



Azərbaycan
Kardiologiya
Cəmiyyəti



HFpEF – müalicədə yeniliklər HFpEF: new trends in treatment

Prof. Tofiq Cahangirov, FESC

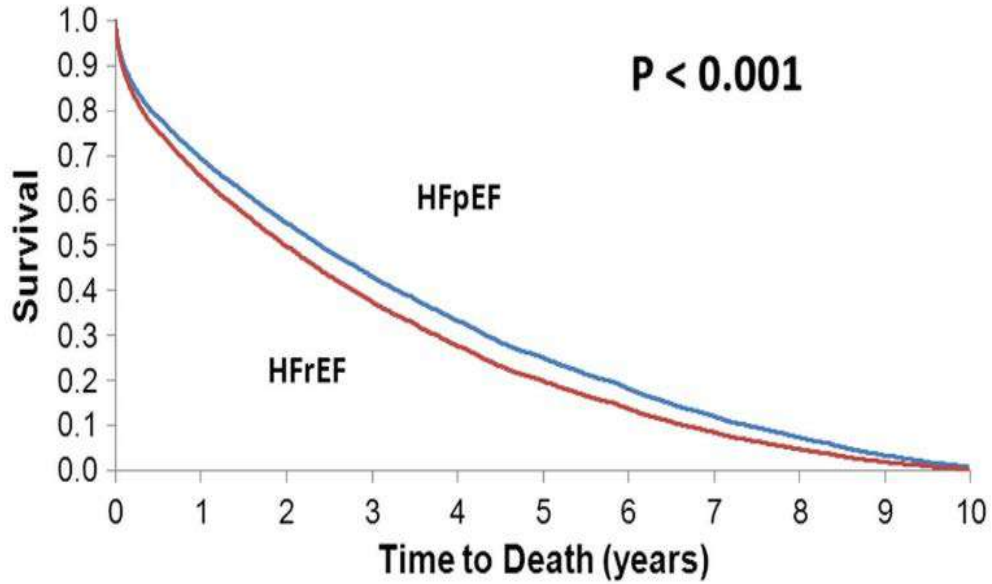
Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutu

Azərbaycan Kardiologiya Cəmiyyətinin İdarə Heyətinin üzvü
Azərbaycan Kardiologiya Cəmiyyətinin Sədri (2017-2019)

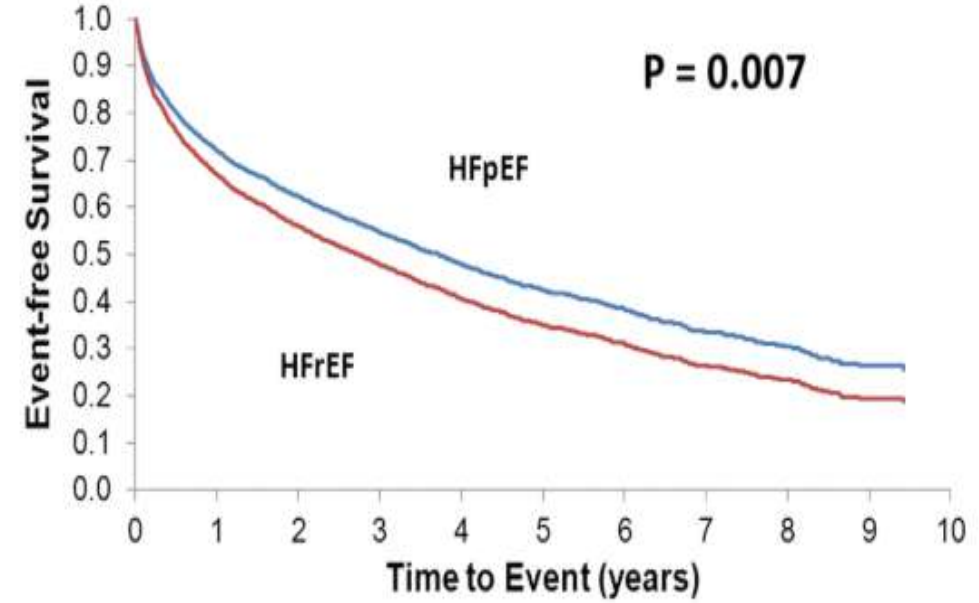
Bakı – 28.06.2024

HFpEF-in proqnozu

Ölüm



ÜÇ hospitalizasiya



10 il ərzində ölüm və ÜÇ səbəbli hospitalizasiya həm HFredEF, həm də HFpEF zamanı eyni dərəcədə yüksək olmuşdur...

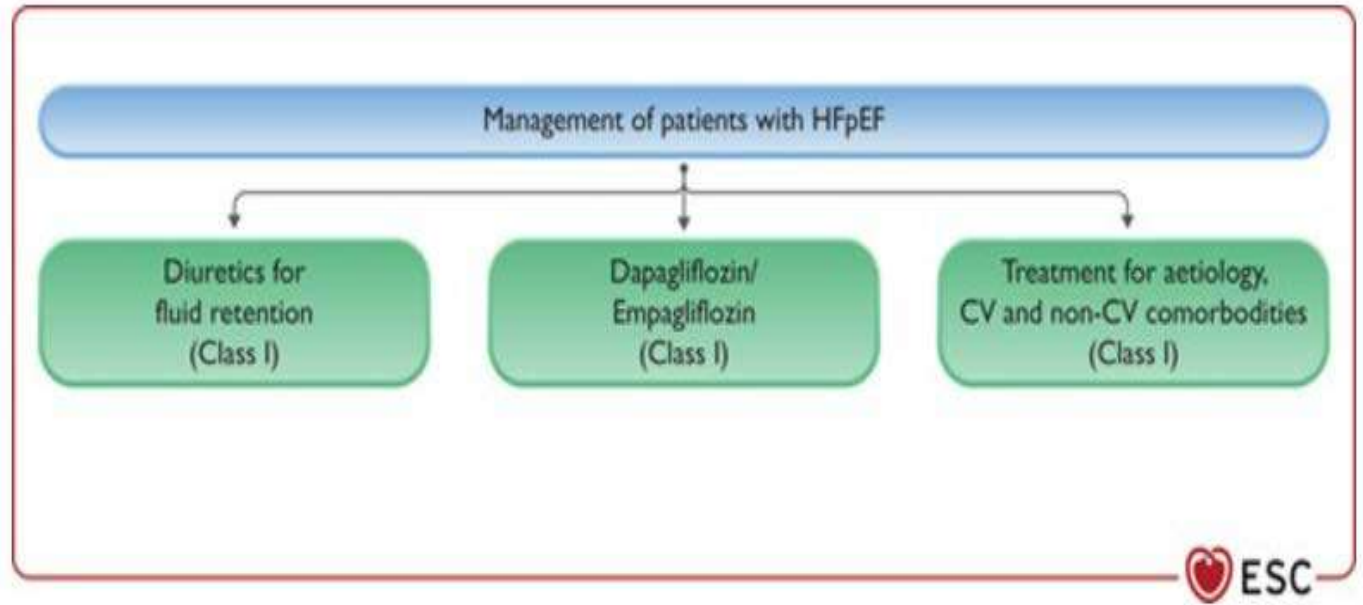
HFpEF – müalicəsində illər ərzində nə dəyişib?

2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

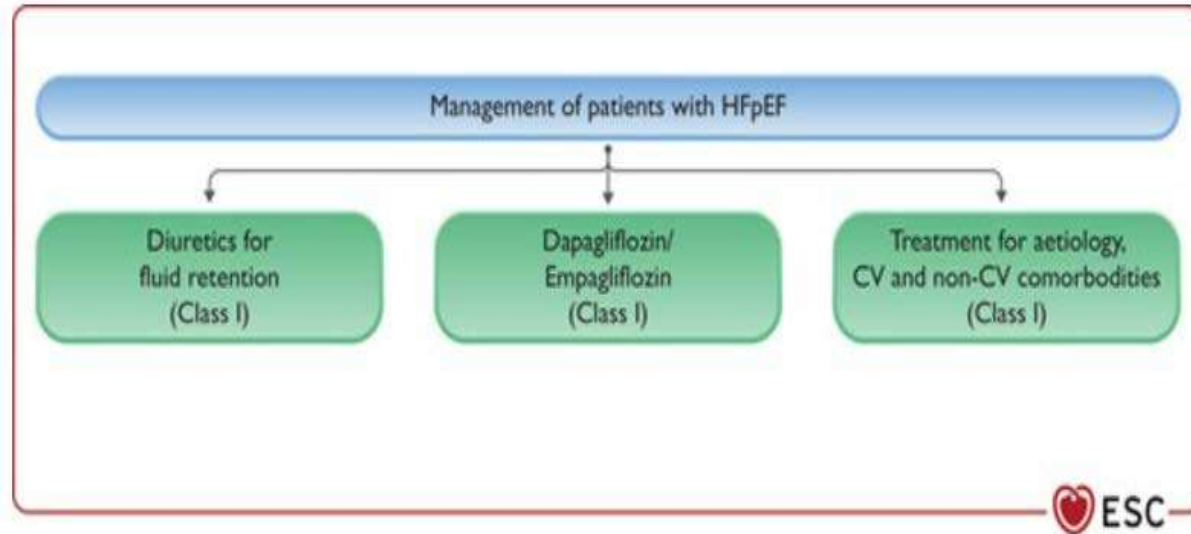
Recommendations	Class ^a	Level ^b
it is recommended to screen patients with HFpEF or HFmrEF for both cardiovascular and non-cardiovascular comorbidities, which, if present, should be treated provided safe and effective interventions exist to improve symptoms, well-being and/or prognosis.	I	C
Diuretics are recommended in congested patients with HFpEF or HFmrEF in order to alleviate symptoms and signs.	I	B

2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure



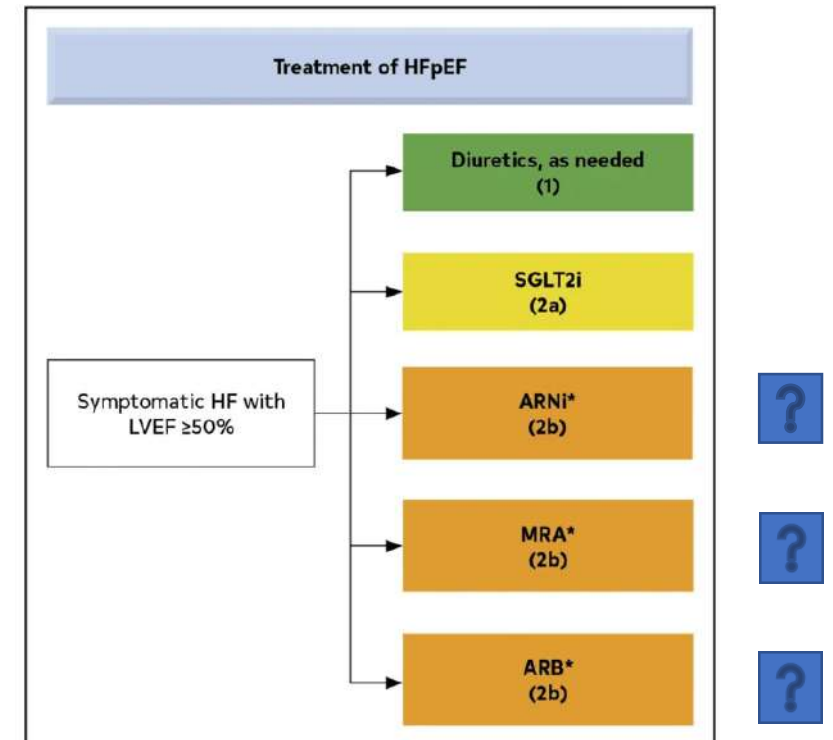
HFpEF – müalicəsində son tövsiyələr

2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure



AHA/ACC/HFSA CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines

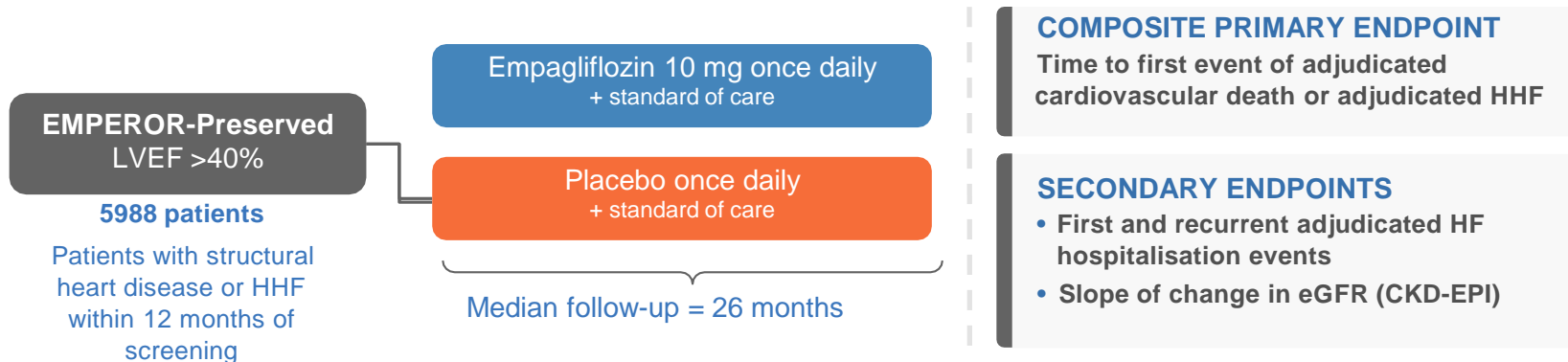


EMPEROR-Preserved – Study Design

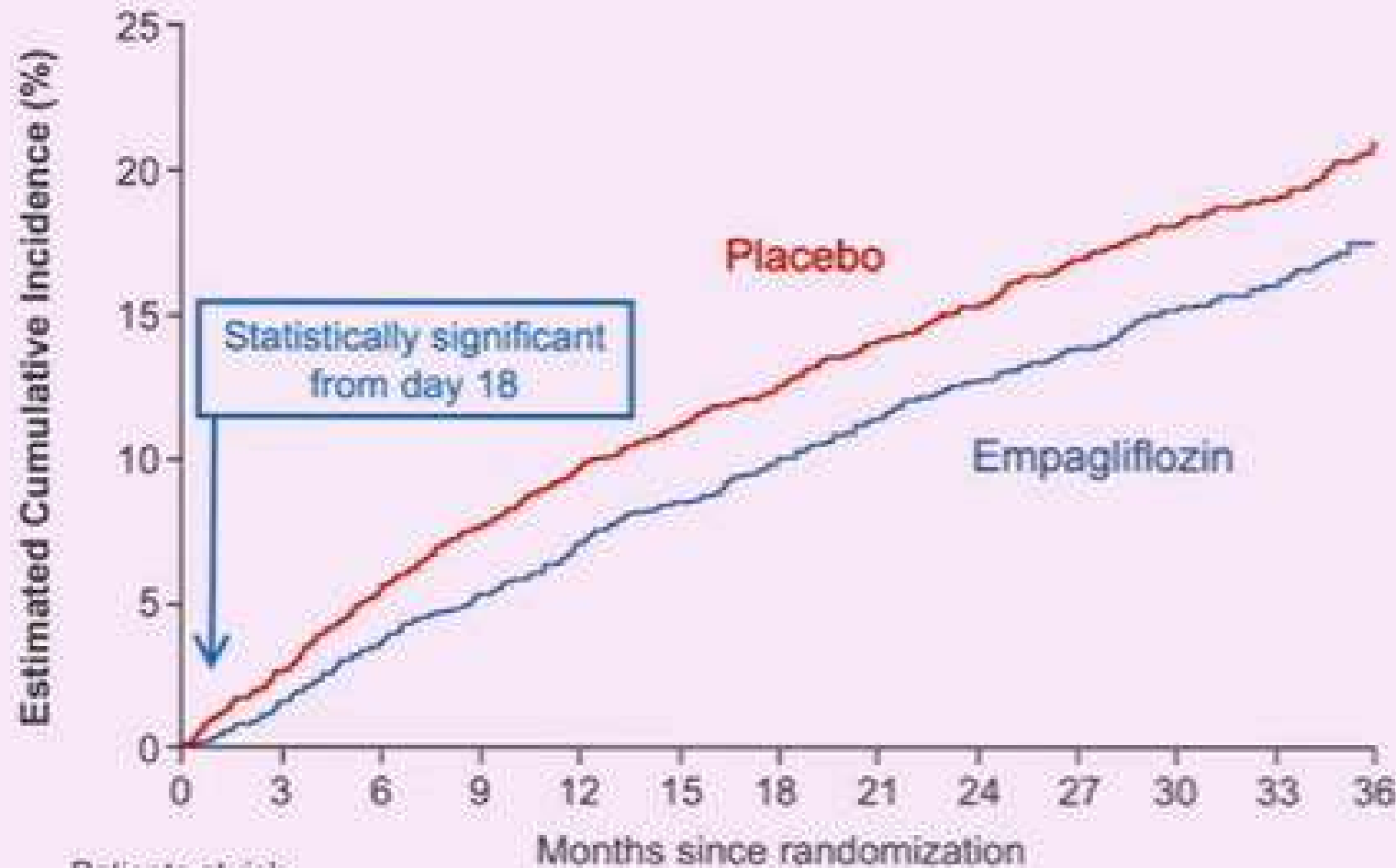
Phase III randomised double-blind placebo-controlled trial

Aim: to evaluate efficacy and safety of empagliflozin versus placebo, on top of standard of care, in **patients with HFpEF** with or without diabetes

Population: T2DM & non-T2DM, aged ≥ 18 years, chronic HF (NYHA class II–IV), eGFR ≥ 20



Primary Endpoint – Composite of Cardiovascular Death or Heart Failure Hospitalization



HR 0.79

(95% CI 0.69, 0.90)

P = 0.0003

Placebo:

511 patients with event
Rate: 8.7 per 100 patient-years

Empagliflozin:

415 patients with event
Rate: 6.9 per 100 patient-years

**RRR
21%**

NNT=31

During a median
trial period of
26 months.

Placebo
Empagliflozin

2991
2997

2786
2843

2627
2708

2066
2134

1534
1578

961
1005

400
402

Success on all 3 prespecified hierarchical endpoints



Primary Endpoint

Composite of cardiovascular death or heart failure hospitalization

21% ↓ in risk
P = 0.0003



First Secondary Endpoint

Total (first and recurrent) heart failure hospitalizations

27% ↓ in risk
P = 0.0009



Second Secondary Endpoint

Slope of decline in glomerular filtration rate over time

P < 0.0001

Difference:
1.36 mL/min/1.73 m² per year

DELIVER Study Design

Randomized, double-blind, placebo-controlled trial testing the hypothesis that dapagliflozin would reduce cardiovascular death or worsening heart failure in patients with heart failure and mildly reduced or preserved ejection fraction



Eligibility Criteria

- Age \geq 40 years
- NYHA class II-IV
- LVEF $>$ 40% (including prior LVEF \leq 40%)
- Structural Heart Disease (LVH or LA Enlargement)
- Elevated Natriuretic Peptides ($>$ 300 pg/ml or 600 pg/ml in AFF)
- Either Ambulatory or Hospitalized for Heart Failure



Double-blind
Treatment period

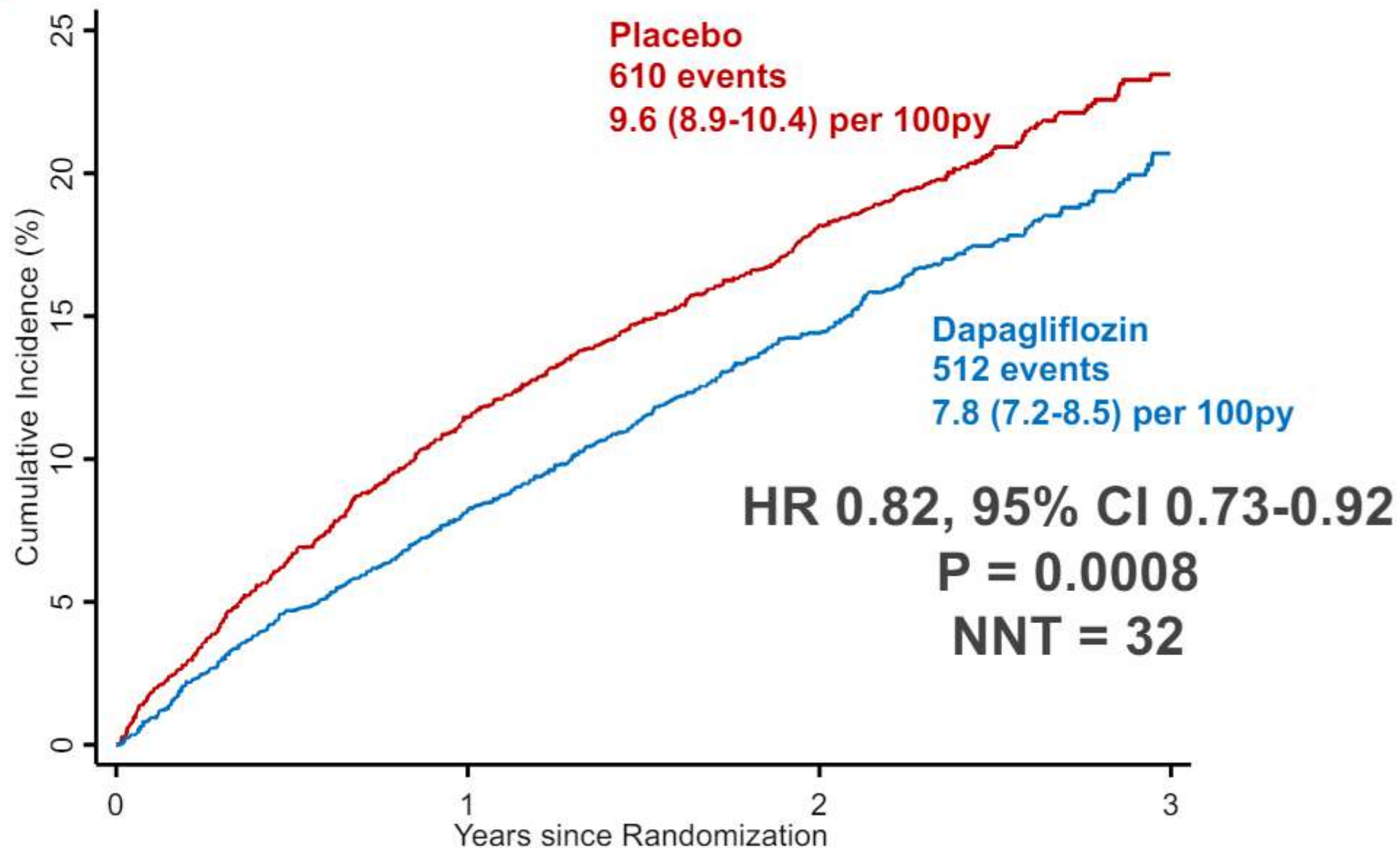
Dapagliflozin 10mg once daily

Event Driven (1117 estimated events)

Placebo

Primary Endpoint: CV Death or Worsening HF

Full Population

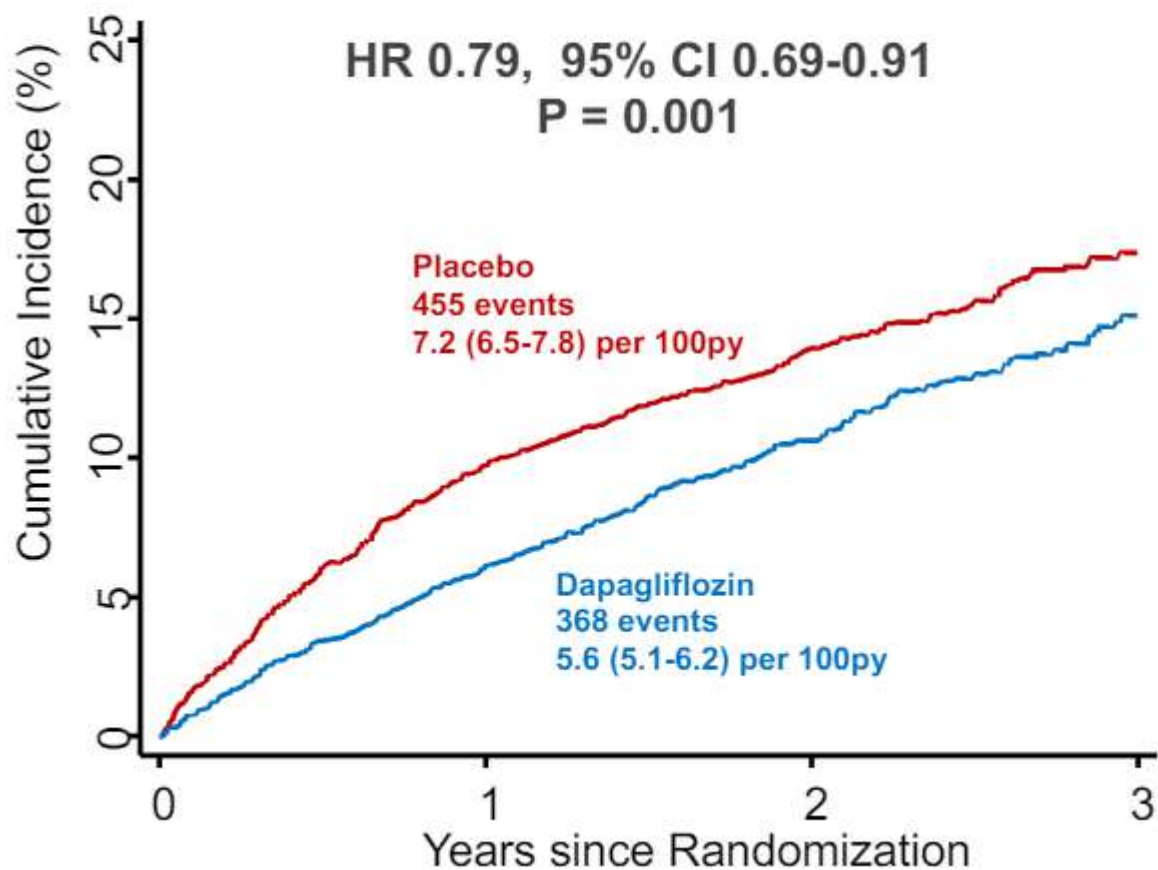


Components of Primary Endpoint

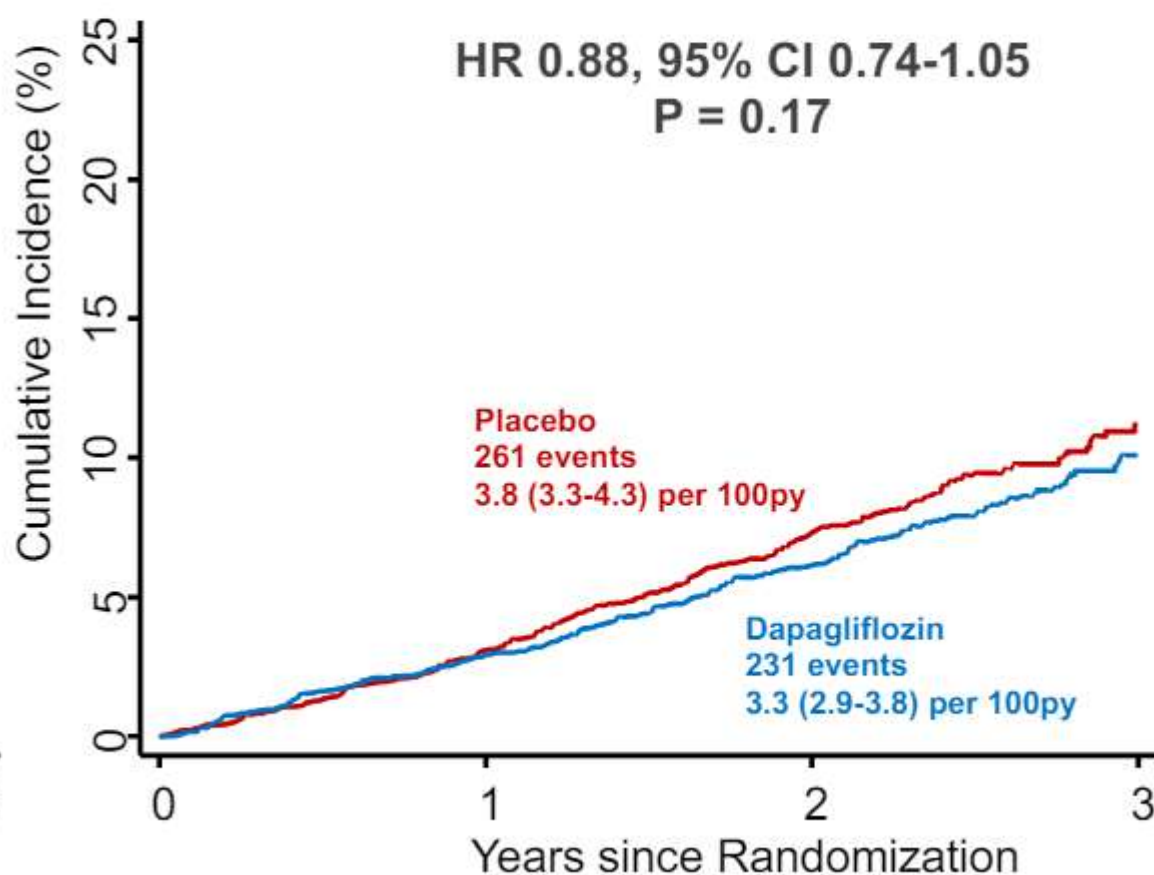
Full Population



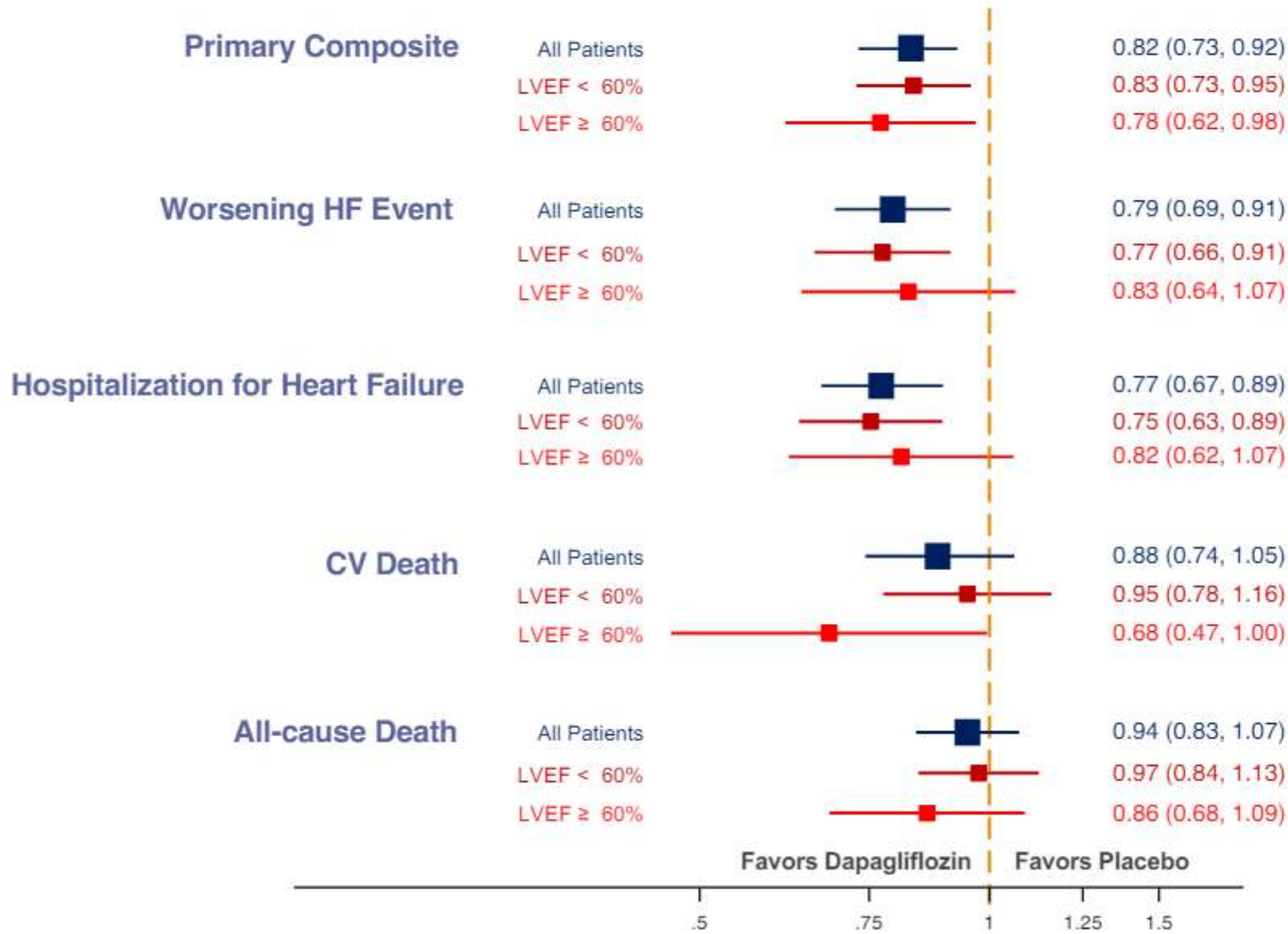
Worsening Heart Failure (HF Hospitalization + Urgent HF Visit)



Cardiovascular Death



Outcomes by LVEF < 60% or LVEF ≥ 60%



All Patients N = 6263
 LVEF < 60% N = 4372 (70%)
 LVEF ≥ 60% N = 1891 (30%)

Favors Dapagliflozin | Favors Placebo

.5 .75 1 1.25 1.5

PARAGON-HF Study Design

Key Eligibility Criteria

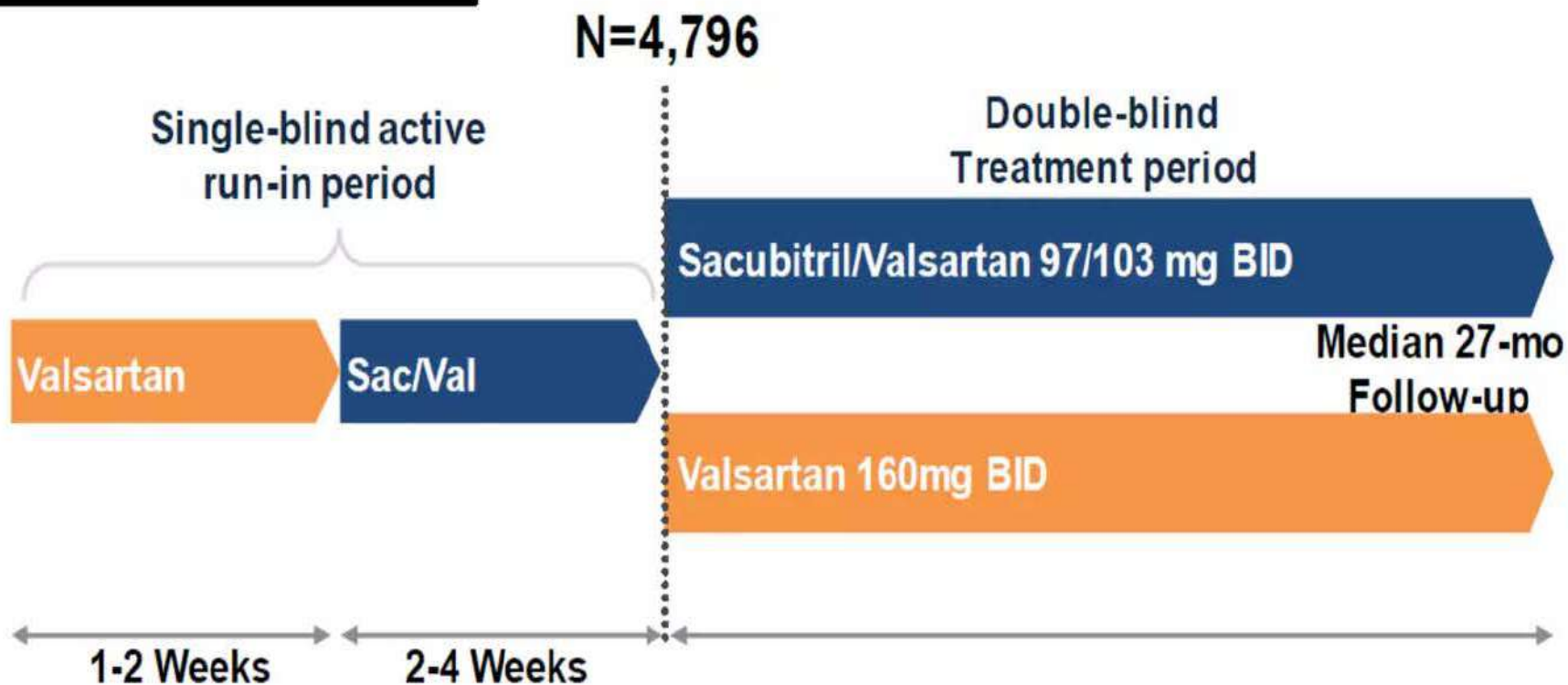
- Age ≥ 50 years
- EF $\geq 45\%$
- Elevated Natriuretic Peptides
- Structural Heart Disease

Minimum NT-proBNP for Inclusion

- >200 pg/ml with HF hospitalization
- >300 pg/ml without hospitalization
- 3-fold increase in AF



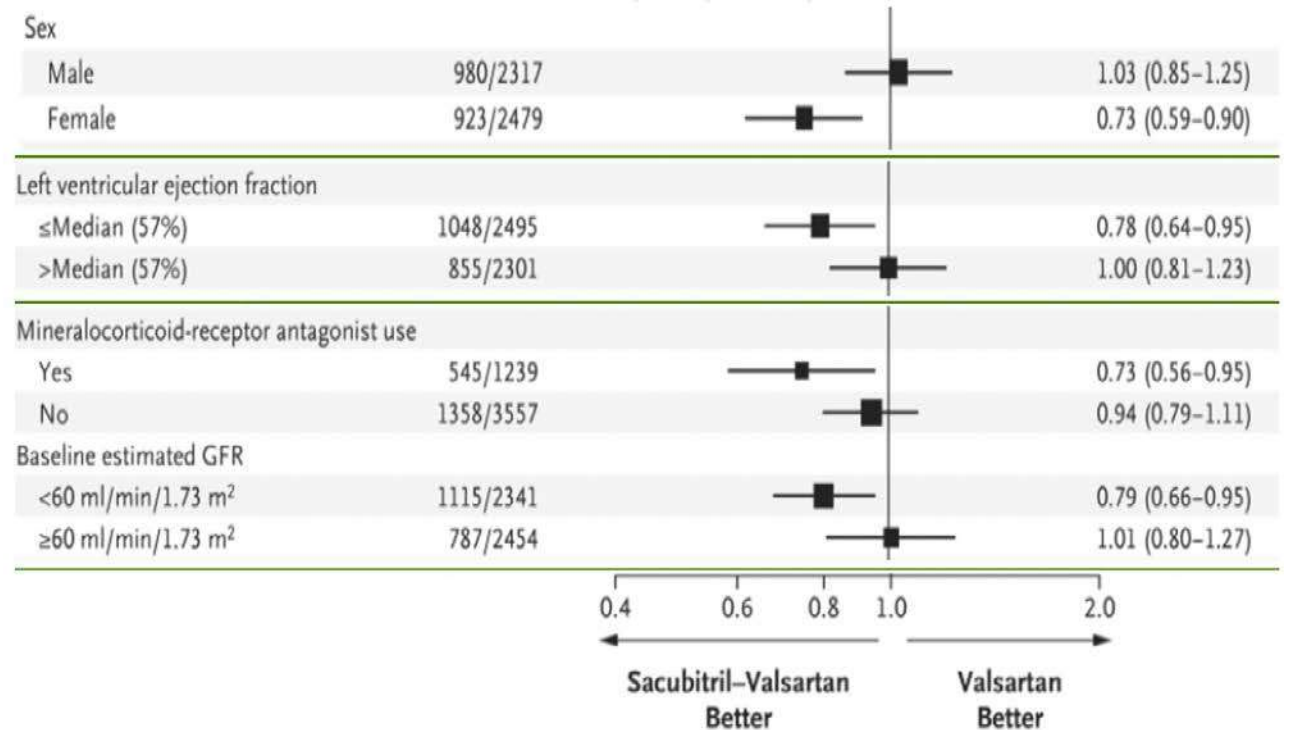
Screening



PARAGON HF

Table 2. Primary and Secondary Outcomes.*

Outcome	Sacubitril–Valsartan (N=2407)	Valsartan (N=2389)	Ratio or Difference (95% CI)
Primary composite outcome and components			
Total hospitalizations for heart failure and death from cardiovascular causes†			RR, 0.87 (0.75–1.01)
Total no. of events	894	1009	
Rate per 100 patient-yr	12.8	14.6	
Total no. of hospitalizations for heart failure	690	797	RR, 0.85 (0.72–1.00)
Death from cardiovascular causes — no. (%)	204 (8.5)	212 (8.9)	HR, 0.95 (0.79–1.16)
Secondary outcomes			
Change in NYHA class from baseline to 8 mo — no./total no. (%)			OR, 1.45 (1.13–1.86)
Improved	347/2316 (15.0)	289/2302 (12.6)	
Unchanged	1767/2316 (76.3)	1792/2302 (77.8)	
Worsened	202/2316 (8.7)	221/2302 (9.6)	
Change in KCCQ clinical summary score at 8 mo‡	-1.6±0.4	-2.6±0.4	Difference, 1.0 (0.0–2.1)
Renal composite outcome — no. (%)§	33 (1.4)	64 (2.7)	HR, 0.50 (0.33–0.77)
Death from any cause — no. (%)	342 (14.2)	349 (14.6)	HR, 0.97 (0.84–1.13)



Sakubutril valsartan-PARALLAX tədqiqatı



Guideline

Search

Home Clinical Topics Latest In Cardiology Education and Meetings Tools and

Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibition Compared With Individualized Medical Therapy for Comorbidities in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction - PARALLAX

Aug 30, 2020

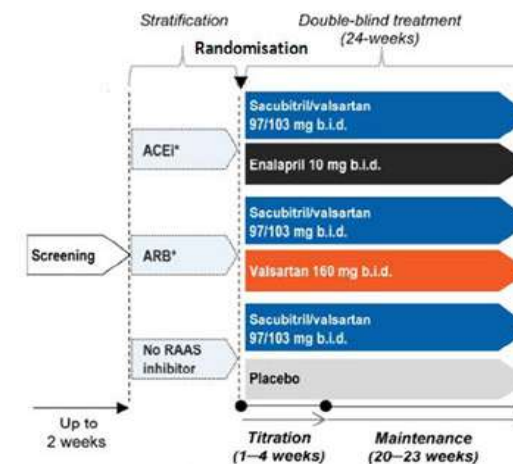
PARALLAX: Trial design

A prospective 24-week, randomised, active-controlled, parallel-group trial

- NYHA II-IV, LVEF >40%
- Evidence of LVH or LAE
- Elevated NTproBNP
- Optimized treatment of comorbidities

2572 patients randomized (1:1)

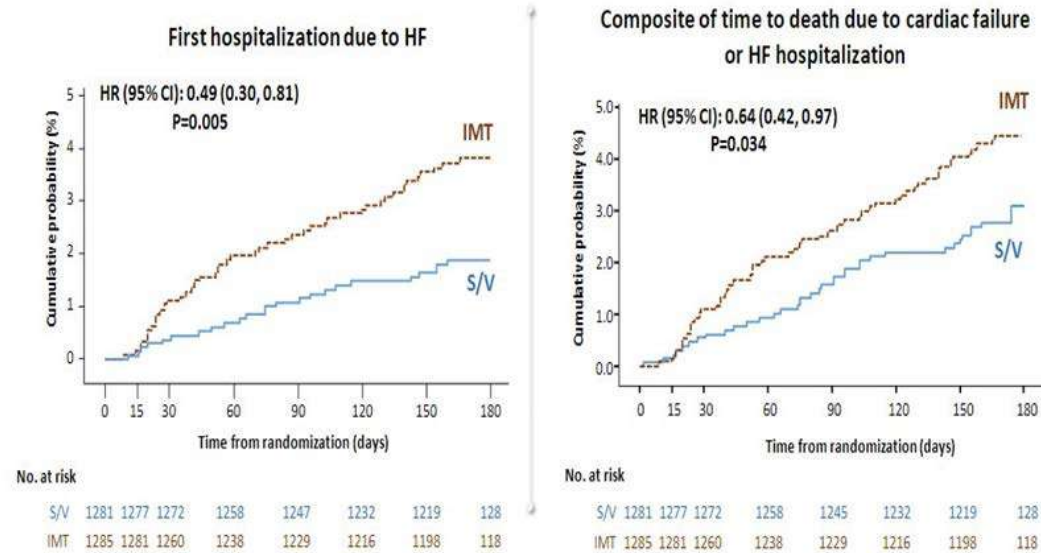
Follow-up, 24 weeks



ESC Congress 2020
The Digital Experience

PARALLAX Study design: Wachter R et al., ESC Heart Fail. 2020; 3: 856-64

Sakubitril valsartan-PARALLAX tədqiqatının nəticələri



*Post-hoc analysis of cardiac failure events leading to hospitalization and/or death that were documented as adverse events and were not adjudicated

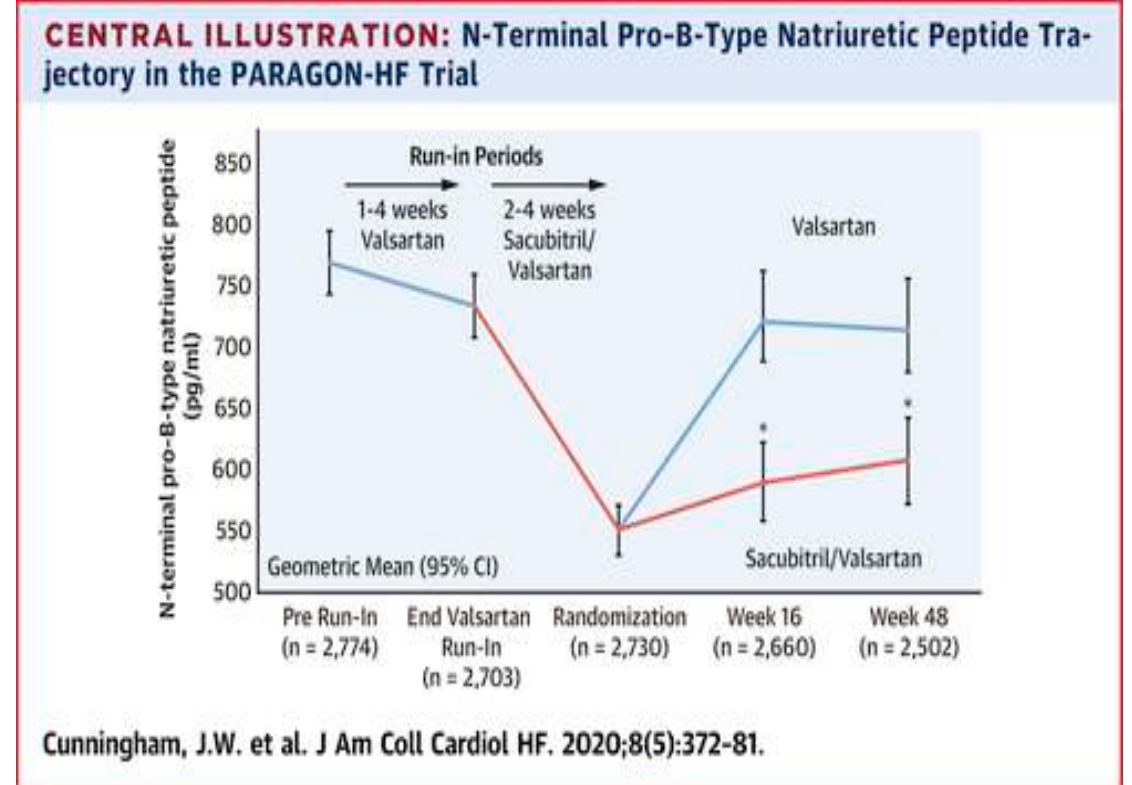
ESC Congress 2020
The Digital Experience

S/V, sacubitril/valsartan, IMT, individualized medical therapy

- Sakubitril /valsartan qəbul edən HFpEF olan pasientlərdə plasebo qrupu ilə müqayisədə, ÜÇ-a bağlı hospitalizasiya, ÜÇ-a bağlı ölüm və ya ÜÇ hospitalizasiyasına bağlı ölüm daha az izləndi.
- Sakubitril /valsartan qrupunda 4-cü həftədə KCCQ skoru və NYHA f.s.-ə görə daha çox yaxşılaşma izlənilsə də, 24-cü həftədə plasebo ilə Sakubitril /valsartan qrupunda simptomların azalması baxımından fərq izlənilmədi.

Sakubutril /valsartan-PARALLAX t dqiqtatının n tic ləri

- NT-pro BNP s viy sində daha  ox azalma(16.4%),b yr k funksiyasının azalması daha az izl nildi.



SWEDE HF registry: HFpEF və beta-blokatorlar

JCF
Journal of Cardiac Failure

Submit Article Log in Register

FULL LENGTH ARTICLE | VOLUME 27, ISSUE 11, P1165-1174,
NOVEMBER 01, 2021

Purchase Subscribe

Association Between β -Blockers and Outcomes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Current Insights From the SwedeHF Registry

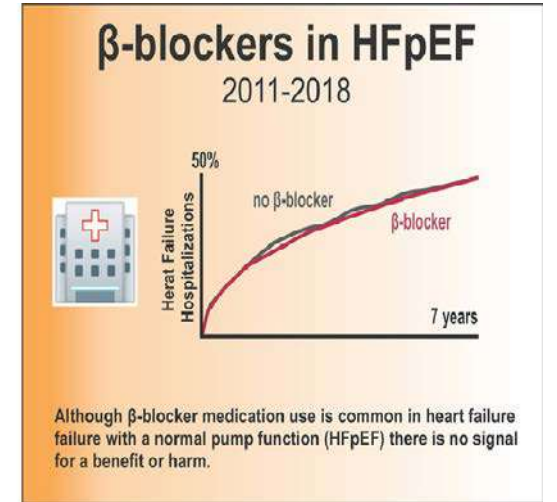
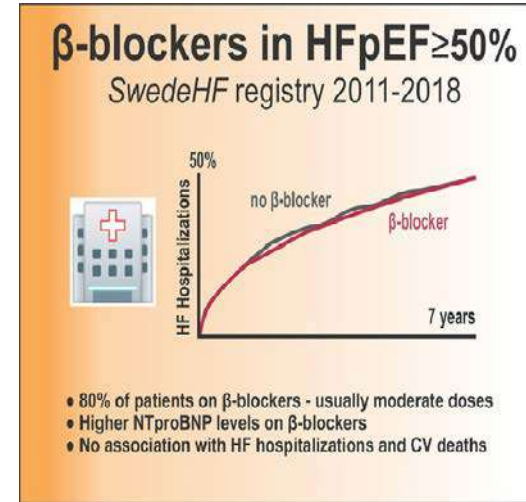
Markus Meyer, MD • Jeanne Du Fay Lavallaz, MD, PhD • Lina Benson, MSc •
Gianluigi Savarese, MD • Ulf Dahlström, MD, PhD • Lars H. Lund, MD, PhD • Show footnotes

Published: May 07, 2021 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.04.015>

- 2011-2018-ci illərdə registrdə olan 14,434 nəfər beta blokator alan və almayan pasiyentlər
- İlk sonlandırma nəticələri –ilk ÜÇ hospitalizasiyası, KV ölüm, ikincili sonlandırma nəticələri BSB hospitalizasiya və BSB ölüm

SWEDE HF registry: HFpEF və beta-blokatorlar

- HFpEF, β -blokator ümümlikdə istifadə olunsa da, ÜÇ hospitalizasiyası və ya KV ölüm də heç bir dəyişikliyə səbəb olmadı.
- 2-cili sonlandırma nəticələrində də beta blokator istifadəsi və nəticələrlə bağlı heç bir əlaqə aşkar olunmadı



HFpEF müalicəsində yeni yanaşmalar

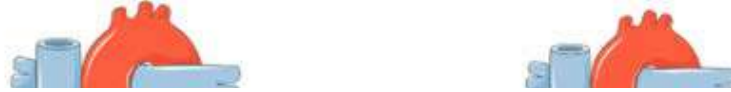
- 15 dekabr 2020-ci ildə FDA komitəsi səs vermə yolu ilə, 12:1 lehinə olmaqla **PARAGON-HF tədqiqatına əsaslanaraq sakubutril /valsartan kombinasiyasının HFpEF olan pasientlərdə (EF<57% olanlarda) tətbiq olunmasını təsdiqlədi.**



- 16 dekabr 2020-ci ildə FDA komitəsi səs vermə yolu ilə, 8:4 lehinə olmaqla TOP-CAT tədqiqatına əsaslanaraq **spironolaktonun** HFpEF olan pasientlərdə tətbiq olunmasını təsdiqlədi
- TOP-CAT tədqiqatının subqrup analizi göstərdi ki, ABŞ-da HFpEF olan pasientlərdə spironolaktonun istifadəsi klinik yaxşılaşmaya səbəb oldu.
- Tədqiqatın ilkin sonlu nəticələrinə əsasən ,KV ölüm, ÜÇ-a bağlı hospitalizasiya Amerikalılarda əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdı

HFpEF – dərmanlar niyə effektiv deyil?

A Old concept



B Prevailing concept



Comorbidities → Inflammation

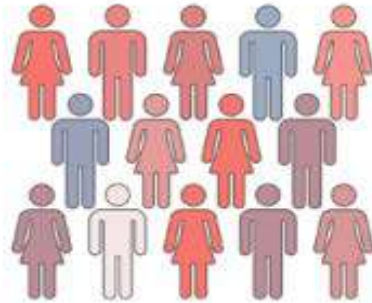


C Emerging concept

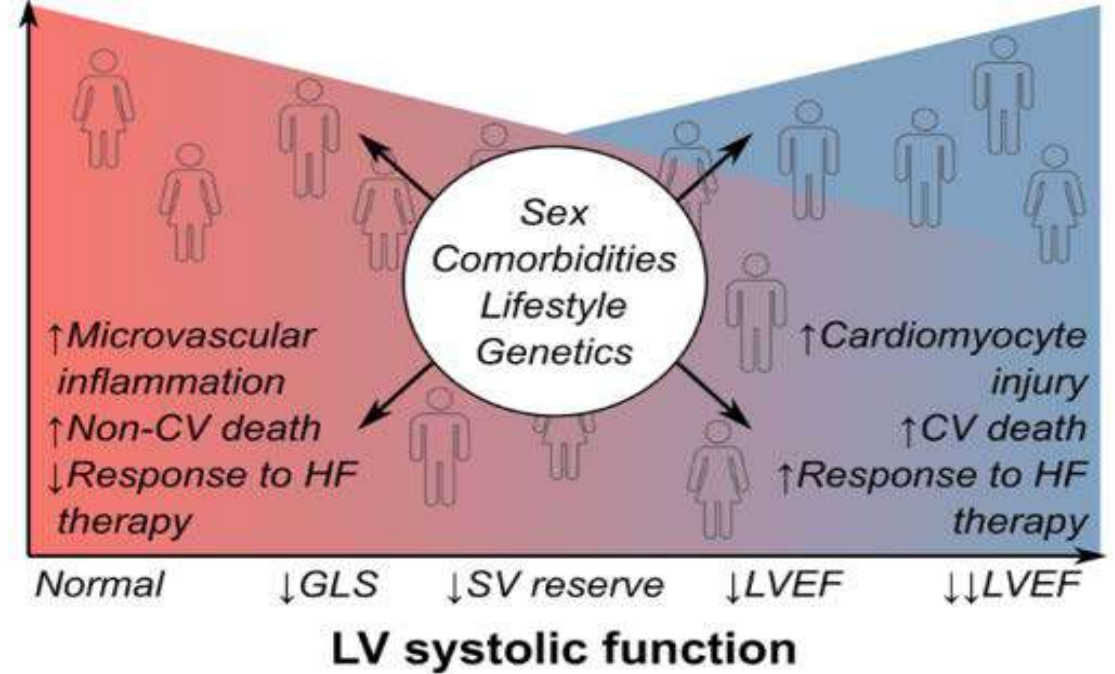
Hyperte



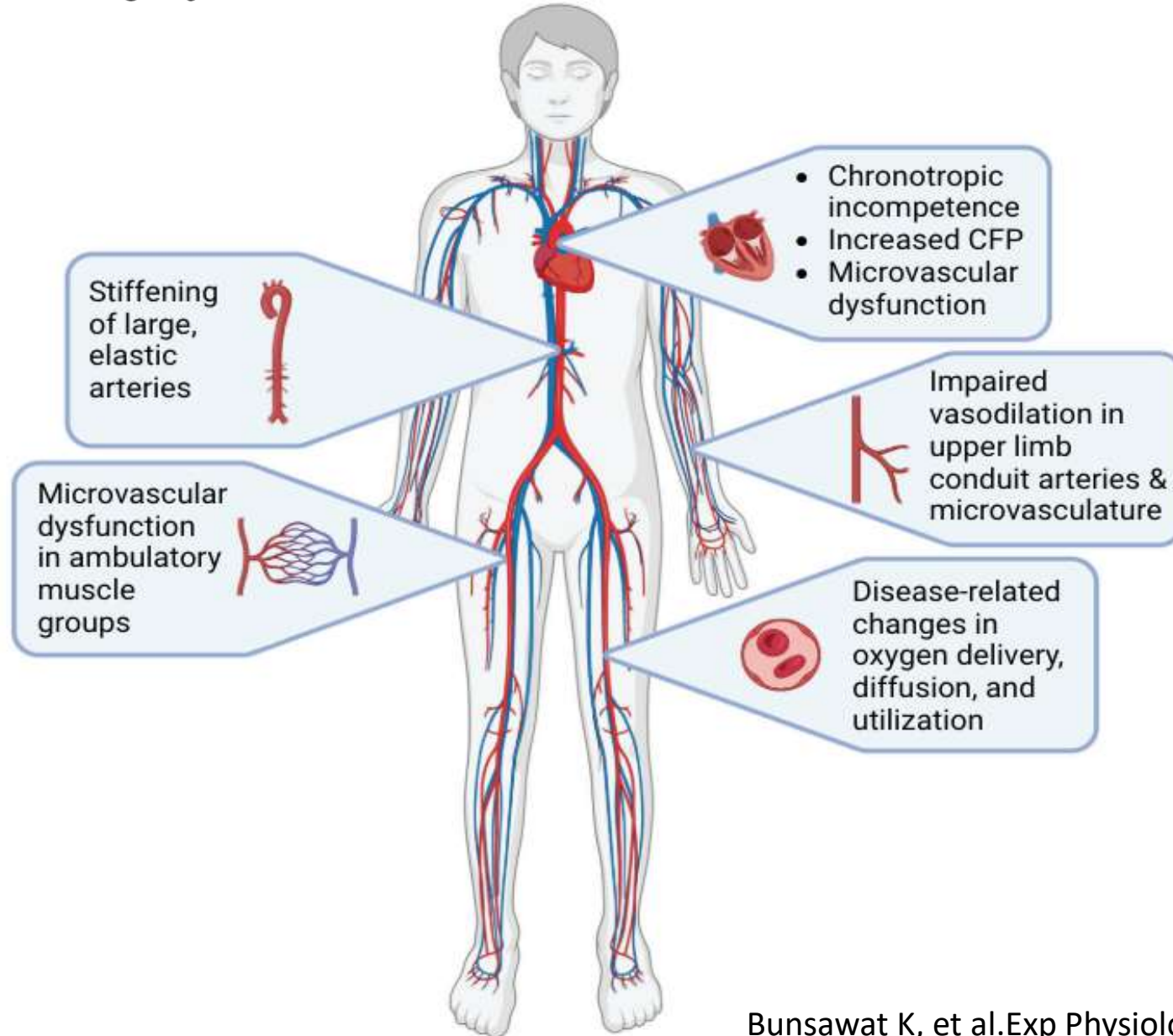
Coronary
microvascular
inflammation



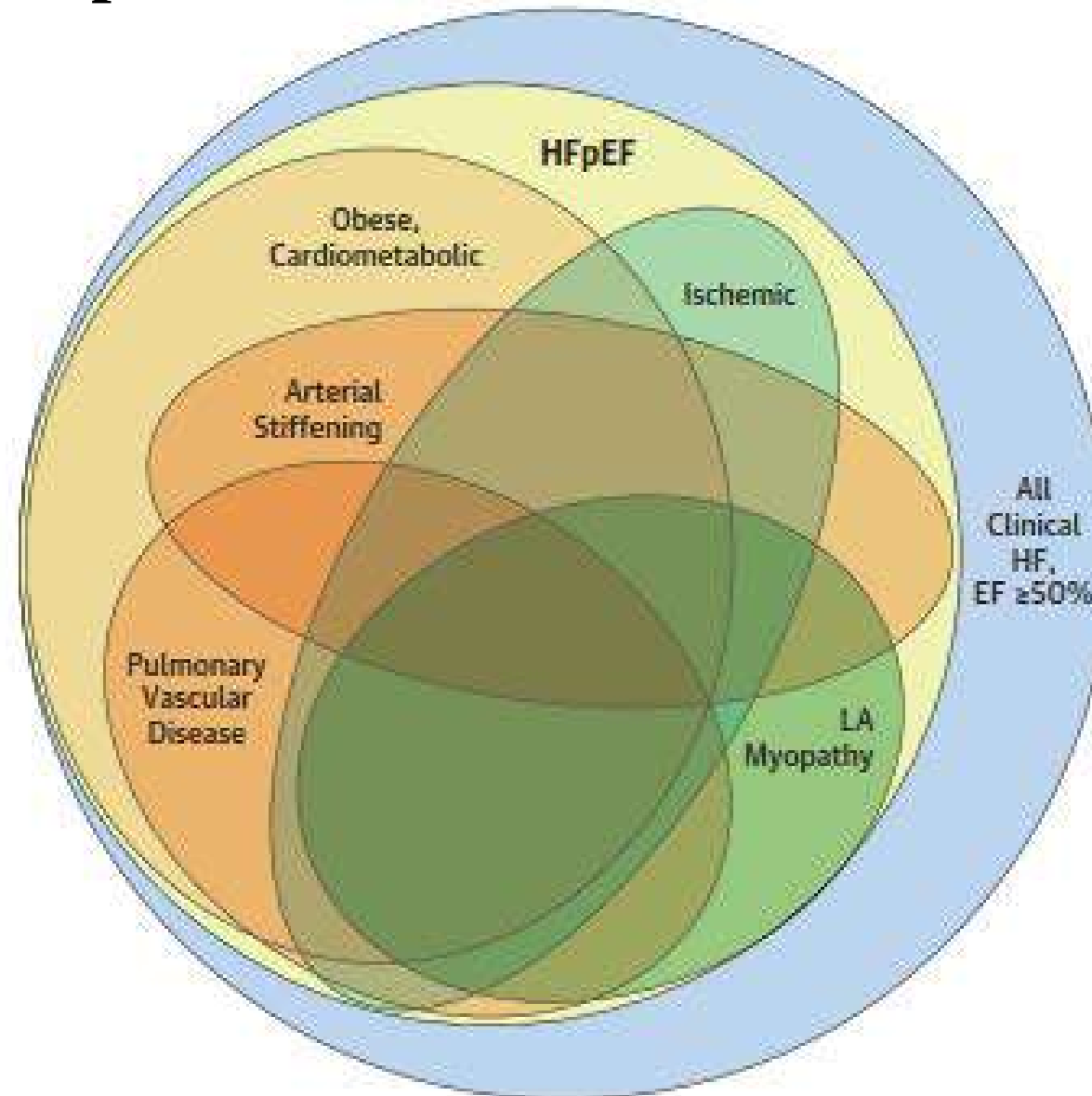
HF phenotypes



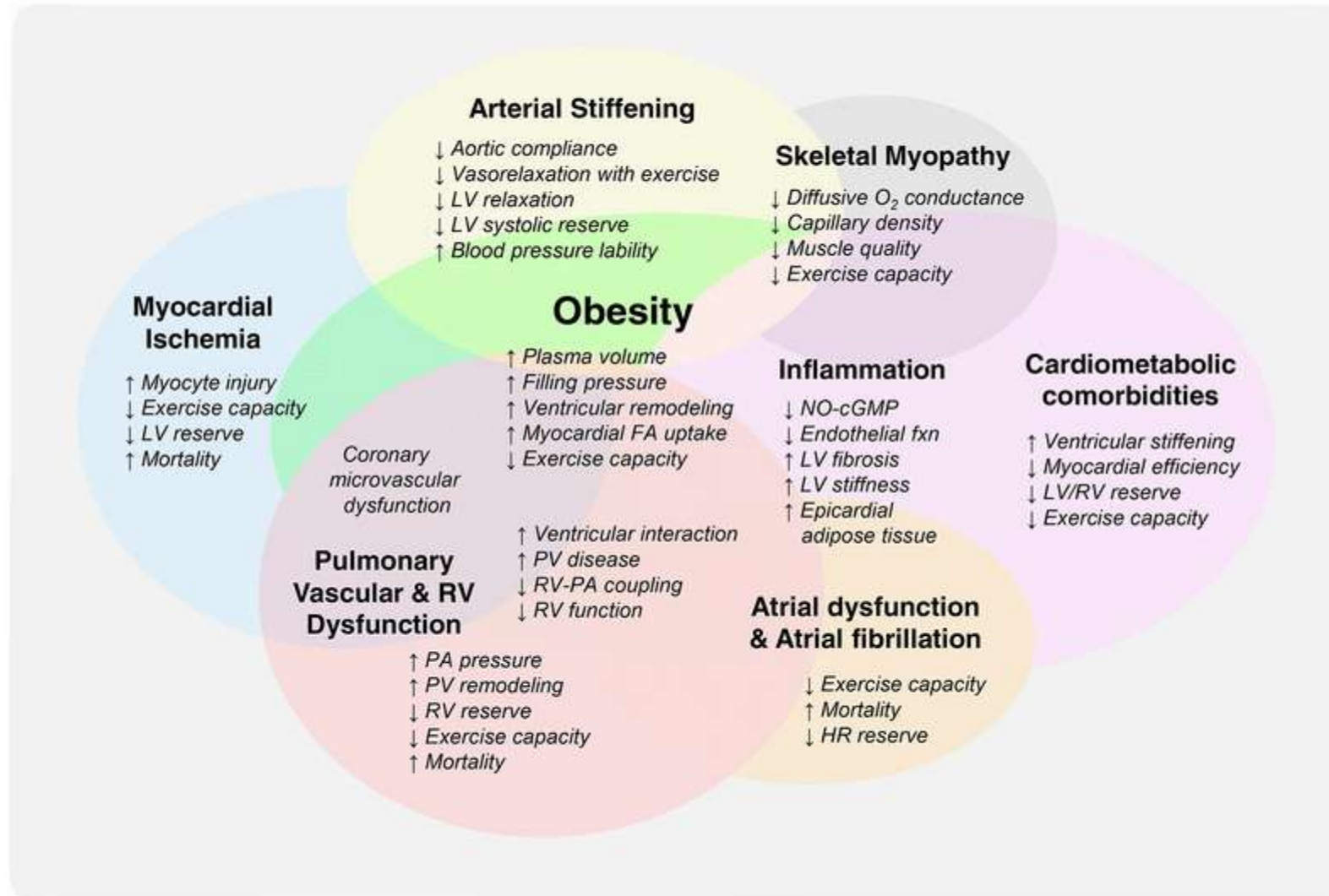
HFpEF – yeni patofizyoloji yaklaşım



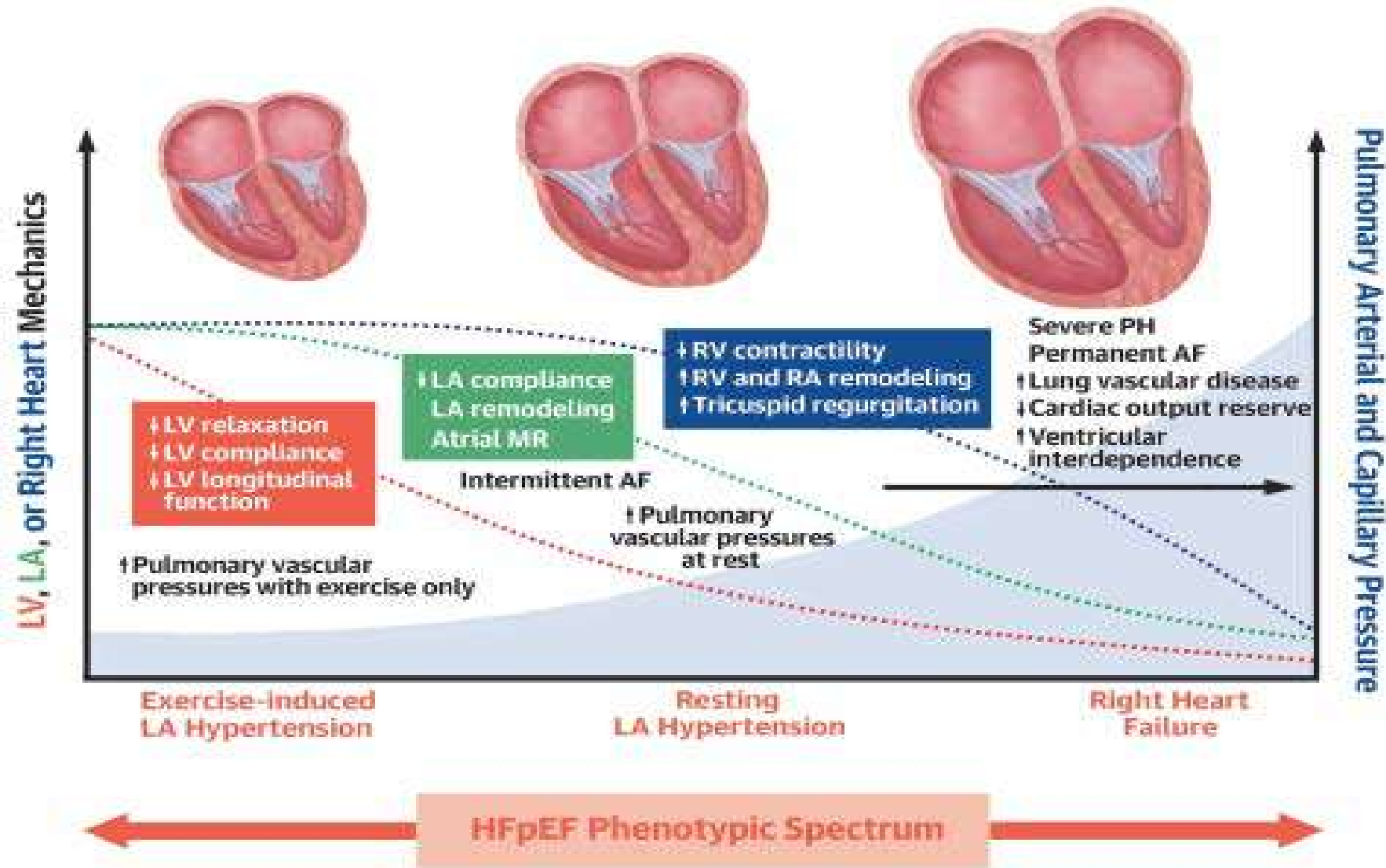
HFpEF – fenotipik spektr



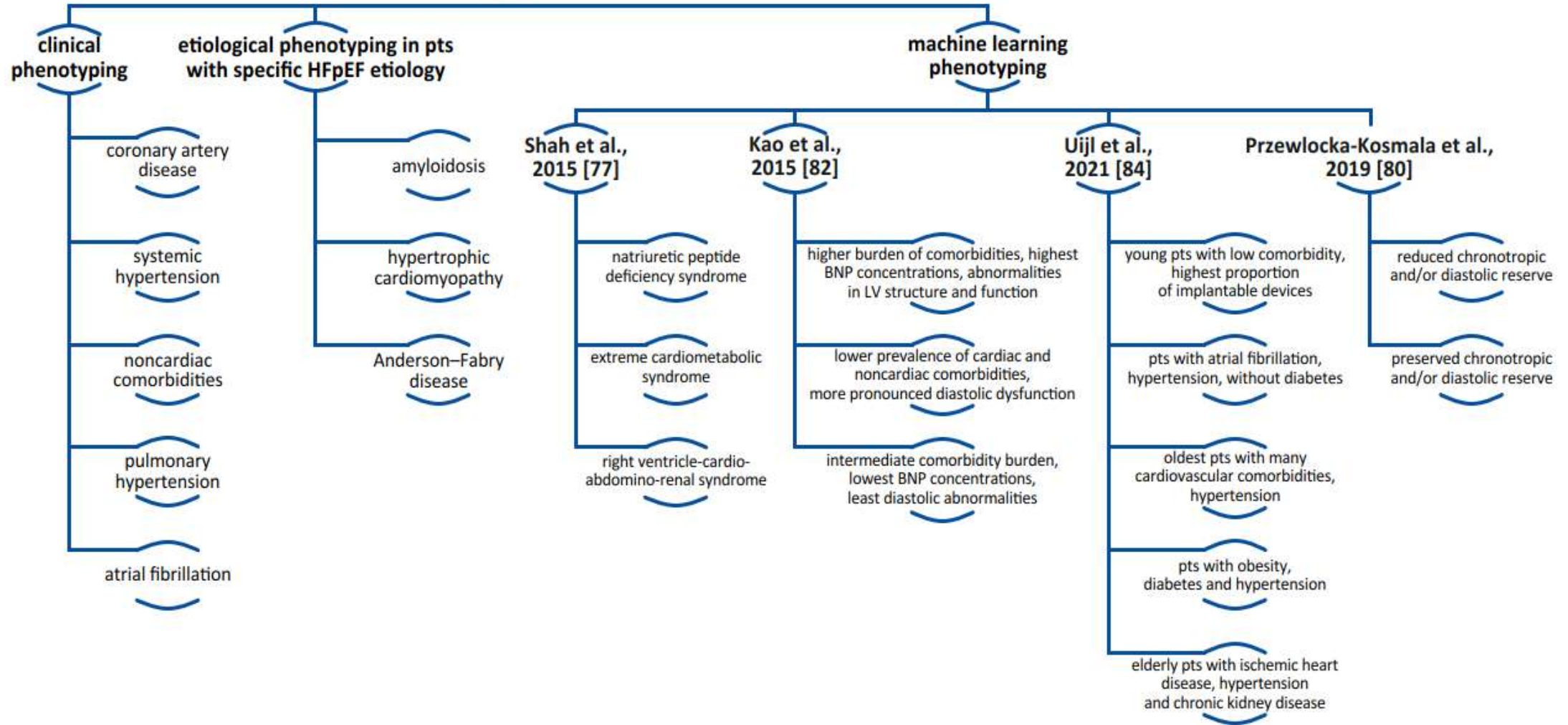
Pathophysiologic Phenotypes in HFpEF



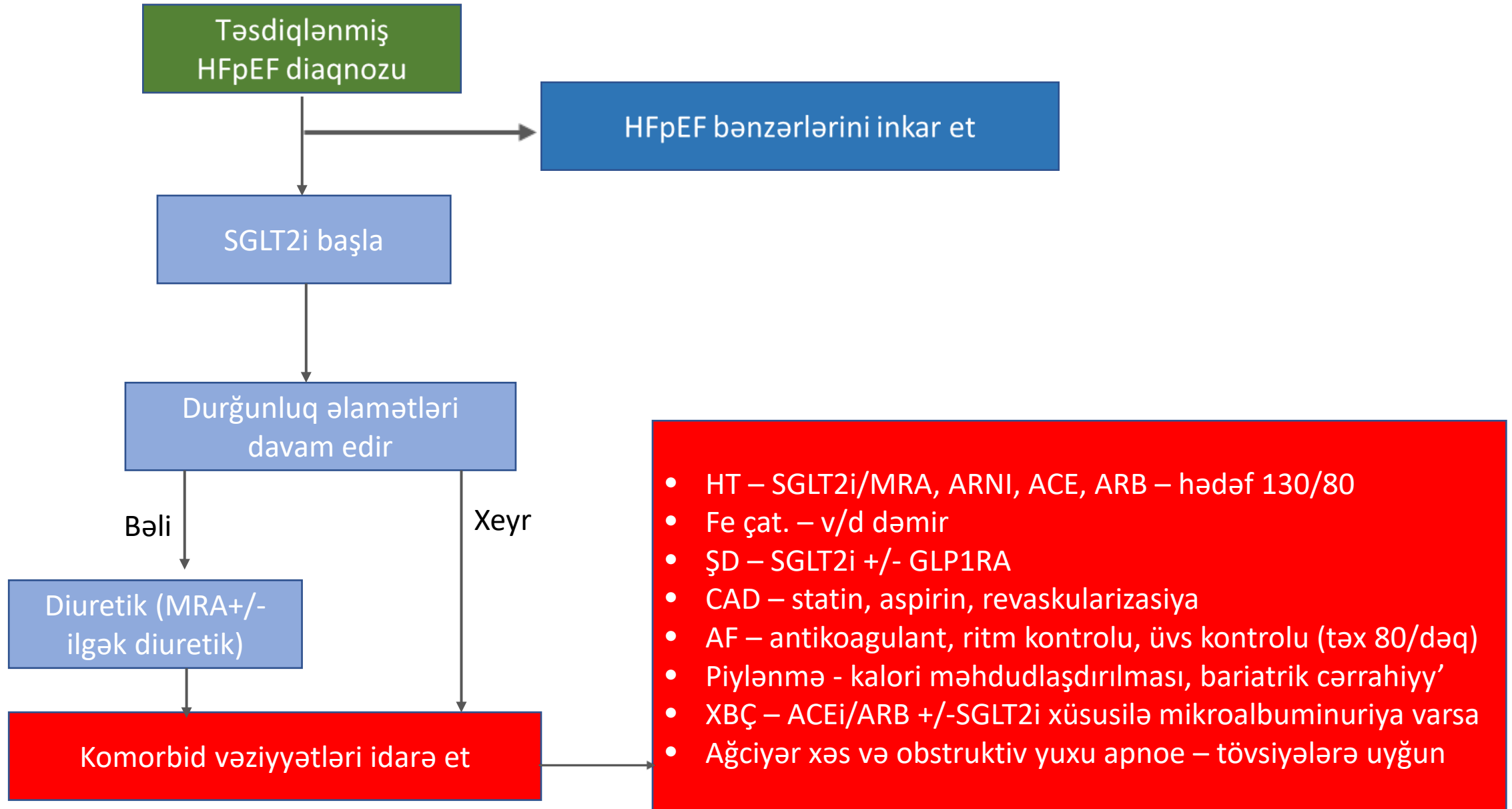
HFpEF – fərqli fenotip, yoxsa eyni fenotipin fərqli mərhələləri?



HFpEF



HFpEF – müalicə alqoritmi



HFpEF – bənzərləri

- Amyloidosis
- Hemochromatosis
- Sarcoidosis
- Endomyocardial Fibrosis
- Radiation-Induced
- Chemotherapy-induced

**Restrictive
CMP**

**Hypertrophic
CMP**

Storage Disease

- Fabry Disease
- *LAMP2* CMP
- *PRKAG2* CMP

- Constrictive Pericarditis
- Constrictive-Effusive Disease
- Post-Pericardiotomy Syndrome

**Pericardial
Disease**

- ARVC
- RV Infarction

**Primary RV
Failure**

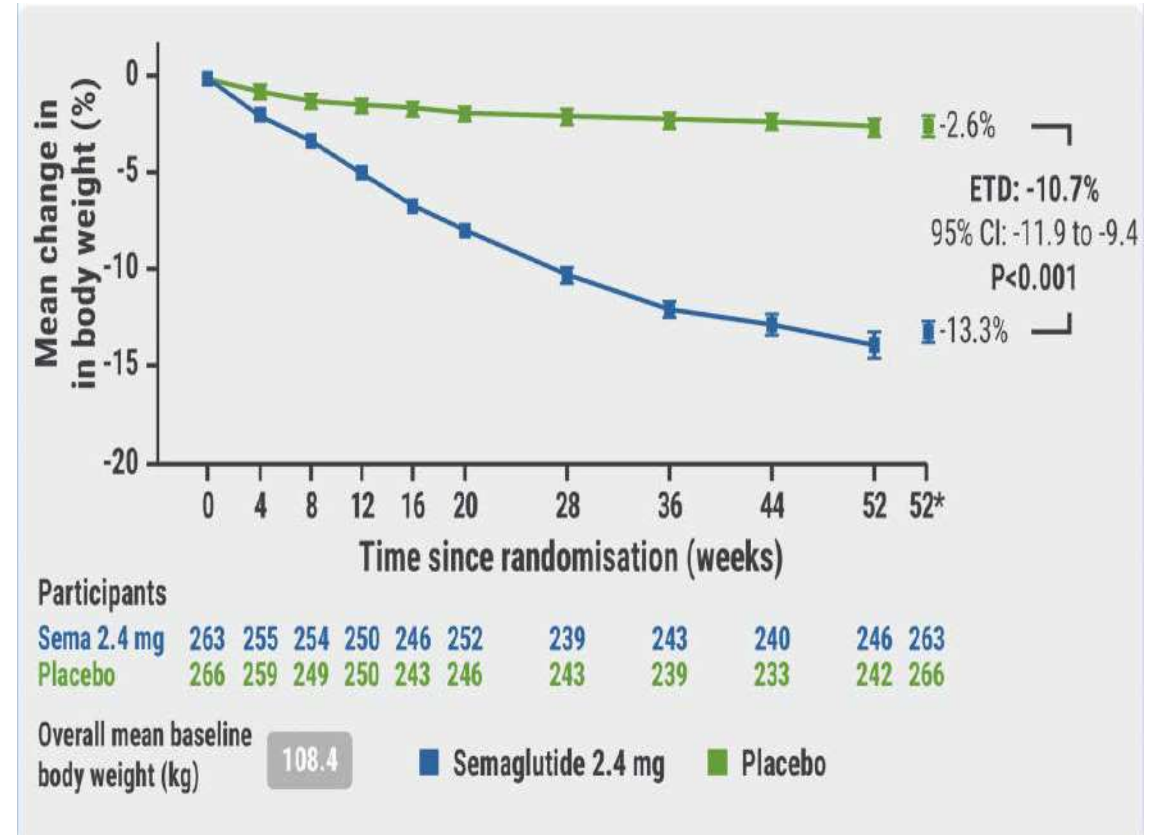
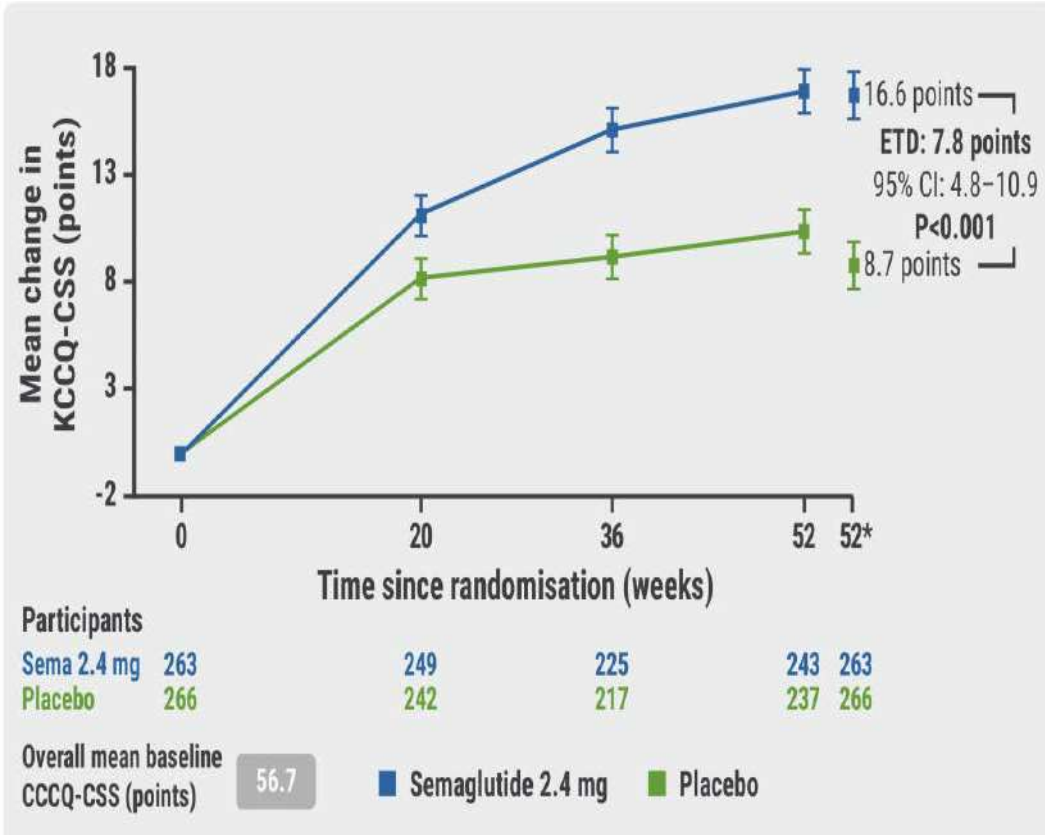
HFpEF

Other Etiologies

- Valvular Heart Disease
- Pulmonary Arterial Hypertension
- High Output Heart Failure
- Renal/Hepatic Failure

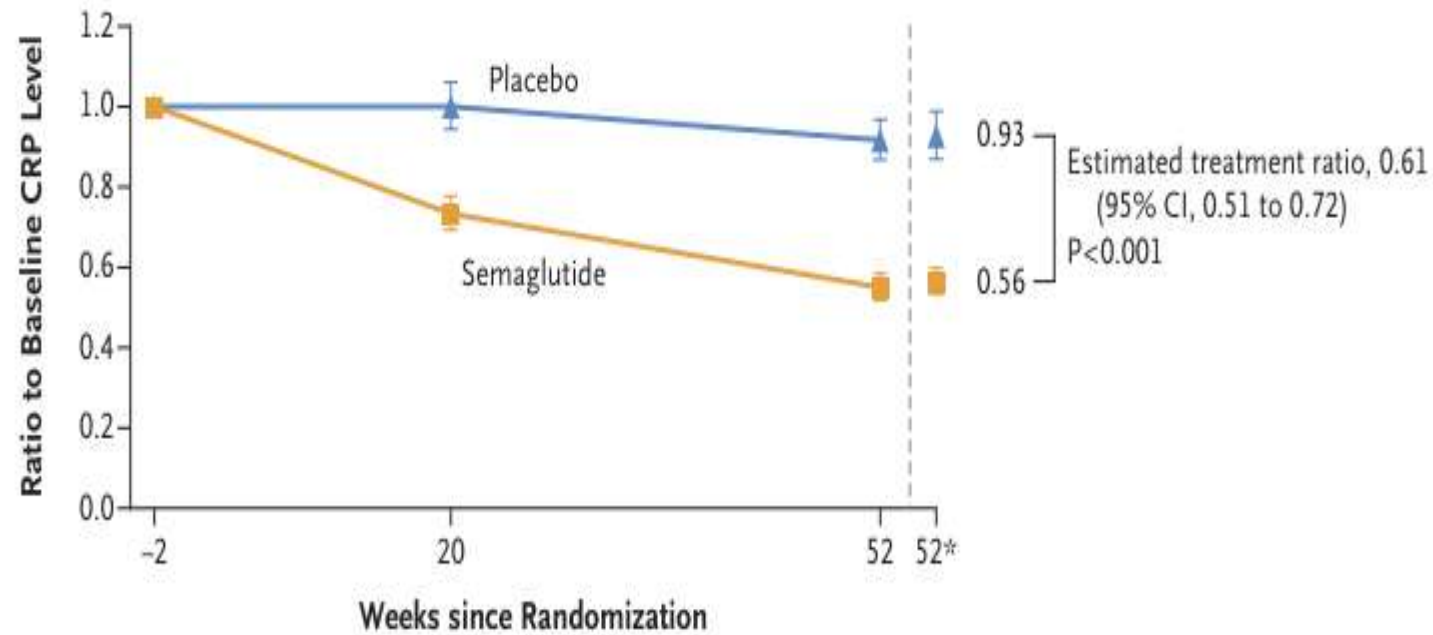
**HF Signs and Symptoms
Normal LVEF**

Piylənmə fenotipli HFpEF-də Semaglutide: STEP-HFpEF proqramı



Piylənmə fenotipli HFpEF-də Semaglutide: STEP-HFpEF proqramı

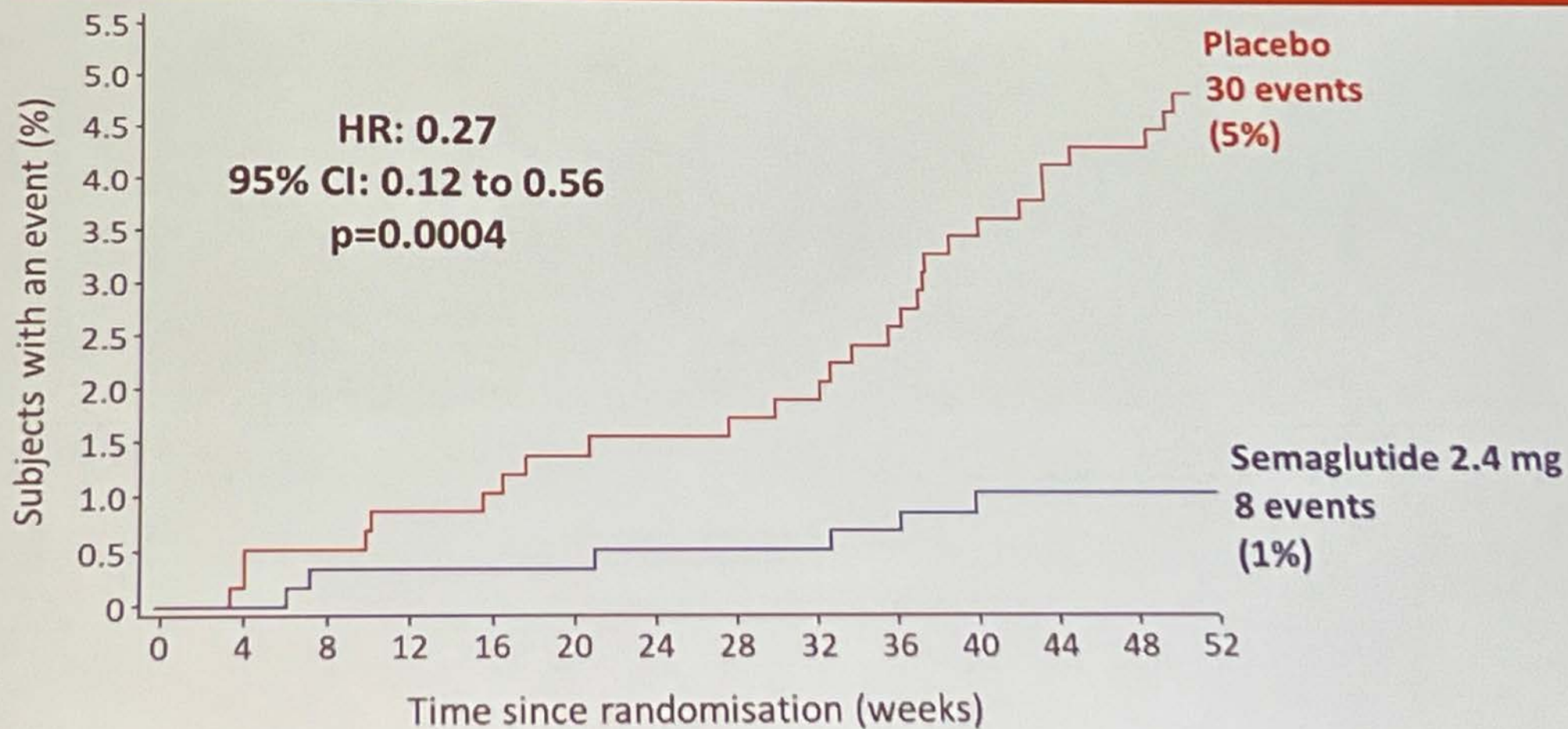
Change in C-Reactive Protein Level



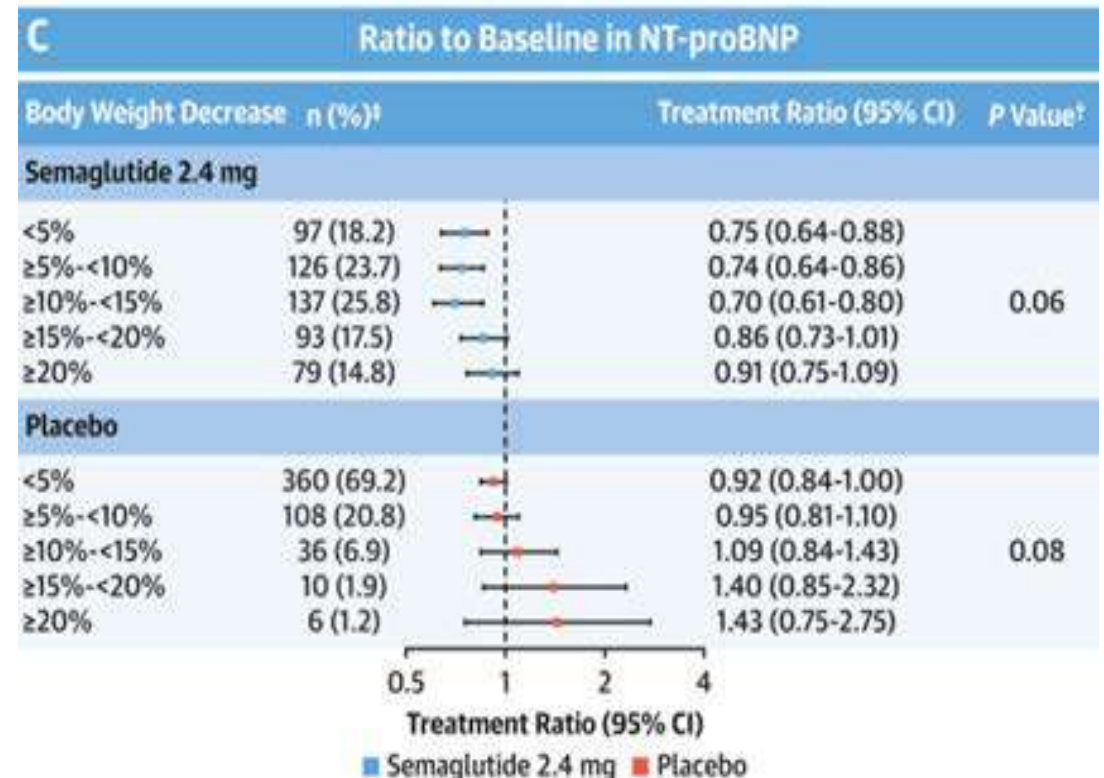
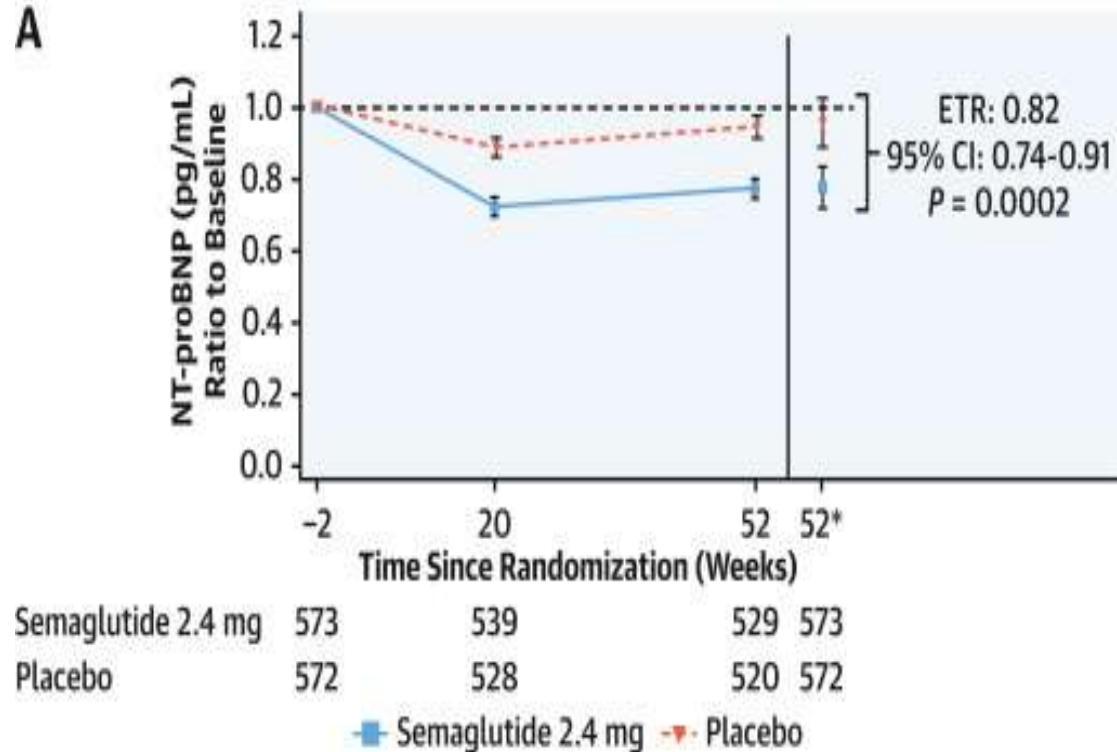
No. of Participants

Semaglutide	263	245	240	263
Placebo	266	232	225	266

STEP-HFpEF – time to first HF event



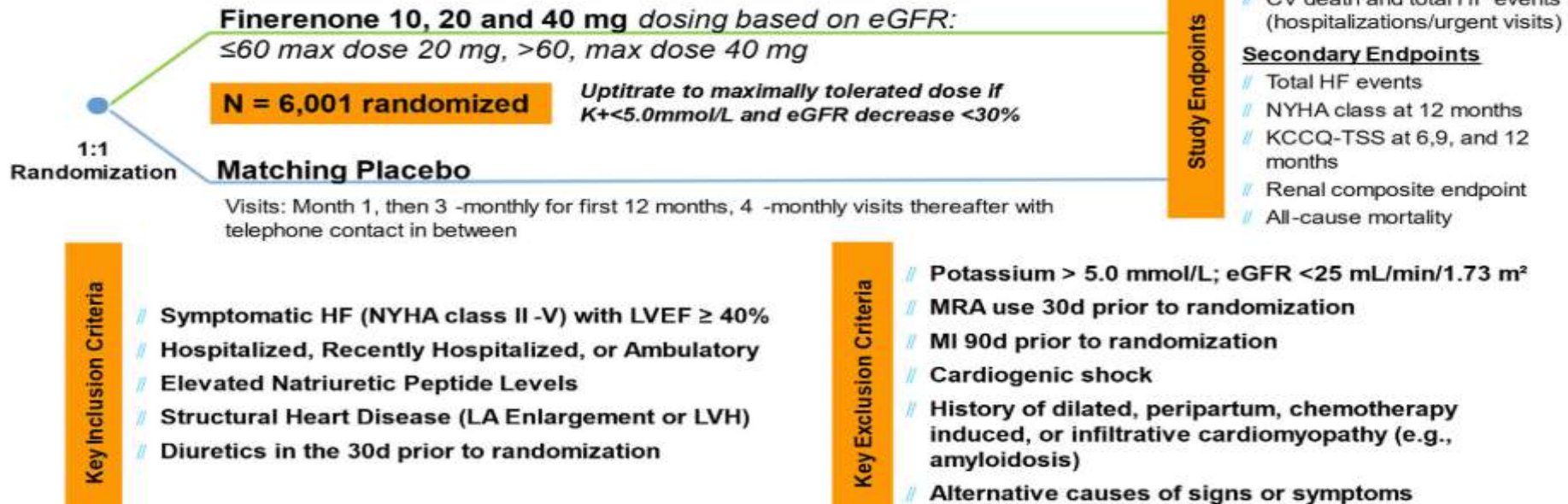
Semaglutide – HFpEF xəstələrində NT-proBNP səviyyəsinə təsiri



- İnflammasom, metabolik yük – STEP HFpEF(GLP-1), fiziki aktivlik-pəhriz
- Disqlisemiya, ŞD + iltihab – EMPAREG (SGLT-2), DELIVER, ARISE-HF
- IL1, IL6, sidik turşusu – CANTOS, COLpEF(iltihab əleyhi preparatlar)
- Mieloperoksidaza – ENDEAVOR (Mitiperstat)
- Fibroz – FINEARTS(fineronon), SPIRIT-HF, PIROUETTE, ARNI-CHF
- Mikrosirkulyar disfunksiyas – immunomodulasiya, REGRESS-HFpEF

Finerenone in patients with heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: Rationale and design of the FINEARTS-HF trial

FINEARTS-HF designed to evaluate the efficacy and safety of finerenone in patients with HF and LVEF $\geq 40\%$, with or without diabetes, and across a broad range of renal function



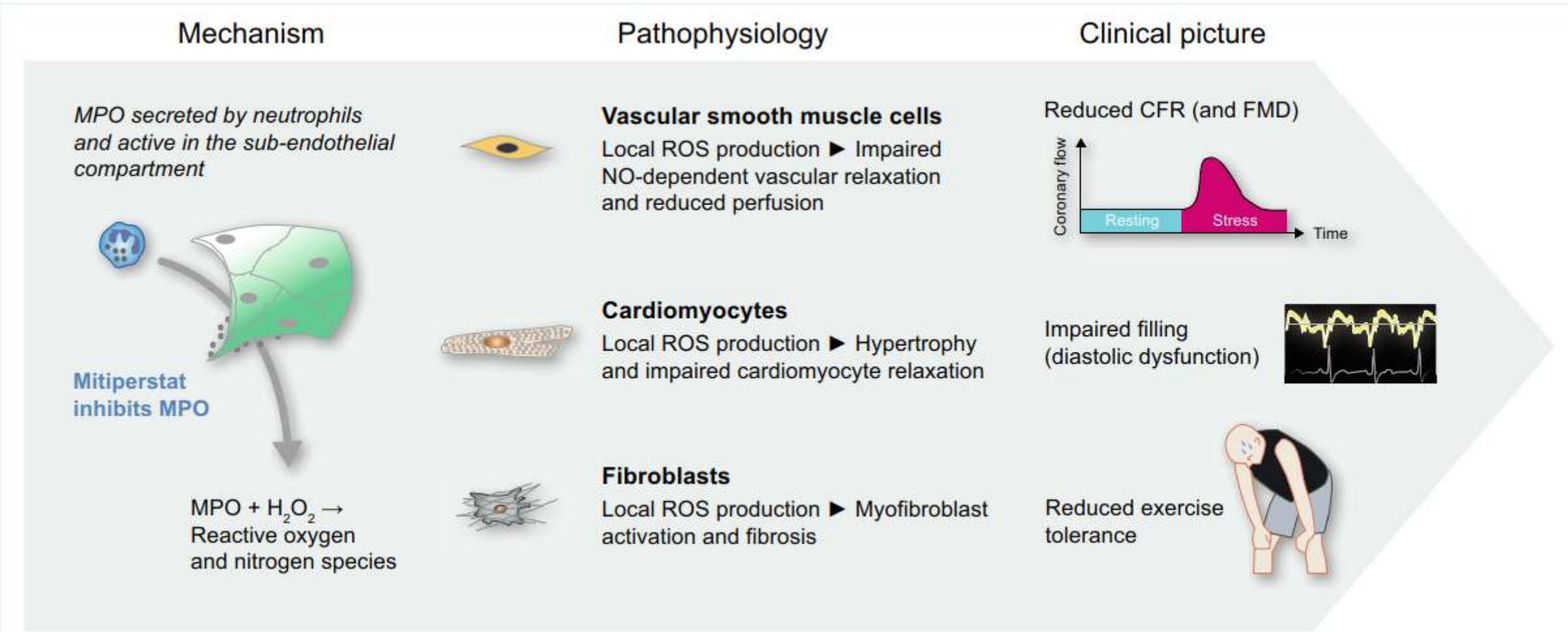
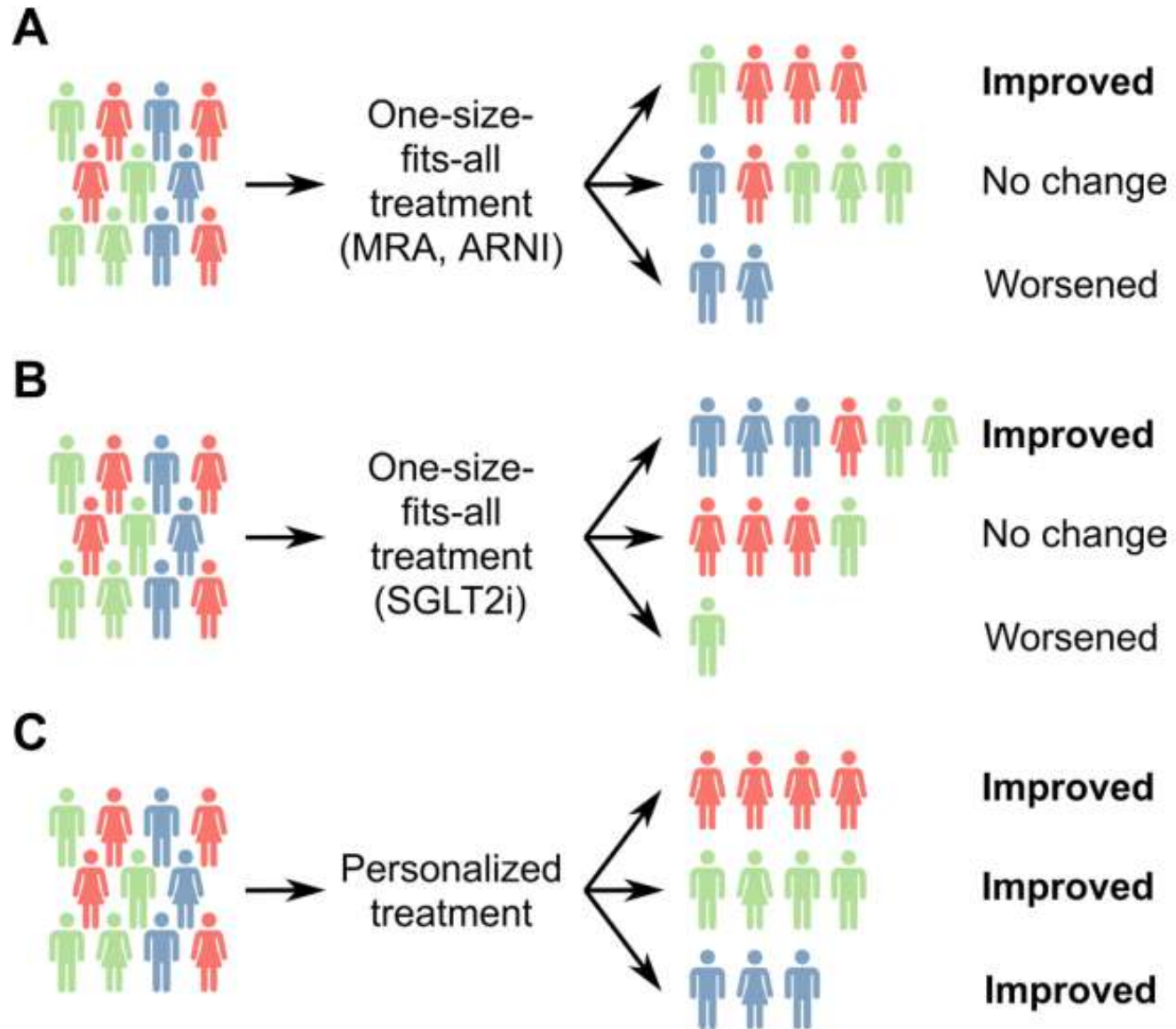


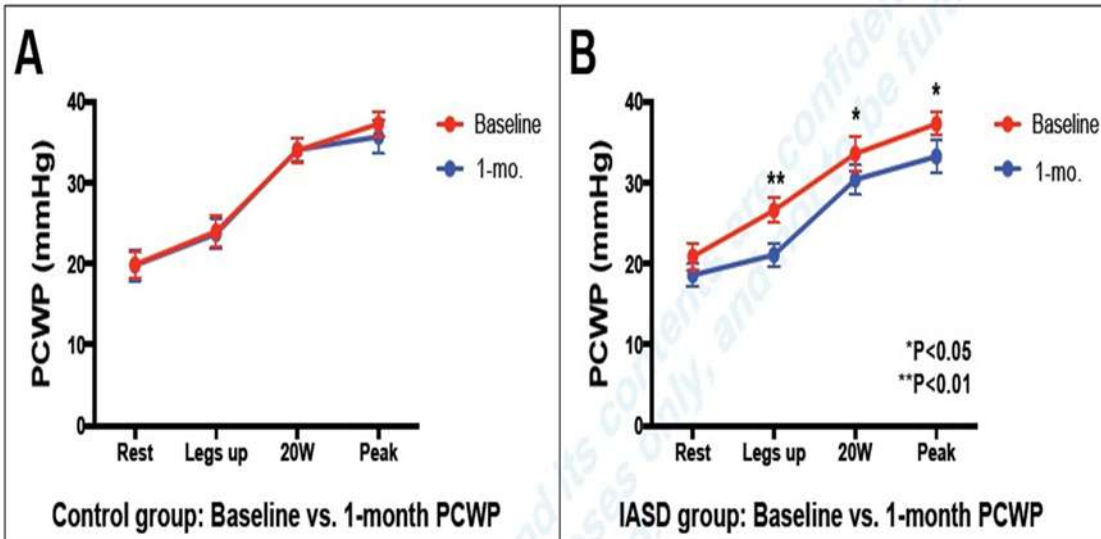
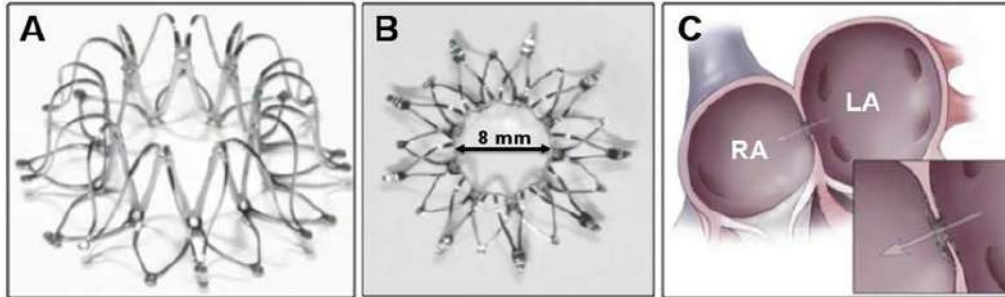
Figure 1 Mechanism of action of mitiperstat.

CFR, coronary flow reserve; FMD, flow-mediated dilatation; MPO, myeloperoxidase; NO, nitric oxide; ROS, reactive oxygen species.



Transkateter inter-atrial şant cihazları: CORVIA IASD II SYSTEM

- ÜÇ xüsüsəndə, HFpEF olan pasientlərdə qulaqcıqarası çəpərdə invaziv yolla defekt yaratmaqla sol atriumda yüksəlmiş təzyiğin daha aşağı təzyiqi olan sağ atriuma ötürərək ÜÇ-a bağlı simptomları azalda bilər



Kardiak kontraktil modulyasiya(KKM) ilə müalicə



- Optimal dərman müalicəsinə rəğmən simptomatik olan pasiyentlərdə NYHA III-IV f.s. və əvvəllər ICD ya CRT implantasiya olunmuş pasiyentlərdə
- İrəli dərəcəli ÜÇ olan və transplantasiya və ya sol ventrikul dəstəkləyici cihazlara əks göstəriş olan pasiyentlərdə
- LVEF 35-45% olan və istənilən QRS-li (geniş ya dar) pasiyentlərdə



Diqqətinizə görə təşəkkür edirəm!

*Thank
you*

