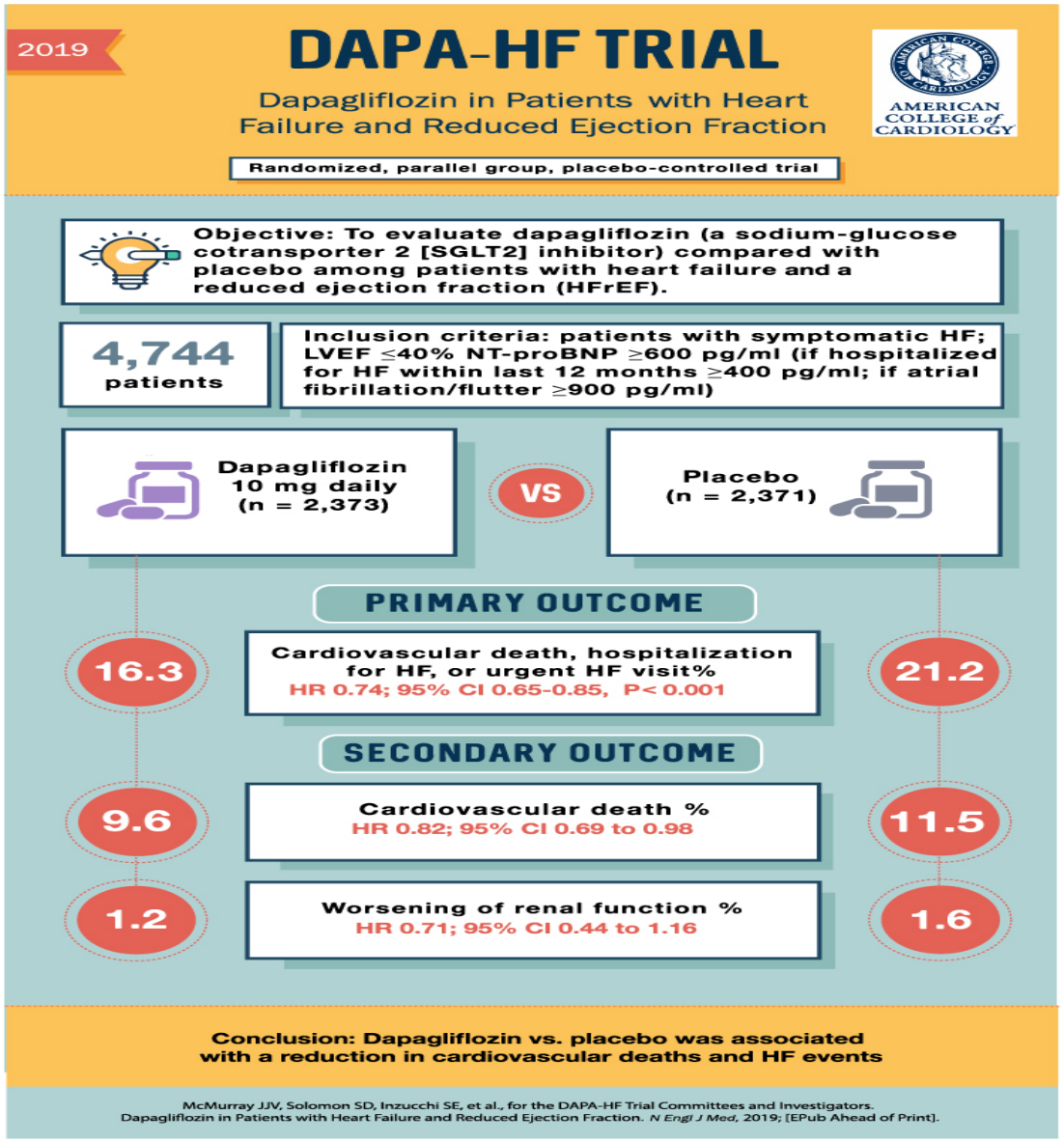


SGLT2i-nin XÜÇ-nın müalicəsində təkamülü



Aşağı atim fraksiyalı XÜÇ –lı xəstələrdə SGLT2i-nın effektivliyi





SOLOIST - WHF TRIAL

Bhatt DL et al. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure. N Engl J Med. 2021;384(2):117-128.

SOTAGLIFLOZIN

inhibits

SGLT-2 → increases urinary glucose excretion

SGLT-1 → delays intestinal glucose absorption

QUESTION

In patients with diabetes and recently worsening HF, does SOTAGLIFLOZIN:

↓ CV mortality?
↓ HF urgent visits?
↓ HF hospitalizations?

INCLUSION

18 - 85 yo patients with diabetes hospitalized for signs or symptoms of HF and treatment with IV diuretics

1222 patients

TOTAL NO. OF EVENTS (RATE PER 100 PATIENT YEARS)

	PRIMARY OUTCOME	SECONDARY OUTCOMES	
	HF urgent visits HF hospitalizations CV Death	HF urgent visits HF hospitalizations	CV Death
Sotagliflozin n=608	245 (51)	194 (40)	51 (11)
	HR 0.67 95% CI 0.52-0.85 p<0.001	HR 0.64 95% CI 0.49-0.83 p<0.001	HR 0.84 95% CI 0.58-1.22 p=0.36
Placebo n=614	355 (76)	297 (64)	58 (13)

CONCLUSION

In patients with diabetes with worsening HF, sotagliflozin significantly decreased CV deaths, HF urgent visits, and HF hospitalizations

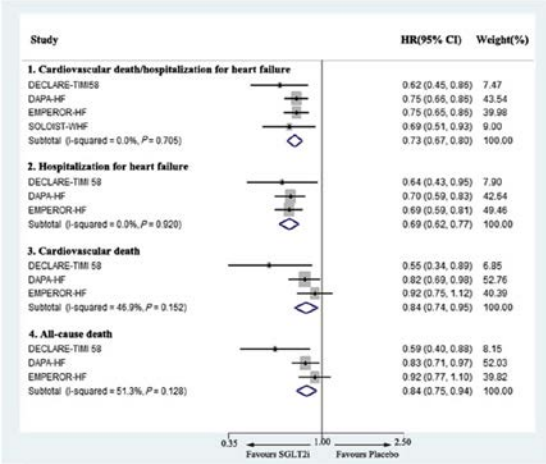
Created by @TDonisan | @CardioNerdsJC

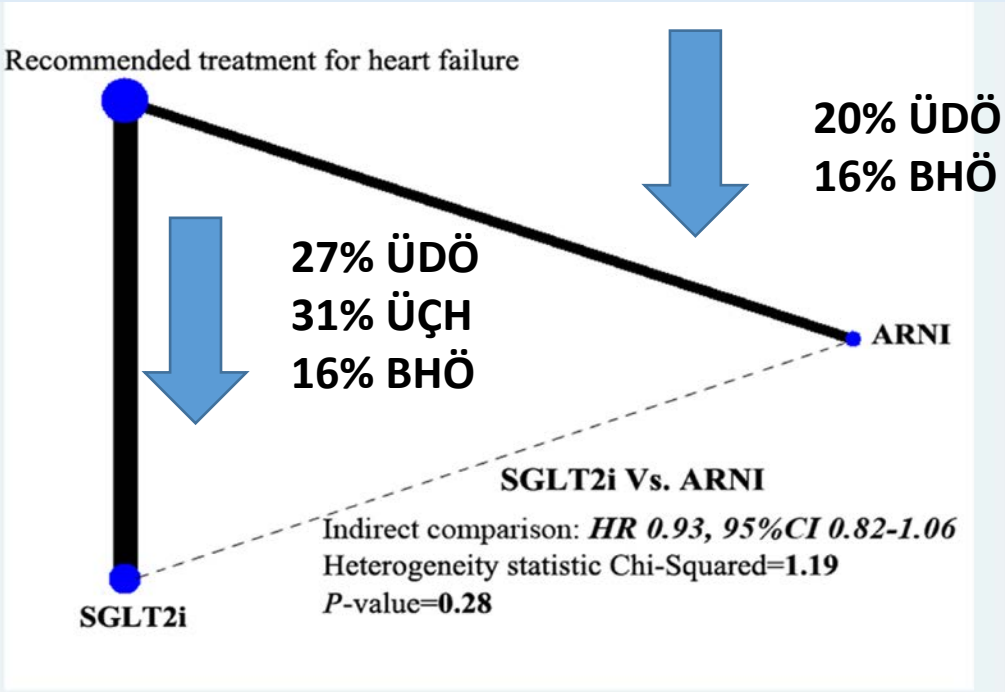
Aşağı AF-lı XÜÇ olan xəstələrdə SGLT2i və ARNİ ilə müalicənin ümumi ürək-damar ölümü (ÜDÖ), ürək çatışmazlığı səbəbi ilə hospitalizasiya (ÜÇH) və bütün hadisələrdən ölüm (BHÖ) sayına görə müqayisəli təsiri (6 tədqiqatın nəticələri)

SGLT2i versus **ARNI**

DECLARE – TIMI
DAPA – HF
EMPEROR
SOLOIST - WHF

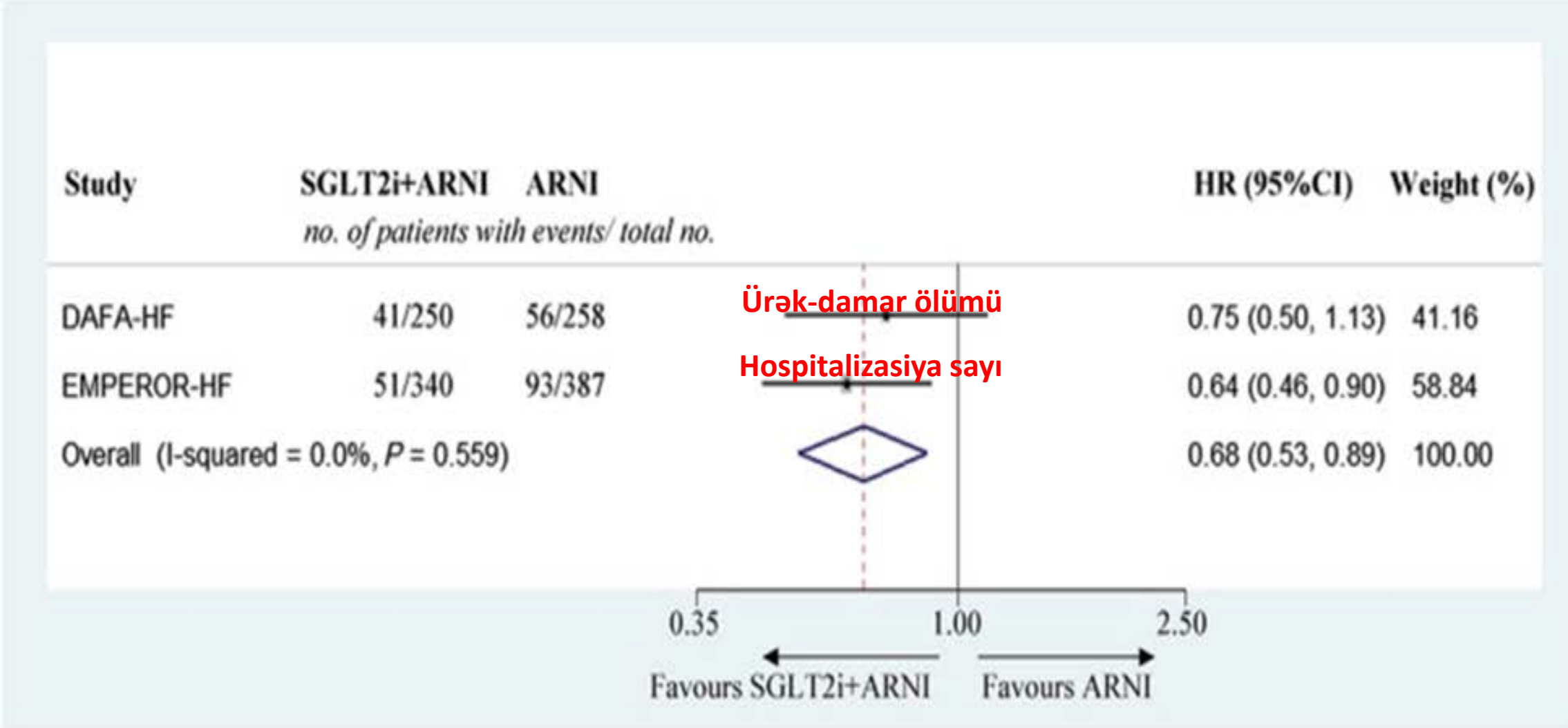
PARADIGM – HF
PIONEER – HF





SGLT2i versus ARNI in heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review and meta-analysis// ESC Heart Fail. 2021 Jun; 8(3): 2210–2219.

Aşağı AF-lı XÜÇ olan xəstələrdə SGLT2i + ARNİ ilə kombinə olunmuş müalicənin ARNİ monoterapiyası ilə müqayisəsi



SGLT2i versus ARNI in heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review and meta-analysis // ESC Heart Fail. 2021 Jun; 8(3): 2210–2219.

İnsidental aşağı EF-li xəstə gördüm – ilk ARNİ yoxsa SGLT2İ?

Nə ücün ARNİ:

- HFrEF–nin müalicəsində effektivdir (PARADİGM-HF, PİONEER-HF);
- 7 ildən yuxarı istifadə təcrübəsi;
- HFrEF müalicəsində ilk düşündüyümüz vasitə;
- HFrEF müalicəsində AÇFi/ARB dozalarını titrləyə biliriksə, ARNİ-nin dozasını da titrləyə bilərik

Əlavə təsirləri:

- Hipotenziya – 17,6%
- hiperkaliyemiya – 11,6%
- böyrək çatışmazlığı – 10,1%
- öskürək – 8,8%

(N Engl J Med 2014 371: 993-1004)

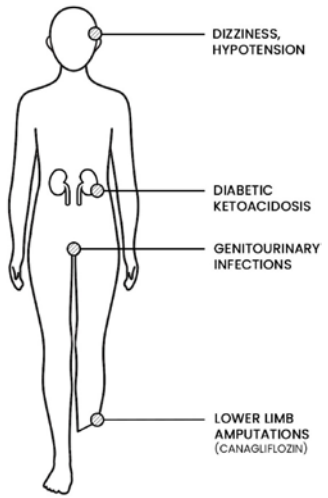
Nə ücün SGLT2İ:

- HFrEF–nin müalicəsində effektivdir (DAPA-HF, EMPEROR-Reduced, SOLOİST WHF);
- HFrEF müalicəsində effektinin erkən başlanması (AÇFi/ARB –dan «yuyulma» zamanı tələb olunmur;
- Dozanın titrlənməsinə ehtiyac yoxdur;
- Hemodinamika göstəricilərinə minimal təsir;
- Əlverişli qiymət
- Təhlükəsizlik:

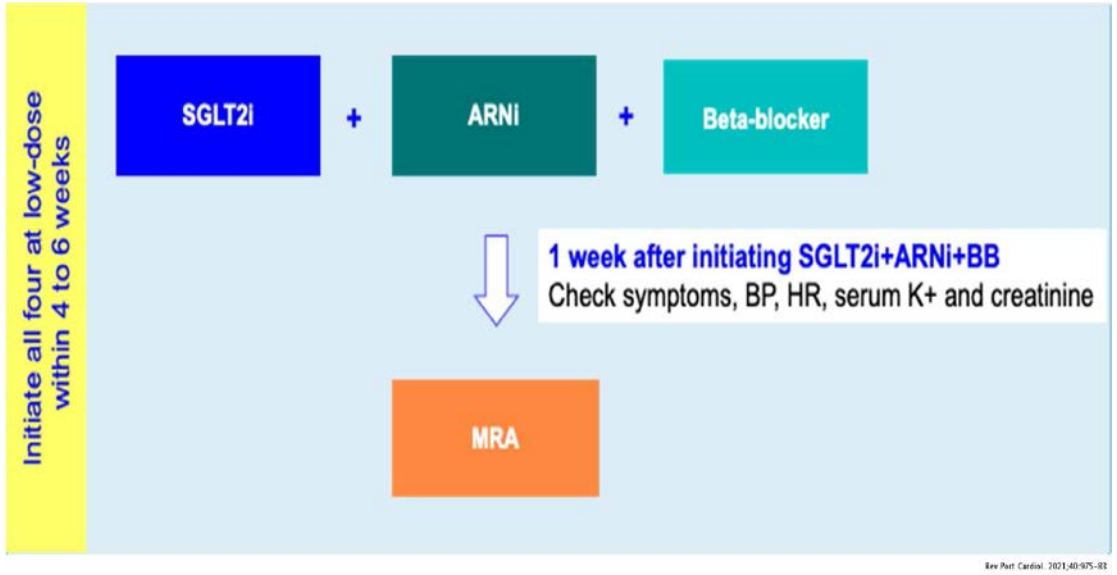
Əlavə təsirləri:

- Kəskin hipoqlikemiya – 0,3%
- ketoasidoz – 0,3%
- hipotenziya – 10,6%
- genital infeksiya – 0,8%
- sidik yolları infeksiyası – 8,6%
- diareya – 6,9%
- maliqnizasiya – 0,7%

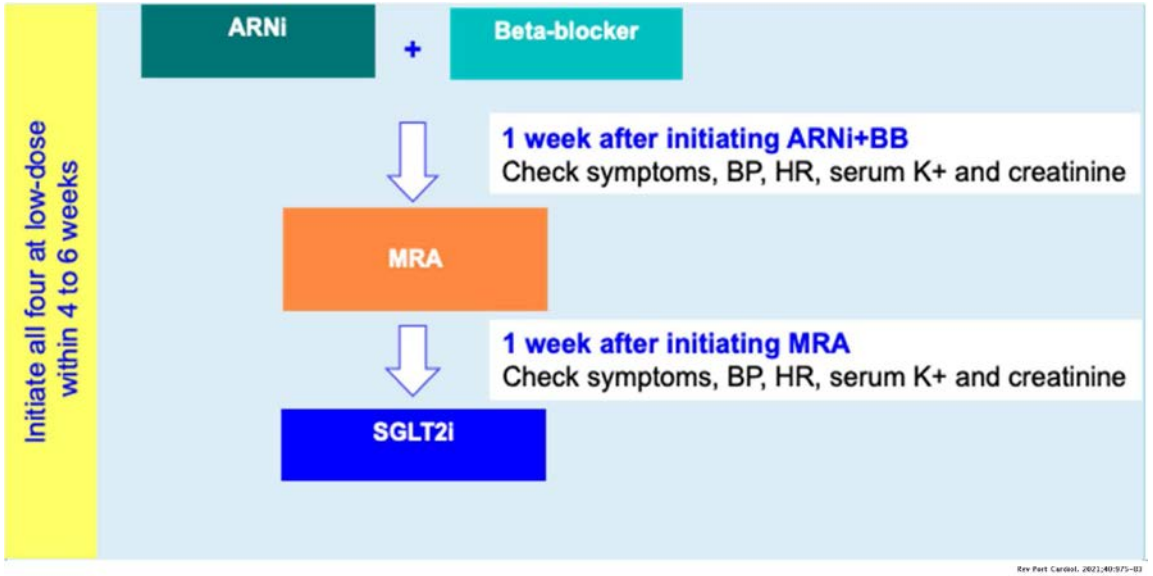
(DAPA-HF, EMPEROR-Reduced, SOLOİST WHF 2021)



Aşağı AF-lı XÜÇ və ŞD olan xəstələrin müalicə alqoritmi: əsas 4 dərmanın 2-etapli qəbulu

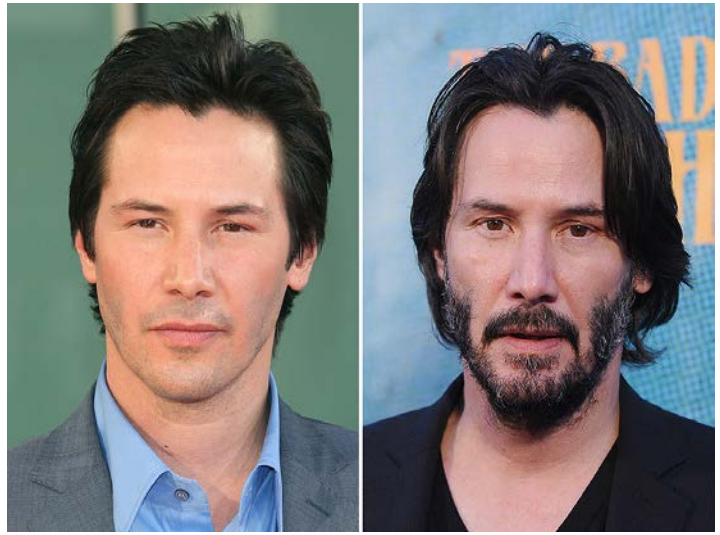


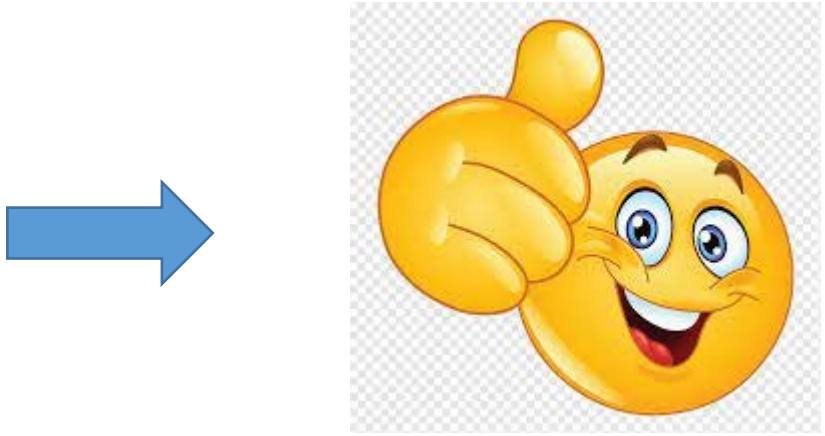
Aşağı AF-lı XÜÇ və ŞD olmayan xəstələrin müalicə alqoritmi: əsas 4 dərmanın 3-etapli qəbulu



Optimization of heart failure with reduced ejection fraction prognosis-modifying drugs: A 2021 heart failure expert consensus paper // Revista Portuguesa de Cardiologiya // Vol. 40. Issue 12. pages 975-983 (December 2021)

İlk ARNİ yoxsa SGLT2i?






TƏŞƏKKÜRLƏR