


**АРНИ - крайъгълен камък
в терапията на сърдечната недостатъчност с
намалена фракция на изтласкване**

**Проф. д-р Йото Йотов
УМБАЛ „Света Марина“, Варна**

ОГРАНИЧАВАНЕ НА ОТГОВОРНОСТТА:

- Авторските презентации са дело на авторите им, отразяват техните виждания по дискутираните теми и не ангажират трети лица и организации.
 - Новартис не може да препоръчва индивидуално лечение за конкретен пациент. Решението за лечение трябва да бъде взето от лекуващия лекар за всеки отделен случай след внимателна преценка на свързаните с лечението ползи и рискове.
 - Новартис не насърчава употребата на нейн продукт извън одобреното в кратката характеристика на продукта.
- 



European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2021) 00, 1–128
doi:10.1093/eurheartj/ehab368

ESC GUIDELINES

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)

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Authors/Task Force Members: Theresa A. McDonagh* (Chairperson) (United Kingdom), Marco Metra * (Chairperson) (Italy), Marianna Adamo (Task Force Coordinator) (Italy), Roy S. Gardner (Task Force Coordinator) (United Kingdom), Andreas Baumbach (United Kingdom), Michael Böhm (Germany), Haran Burri (Switzerland), Javed Butler (United States of America), Jelena Čelutkienė (Lithuania), Ovidiu Chioncel (Romania), John G.F. Cleland (United Kingdom), Andrew J.S. Coats (United Kingdom), Maria G. Crespo-Leiro (Spain), Dimitrios Farmakis (Greece), Martine Gilard (France), Stephane Heymans

Гайдлайните възприемат универсалната дефиниция за сърдечна недостатъчност

Вече въведената класификация HFmrEF е утвърдена и в 2021 ESC HF Guideline

Тип ²	HFSA 2010 ³	ACCF-AHA 2013 ⁴	2016 ESC ²	Universal Definition 2021 ⁵	2021 ESC HF ¹
HFrEF	<50%	≤40%	<40%	≤40%	≤40%
HFmrEF	–	–	40–49%	41–49%	41–49%
HFpEF	≥50%	≥50%	≥50%	≥50%	≥50%
HFimpEF	–	–	–	≤40% при BL ≥10 нарастване от BL >40% при 2 ^{по} измерване	≥50%, С предшестваща LVEF ≤40%*

* 2021 ESC HF Guidelines не отбелязва HFimpEF като отделен тип HF;

BL, изходно ниво; HF, сърдечна недостатъчност; HFrEF, сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване; HFmrEF, сърдечна недостатъчност с леко понижена фракция на изтласкване; HFpEF, сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване; HFimpEF, сърдечна недостатъчност с подобрена фракция на изтласкване

2021 ESC HF Guidelines

Ключови стъпки в диагностиката на хронична HF¹



- ESC HF Guideline 2021 препоръчват **измерването на натриуретичните пептиди (Class: I; ниво на доказателства: B)**, ако има възможност, като първоначални диагностични тестове при пациенти със симптоми, предполагащи СН, за да се изключи диагнозата.

BNP, B-type natriuretic peptide; NT-proBNP, N-terminal pro-B type natriuretic peptide, прекурсор на мозъчния натрийуретичен пептид; ECG, електрокардиограма; HF, сърдечна недостатъчност; HFmrEF, сърдечна недостатъчност с леко понижена фракция на изтласкване; HFrEF, сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване; HFpEF, сърдечна недостатъчност с понижена фракция на изтласкване; LVEF, левокамерна фракция на изтласкване;

ESC HF guidelines 2021

Терапевтичен алгоритъм за лечение на HFrEF¹



ACEi, инхибитор на ангиотензин конвертирация ензим; ARNI, ангиотензин рецепторен неприлизинов инхибитор; ЛКФИ, левокамерна фракция на изтласкване; MRA, минерал рецепторен антагонист; СН-нФИ, сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване; CRT-D, сърдечна ресинхронизираща терапия с дефибрилатор; CRT-P, CRT с пейсмейкър; ICD, имплантируем кардиовертер дефибрилатор; QRS, Q, R, и S вълни (на 12 канална електрокардиограма); SR, синусов ритъм. ^aКато замяна ACEi. ^bКъдето е подходящо.

Зелено за Клас I препоръка; Жълто Клас IIa препоръка

2021 ESC HF Guidelines

Препоръки за терапия на пациенти с HFrEF



Лечение на пациентите с HFrEF¹

- 2021 ESC HF Guidelines препоръчват **ACEi или ARNI, BB, MRA и SGLT2i** като **Клас I** терапии за пациентите с HFrEF освен ако лекарствата не са противопоказани или не се понасят

Фармакологични терапии показани при пациенти с HFrEF (LVEF ≤40%; NYHA class II–IV)

Препоръки	Клас препоръка*	Ниво на доказателства**
ACEi се препоръчват за пациенти с HFrEF за намаляване на риска от HF хоспитализация и смърт	I	A
BB се препоръчват при пациенти със стабилна HFrEF за намаляване на риска от HF хоспитализация и смърт	I	A
MRA се препоръчват за пациенти с HFrEF за намаляване на риска от HF хоспитализация и смърт	I	A
SGLT2i се препоръчват за пациенти с HFrEF за намаляване на риска от HF хоспитализация и смърт	I	A
Sacubitril/valsartan се препоръчва като заместващ ACEi , при пациенти с HFrEF за намаляване на риска от HF хоспитализация и смърт	I	B

*Клас I – данни и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура са полезни и ефективни

**Ниво на доказателственост: A – резултати от множествени рандомизирани клинични проучвания или мета-анализи

B – данни от едно рандомизирано клинично проучване или големи, нерандомизирани изследвания

ACEi, инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим; ARNI, ангиотензин рецепторен неприлизинов инхибитор; BB, бета блокер; SGLT2i, инхибитор на натриево-глюкозния ко-транспортен; HF, сърдечна недостатъчност; HFrEF, сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване; MRA, минерал рецепторен антагонист

2021 ESC HF Guidelines лечение на HFrEF при различните фенотипи¹

За намаляване на смъртността - за всички пациенти

ACEi/ARNI

BB

MRA

SGLT2i

За намаляване на хоспитализациите за HF / смъртност – за избрани пациенти

Обемно претоварване

Диуретици

SR с LBBB ≥ 150 ms

CRT-P/D

SR с LBBB 130–149 ms или non LBBB ≥ 150 ms

CRT-P/D

Ишемична етиология

ICD

Без ишемична етиология

ICD

Предсърдно мъждене

Антикоагулация

Предсърдно мъждене

Digoxin

PVI

Коронарна болест

CABG

Дефицит на желязо

Ferric carboxymaltose

Аортна стеноза

SAVR/TAVI

Митрална регургитация

TEE MV Repair

СЧ >70 уд./мин.

Ivabradine

Черна раса

Hydralazine/ISDN

ACEi/ARNI непоносимост

ARB

За избрани пациенти с напреднала HF

Сърдечна трансплантация

MCS като VTT/VTC

Дългосрочен MCS като DT

За намаляване на хоспитализациите и подобряване на QoL – за всички пациенти

Упражнения и рехабилитация

Мултидисциплинарно лечение на заболяването

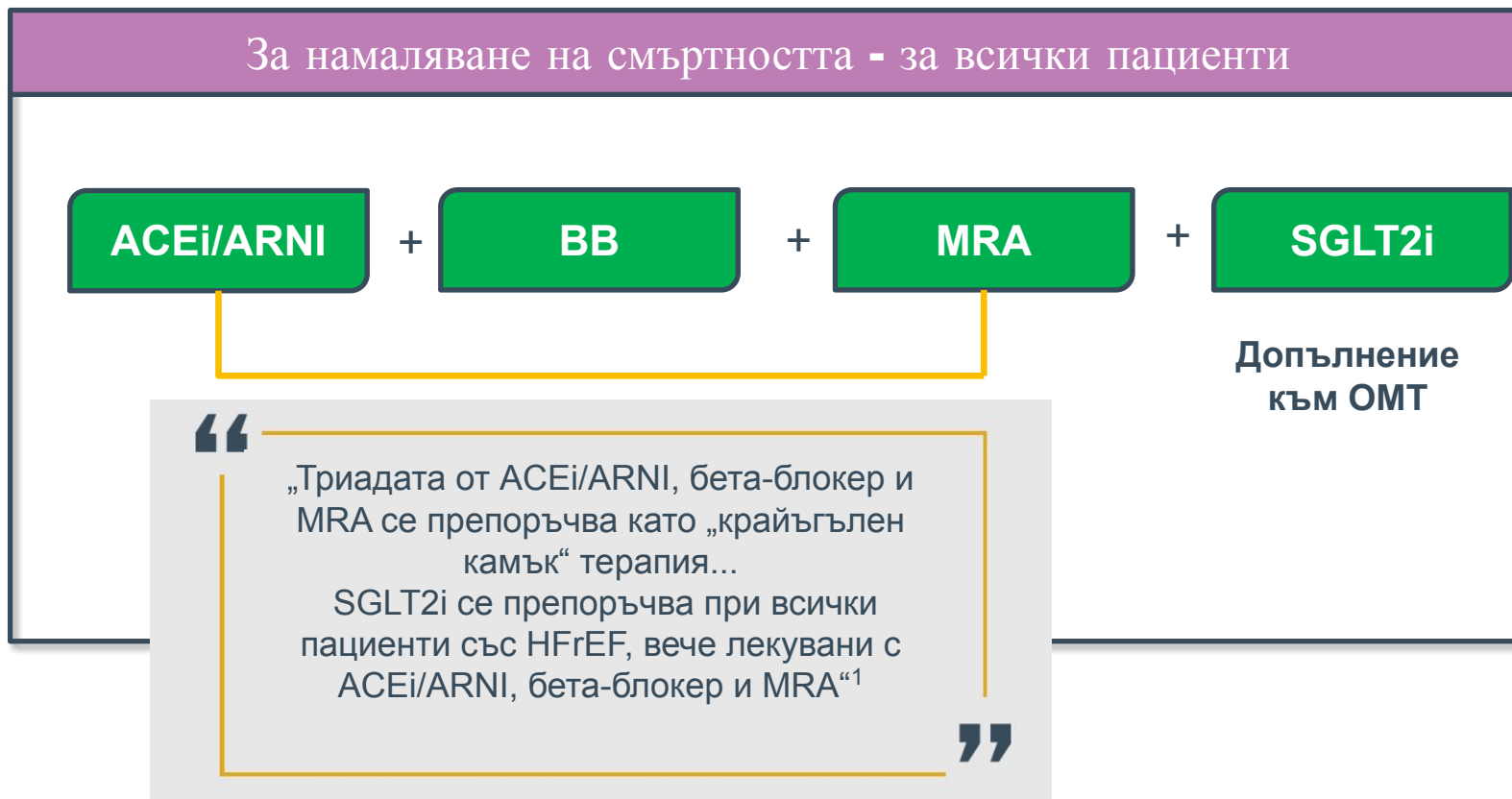
ACEi, инхибитор на ангиотензин конвертиращия ензим; ARB, ангиотензин рецепторен блокатор; ARNI, ангиотензин рецепторен неприлизинов инхибитор; BB, бета блокери; HF, сърдечна недостатъчност; HFrEF, сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване; MRA, минералкортикоиден рецепторен антагонист; RAASi, инхибитор на ренин-ангиотензин-алдостероновата система; VTC, кандидатстване за трансплантация; VTT, трансплантация; CABG=байпас на коронарна артерия; CRT-D, сърдечна ресинхронизираща терапия с дефибрилатор; CRT-P, CRT с пейсмейкър; DT, таргетна терапия; ICD, имплантируем кардиовертер-дефибрилатор; ISDN, изосорбид динитрат; LBBB, ляв бедрен блок; MCS, механична циркулационна помпа, MV, митрална клапа; PVI, изолация на белодробни вени; QoL, качество на живот; SAVR, хирургична замяна на аортна клапа; SGLT2i, инхибитор на натриево-глюкозния ко-транспортър; SR, синусов ритъм; TAVI, подмяна на транскатетърна аортна клапа; TEE, транскатетър edge edge.

Цъветови кодове за класове и препоръки: **Зелен за Клас I препоръка**; **Жълт за Клас IIa препоръка**

2021 ESC HF Guidelines

Препоръки за терапия на пациенти с HFrEF

АРНИ - първа линия терапия за всички пациенти¹



ОМТ, оптимална медицинска терапия = ACEi/ARNI + бета-блокери + MRA

ACEi, инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим; ARNI, ангиотензин рецепторен не-прилизин инхибитор; BB, бета блокери; MRA, минерал рецепторен антагонист; ARB, ангиотензин рецепторен блокери; SGLT2i, инхибитор на натриево-глюкозния ко-транспортен; HF, сърдечна недостатъчност; HFrEF, сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване;

2021 ESC HF Guidelines препоръчват **ARNI** като първа линия терапия за всички пациенти с **HFrEF**

Препоръките включват ACEi naive (de novo) пациенти с HFrEF



Препоръките посочват **ARNI като заместващ на ACEi** при подходящите пациенти, които остават симптоматични при терапия с ACEi, BB, и MRA, въпреки това, **ARNI може да се счита като първа линия терапия вместо ACEi**¹



Амбулаторни пациенти с HFrEF

- Насоките на ESC HF препоръчват **ACEi да бъде заменен с ARNI при амбулаторни пациенти с HFrEF**, които остават симптоматични въпреки оптималното лечение. Може да се обмисли започване на **ARNI** при нелекувани с ACEi (т.е. **de novo**) пациенти с HFrEF¹
 - В **PARADIGM-HF**, sacubitril/valsartan (**ARNI**) показва **превъзходство над enalapril (ACEi)** за намаляване на хоспитализациите за HF, **СС смърт**, и **смърт по всякаква причина** при пациенти с HFrEF в амбулаторни условия²
 - Допълнителните ползи от sacubitril/valsartan включват **подобрене на симптомите и QoL**,² намаляване на **случаите на диабет изискващ лечение с инсулин**,³ намаляване на случаите с влошен **eGFR**, честота на **хиперкалиемия** и **нужда от бримкови диуретици**^{4,5,6}



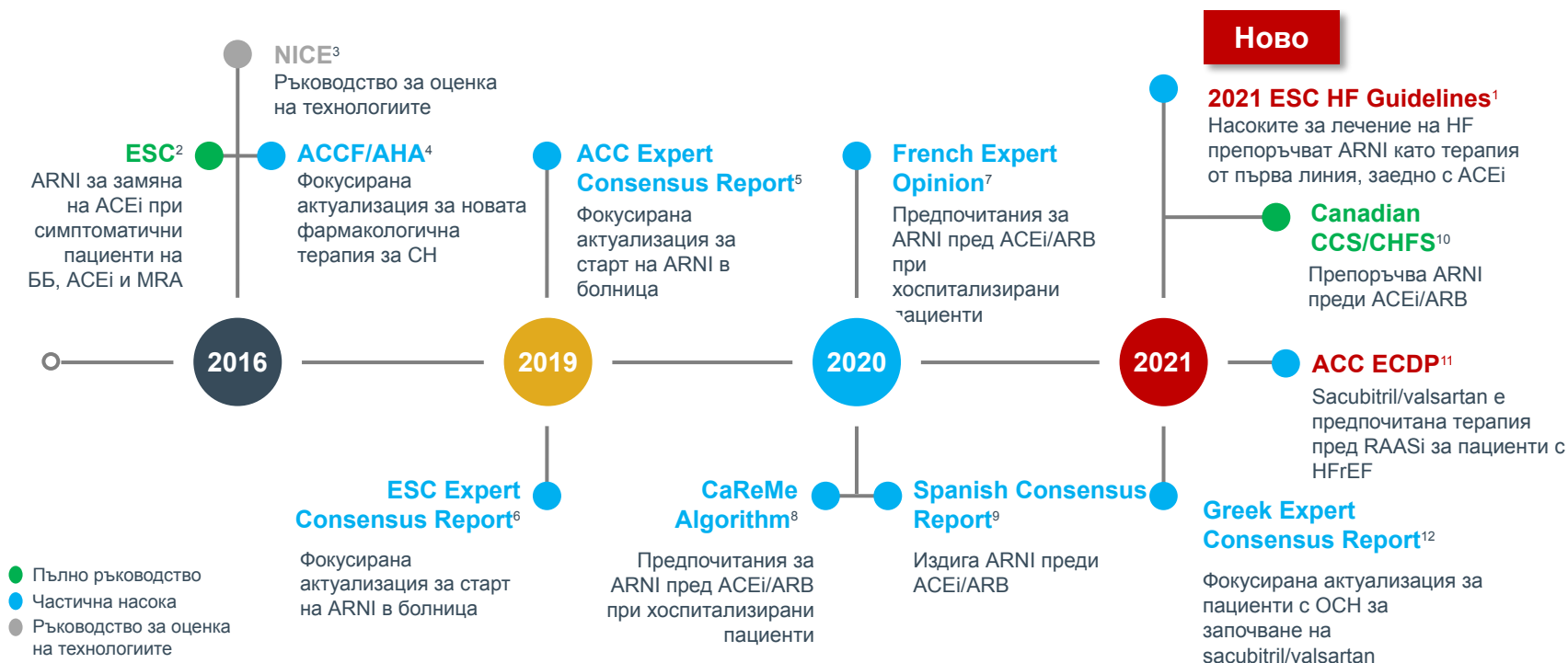
Хоспитализирани стабилни пациенти с HFrEF

- Фармакотерапията, основана на доказателства, трябва да се започне преди изписването и да се преоцени за по-нататъшна оптимизация 1-2 седмици след изписването
- Инициирането на **ARNI** при наскоро **хоспитализирани стабилни пациенти с HFrEF**, включително и при **ACEi/ARB** наивни, е **безопасно и може да се има предвид**¹
 - Двете проучвания, **PIONEER-HF** и **TRANSITION**, са изследвали употребата на ARNI при хоспитализирани пациенти, някои от които преди това **не са били лекувани с ACEi**^{7,8,9}
 - Инициирането при тези условия е **безопасно** и намалява последваща **СС смърт или хоспитализация за HF с 42%** в сравнение с enalapril (ACEi)^{7,8,9}

ACEi, инхибитор на ангиотензин конвертиращия ензим; ARNI, ангиотензин рецепторен неприлизинов инхибитор; BB, бета блокер; CC, сърдечно-съдов; eGFR, скорост на гломерулна филтрация; HF, сърдечна недостатъчност; HFrEF, сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване; NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; QoL, качество на живот

ARNI в терапевтичните препоръки за HF

ENTRESTO® утвърждава своето водещо място през годините



ОСН, остра сърдечна недостатъчност; ACEi, инхибитор на ангиотензин конвертиращия ензим; ARB, ангиотензин рецепторен блокер; ARNI, ангиотензин рецепторен неприлизинов инхибитор; ББ, бета блокери; HF, сърдечна недостатъчност; HF rEF, сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване; MRA, минералкортикоиден рецепторен антагонист; RAASi, инхибитор на ренин-ангиотензин-алдостероновата система.

1. McDonagh T, et al. 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). Eur Heart J. 2021; 00:1–28; 2. Ponikowski P, et al. 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 ESC. Eur Heart J. 2016; 37:2129–2200; 3. NICE. The technology appraisal guidance. Sacubitril valsartan for treating symptomatic chronic heart failure with reduced ejection fraction. 2016. nice.org.uk/guidance/ta388. Accessed online: 18 June 2021; 4. Yancy CW et al. 2016 ACC/AHA/HFSA focused update on new pharmacological therapy for heart failure: an update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines and the heart failure society of America. Circulation. 2016;134:e282–e293. 5. Hollenberg SM, et al. 2019 ACC expert consensus decision pathway on risk assessment, management, and clinical trajectory of patients hospitalized with heart failure: A report of the American college of cardiology solution set oversight committee. J Am Coll Cardiol. 2019;74:1966–2011. 6. Seferovic PM, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2019;21:1169–1186. 7. Gireld N. 2020. Heart failure policy and practice in Europe: France. <https://www.hfpolicynetwork.org/wp-content/uploads/Heart-failure-policy-and-practice-in-Europe-France.pdf>. Accessed online: 18 June 2021. 8. CaReMe HF Algorithm. 2020. <https://www.britishcardiosociety.org/resources/bcs-videos-and-webcasts/careme>. Accessed online: 18 June 2021. 9. Pinilla JMG, et al. Consensus document and recommendations on palliative care in heart failure of the heart failure and geriatric cardiology. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2020;73:69–77; 10. McDonald M, et al. CCS/CHFS heart failure guidelines update: defining a new pharmacologic standard of care for heart failure with reduced ejection fraction. Can J Cardiol. 2021;37:531–546. 11. Maddox TM, et al. 2021 Update to the 2017 ACC expert consensus decision pathway for optimization of heart failure treatment: answers to 10 pivotal issues about heart failure with reduced ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 2021;77:772–810. 12. Ntalianis A, et al. Angiotensin receptor-neprilysin inhibition in patients with acute decompensated heart failure: an expert consensus position paper. Heart Fail Rev. 2021:1–13.

Най-новите терапевтични препоръки признават **ARNI** като основно лечение на СН

Първа линия терапия предпочитана пред ACEi/ARB

2021 ACC Expert Consensus Decision Pathway¹¹

- Sacubitril/valsartan е предпочитана терапия пред RAASi за пациенти с HF_{rEF}

2019 ESC Expert Consensus Report⁶

- Препоръчва sacubitril/valsartan при пациенти ACEi/ARB наивни, de-novo

2020 CaReMe Algorithm⁸

- Издига ARNI на същото ниво като ACEi/ARB, с предпочитание при хоспитализирани пациенти

2021 Canadian CCS/CHFS HF Guidelines Update¹⁰

- Издига ARNI пред ACEi/ARB

2019 ACC Expert Consensus Report⁵

- Препоръчва sacubitril/valsartan при de-novo пациенти, ACEi/ARB наивни

2020 French Expert Opinion⁷

- Издига ARNI на същото ниво като ACEi/ARB, с предпочитание при хоспитализирани пациенти

2020 Spanish Consensus⁹

- Издига ARNI пред ACEi/ARB

2021 Greek Expert Consensus¹²

- Препоръчва sacubitril/valsartan при de-novo пациенти, ACEi/ARB наивни

2021 ESC HF Guidelines¹

- Препоръчва **sacubitril/valsartan** като „крайгълен камък“ терапия за HF_{rEF}, заедно с ACEi, BB и MRA, и за замяна на ACEi при пациенти, които остават симптоматични

■ Хоспитализирани пациенти

■ Амбулаторни + хоспитализирани пациенти

ACEi, инхибитор на ангиотензин конвертиращия ензим; ARB, ангиотензин рецепторен блокер; ARNI, ангиотензин рецепторен неприлизинов инхибитор; BB, бета блокери; HF, сърдечна недостатъчност; HF_{rEF}, сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване; MRA, минералкортикоиден рецепторен антагонист; RAASi, инхибитор на ренин-ангиотензин-алдостероновата система.

1. McDonagh T, et al. 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). Eur Heart J. 2021; 00:1–28; 2. Ponikowski P, et al. 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 ESC. Eur Heart J. 2016; 37:2129–2200; 3. NICE. The technology appraisal guidance. Sacubitril valsartan for treating symptomatic chronic heart failure with reduced ejection fraction. 2016. nice.org.uk/guidance/ta388. Accessed online: 18 June 2021; 4. Yancy CW et al. 2016 ACC/AHA/HFSA focused update on new pharmacological therapy for heart failure: an update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines and the heart failure society of America. Circulation. 2016;134:e282–e293. 5. Hollenberg SM, et al. 2019 ACC expert consensus decision pathway on risk assessment, management, and clinical trajectory of patients hospitalized with heart failure: A report of the American college of cardiology solution set oversight committee. J Am Coll Cardiol. 2019;74:1966–2011. 6. Seferovic PM, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2019;21:1169–1186. 7. Girerd N. 2020. Heart failure policy and practice in Europe: France. <https://www.hfpolicynetwork.org/wp-content/uploads/Heart-failure-policy-and-practice-in-Europe-France.pdf>. Accessed online: 18 June 2021. 8. CaReMe HF Algorithm. 2020. <https://www.britishcardiosvascularsociety.org/resources/bcs-videos-and-webcasts/careme>. Accessed online: 18 June 2021. 9. Pinilla JMG, et al. Consensus document and recommendations on palliative care in heart failure of the heart failure and geriatric cardiology. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2020;73:69-77; 10. McDonald M, et al. CCS/CHFS heart failure guidelines update: defining a new pharmacologic standard of care for heart failure with reduced ejection fraction. Can J Cardiol. 2021;37:531–546. 11. Maddox TM, et al. 2021 Update to the 2017 ACC expert consensus decision pathway for optimization of heart failure treatment: answers to 10 pivotal issues about heart failure with reduced ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 2021;77:772–810. 12. Ntalianis A, et al. Angiotensin receptor-neprilysin inhibition in patients with acute decompensated heart failure: an expert consensus position paper. Heart Fail Rev. 2021:1–13.6