

A brief history of heart failure

Dr. Üzeyir Rəhimov
PhD, MD, FSCAI, FESC
Universal Hospital

Master Course
in Heart Failure | 25
BAKU
Baku Marriott Hotel Boulevard
30th May - 1st June



Scientific Coordination
Christine Lohmann, Zurich

Course Directors
Thomas F. Lüscher, MD, FRCP, FESC, London
Ulvi Mirzoyev, MD, PhD, MBA, MSc, FESC, Baku
Yasmin Rustamova, MD, FESC, Baku

in partnership with



under the auspices of



Associated with



Event endorsed by



NOVARTIS Satellite Symposium
With Unconditional Scientific Support



Üzeyir Rahimov,
Baku

NOVARTIS

A brief history of HFrEF patients

 31 May

14:45 – 15:15

 Baku Marriott Hotel Boulevard

official website:

<http://conference.akc.az/en>

Professional Congress of Organizer:



Diskleymer

Nəzərə alın ki, bu material Novartis şirkətinin materiallara olab tələblərinə uyğun olaraq hazırlanmışdır və hər bir ölkə üçün ümumi məsuliyyətdən imtina və istifadə təlimatlarını ehtiva edir. Yerli səviyyədə istifadə etməzdən əvvəl məsul işçi dərman vasitəsinin istifadəsi üçün yerli təlimatdakı məlumatlara uyğunluğu yoxlamalı/təmin etməlidir (qırmızı rənglə göstərilmişdir, sistemdə təsdiqlənməmişdən əvvəl çıxarın)

- Bu məlumatlar yalnız tibb və əczaçılıq sahələrinin işçiləri üçün nəzərdə tutulub. Bu məlumat tibb və ya əczaçılıq sərgiləri, seminarlar, konfranslar və digər oxşar tədbirlərin keçirildiyi yerlərdə yayılmalı və ya tibb və əczaçılıq işçilərinə birbaşa ötürülməlidir. Məlumatın geniş ictimaiyyət üçün əlçatan edəcək istənilən digər üsullarla yayılması qadağandır.
- Material mövcud yerli qanunvericiliyin tələblərinə, habelə Novartis şirkətlər qrupunun daxili siyasət və prosedurlarına uyğun olaraq hazırlanmışdır.
- Novartis Pharma Services AG şirkətinin Azərbaycan Respublikasındakı filialı, faktiki ünvan: Bakı, R.Rza küç, 75.
- Xəstə təhlükəsizliyi Novartis üçün əsas prioritetdir.
- Novartis dərmanının istifadəsi ilə bağlı hər hansı əlavə təsiriniz varsa, zəng edərək Novartis Pharma-ya məlumat verin +380 44 389 39 30 və ya drugs_safety.ukraine@novartis.com e-poçtu ilə.
- Təqdimat Rəhimov Üzeyir, MD, FESC, FHFA ESC (Universal Hospital) təcrübəsinə uyğun verdiyi məlumata əsaslanır. Novartis təqdimatda istifadə olunan məlumatların düzgünlüyünə görə məsuliyyət daşımır

The New England Journal of Medicine

Copyright, 1971, by the Massachusetts Medical Society

Volume 285

DECEMBER 23, 1971

Number 26

THE NATURAL HISTORY OF CONGESTIVE HEART FAILURE: THE FRAMINGHAM STUDY

PATRICK A. MCKEE, M.D., WILLIAM P. CASTELLI, M.D., PATRICIA M. MCNAMARA AND
WILLIAM B. KANNEL, M.D., M.P.H.

Table 1. Criteria of CHF.*

MAJOR CRITERIA

Paroxysmal nocturnal dyspnea or orthopnea
Neck-vein distention
Rales
Cardiomegaly
Acute pulmonary edema
S₃ gallop
Increased venous pressure $\rightarrow$ 16 cm of water
Circulation time $\geq$ 25 sec
Hepatojugular reflux

MINOR CRITERIA

Ankle edema
Night cough
Dyspnea on exertion
Hepatomegaly
Pleural effusion
Vital capacity $\downarrow$ $\frac{1}{3}$ from maximum
Tachycardia (rate of $\geq$ 120/min)

MAJOR OR MINOR CRITERION

Weight loss $\geq$ 4.5 kg in 5 days in response to
treatment

**5 year
mortality 60%**

How they measure circulation time in 1970s?

WILLEMS ET AL.

in a number of towns and villages in the environs of Leuven. Of the 1,031 who received a written invitation, 515 persons decided to participate in the investigation. All the persons, 208 men over age 65 and 307 women over age 60, gave a detailed family and personal case history and underwent a thorough clinical examination with emphasis on the cardiovascular system.

An antecubital venepuncture was performed with subjects in the recumbent position. After blood had been drawn for hematologic and biochemical analyses the arm to tongue circulation time was determined at least 30 seconds after the release of the tourniquet. Each patient had previously been informed and prepared for what he was about to experience. The time between the quick (usually in 1 second) injection of 5 ml of 10 percent magnesium sulfate and the patient's feeling of warmth under the tongue or in the pharynx was measured. The measurement was repeated 3 to 5 minutes later and, if there was a difference of more than 3 seconds between the 2 measurements, the patient received a third injection. The average of the 2 measurements was used for further calculations. No side effects

sex differences showed ($P < 0.01$).

Of the examined patients 16.8 percent of women had hypertension or diastolic blood pressure of 100 mm Hg or higher and 16.8 percent of men had angina pectoris was 16.8 percent and in 20.8 percent of men and 16.8 percent of women had intermittent claudication was 16.8 percent of men and 16.8 percent of women.

Six men and 4 women had a history of heart failure. At least one episode of heart failure occurred in 3 men and in 6 women. Total atrioventricular block was present in 3 men and in 6 women.

Considering the results of both the electrocardiogram and the clinical examination of the men and women, the results of the electrocardiogram and the clinical examination of the men and women were compared.

Where did the
treatment of heart
failure begin?







A period of prosperity in HF treatment

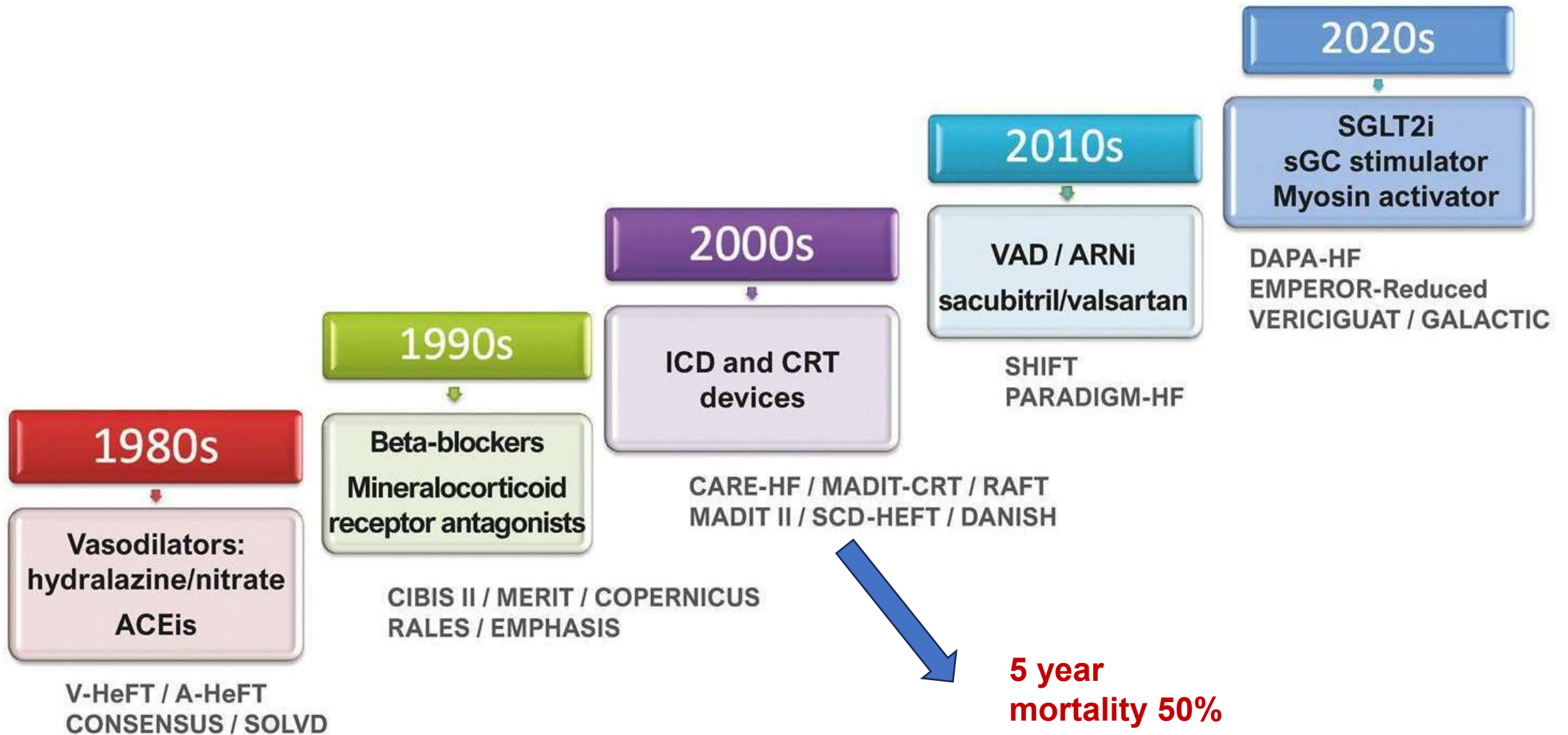


A period of prosperity in HF treatment

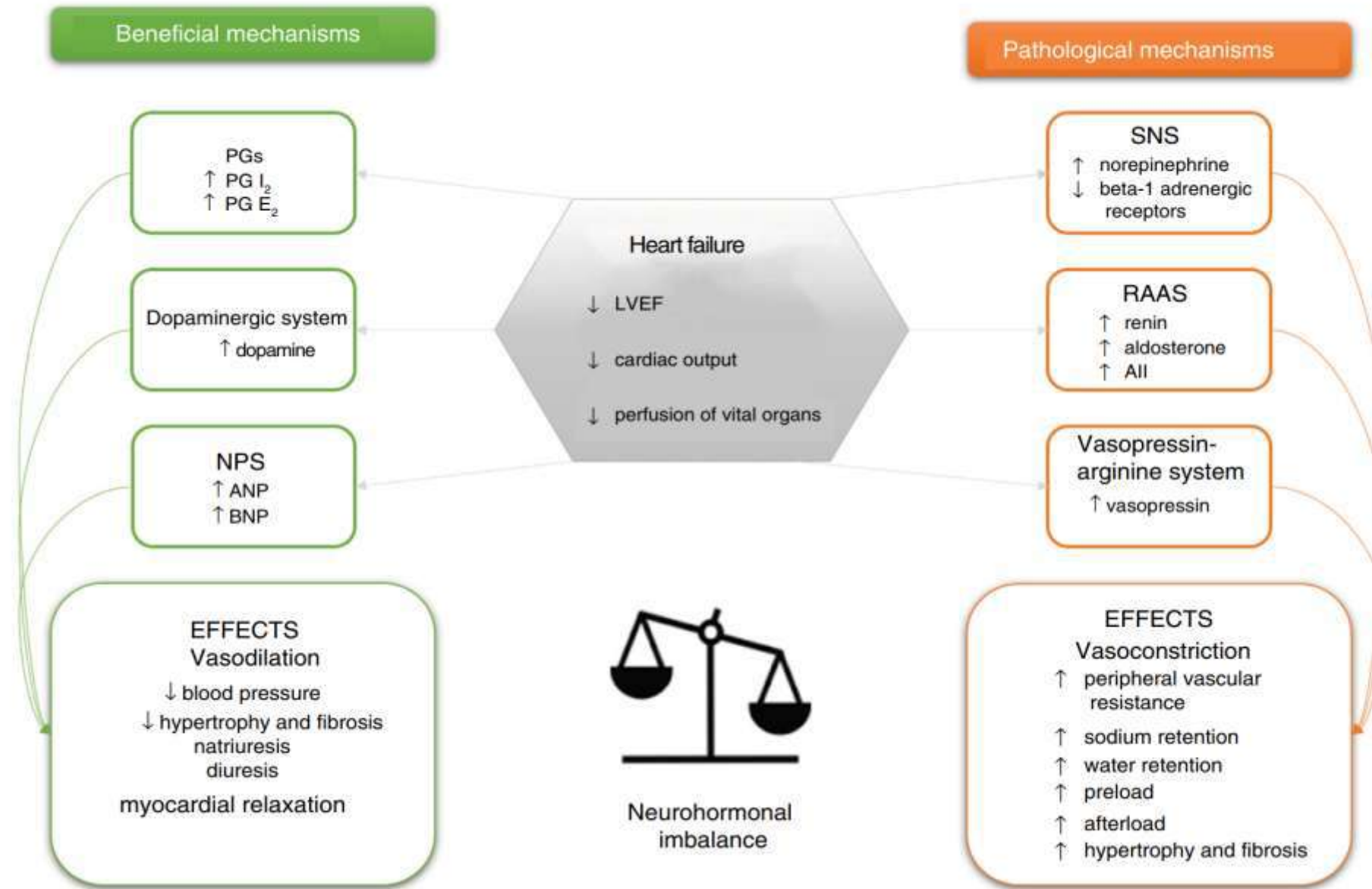


Foxglove - Üskükotu - Digitalis Purpurea

History of HF treatment



Neurohumoral mechanisms of HF



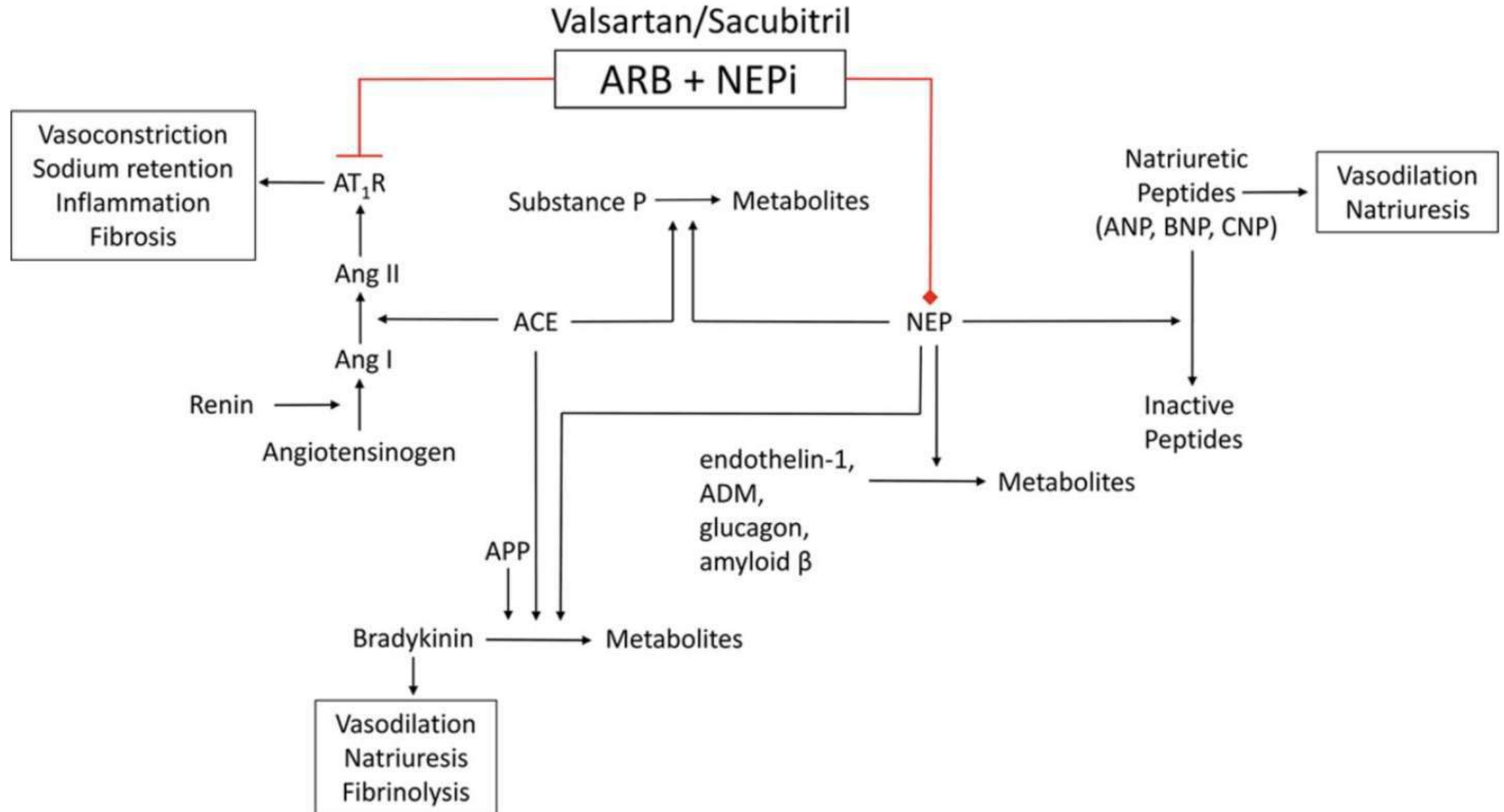
HF was
pregnant
to a new
drug



Neurohormonal antagonists in HF treatment

1. ACEi / ARB 
2. BB 
3. MRA 
4. Direct Renin inhibitors
5. Neprilisin Inhibitors
6. Vasopressin R inhibitors
7. Endotelin R inhibitors

Why not without the ARB?



OMAPATRILAT = NEPi + ACEi

Anjioneurtic edema

Sacubitril + ACEi

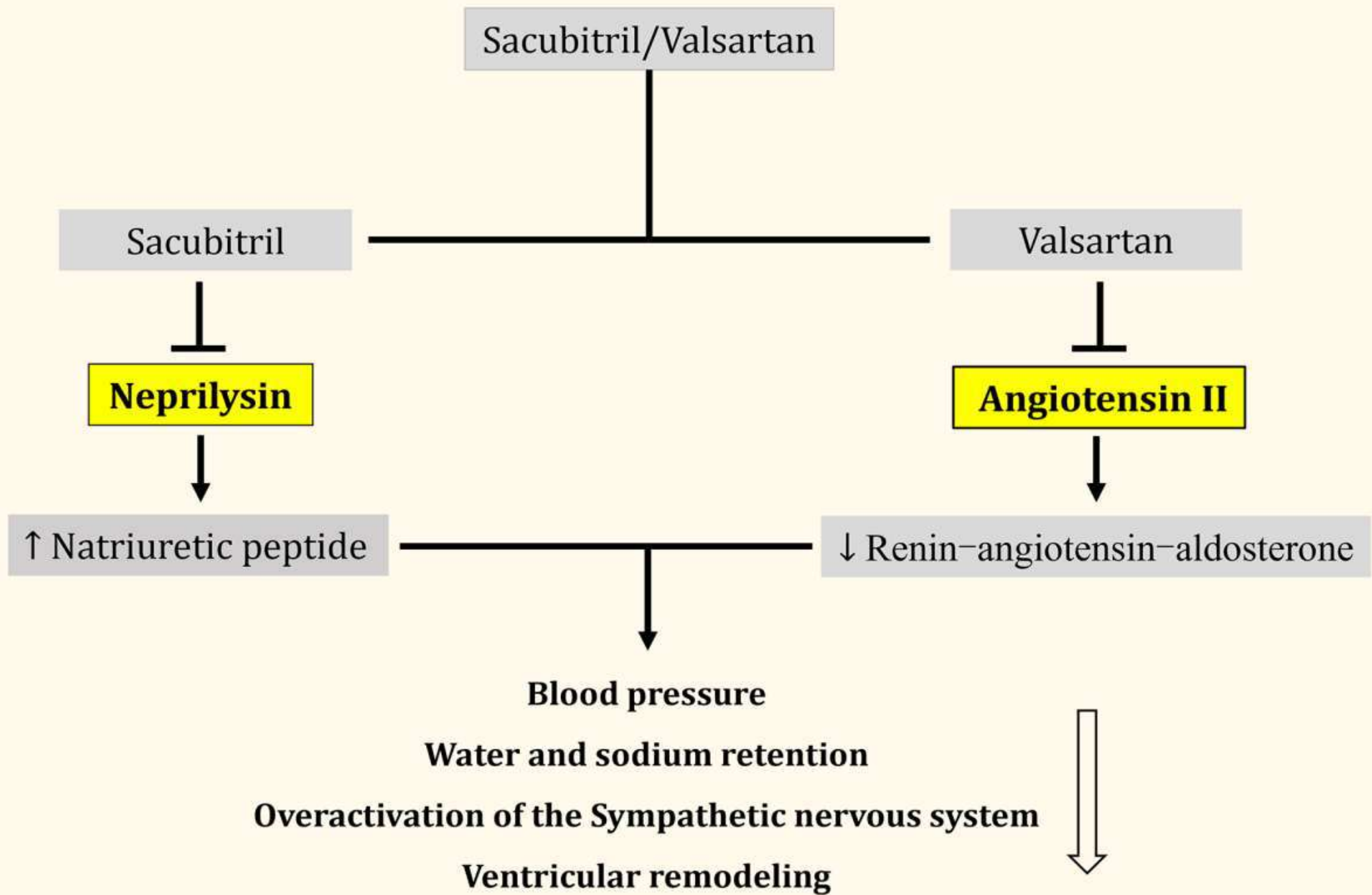
Anjioneurotic edema

Sacubitril + ARB



Neurohormonal antagonists in HF treatment

1. ACEi / ARB 
2. BB 
3. MRA 
4. Direct Renin inhibitors 
5. Neprilisin inhibitors 
6. Vasopressin R inhibitorlars 
7. Endotelin R inhibitorlars 



New era
in HF
treatment



What is the gender is ARNI?

First trial of ARNi

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 11, 2014

VOL. 371 NO. 11

Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure

John J.V. McMurray, M.D., Milton Packer, M.D., Akshay S. Desai, M.D., M.P.H., Jianjian Gong, Ph.D.,
Martin P. Lefkowitz, M.D., Adel R. Rizkala, Pharm.D., Jean L. Rouleau, M.D., Victor C. Shi, M.D.,
Scott D. Solomon, M.D., Karl Swedberg, M.D., Ph.D., and Michael R. Zile, M.D.,
for the PARADIGM-HF Investigators and Committees*

PARADIGM-HF: XÜÇ olan pasiyentlərdə ARNİnin proqnoza təsiri

- Ürək-damar ölümünün nisbi riskinin azalması + ÜÇ səbəbiylə xəstəxanaya yerləşdirmə **20%** $IN = 0,80$ (95% Eİ: 0,73–0,87) $p < 0,001$
- Ürək çatışmazlığı səbəbindən xəstəxanaya yerləşdirmə nisbi riskinin azalması **21%** $IN = 0,79$ (95% Eİ: 0,71–0,89) $p < 0,001$
- Ürək-damar ölümünün nisbi riskinin azalması **20%** $IN = 0,80$ (95% Eİ: 0,71–0,89) $p < 0,001$
- İstənilən səbəbdən nisbi ölüm riskinin azalması **16%** $IN = 0,84$ (95% Eİ: 0,76–0,93) $p < 0,001$

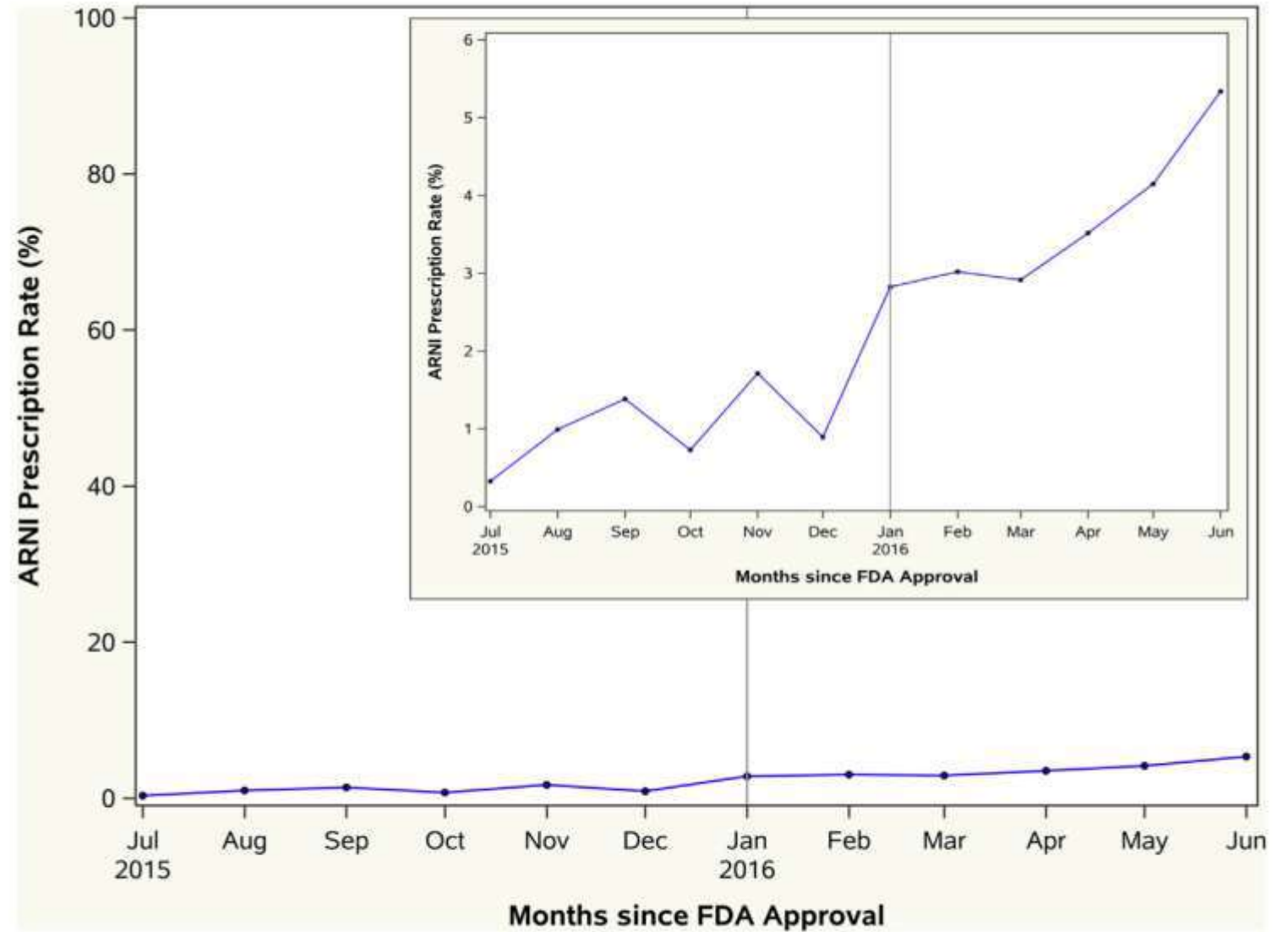
PARADIGM-HF: ÜÇaAF olan pasiyentlərdə beynəlxalq, təsadüfi edilmiş, ikiqat kor, hadisələrə əsaslanan, paralel qruplarda, aktiv nəzarətli tədqiqat; orta müşahidə 27 ay; n=8442

*Enalapril müqayisəli dərman kimi istifadə edilmişdir
McMurray JJV və b. NEJM. 2014;371:993-1004



July 2015

FIGURE 1 Angiotensin Receptor/Neprilysin Inhibitor Prescription Rate at Hospital Discharge From July 2015 to June 2016



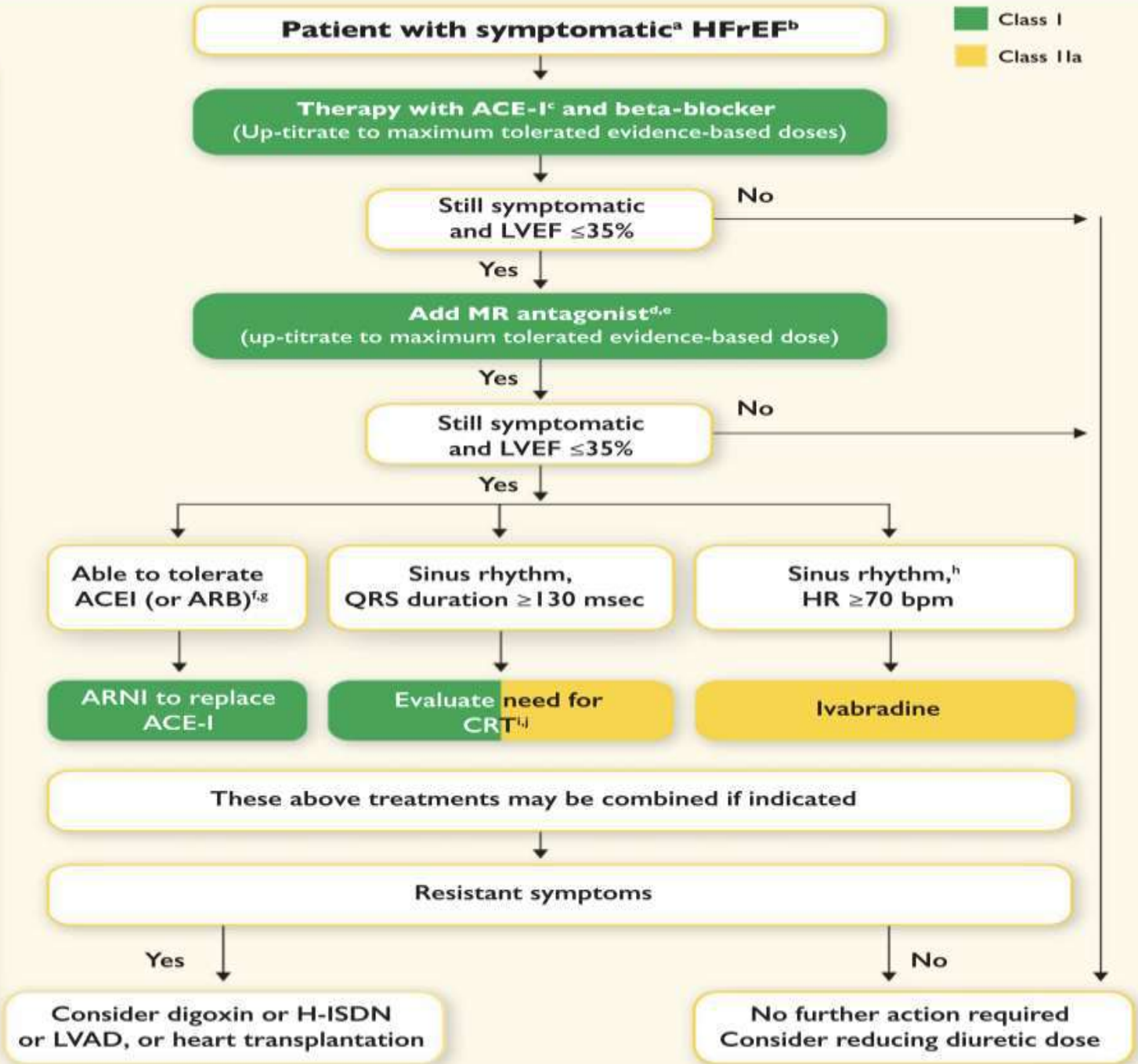
Among eligible Get With the Guidelines-Heart Failure hospitalizations for heart failure with reduced ejection fraction (ejection fraction $\leq 40\%$), the angiotensin receptor/neprilysin inhibitor (ARNI) prescription rate at hospital discharge is low but has increased since U.S. Food and Drug Administration (FDA) approval. The **gray line** defines the 6-month mark since FDA approval (January 1, 2016).

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



Diuretics to relieve symptoms and signs of congestion

If LVEF $\leq 35\%$ despite OMT
or a history of symptomatic VT/VF, implant ICD



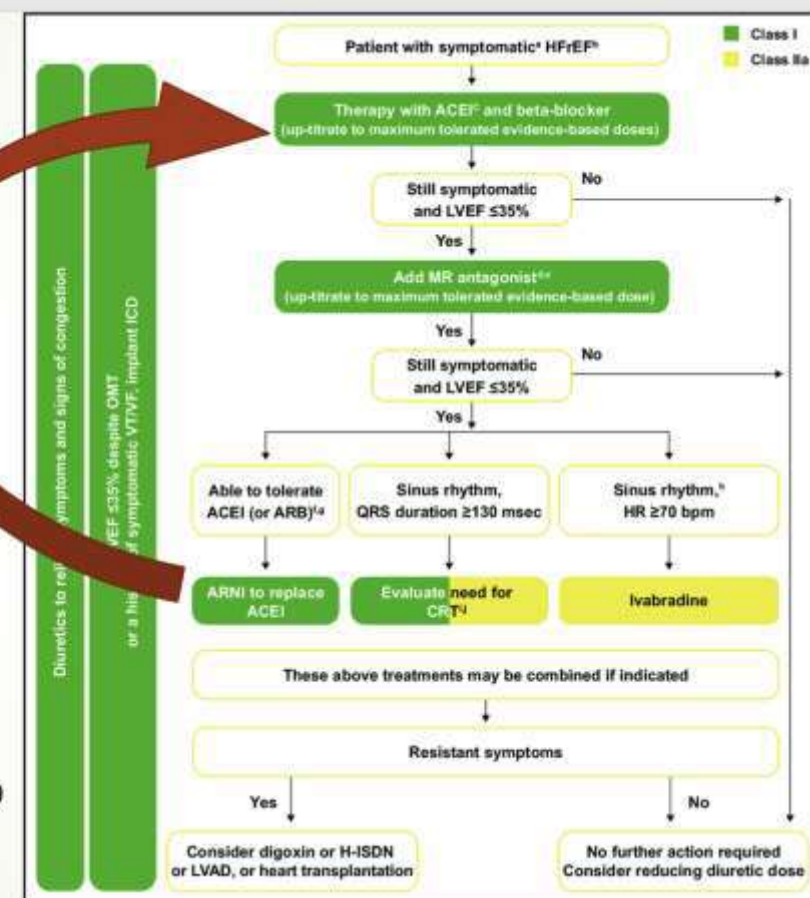
Ürək çatışmazlığı rəhbər tövsiyyələrində təzadlı hallar

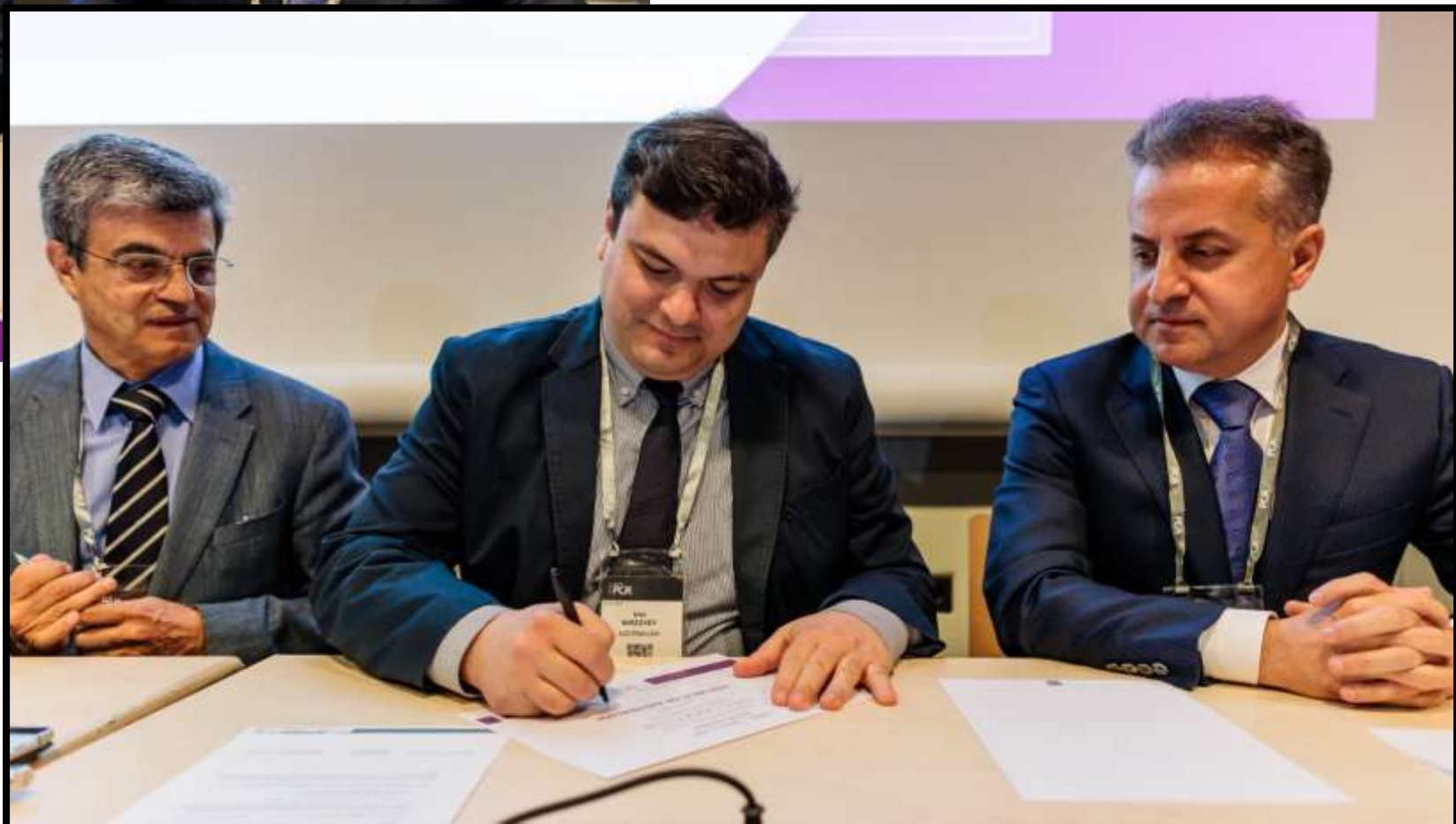
Üzeyir Rəhimov



19-20 Dekabr 2020 IX Milli Konqres

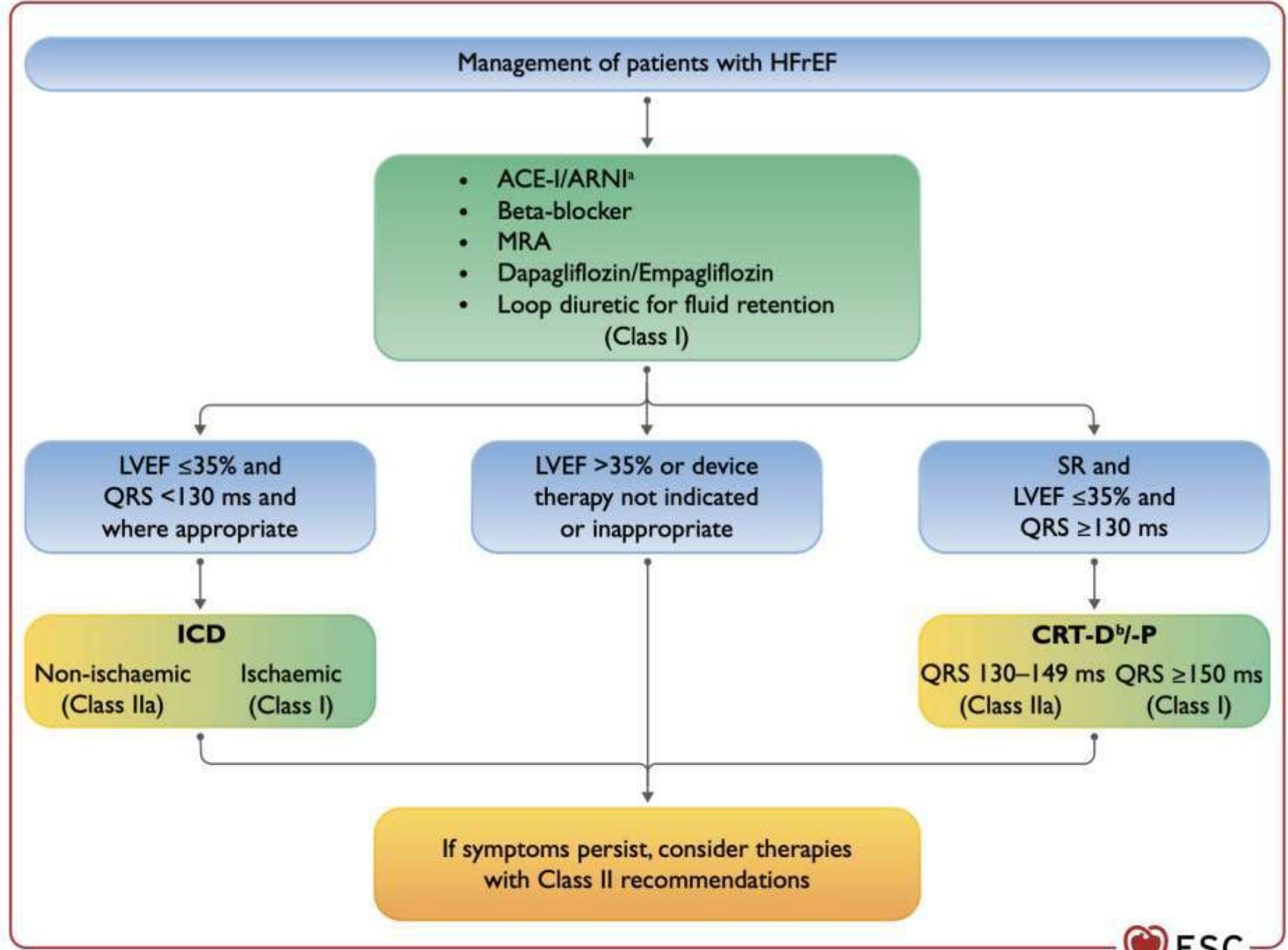
Sacubitril/Valsartan
kombinasiyası ÜÇ
terapiyasında ACEi əvəz edə
bilərmə?



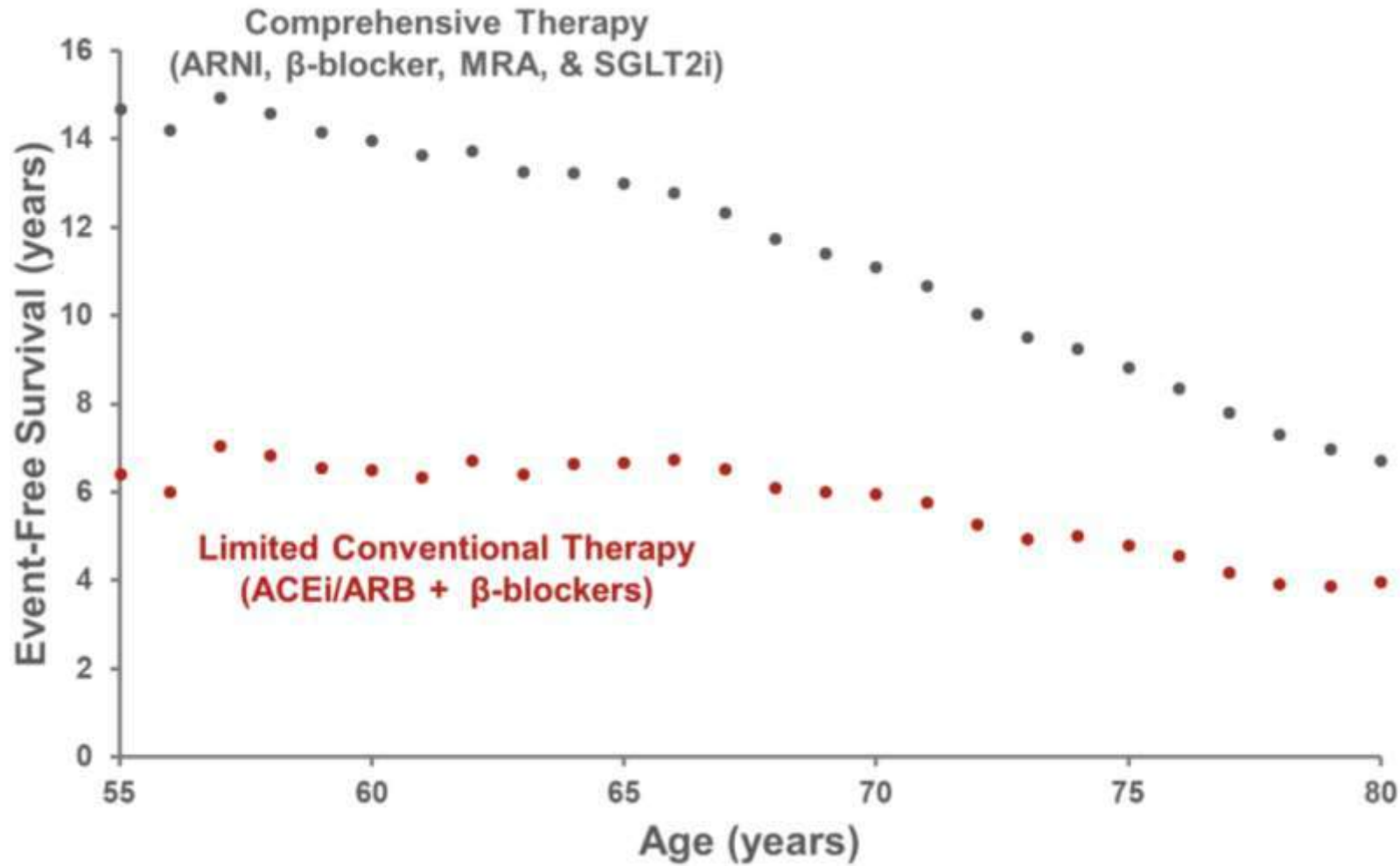


2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

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



Event free survival: Comparison of contemporary and conventional therapy



3 RKÇ- çarpaz təhlili: EMPHASIS-HF (n=2737), PARADIGM-HF (n=8399), and DAPA-HF (n=4744).

Estimated Cumulative Benefits for All-Cause Mortality of Evidence-Based Medical Therapies for Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

Bazal terapiya	Bütün səbəblərdən ölüm riskinin nisbi azalması, %	Ölüm halları, 24 ay, %	Bütün səbəblərdən mütləq ölüm riskinin azalması, %
Terapiya yoxdur	-	35	-
ARNI (plaseboya qarşı)	28	25	10
BB	35	16	9
MRA	30	12	5
SGLT2i	17	10	2
Kvadroterapiya*	73	10	26

*ARNI, BB, MKRA, SGLT2i

**4 əsas qrupu ehtiva edən, 1 ölümün qarşısını alan terapiya ilə 24 ay ərzində NNT = 3,9. Alınan nəticə, bir-birinin effektivliyini təkrarlamadan və zəiflətmədən bütün dərman qruplarının effektivliyinin kumulyativ olması ehtimalına əsaslanır; əsas qruplardan hər bir dərmanın istifadəsi nəzarətdə və optimal dozalarda aparılmışdır
Bassi NS, və b. JAMA Cardiol. 2020 Aug 1;5(8):948-951. doi: 10.1001/jamcardio.2020.0898.

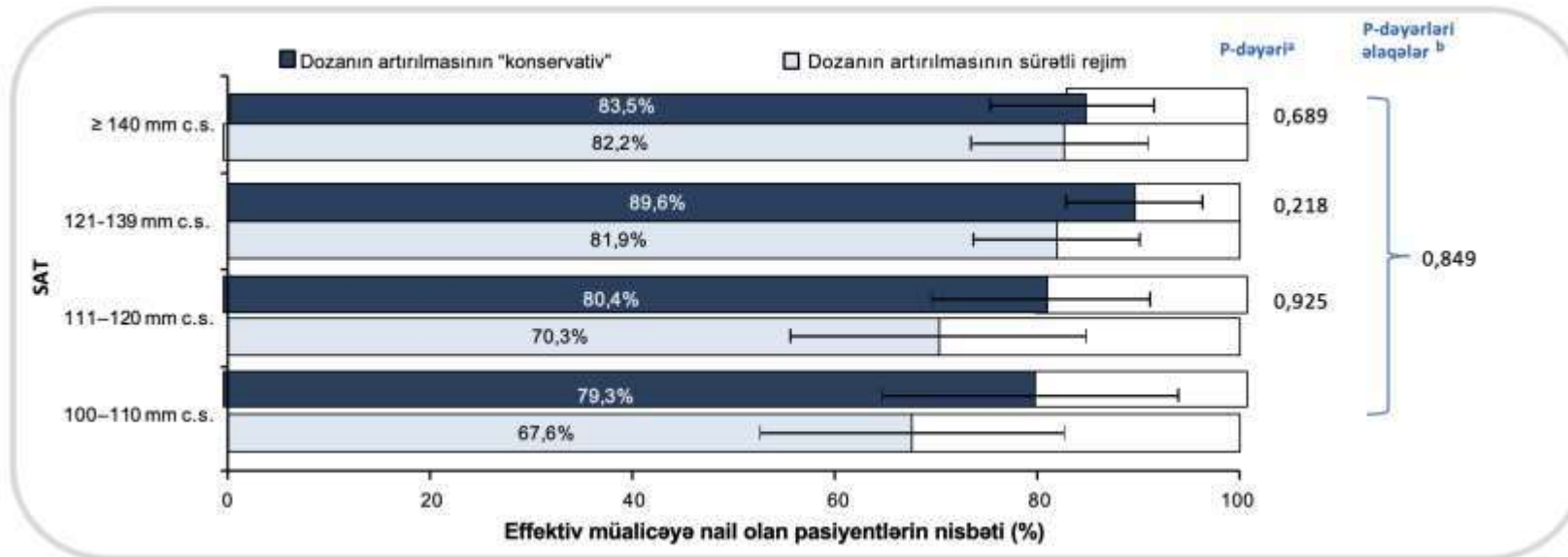
**ARNi: which dose to begin and
how to titrate**

ARNI dosage for special group of patients

ARNI başlamazdan 36 saat əvvəl AÇFİ-nin ləğvi, əgər əvvəllər AÇFİ-lər olmuşsa

ƏHALİ	ilkin dozalar Sak/Val
Yüksək dozalarda AÇFİ Enalapril-in ümumi gündəlik dozası ≥ 10 mq və ya başqa AÇFİ-nin terapeutik ekvivalent dozası	Gündə 2 dəfə 49/51 mq
Yüksək dozada ARB Valsartanın ümumi gündəlik dozası ≥ 160 mq və ya digər ARB-nin terapeutik ekvivalent dozası	
İlk dəfə ARNI təyinatı Aşağı və ya orta dozada AÇFİ Enalapril-in ümumi gündəlik dozası ≤ 10 mq və ya başqa AÇFİ-nin terapeutik ekvivalent dozası	Gündə 2 dəfə 24/26 mq
ARB-lərin aşağı və ya orta dozaları Valsartanın ümumi gündəlik dozası ≥ 160 mq və ya digər ARB-nin terapeutik ekvivalent dozası	
GFS ≤ 30 ml/dəq/1,73 m ²	
Child-Pugh Sinif B	
Yaş ≥ 75 yaş	

According to the TITRATION HF study, 80% of patients with SAT ≤ 120 mm Hg reached the target dose with gradual dose escalation



Aşağı SAT (≥ 100 mm c.s.) olan pasiyentlərin əksəriyyəti hədəf dozalara dözə bilər və sakubitril/valsartan terapiyasından faydalana bilər

^aP-dəyəri SAT 100–110 mm c.s. qrupu ilə müqayisələrə aiddir.

^bQarşılıqlı əlaqə P-dəyərləri SAT kateqoriyası və dozanın artırılması rejimi arasında qarşılıqlı əlaqə üçün dəyərlərdir

•Hər qrupda 12 həftə ərzində dozanı kəsmədən və ya dozanı azaltmadan Uperio™-nın hədəf dozasına (gündə iki dəfə 200 mq) nail olan və saxlayan xəstələrin nisbəti 1 -

*SAT sistolik arterial təzyiq

Ürək çatışmazlığında sakubitril/valsartan (LCZ696) qəbulunun başlanması: TİTRLƏMƏ nəticələri, iki yuxarı titrləmə rejiminin ikiqat kor, təsadüfi müqayisəsi. <https://doi.org/10.1002/ehf.548>

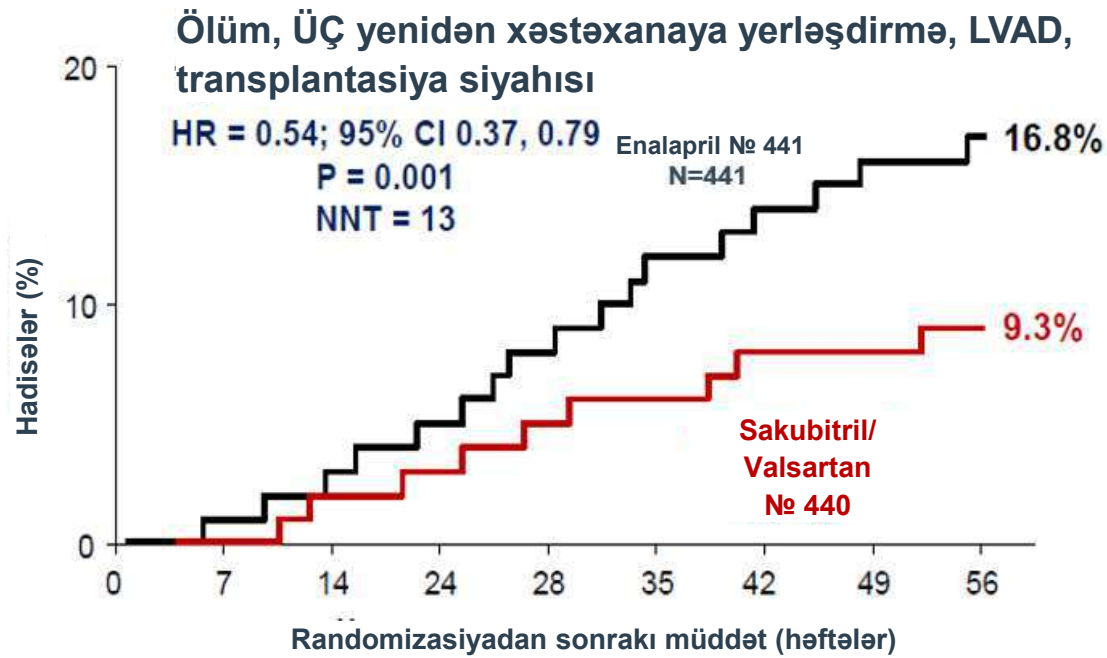
Initiation of simultaneous therapy with 4 drugs as an alternative to a titrated regimen

	ARNI	Beta-blokatorlar	MRA	SGLT2i
Gün 1	Aşağı doza	Aşağı doza	Aşağı doza	Standart doza
Gün 7–14	Davam et	Düzümlülüyə görə titrləyin	Davam et	Davam et
Gün 14–28	Düzümlülüyə görə titrləyin	Düzümlülüyə görə titrləyin	Düzümlülüyə görə titrləyin	Davam et
Gün 21–42	Düzümlülüyə görə titrləyin	Düzümlülüyə görə titrləyin	Davam et	Davam et

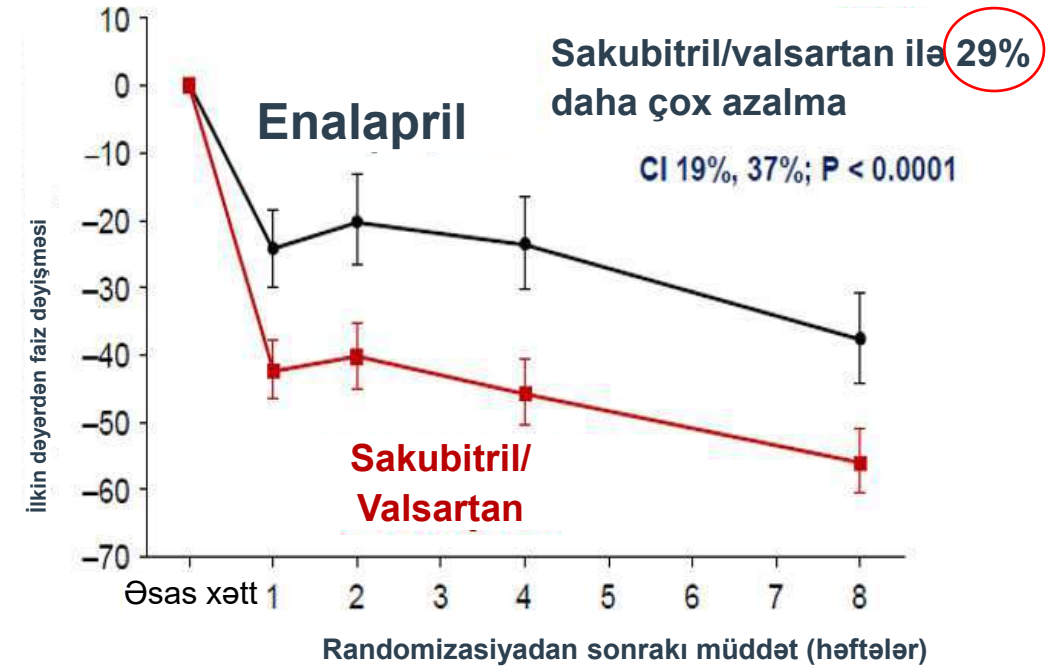
ARNI: WHEN TO BEGIN

LVEF < 40%

Decrease of CVE



Decrease in NT-proBNP lvl



**ESC**European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2023) 44, 2982–2993

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad344>**FASTTRACK CLINICAL RESEARCH**

Heart failure and cardiomyopathies

Sacubitril/valsartan in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: a pre-specified participant-level pooled analysis of PARAGLIDE-HF and PARAGON-HF

LVEF>40-45%

466

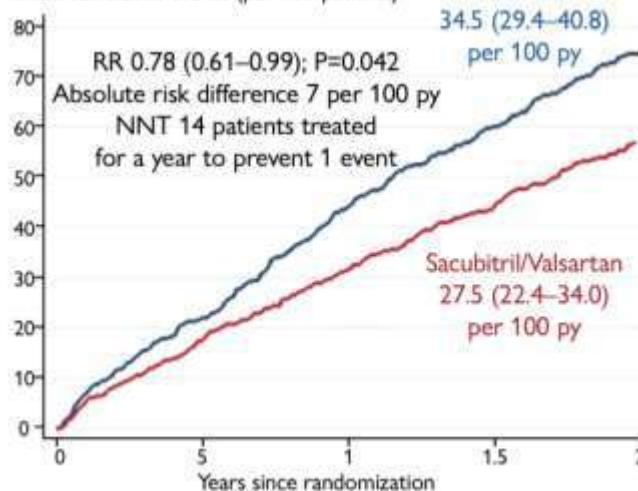
with recent worsening HF event
(HF hospitalization, urgent HF
visit, or ED visit) within 30 days

622

with recent HF
hospitalization ≤ 30 days**Prespecified, participant-level pooled analysis (n=1 088)**

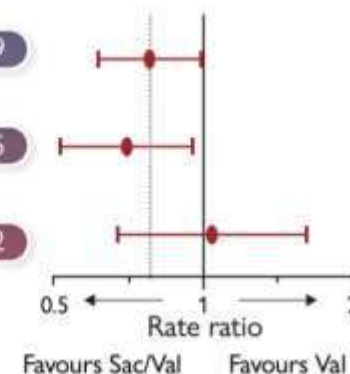
Primary endpoint: total worsening HF events and CV death

Mean cumulative events (per 100 patients)



Rate ratio 95% CI

All participants 0.78 0.61–0.99

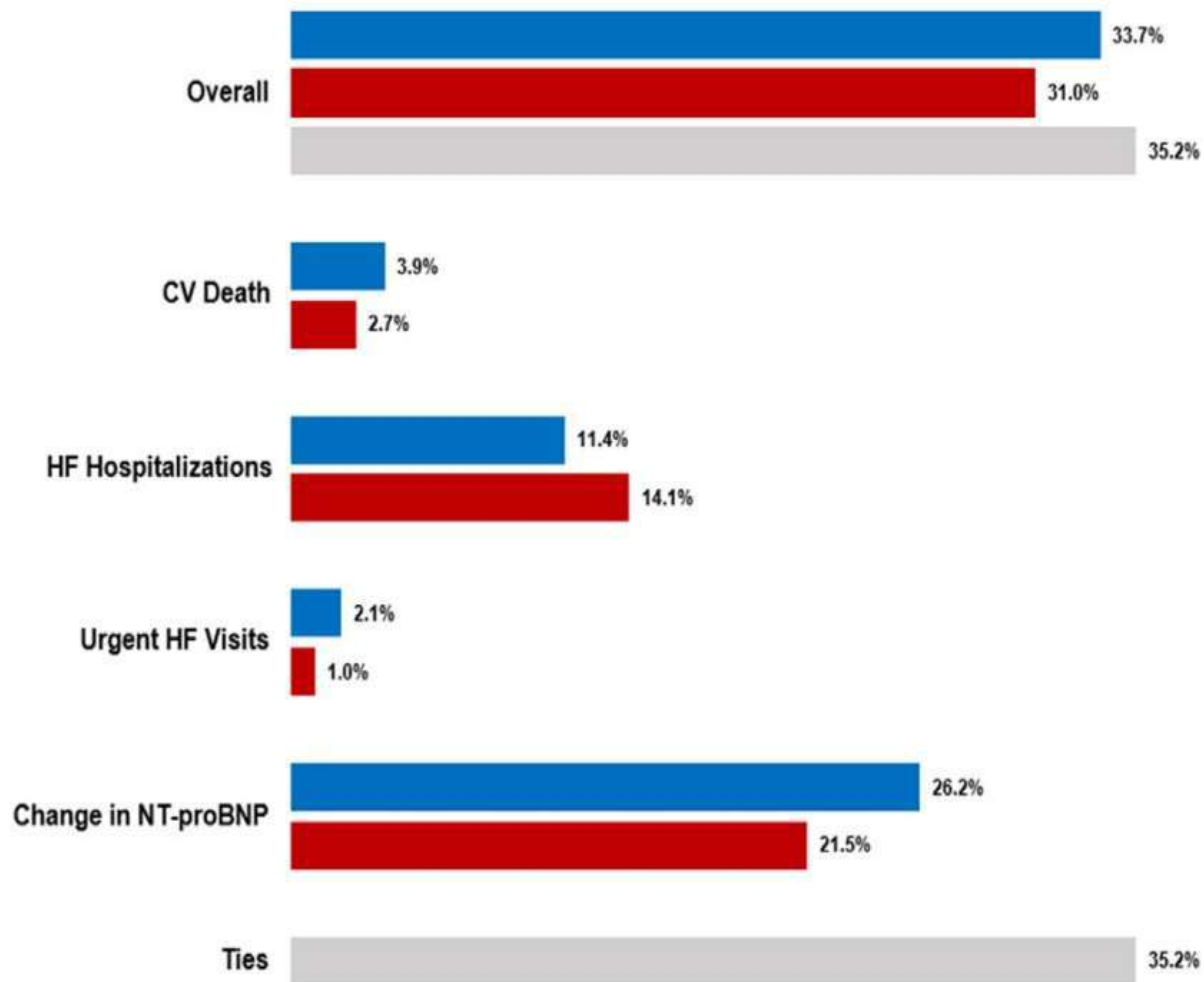
LVEF $\leq 60\%$ 0.70 0.51–0.95LVEF $> 60\%$ 1.04 0.67–1.62

**Where to start: in or out of
hospital?**

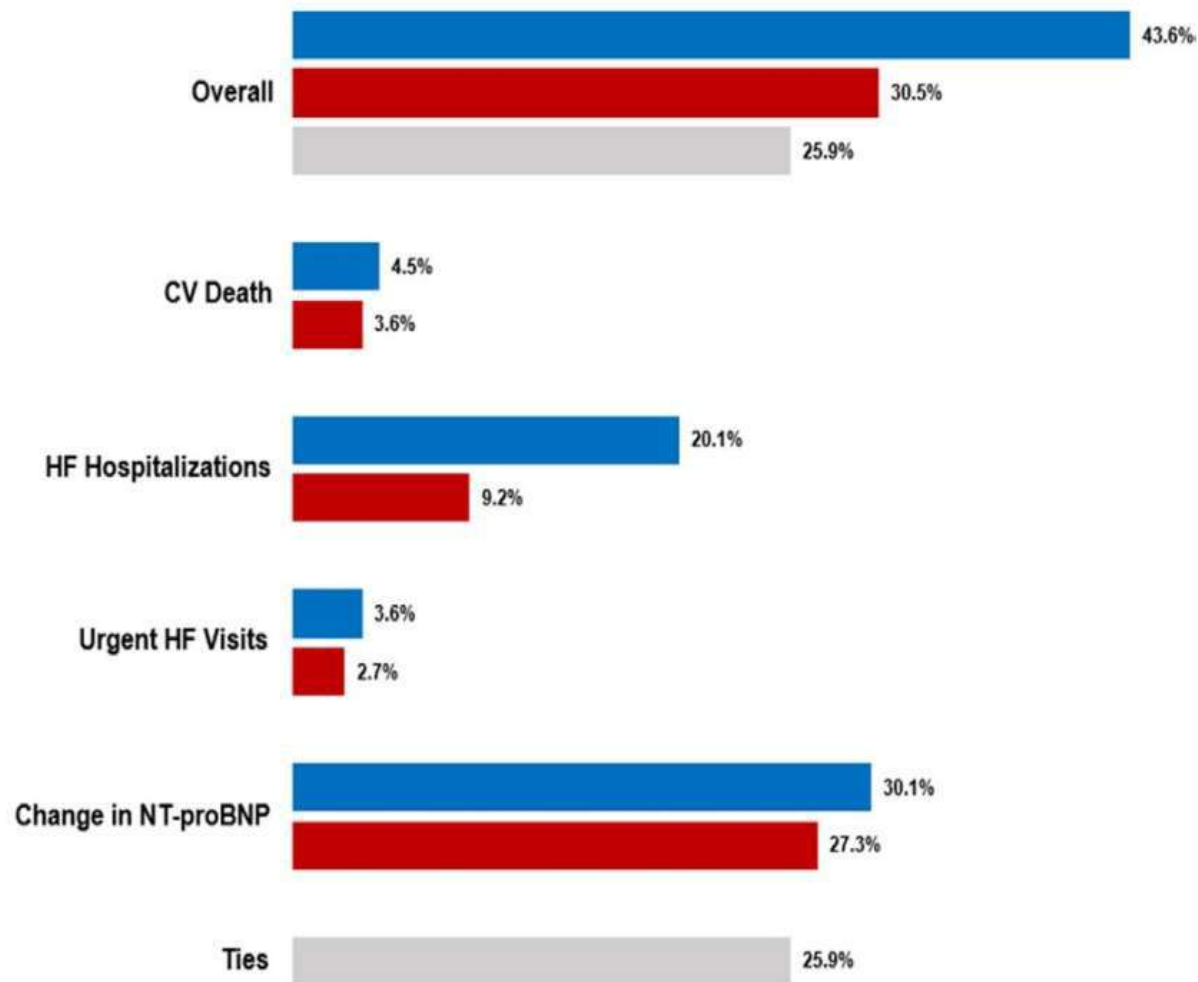
ORIGINAL RESEARCH

In-Hospital or Out-of-Hospital Initiation of Sacubitril/Valsartan Versus Valsartan in Patients With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction After A Worsening Heart Failure Event: The PARAGLIDE-HF Trial

In-hospital Randomization



Out-of-hospital Randomization



**LVEF improved: stop or
continue**

Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial

Brian P Halliday, Rebecca Wassall, Amrit S Lota, Zohya Khaliq, John Gregson, Simon Newsome, Robert Jackson, Tsveta Rahneva, Rick Wage, Gillian Smith, Lucia Venneri, Upasana Tayal, Dominique Auger, William Midwinter, Nicola Whiffin, Ronak Rajani, Jason N Dungu, Antonis Pantazis, Stuart A Cook, James S Ware, A John Baksi, Dudley J Pennell, Stuart D Rosen, Martin R Cowie, John G F Cleland, Sanjay K Prasad

Daxiletmə meyarları

Diagnoz DKMP

diagnotika vaxtı SM-in dilatasiyası və SMAF < 40%

“Bərpa”

SMAF > 50%
Normal SM SDH
indeksi NT-pro-BNP
< 250 ng/l NYÜA ÜÇ FS I

İlkin son nöqtə — xəstəliyin təkrarlanması əlamətləri

1. SMAF-ın > 10% və 50%-dən aşağı azalması
2. SM SDH-də artım > normal dəyərin 10%-i
3. NT-pro-BNP-də ikiqat artım və > 400 ng/l-dən daha çox
4. ÜÇ-nin aşkar simptomları

Dizayn

Skrining

Simptomlar, anket, NT-pro-BNP, MRT

Terapiyanın davamı
8 həftədən sonra ziyarət

Terapiyanın
dayandırılması
Hər 4 həftədən bir ziyarət

16-cı həftədə
Müayinə
Klinika, NT-pro-
BNP, MRT

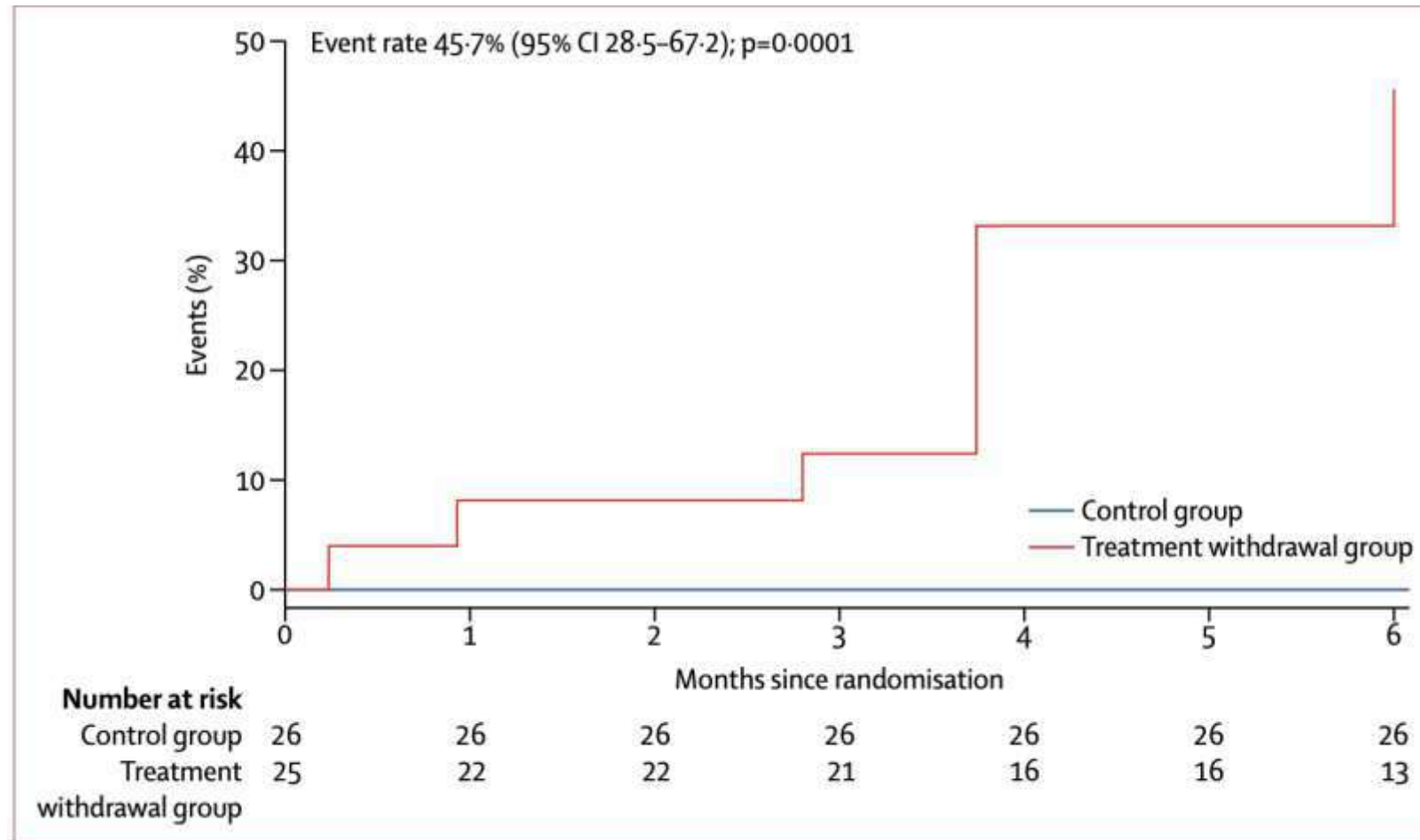
6-cı ayda
Müayinə
Klinika, NT-pro-
BNP, MRT

randomizasiya

krossover

Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial

Brian P Halliday, Rebecca Wassall, Amrit S Lota, Zohya Khaliq, John Gregson, Simon Newsome, Robert Jackson, Tsveta Rahneva, Rick Wage, Gillian Smith, Lucia Venneri, Upasana Tayal, Dominique Auger, William Midwinter, Nicola Whiffin, Ronak Rajani, Jason N Dungu, Antonis Pantazis, Stuart A Cook, James S Ware, A John Baksi, Dudley J Pennell, Stuart D Rosen, Martin R Cowie, John G F Cleland, Sanjay K Prasad



45.7%

Withdrawal of Guideline-Directed Medical Therapy in Patients With Heart Failure and Improved Ejection Fraction

Christian Basile MD, PhD; Felix Lindberg MD, PhD; Lina Benson MSc; Federica Guidetti MD; Ulf Dahlström MD, PhD; Massimo Francesco Prepoli MD, PhD; Peter Mol PharmD, PhD; Raffaele Scorza MD, PhD; Aldo Pietro Maggioni MD; Lars H. Lund MD, PhD; Gianluigi Savarese MD, PhD

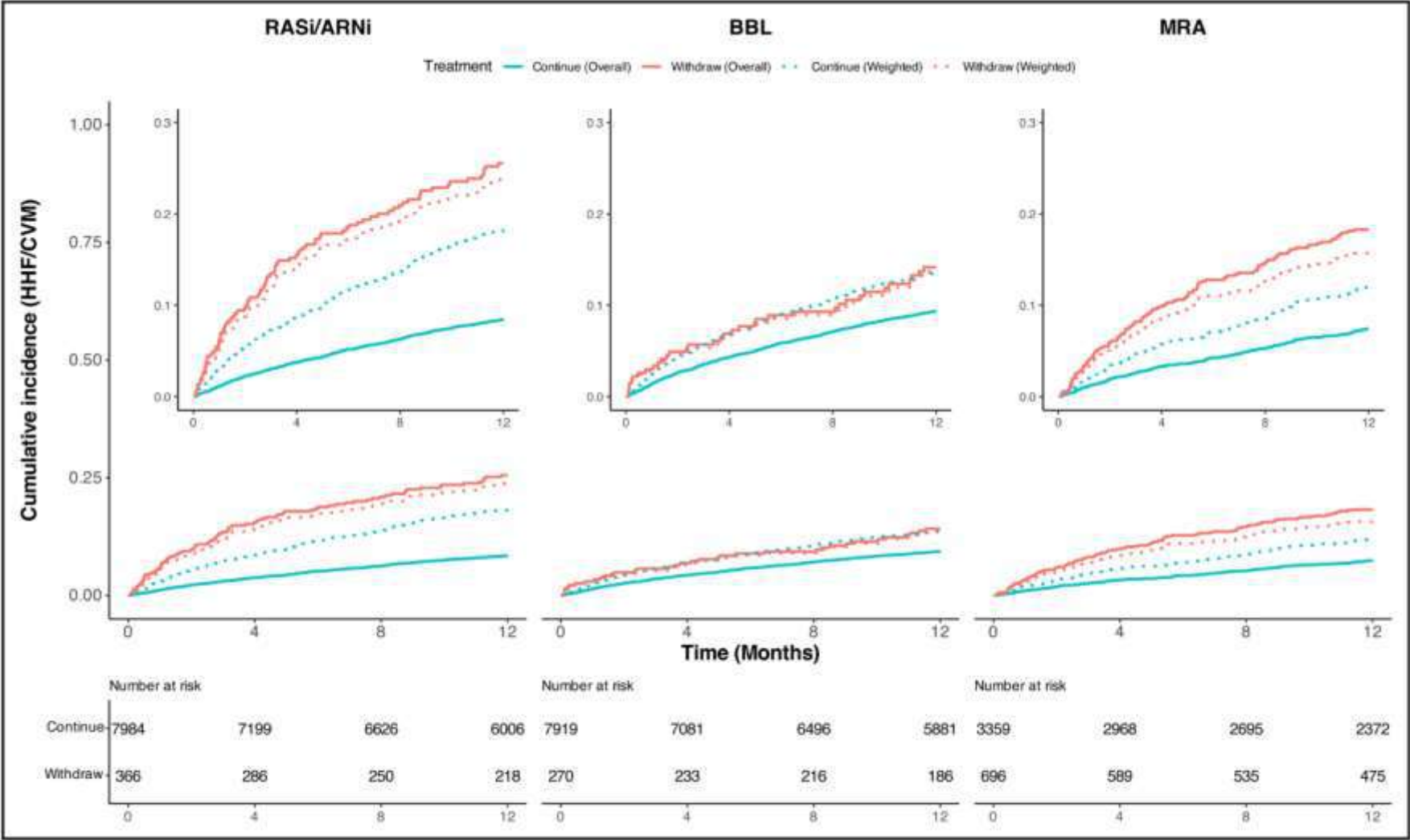


Figure 2. Kaplan-Meier estimates of the cumulative incidence for the primary outcome of time to first cardiovascular mortality or heart failure hospitalization in the overall and weighted populations.

ARNI and DM

Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure

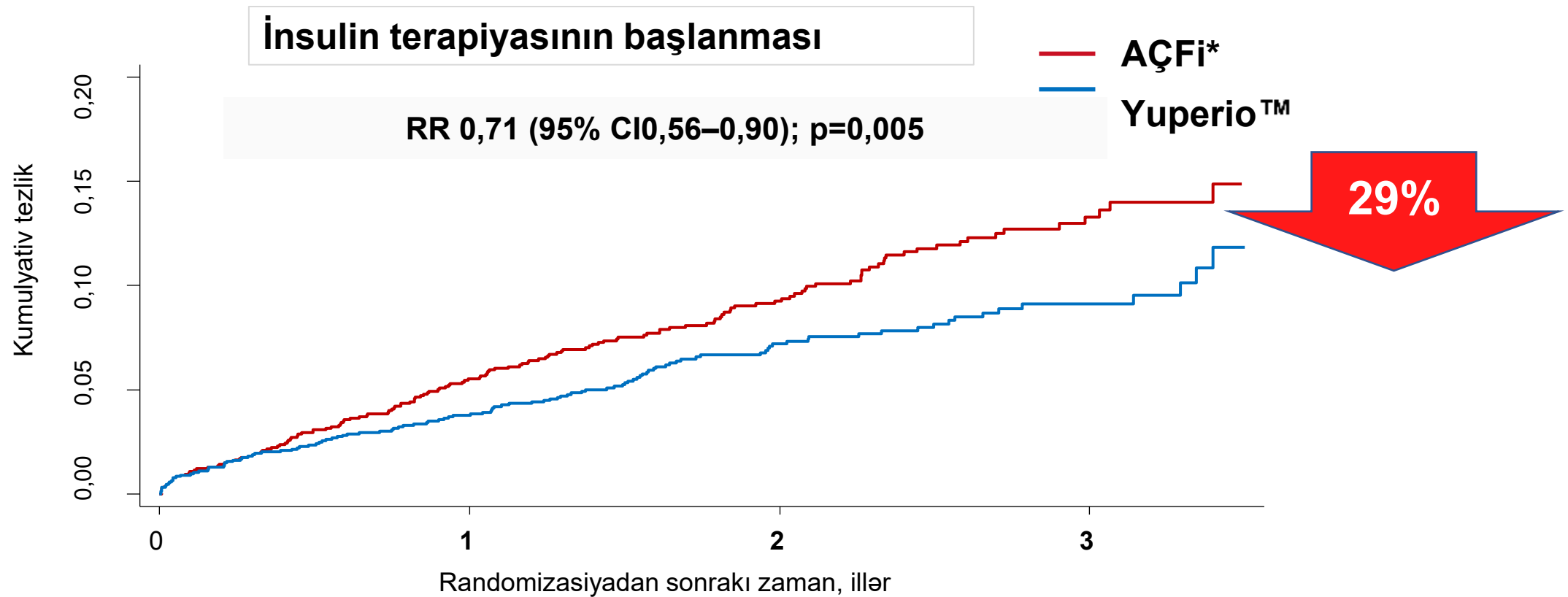
John J.V. McMurray, M.D., Milton Packer, M.D., Akshay S. Desai, M.D., M.P.H., Jianjian Gong, Ph.D., Martin P. Lefkowitz, M.D., Adel R. Rizkala, Pharm.D., Jean L. Rouleau, M.D., Victor C. Shi, M.D., Scott D. Solomon, M.D., Karl Swedberg, M.D., Ph.D., and Michael R. Zile, M.D.,
for the PARADIGM-HF Investigators and Committees*

Medical history — no. (%)		
Hypertension	2969 (70.9)	2971 (70.5)
Diabetes	1451 (34.7)	1456 (34.6)
Atrial fibrillation	1517 (36.2)	1574 (37.4)

ŞD xəstələrində də ARNi effektivdir və güvənlidir

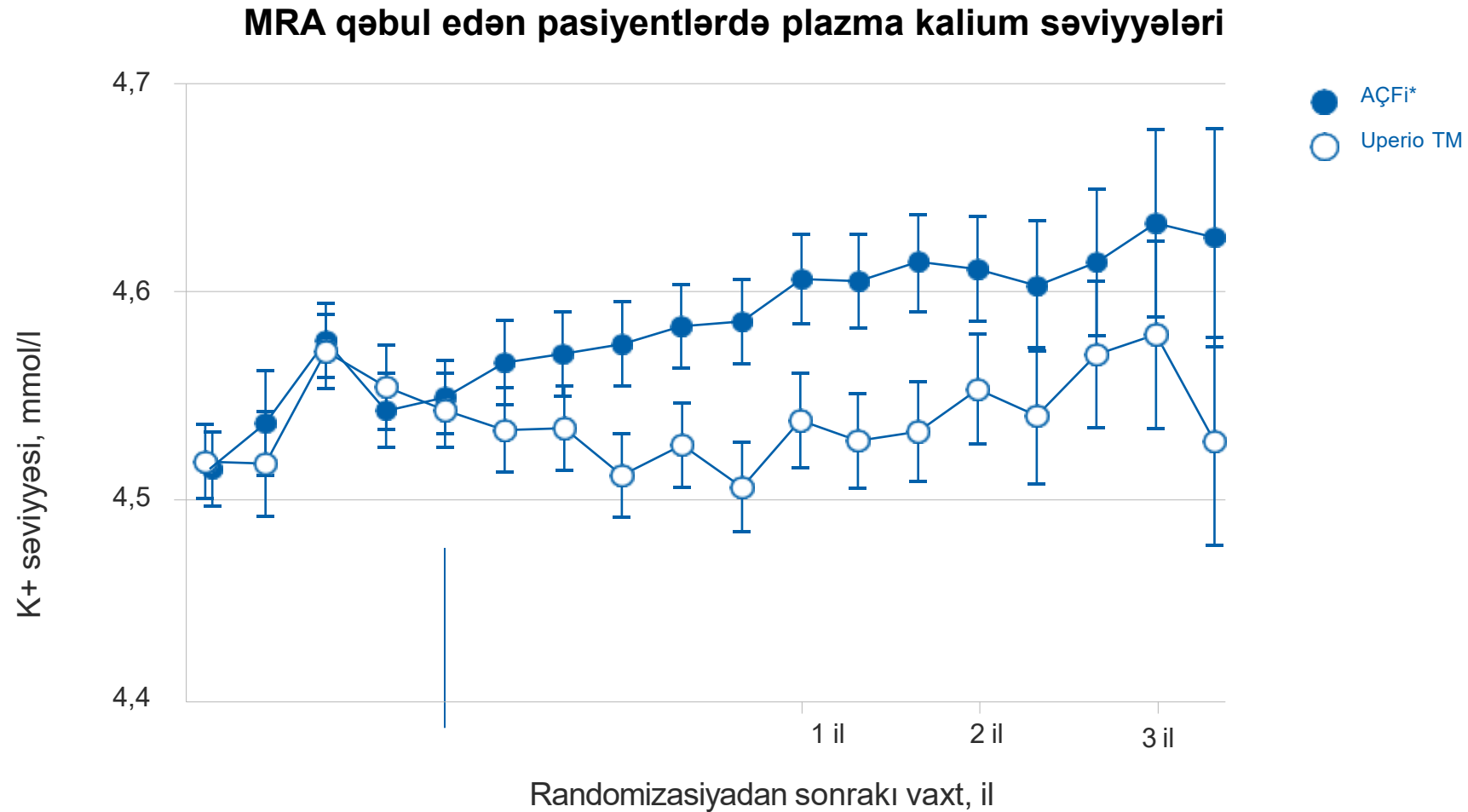


Reduced insulin requirements during Yuperio™ therapy



CKD and ARNI

PARADIGM-HF: Effect of ARNI and ACE on plasma potassium levels when using MRA

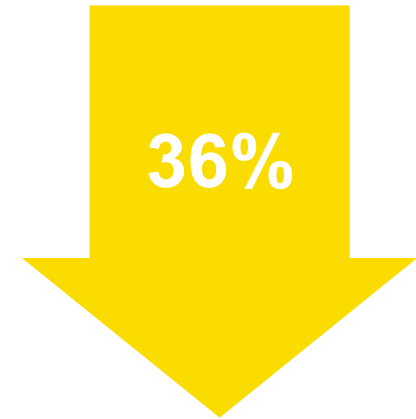
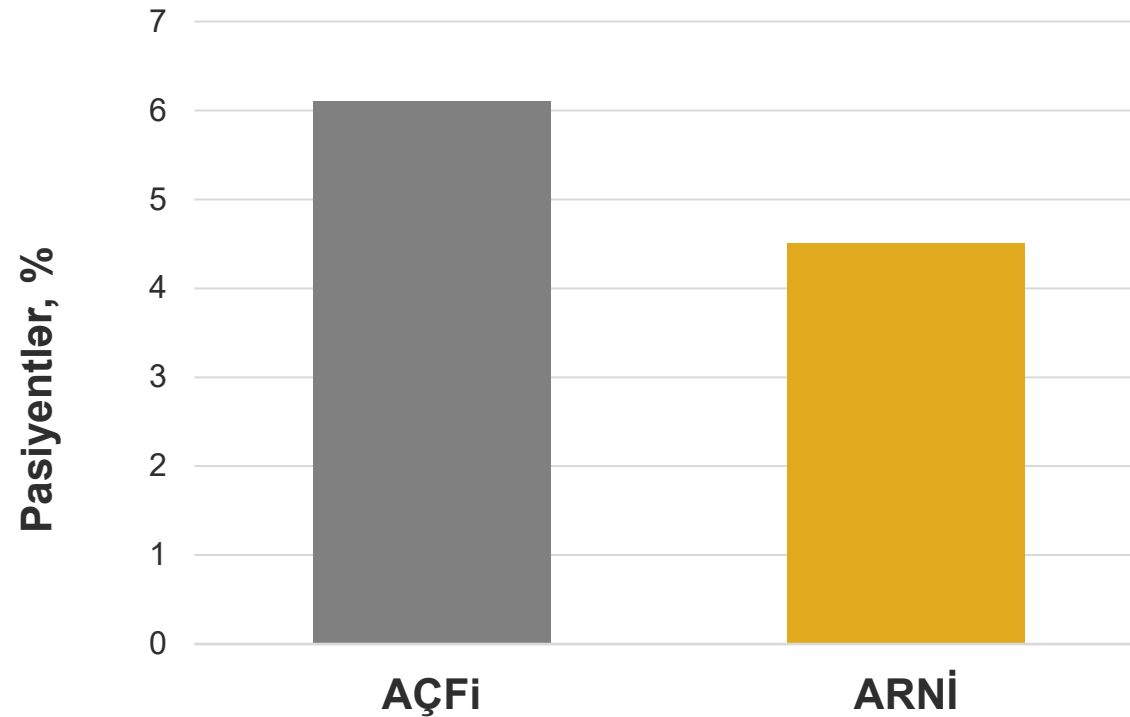


*Enalapril müqayisəli dərman kimi istifadə edilmişdir

PARADIGM-HF: ÜÇaAF olan pasiyentlərdə beynəlxalq, təsadüfi edilmiş, ikiqat kor, hadisələrə əsaslanan, paralel qruplarda, aktiv nəzarətli tədqiqat; orta müşahidə 27 ay; n=8442

Desai AS və b. JAMA Kardiol. 2016; doi:10.1001/jamacardio.2016.4733

PARADIGM-HF: Incidence of severe hyperkalemia ($K^+ > 6$ mmol/l) in patients receiving MRA



36%

*Enalapril müqayisəli dərman kimi istifadə edilmişdir

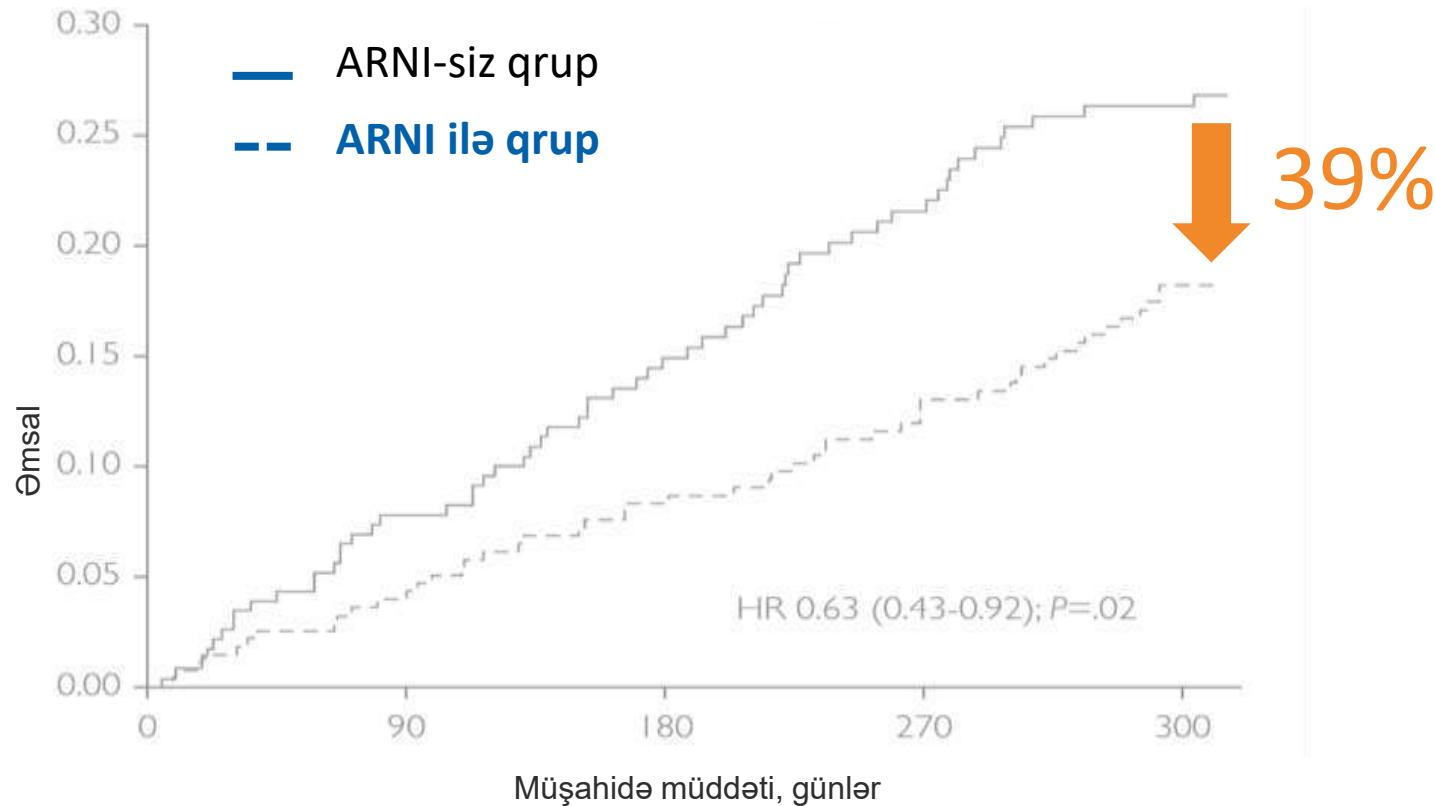
Eİ 1,37 (95% Eİ 1,06–1,76); $p=0,02$

PARADIGM-HF: ÜÇaAF olan pasiyentlərdə beynəlxalq, təsadüfi edilmiş, ikiqat kor, hadisələrə əsaslanan, paralel qruplarda, aktiv nəzarətli tədqiqat; orta müşahidə 27 ay; $n=8442$

Desai AS və b. JAMA Kardiol. 2016; doi:10.1001/jamacardio.2016.4733

ARNI improves the prognosis of patients with HFrEF and CKD

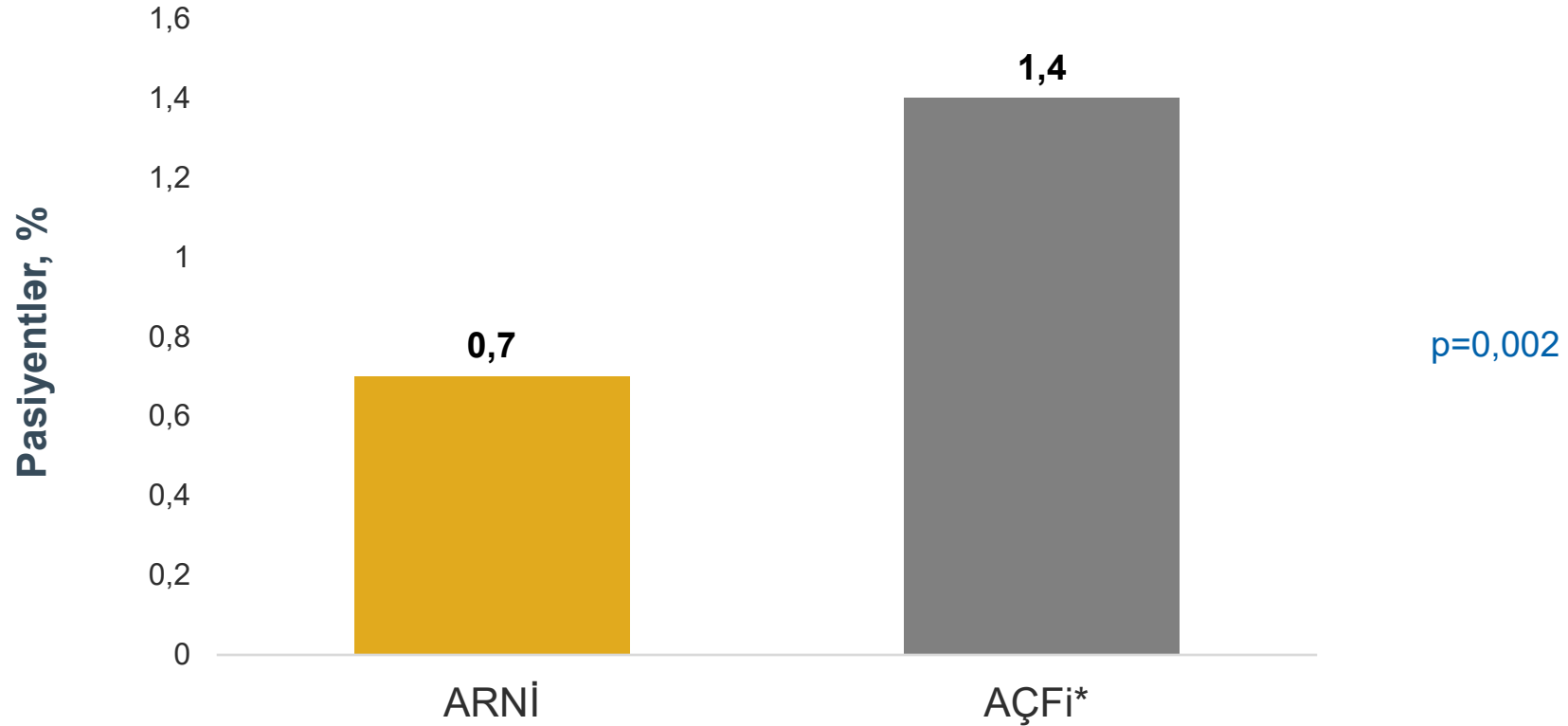
BÜTÜN SƏBƏBƏLƏRDƏN ÖLÜM



Həqiqi klinik praktikada, bir illik müşahidədən sonra pasiyentlər ARNI qəbul edən HFrEF və XBÇ ilə bütün səbəblərdən ölüm riskinin 39% azaldığını nümayiş etdirdi

*Tayvanda iki çoxmərkəzli kohortadan olan pasiyentlərin təhlili n=3281, o cümlədən tGFS olan 661 pasiyent < 1,73 m² -ə 30 ml/dəq, 1 il müşahidə
Chang H. Yu., və b. Mayo Clin Proc. January 2023;98(1):88-99.

PARADIGM-HF: the incidence of renal dysfunction requiring discontinuation of therapy was 2 times lower in the sacubitril/valsartan group



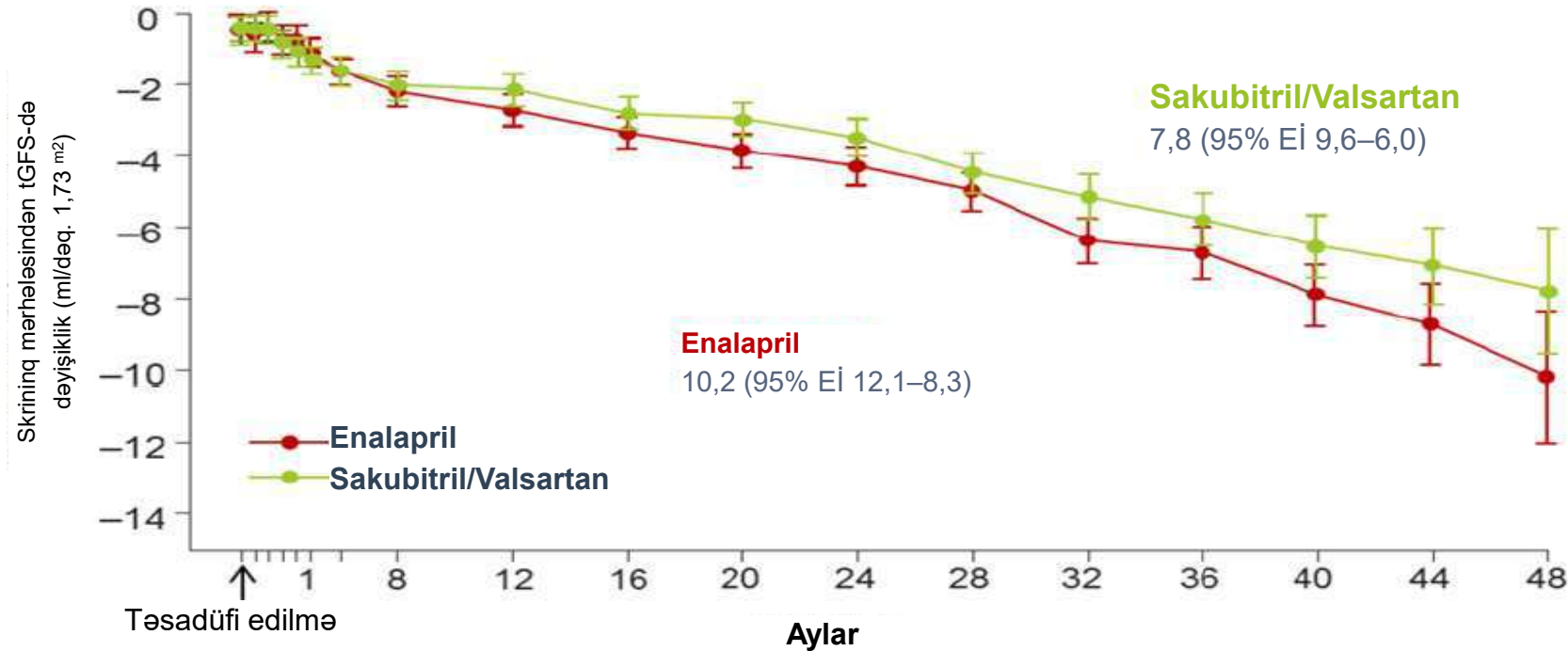
*Enalapril müqayisəli dərman kimi istifadə edilmişdir

PARADIGM-HF: ÜÇaAF olan pasiyentlərdə beynəlxalq, təsadüfi edilmiş, ikiqat kor, hadisələrə əsaslanan, paralel qruplarda, aktiv nəzarətli tədqiqat; orta müşahidə 27 ay; n=8442

McMurray JJV və b. N Engl J Med. 2014;371:993-1004

In patients with HF, ARNI slows the progression of CKD compared with ACE inhibitors

48 ay ərzində ilkin göstərici ilə müqayisədə tGFS səviyyəsində azalma
(ml/dəq/1,73 m²)



| Entre

PARADIGM-HF — beynəlxalq təsadüfi edilmiş, ikiqat kor, hadisələrə əsaslanan, aktiv nəzarət, orta müşahidə 27 ay, SMAF <40% olan XÜÇ pasiyentləri ilə paralel qruplarda tədqiqat

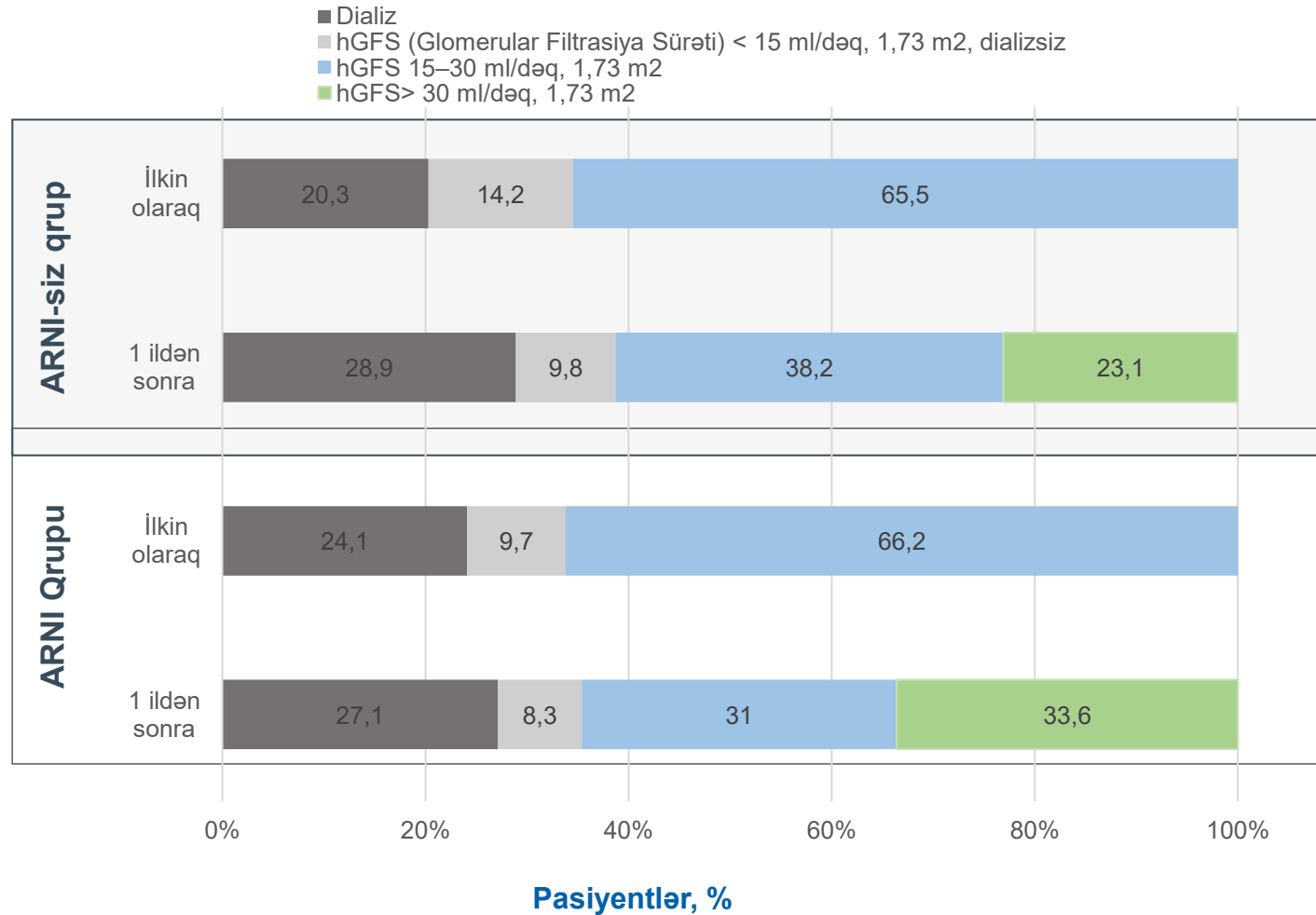
Eİ, etimad intervalı; tGFS, təxmin edilən glomerular filtrasiya dərəcəsi; XBX - xroniki böyrək xəstəliyi

*Enalapril müqayisəli dərman kimi istifadə edilmişdir

Damman və b., JACC Heart Fail. 2018 DOI: 10.1016/j.jchf.2018.02.004

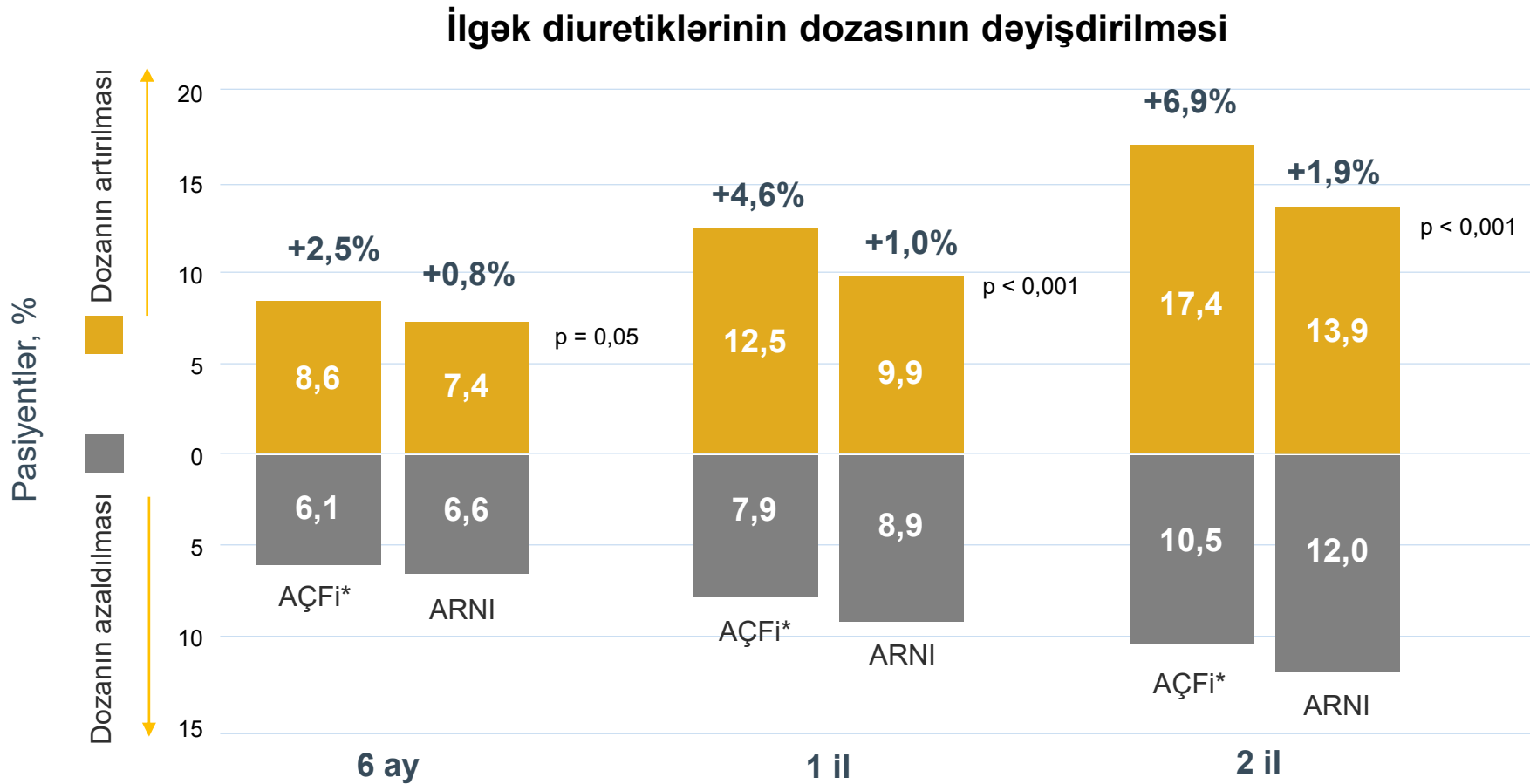


ARNI slows the progression of CKD in patients with LVEF < 40% in practice



*Tayvanda iki çoxmərkəzli kohortadan olan pasiyentlərin təhlili n=3281, o cümlədən tGFS olan 661 pasiyent < 1,73 m² -ə 30 ml/dəq, 1 il müşahidə
Chang H. Yu., və b. Mayo Clin Proc. January 2023;98(1):88-99.

PARADIGM-HF: Loop diuretic dose escalation is less common in patients receiving ARNI therapy compared to ACE inhibitors



*Enalapril müqayisəli dərman kimi istifadə edilmişdir; AÇFi — angiotenzin çevirən ferment inhibitoru

PARADIGM-HF: ÜÇaAF olan pasiyentlərdə beynəlxalq, təsadüfi edilmiş, ikiqat kor, hadisələrə əsaslanan, paralel qruplarda, aktiv nəzarətli tədqiqat; orta müşahidə 27 ay, n=8442

Vardeny O. və başqaları. Circulation. 2016;134:A17948

ARNI and hemodialysis

Journal of the American Heart Association

ORIGINAL RESEARCH

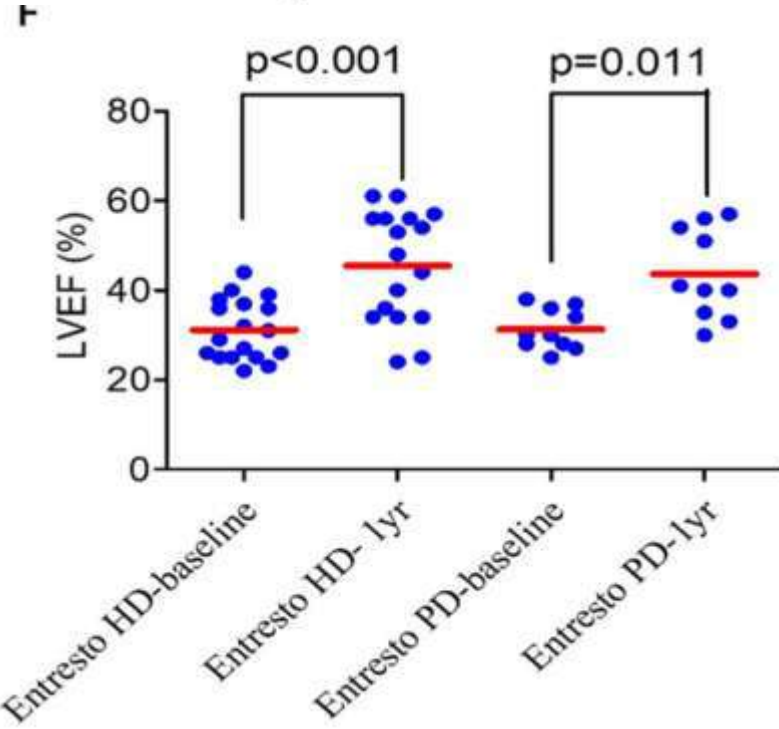
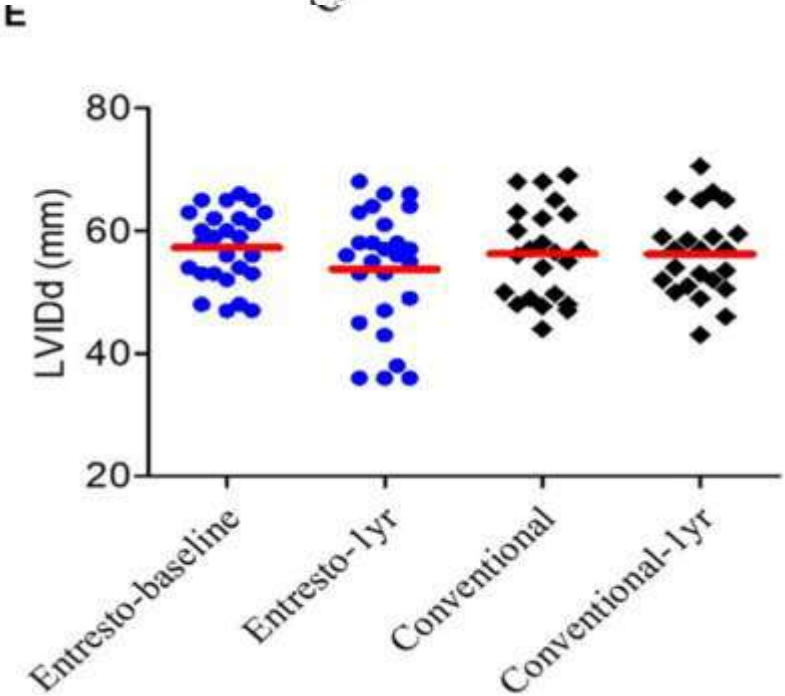
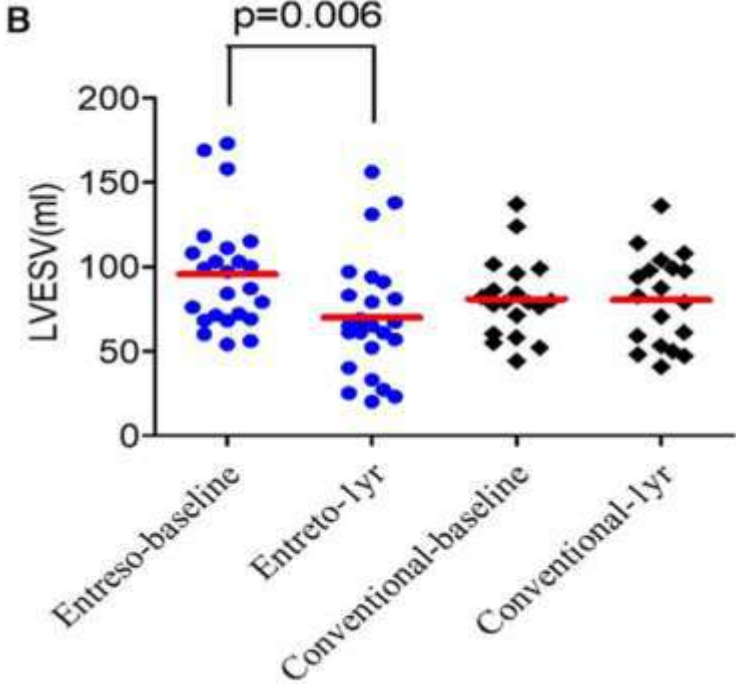
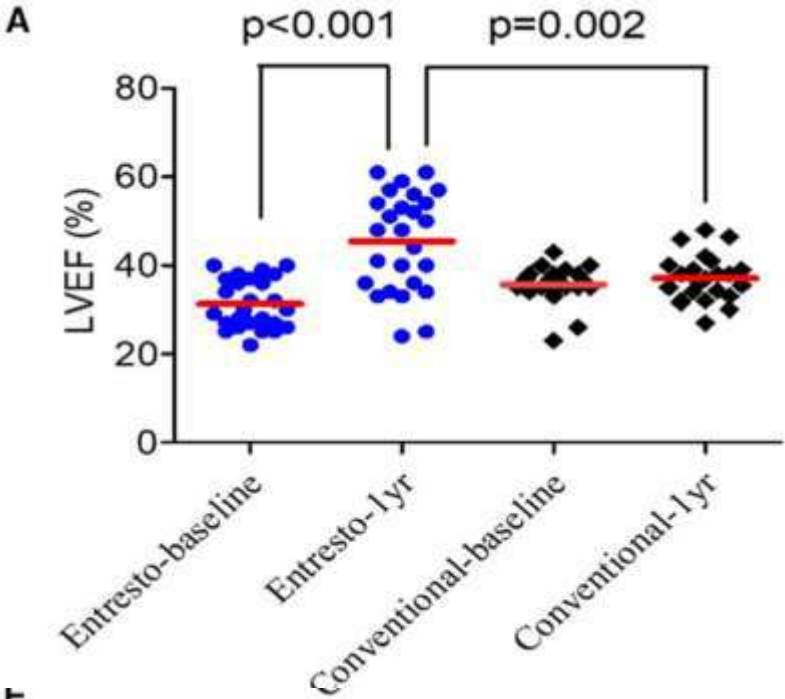
Sacubitril/Valsartan in Patients With Heart Failure and Concomitant End-Stage Kidney Disease

Chih-Yuan Niu, MD; Shang-Feng Yang , MD, PhD; Shuo-Ming Ou, MD, PhD; Cheng-Hsueh Wu, MD; Po-Hsun Huang , MD, PhD; Chung-Lieh Hung , MD, PhD; Chih-Ching Lin, MD, PhD; Szu-Yuan Li , MD, PhD

ORIGINAL RESEARCH

Sacubitril/Valsartan in Patients With Heart Failure and Concomitant End-Stage Kidney Disease

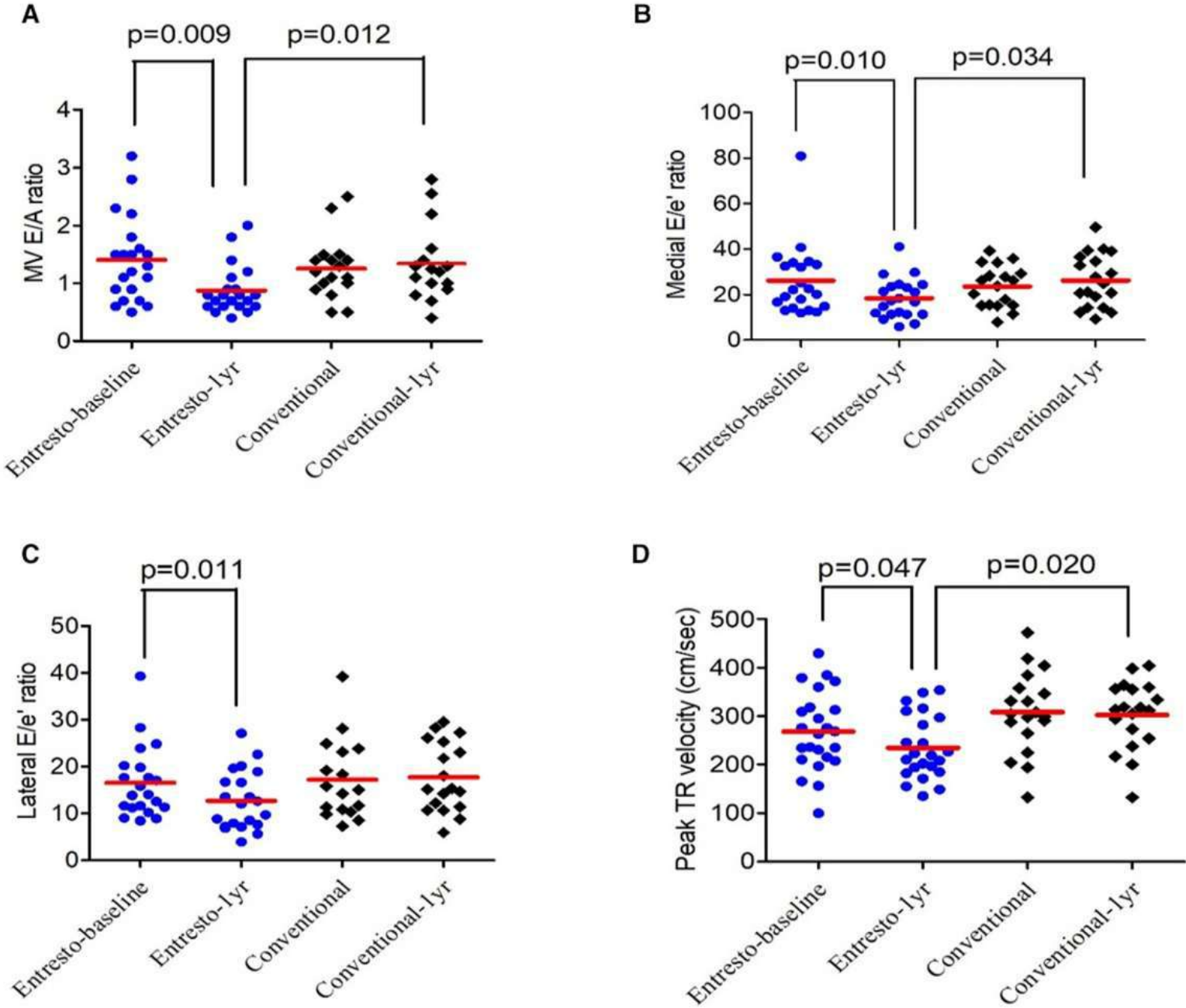
Chih-Yuan Niu, MD; Shang-Feng Yang, MD, PhD; Shuo-Ming Ou, MD, PhD; Cheng-Hsueh Wu, MD; Po-Hsun Huang, MD, PhD; Chung-Lieh Hung, MD, PhD; Chih-Ching Lin, MD, PhD; Szu-Yuan Li, MD, PhD



ORIGINAL RESEARCH

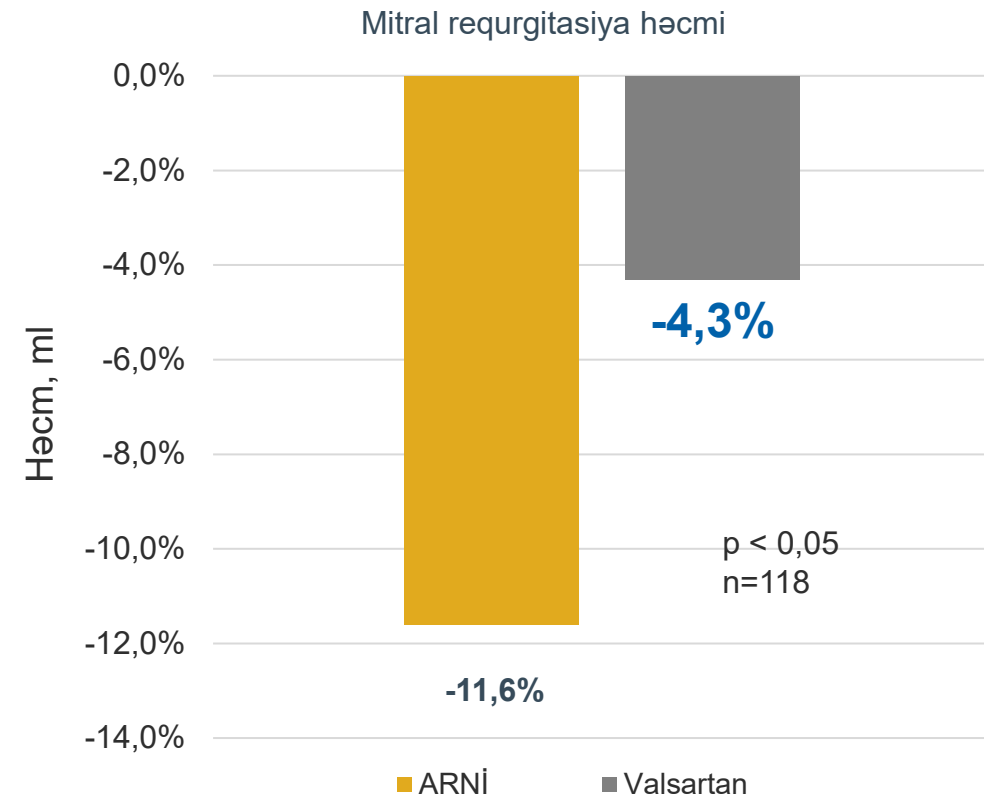
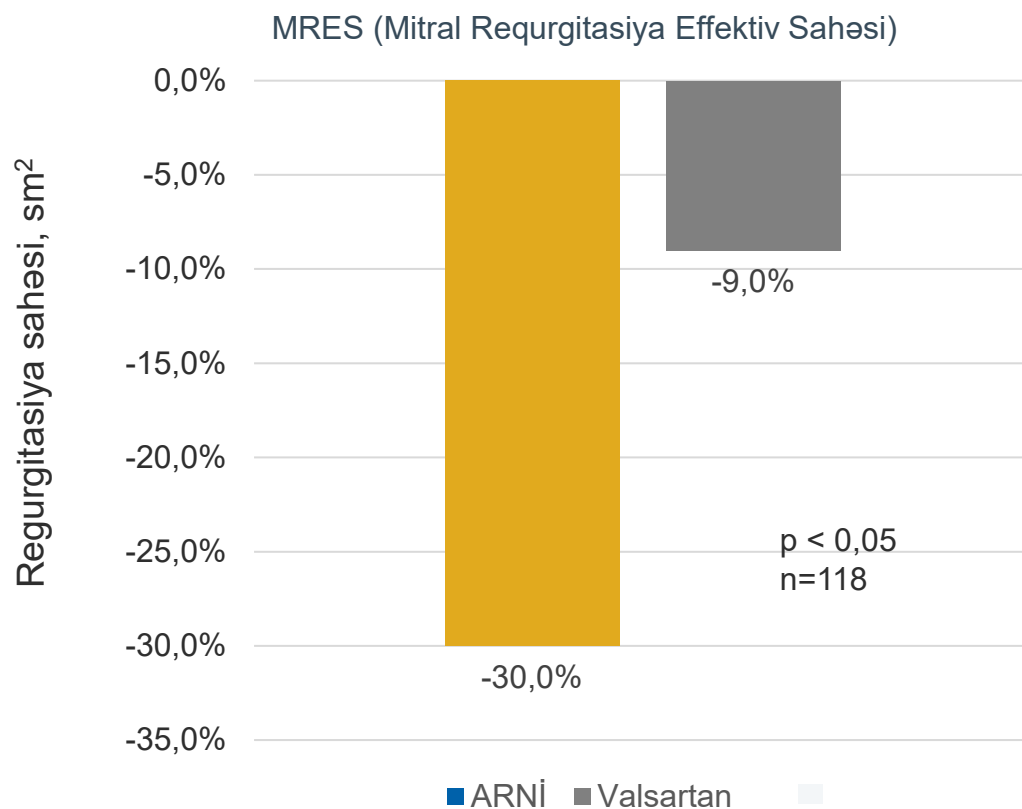
Sacubitril/Valsartan in Patients With Heart Failure and Concomitant End-Stage Kidney Disease

Chih-Yuan Niu, MD; Shang-Feng Yang, MD, PhD; Shuo-Ming Ou, MD, PhD; Cheng-Hsueh Wu, MD; Po-Hsun Huang, MD, PhD; Chung-Lieh Hung, MD, PhD; Chih-Ching Lin, MD, PhD; Szu-Yuan Li, MD, PhD

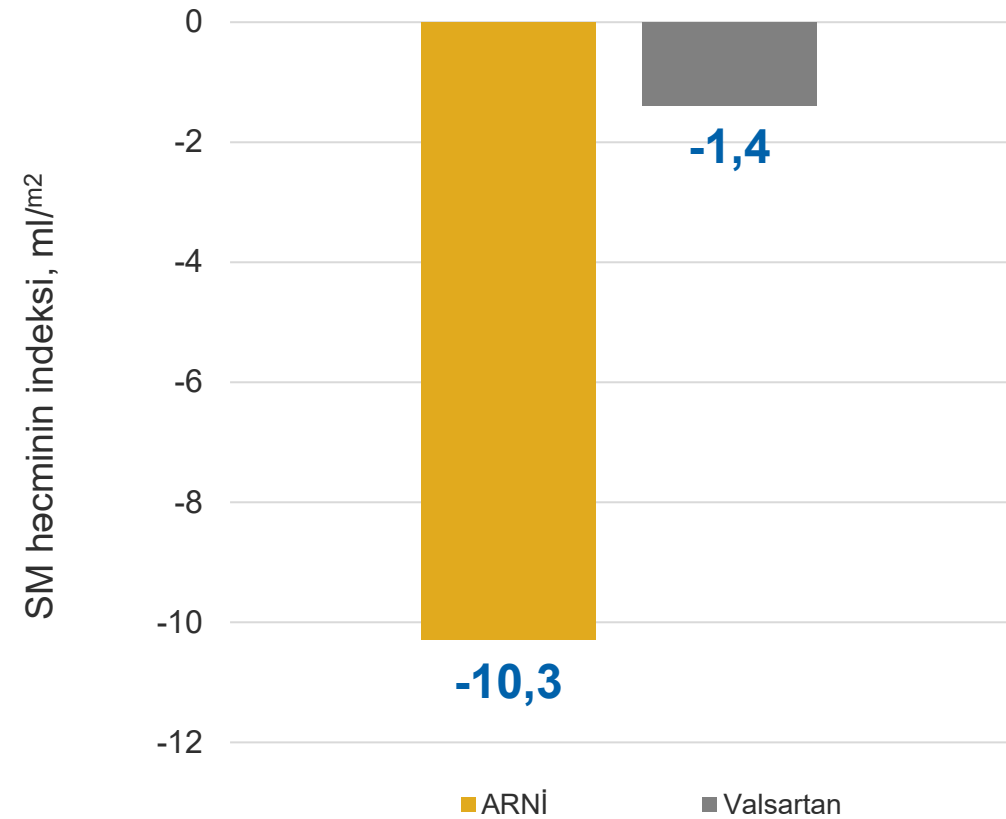
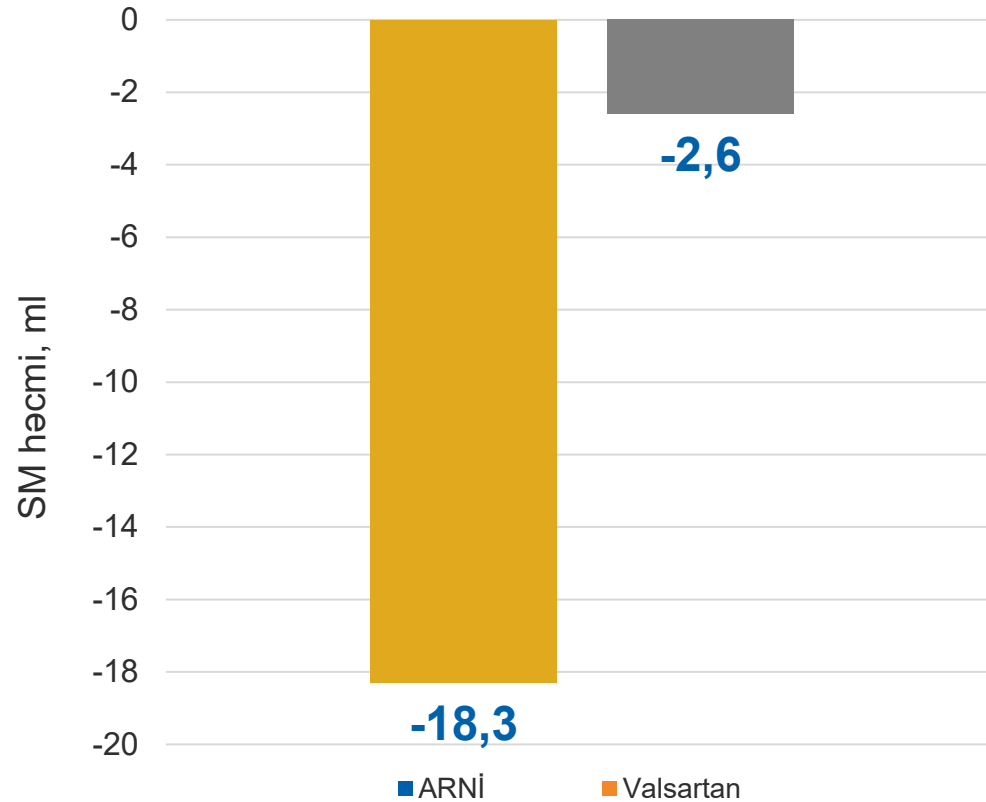


Functional mitral insufficiency and ARNI

PRIME: effect of sacubitril/valsartan on the severity of mitral regurgitation in HF



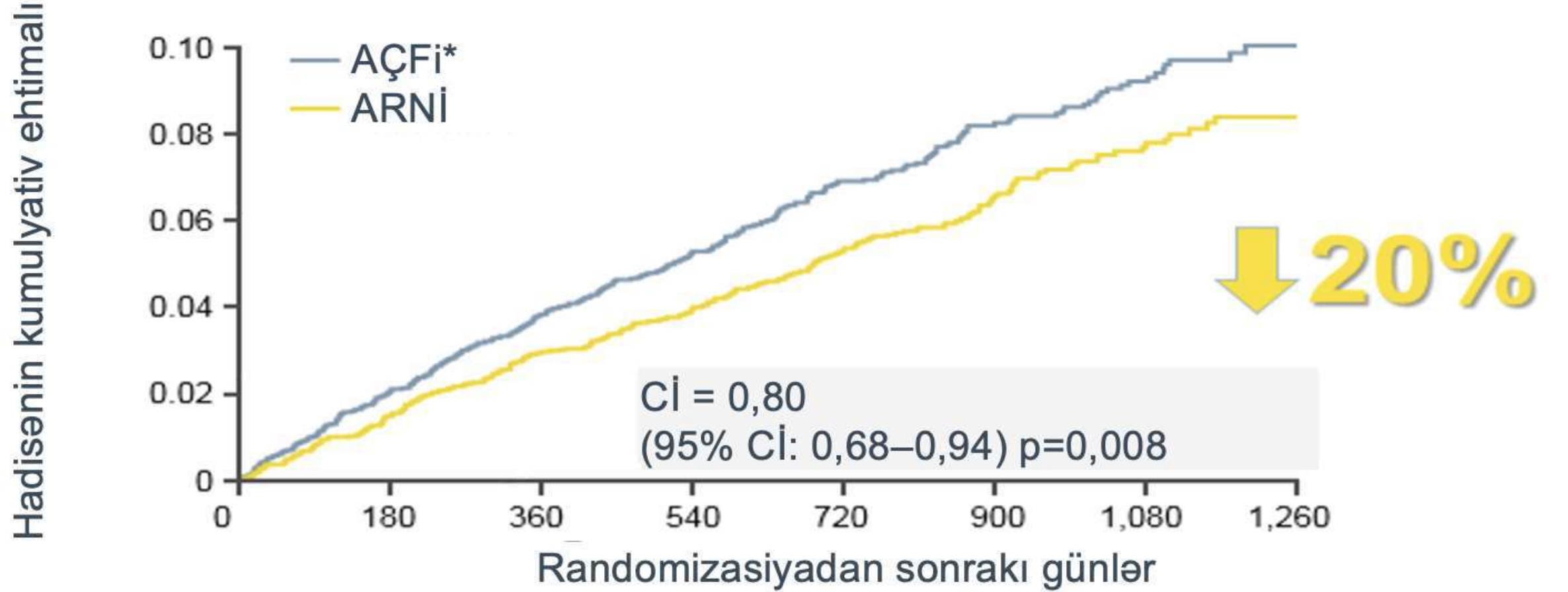
PRIME: ARNI helps reduce left ventricular volume in HF



Çoxmərkəzli, perspektivli, ikiqat kor, aktiv nəzarətli tədqiqat, 12 ay; n=118
Kang DH. və b. Circulation. 2019;139:1354–1365

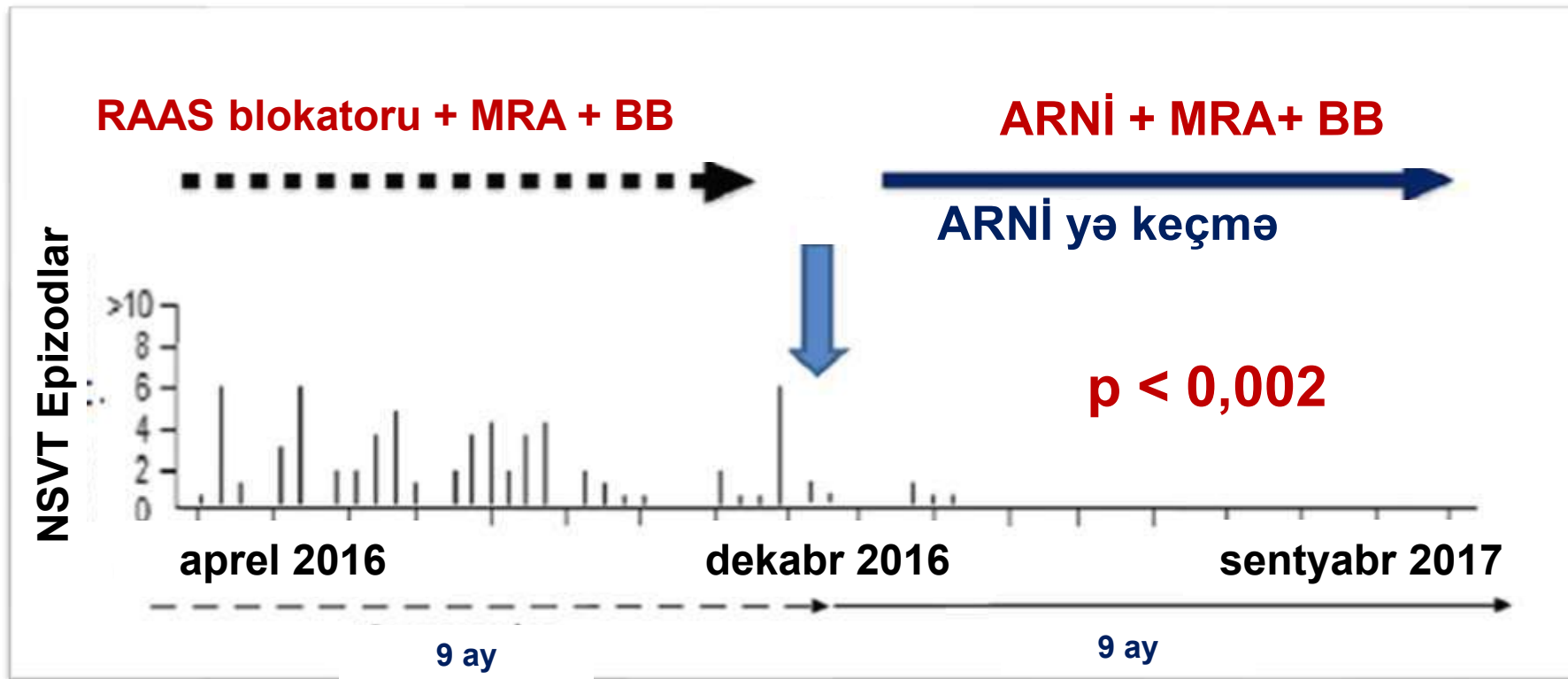
ARNI and Arrhythmias

ARNI reduces the risk of sudden cardiac death in patients with CKD and AF.



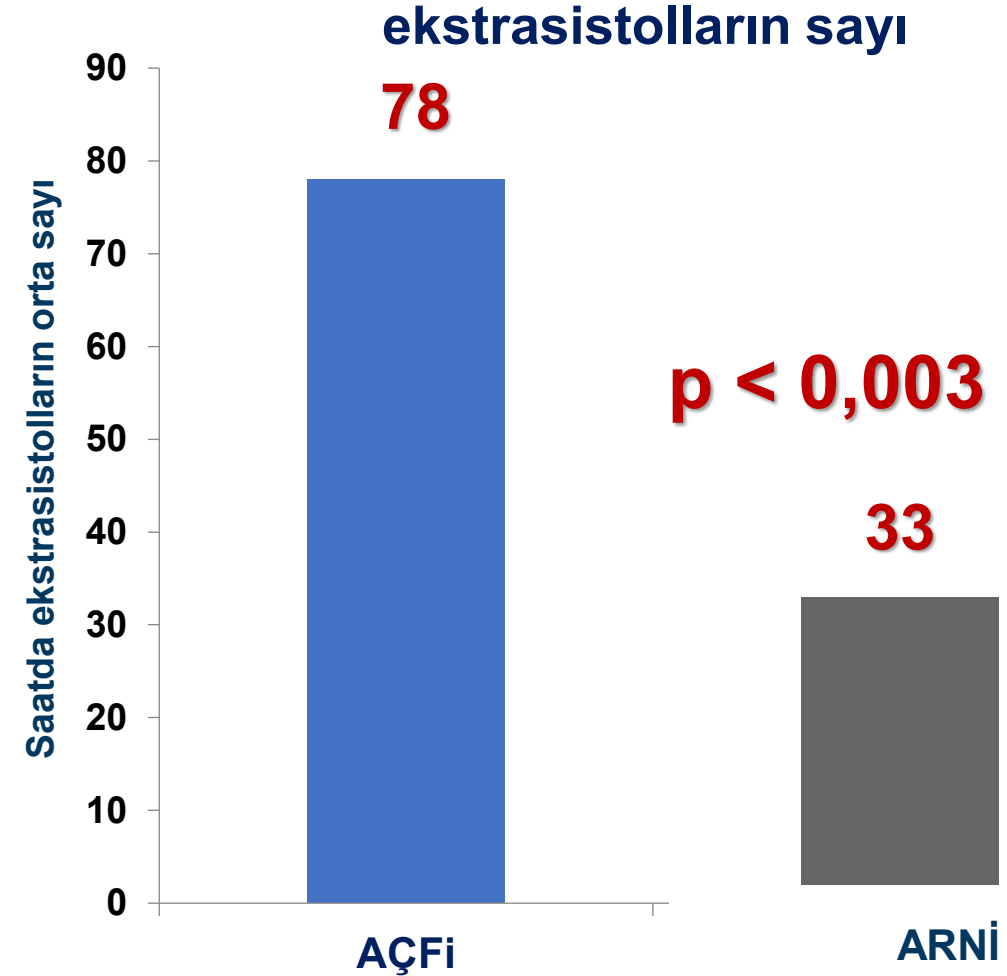
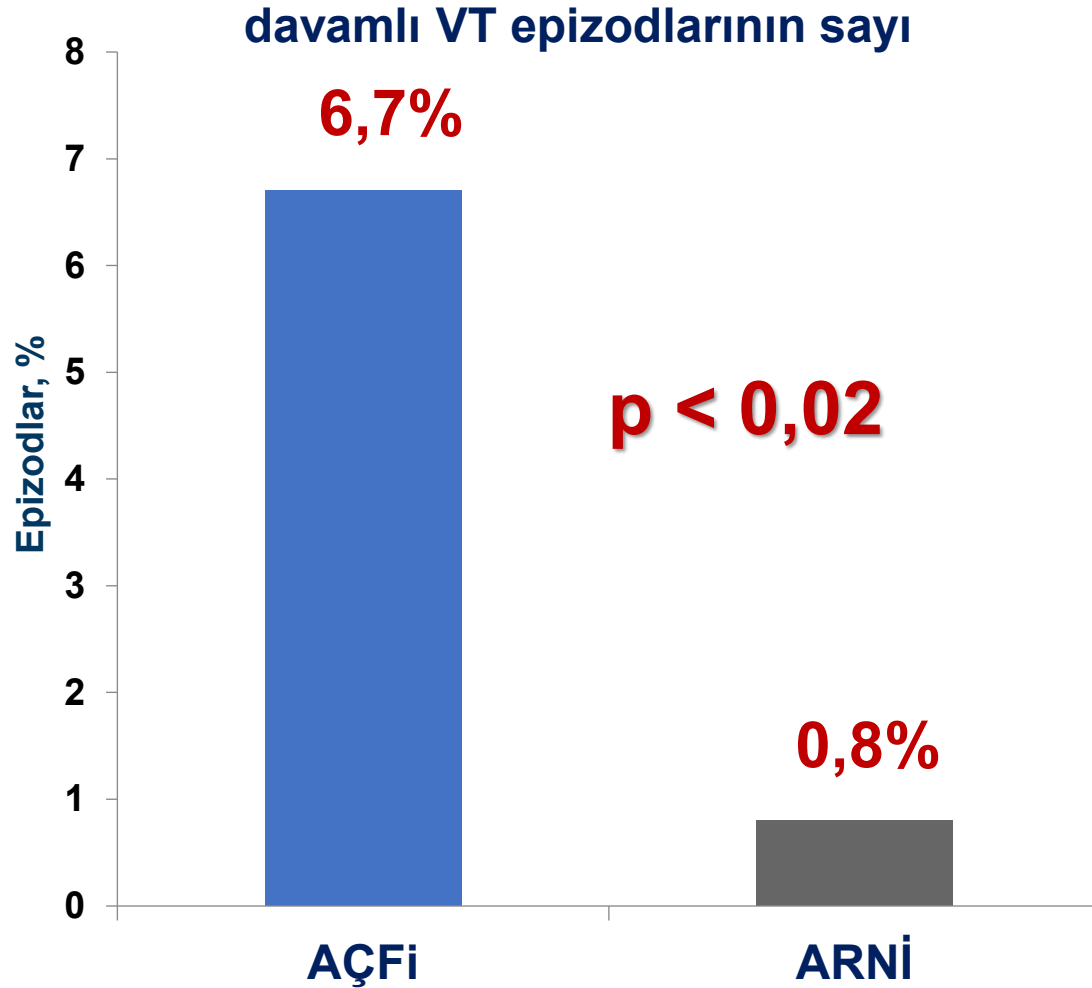
de Diego Study: ARNI reduces the number of NSVT episodes

120 HFrEF pasiyent + İCD və ya İCD/CRT + uzaqdan HolterEKG



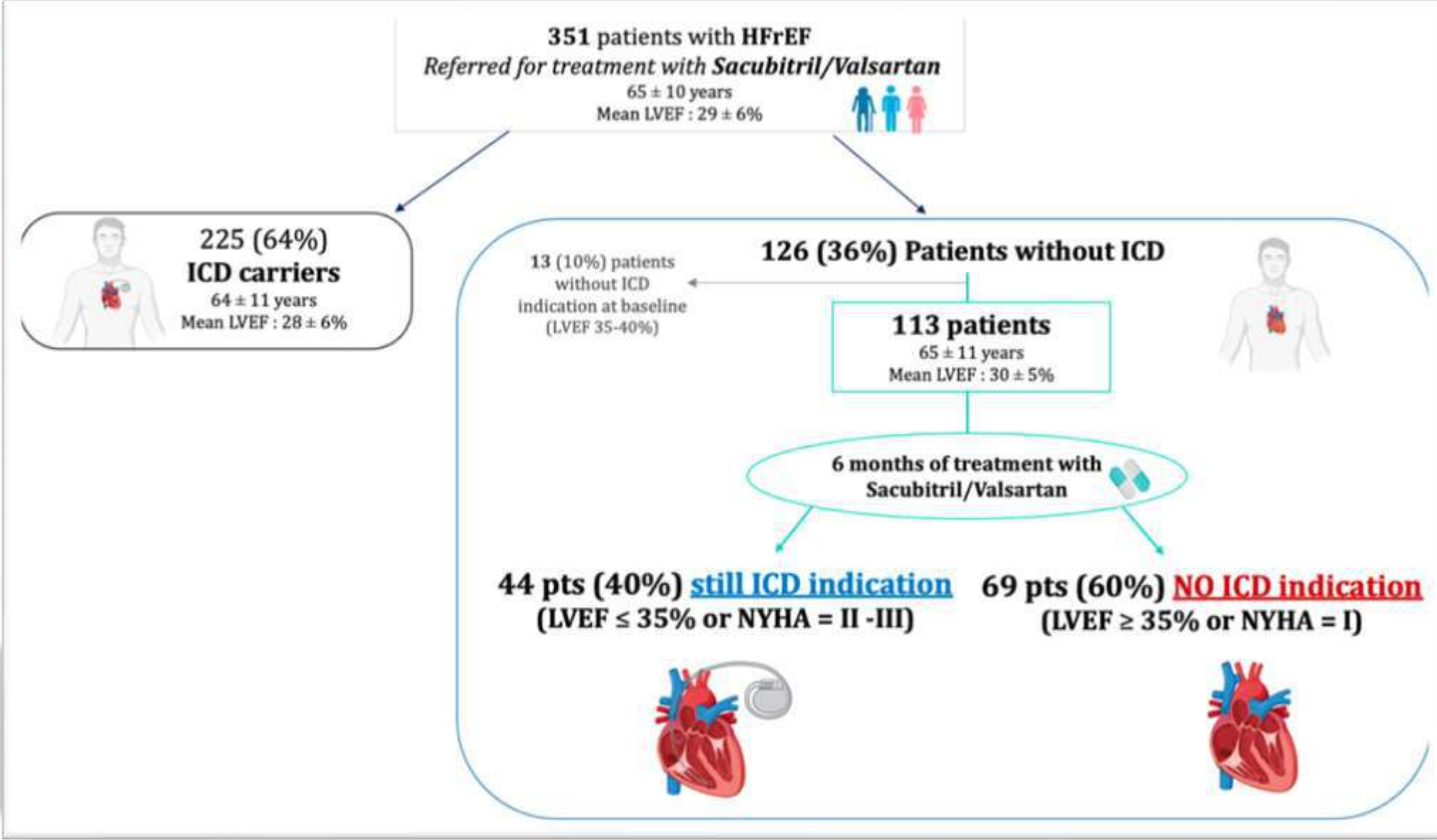
MT — mədəcik taxikardiyası, İKD -implantasiya edilə bilən kardioverter-defibrilator, CRT — resinxronizasiya edən cihazı

De Diego Study: ARNI significantly reduced the frequency of sustained VT and ICD shock episodes



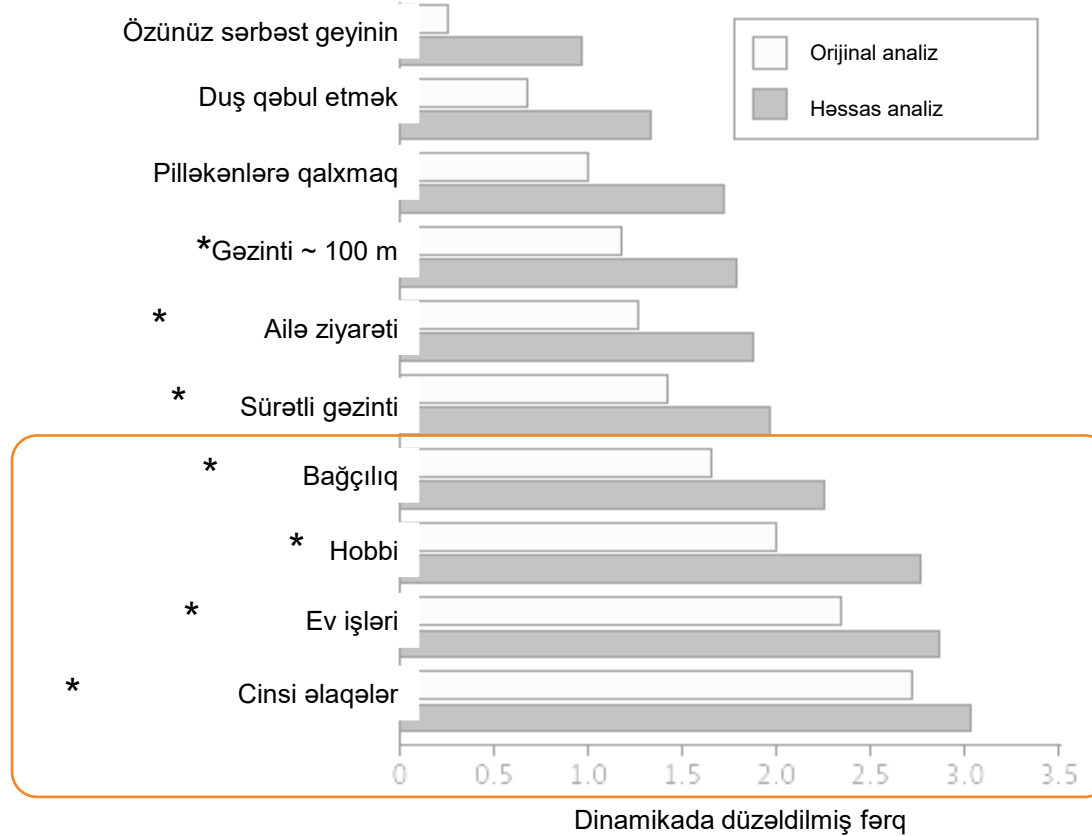
**ARNI reduces the number of
ICD/CRT indications and the
risk of SCD.**

Sacubitril/valsartan reduces indications for arrhythmic primary prevention in heart failure with reduced ejection fraction: insights from DISCOVER-ARNI, a multicenter Italian register



PARADIGM-HF: Effect of ARNI on the quality of life of patients with HF in different aspects compared to ACEi

*p < 0,05



8 aylıq terapiyadan sonra həyat keyfiyyətinin dinamikasında fərq (KCCQ sorğu anketi), nəticədə orta dəyərə uyğunlaşdırılmışdır.

PARADIGM-HF: ÜÇaAF olan pasiyentlərdə beynəlxalq, təsadüfi edilmiş, ikiqat kor, hadisələrə əsaslanan, paralel qruplarda, aktiv nəzarətli tədqiqat; orta müşahidə 27 ay; n=8442

SMAF < 40% olan XÜÇ olan pasiyentlərdə tədqiqat; CHF — ürək çatışmazlığı; *enalapril müqayisəli dərman kimi istifadə edilmişdir; KCCQ = Kansas City Kardiomiopatiya Anketi — Kardiomiopatiyası olan pasiyentlər üçün Kansas anketi Chandra A, və b. JAMA Kardiol. doi:10.1001/jamacardio.2018.0398

ARNI in HFmrEF and HFpEF

Pharmacological Treatments in Heart Failure With Mildly Reduced and Preserved Ejection Fraction



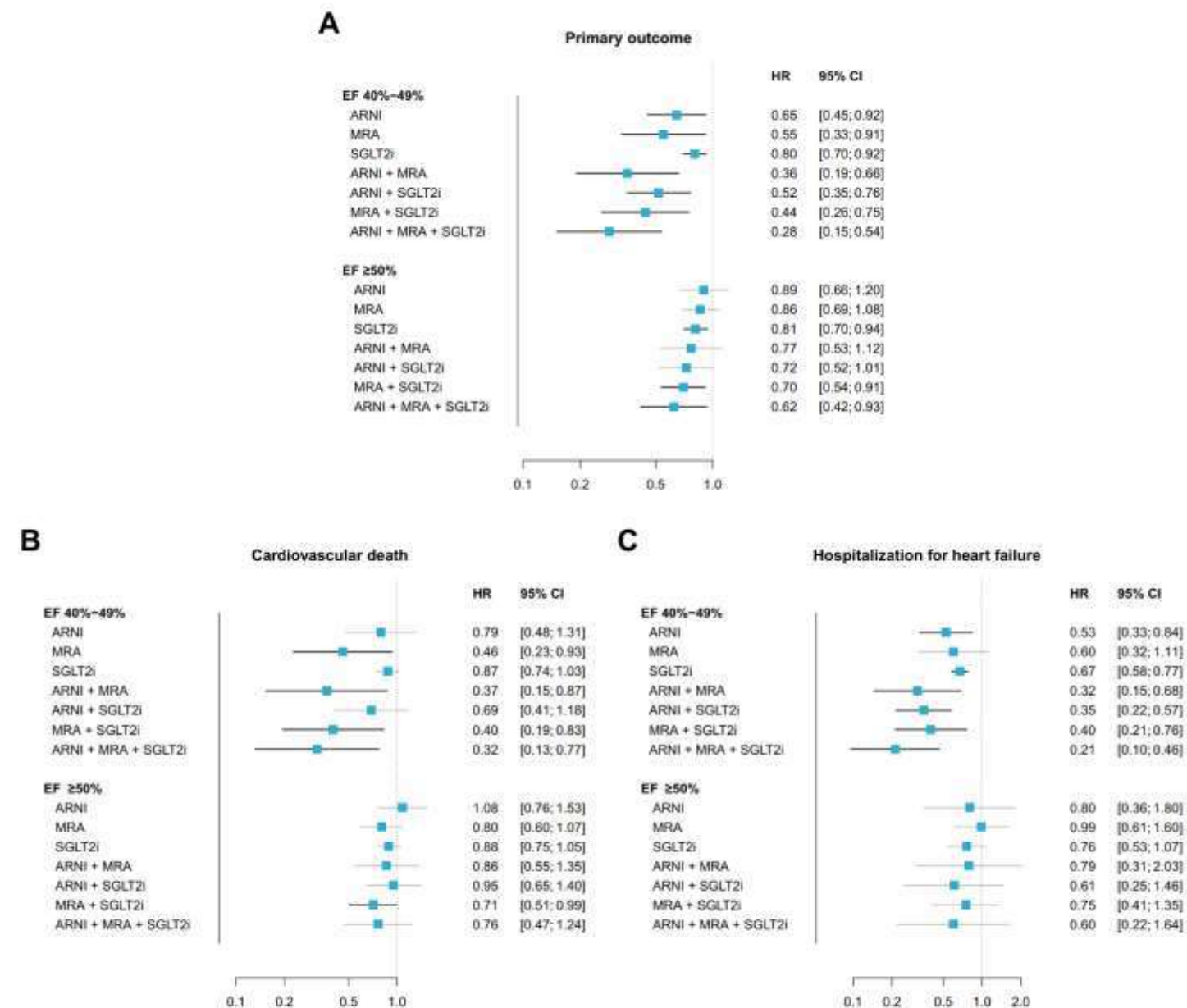
Systematic Review and Network Meta-Analysis

Stefanos Zafeiropoulos, MD, MS, PhD,^{a,b} Ioannis T. Farmakis, MD, MS,^{c,d} Ioannis Milioglou, MD, MS,^e Ioannis Doundoulakis, MD, MS, PhD,^{f,g} Eiran Z. Gorodeski, MD,^e Stavros V. Konstantinides, MD, PhD,^{c,h} Lauren Cooper, MD,^{b,i} Stavros Zanos, MD, PhD,^b Stavros Stavrakis, MD, PhD,^j Grigorios Giamouzis, MD, MS, PhD,^{k,l} Javed Butler, MD, MPH, MBA,^{m,n} George Giannakoulas, MD, PhD^d

RESULTS The authors identified 13 studies with a total of 29,875 patients and a mean LVEF of 56.3% ± 8.7%. ARNI, MRA, and SGLT2i separately, but not RASi, BB, or digoxin, reduced the primary composite outcome compared with placebo. The combination of ARNI, BB, MRA, and SGLT2i was the most effective (HR: 0.47 [95% CI: 0.31-0.70]); this was largely explained by the triple combination of ARNI, MRA, and SGLT2i (HR: 0.56 [95% CI 0.43-0.71]). Results were similar for CV death (HR: 0.63 [95% CI 0.43-0.91] for ARNI, MRA, and SGLT2i) or total HHF (HR: 0.49 [95% CI 0.33-0.71] for ARNI, MRA, and SGLT2i) alone. In a subgroup analysis, only SGLT2i had a consistent benefit among all LVEF subgroups, whereas the triple combination had the greatest benefit in HFmrEF, robust benefit in patients with LVEF 50% to 59%, and a statistically marginal benefit in patients with LVEF ≥60%.

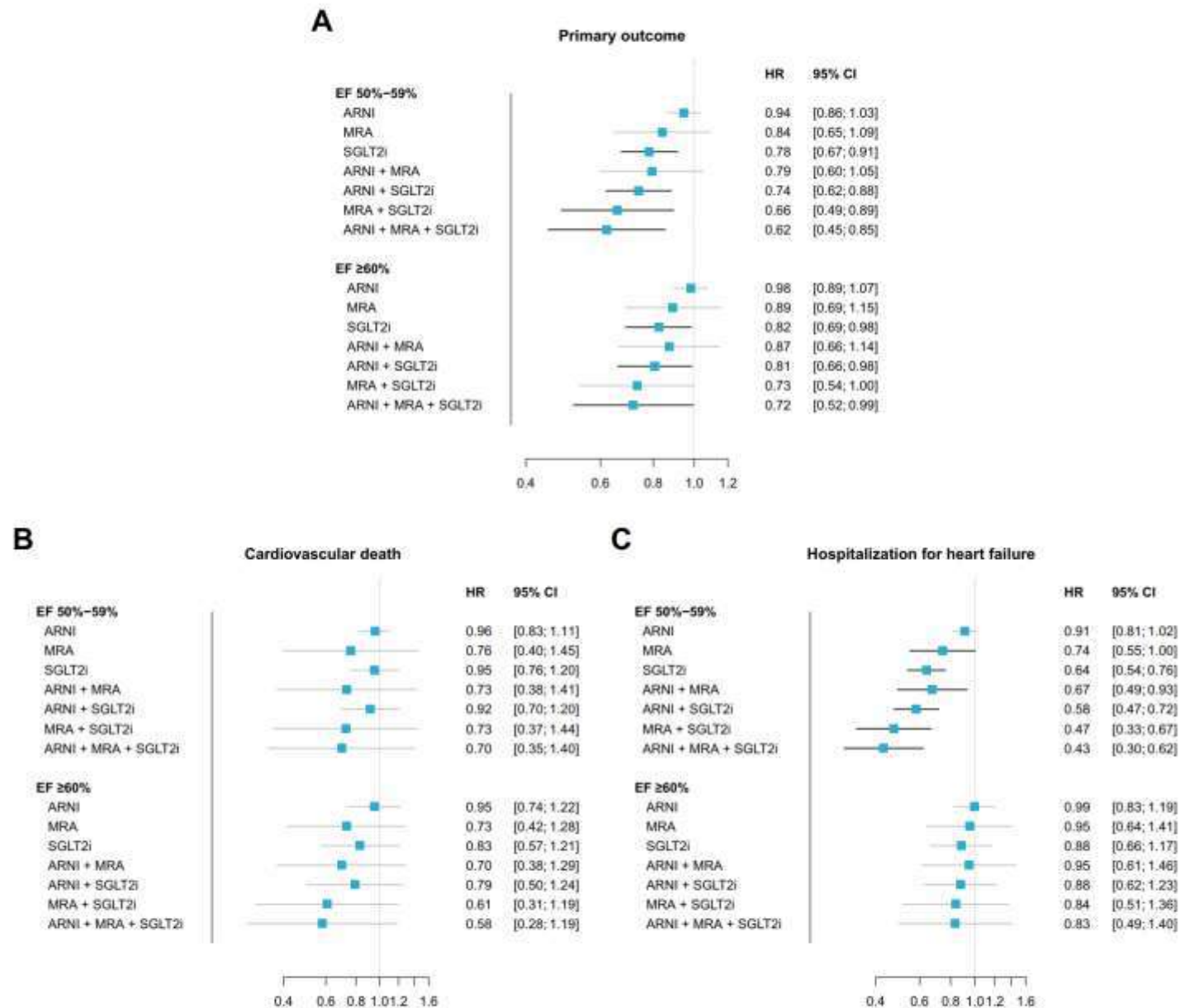
CONCLUSIONS In patients with HF and LVEF >40%, the quadruple combination of ARNI, BB, MRA, and SGLT2i provides the largest reduction in the risk of CV death and HHF; driven by the robust effect of the triple combination of ARNI, MRA, and SGLT2i. The benefit was more pronounced in HFmrEF patients. (J Am Coll Cardiol HF 2024;12:616-627)
© 2024 by the American College of Cardiology Foundation.

FIGURE 3 Treatment Effects in HFmrEF and HFpEF Patients

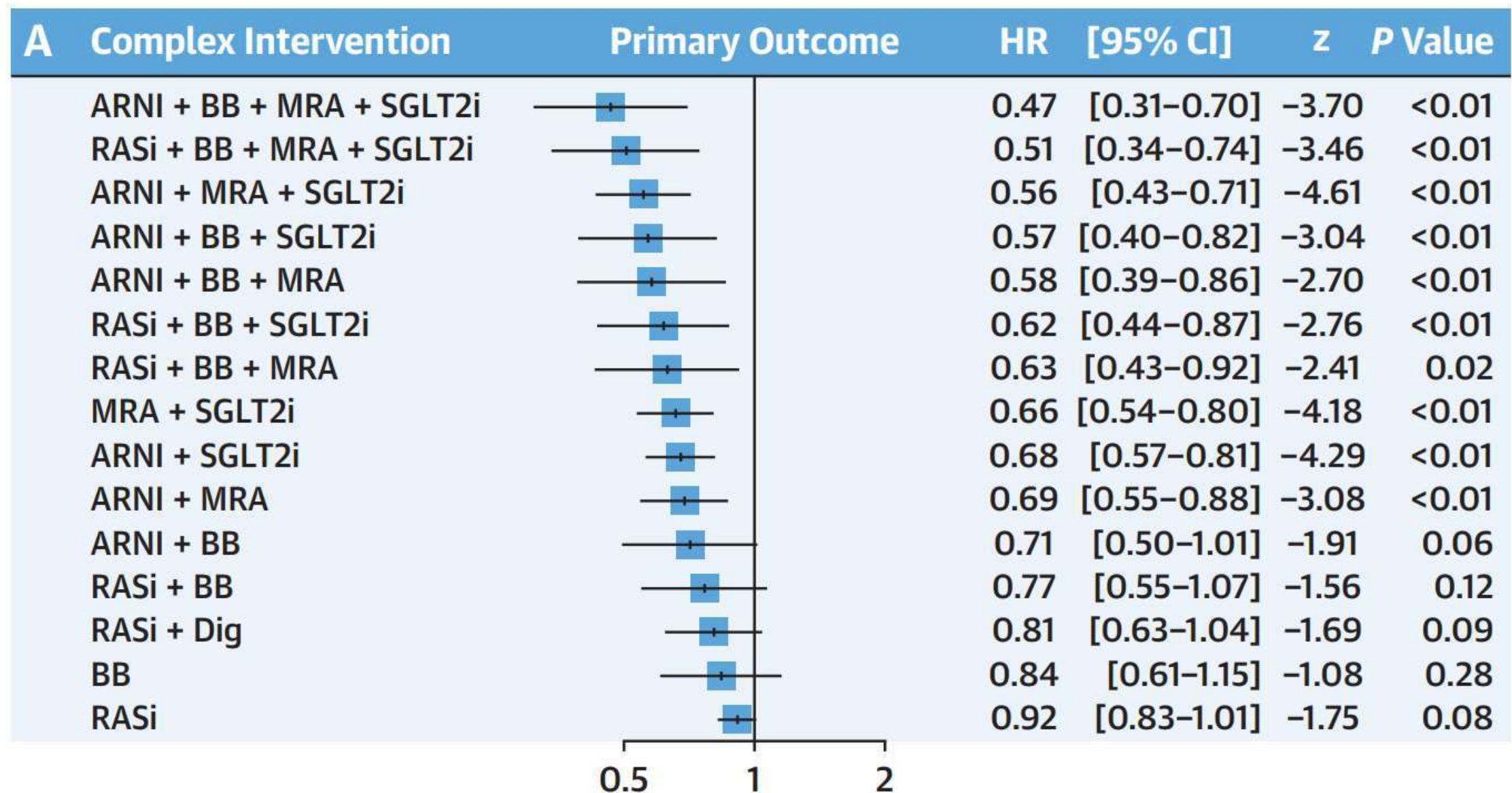


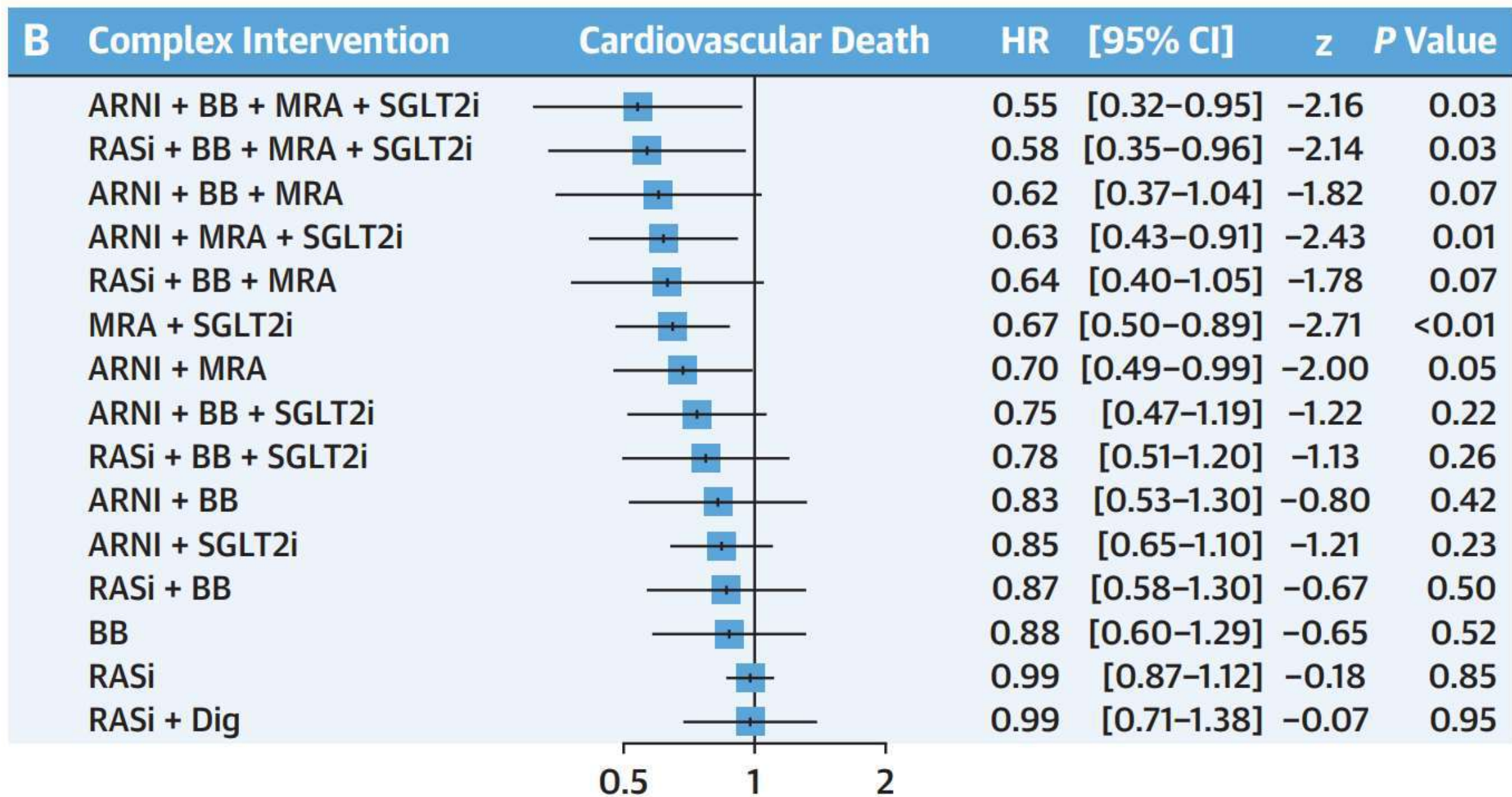
Treatment effects in heart failure with mildly reduced ejection fraction (HFmrEF) and heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) patients on (A) the primary outcome, (B) cardiovascular death, and (C) total heart failure hospitalizations compared with placebo. EF = ejection fraction; other abbreviations as in [Figure 2](#).

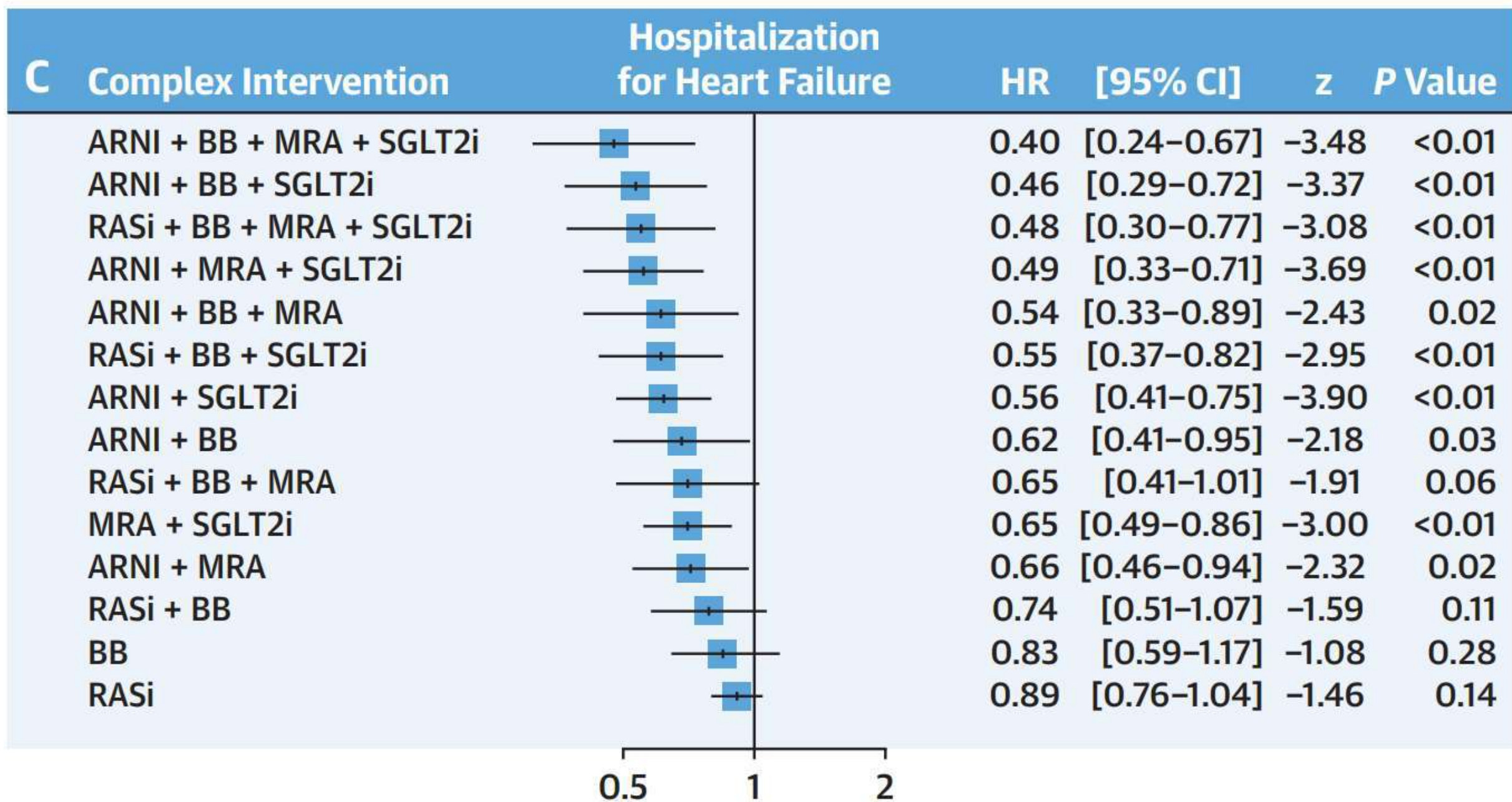
FIGURE 4 Treatment Effects in HFpEF Patients Using an LVEF Cutoff of 60%

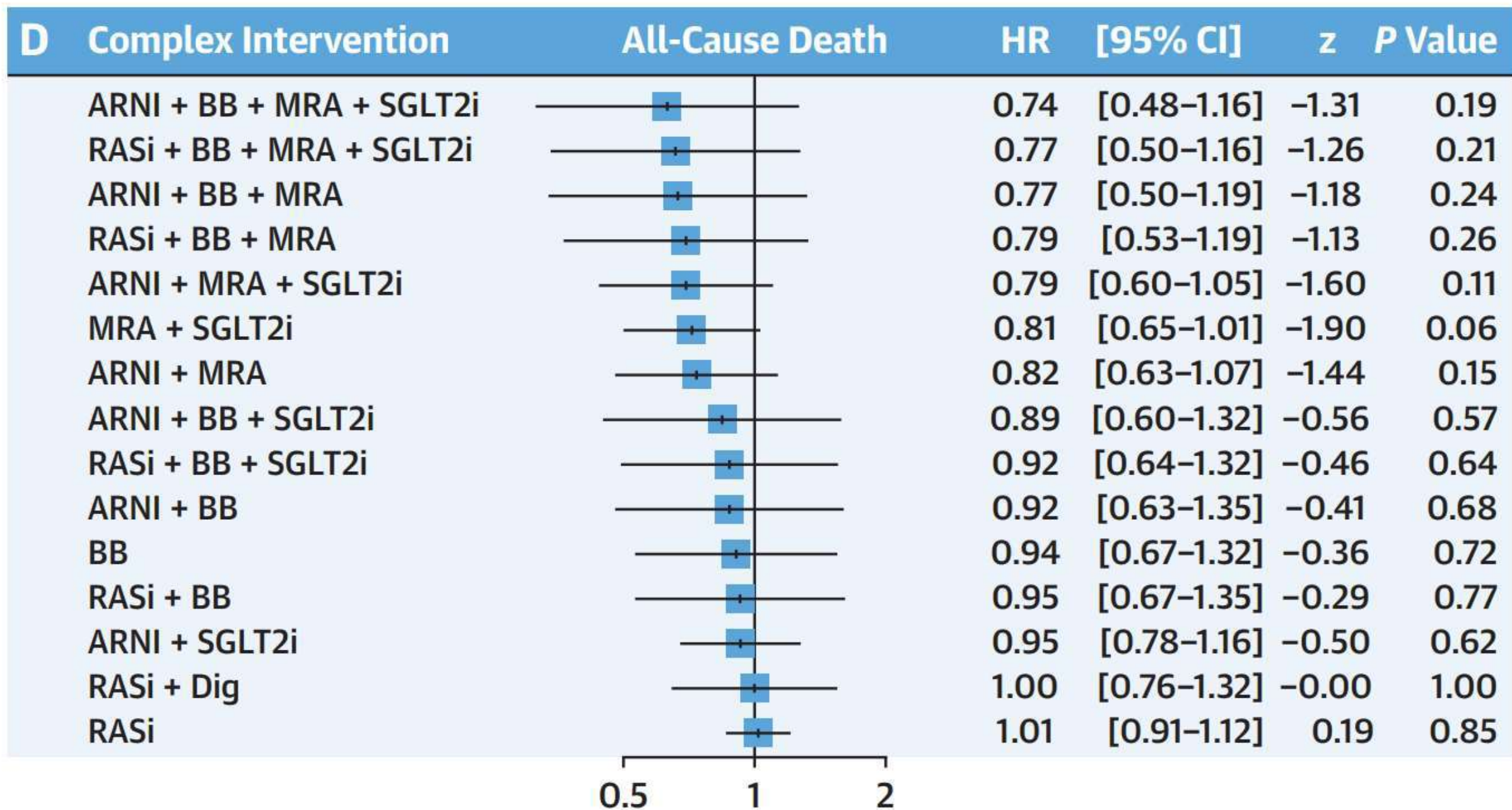


Treatment effects in patients with a left ventricular ejection fraction (LVEF) 50% to 59%, and $\geq 60\%$ on (A) the primary outcome, (B) cardiovascular death, and (C) total heart failure hospitalizations compared with background therapy of RASi. Abbreviations as in [Figure 2](#).

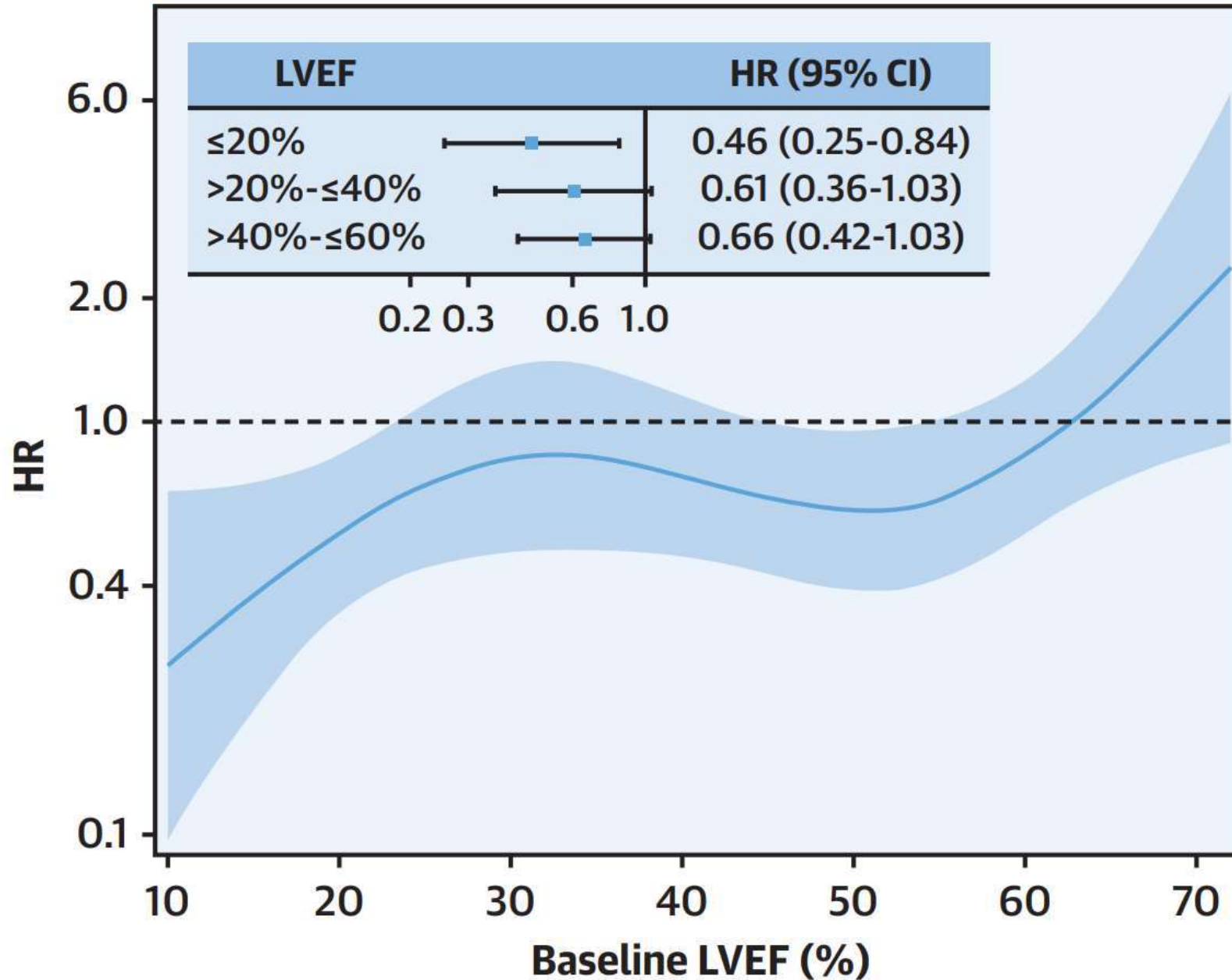








Composite of CV Death/HF Hospitalization

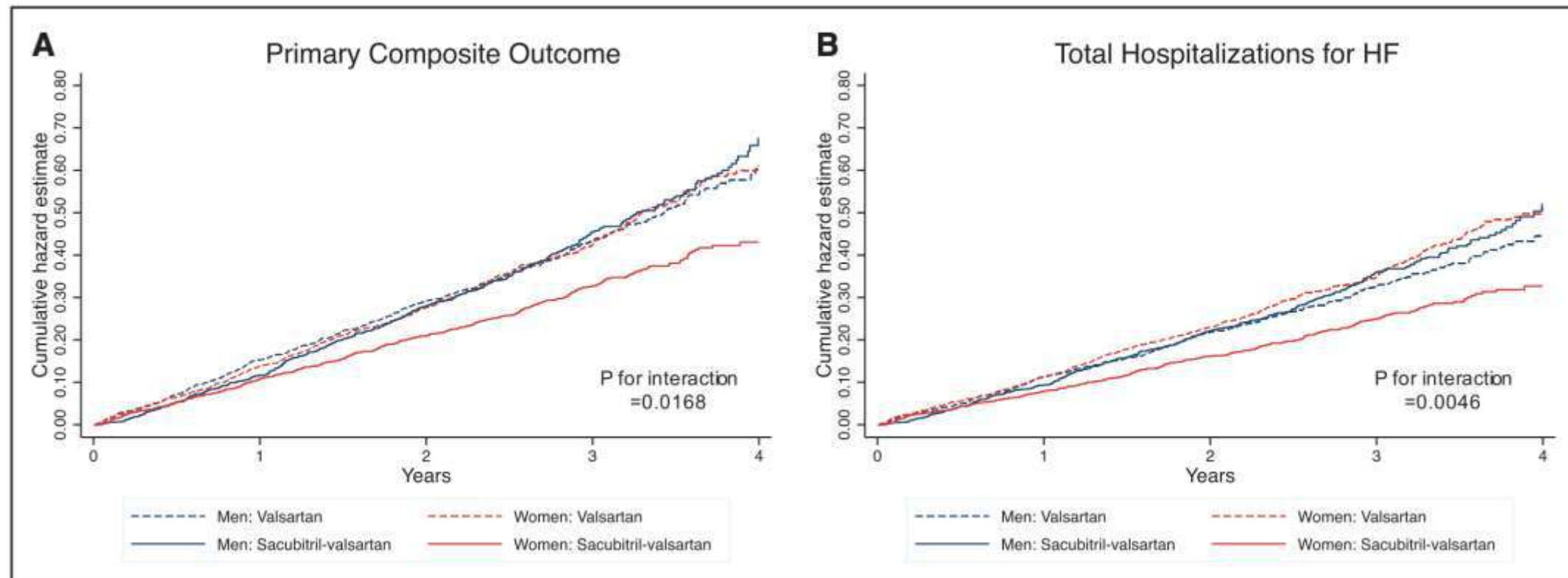


What is the gender of ARNI?

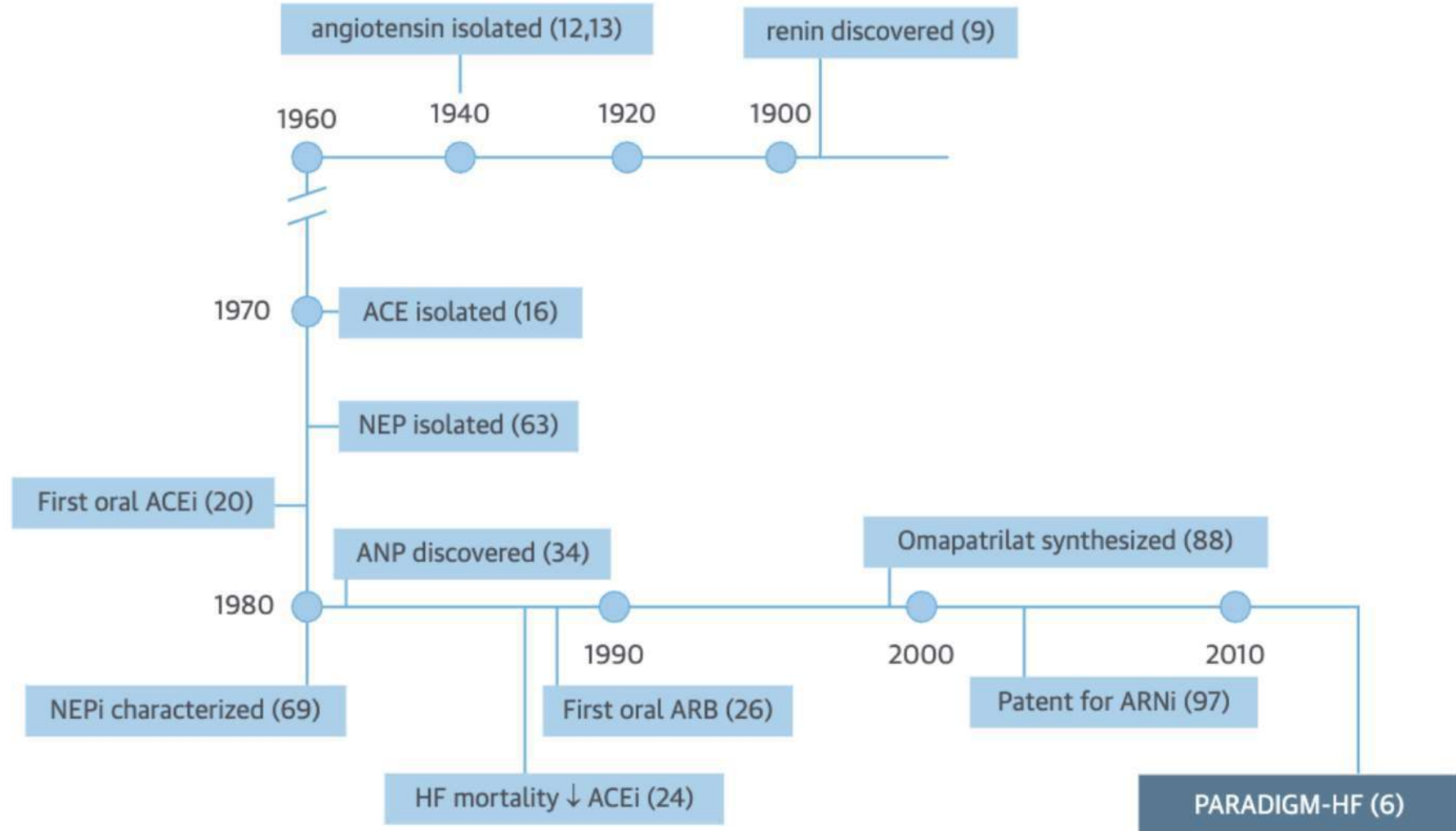


Effects of Sacubitril-Valsartan Versus Valsartan in Women Compared With Men With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction

Insights From PARAGON-HF



A brief history of ARNI



ARNI

10 years with us

תודה

Dankie Gracias

Спасибо

شكراً

Merci

Takk

Köszönjük

Terima kasih

Grazie

Dziękujemy

Dèkojame

Ďakujeme

Vielen Dank

Paldies

Kiitos

Täname teid

谢谢

Təşəkkür edirəm

Tak

感謝您

Obrigado

Teşekkür Ederiz

감사합니다

Σας ευχαριστούμε

ඔබටතෙත

Bedankt

Děkujeme vám

ありがとうございます

Tack