

## ACC-Konsensus

# ARNI zur De-novo-Therapie bei HFrEF empfohlen

**Aufgrund der inzwischen grossen Evidenz empfiehlt das American College of Cardiology (ACC) in einem Konsensuspapier, Patienten mit einer Herzinsuffizienz mit reduzierter Pumpfunktion (HFrEF) im Stadium C initial mit einem Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitor (ARNI) anstelle eines ACE-Hemmers oder Angiotensin-II-Rezeptor-Blockers (ARB) zu behandeln oder auf den ARNI umzustellen.**

Für die Therapie der HFrEF stehen verschiedene Therapien zur Verfügung: ARNI, ACE-Hemmer (ACEI), ARB, Betablocker, Schleifendiuretika, Aldosteronantagonisten, Hydralazin/Isosorbiddinitrat und der I-Kanalblocker Ivabradin. Mit Ausnahme der Schleifendiuretika haben all diese Therapien in randomisiert kontrollierten Studien gezeigt, dass sie die Symptome verbessern, die Hospitalisierungsrate reduzieren und/oder das Leben verlängern. Das ACC hat in seinem Update der Konsensusempfehlungen die seither publizierten Ergebnisse berücksichtigt, dazu gehört auch die Rolle der ARNI in der Behandlung der HFrEF als De-novo-Therapie bei ACE-Hemmer- oder ARB-naiven Patienten.

## Neues Vorgehen

Bei einem Patienten mit neu diagnostizierter HFrEF mit struktureller Herzschädigung und Symptomen (Stadium C) stellt sich oft die Frage, womit eine Therapie angefangen werden sollte. Das Konsensuskomitee empfiehlt dazu neu, die Therapie entweder mit einem Medikament aus den Substanzklassen ARNI, ACEI oder ARB (ARNI bevorzugt) oder dann mit einem Betablocker einzuleiten. In manchen Fällen kann eine Therapie auch mit ARNI/ACEI/ARB und einem Betablocker gleichzeitig begonnen werden. Die gewählten Substanzklassen sollen unabhängig von ihrer Reihenfolge bis zur höchsten noch verträglichen Dosis oder bis zur Zieldosis auftitriert werden. Patienten mit Stauungszeichen («wet») tolerieren einen Beginn mit ARNI/ACEI/ARB oft besser, während bei wenigen Stauungszeichen («dry») Betablocker besser vertragen werden.

Wird von einem ACEI auf einen ARNI umgestellt, sind dazwischen eine Auswaschphase von 36 Stunden und eine an-

schliessende Titrationsphase von 3 bis 6 Wochen bis zur Zieldosis erforderlich.

Diese Empfehlung zur De-novo-Therapie mit ARNI fusst auf mehreren randomisiert kontrollierten Studien mit dem ARNI Sacubitril/Valsartan. In der PARADIGM-HF-Studie zeigte der ARNI gegenüber dem ACE-Hemmer Enalapril eine absolute Reduktion des primären Endpunkts kardiovaskulärer Tod oder herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierung von 4,5 Prozent (Hazard Ratio [HR]: 0,80, 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,73–0,87) und eine NNT (number needed to treat) von 21. Die Rate an plötzlichem Herztod sank um 20 Prozent. Zusätzlich zeigte sich in der PROVE-IT-Studie nach 12 Monaten Therapie eine Verbesserung der diastolischen Funktion, der linksventrikulären Auswurffraktion um 9,4 Prozent, eine Steigerung der Lebensqualität wie auch eine Verringerung der Krankheitslast durch ventrikuläre Arrhythmien. Überdies führte in der EVALUATE-HF-Studie die Therapie mit Sacubitril/Valsartan im Vergleich zu Enalapril bereits nach 12 Wochen zu einem echokardiografisch festgestellten Rückgang des kardialen Remodellings.

Eine Umstellung der Therapie mit ACEI oder ARB auf Sacubitril/Valsartan nach einer dekompensierten Herzinsuffizienz ist gemäss der PIONEER-HF-Studie gut machbar. Hier entwickelte jedoch bis zu einem Viertel der Patienten nachfolgend eine Hypotonie. Das kann vermieden werden, wenn die Patienten bei Therapiebeginn nicht volumendepletiert sind. Eine direkte Einstellung auf Sacubitril/Valsartan bei ACEI- oder ARB-naiven Patienten hat in Studien im Vergleich zu Patienten, die bereits unter einer ACEI/ARB-Therapie standen, zu keinen unerwarteten Effekten geführt.

Führt diese erste Therapiestufe mit ARNI/ACEI/ARB und/oder Betablockern zu keiner Verbesserung, kommen als zweite Stufe zusätzlich Aldosteronantagonisten, SGLT2-Hemmer, Diuretika, Hydralazin/Isosorbiddinitrat oder Ivabradin zum Einsatz. Eine optimale medikamentöse Therapie sollte innerhalb von 3 bis 6 Monaten ab der initialen Herzinsuffizienzdiagnose erreicht werden können. Ist das nicht möglich, muss entschieden werden, ob ein implantierbarer Kardioverter-Defibrillator (ICD) oder eine kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) eine Lösung sein könnte. ▲

Valérie Herzog

Referenz:  
Maddox TM et al.:  
2021 Update to the  
2017 ACC expert con-  
sensus decision pa-  
thway for optimiza-  
tion of heart failure  
treatment: answers  
to 10 pivotal issues  
about heart failure  
with reduced ejection  
fraction: a report of  
the american college  
of cardiology solution  
set oversight commit-  
tee.  
J Am Coll Cardiol.  
2021;77(6):772-810.

## KURZ & BÜNDIG

- ▶ Bei HFrEF (Stadium C) empfiehlt das ACC die De-novo-Therapie vorzugsweise mit einem ARNI.
- ▶ Bei Therapiebeginn mit einem ARNI soll darauf geachtet werden, dass der Patient genügend hydriert ist.
- ▶ Eine Umstellung von einem ACEI auf einen ARNI erfordert eine Auswaschphase von 36 Stunden.