

Kardiyovasküler Risklerin Önlenmesinde ACE İnhibitörlerinin Rolü Uluslararası Toplantıda Değerlendirildi

Menarini International sponsorluğunda ve Avrupa Hipertansiyon Derneği tarafından desteklenen "Kardiyovasküler Risklerin Önlenmesinde ACE İnhibitörlerinin Rolü" konulu uluslararası toplantı 6-7 Temmuz tarihlerinde İstanbul'da gerçekleşti. Toplantının amacı, global kardiyovasküler risk değerlendirmesinin önemini ve ACE inhibitörleriyle tedavinin bu ortamda primer ve sekonder önleme açısından faydalarını analiz etmek ve klinik kanıtlarla desteklemek, kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azaltmak için çoklu müdahale stratejisinin ve agresif risk faktörü tedavisinin önemini vurgulayan uluslararası kılavuzlar ve çalışma gruplarını değerlendirmektir.



Prof. Dr. Serap ERDİNE

Avrupa Hipertansiyon Derneği Başkan Yardımcısı ve
Türkiye Hipertansiyon Derneği Başkanı

Organizasyona Doğu ve Batı

Avrupa ile Latin Amerika'dan gelen 400'den fazla kardiyoloji ve dahiliye uzmanı katıldı. Başkanlığını Serap Erdine (Avrupa Hipertansiyon Derneği Başkan Yardımcısı ve Türkiye Hipertansiyon Derneği Başkanı) ile Claudio Borghi'nin (SMILE projesi gibi birçok büyük çaplı morbidite ve mortalite çalışmalarının organizatörü ve yöneticisi, kardiyovasküler alandaki birçok uluslararası bilimsel organizasyonun aktif üyesi) birlikte yaptığı toplantılar; T. Ecder, M. Viigimaa, M.A. Oto, C. Farsang, E. Ambrosioni ve C. Thuillez'in yönetiminde alanlarında dünyanın önde gelen isimleri olan G. Parati, S.E. Kjeldsen (Avrupa Hipertansiyon Derneği Başkanı), A. Coca, G. Mancina, J. Lekakis (Helenik Kardiyoloji Derneği Eski Başkanı), A. Voors, W.H. Van Gilst, D. Vinereanu ve E. de Teresa Çalvan gibi profesörlerin katılımıyla gerçekleşti. Katılımcılar, Prof. Dr. S. Erdine tarafından karşılandı; toplantı bir açılış konuşması ile başladı ve ardından "hipertansiyon tedavisi," "kan basıncını kontrol etmenin dışındaki diğer faydalar" ve "akut miyokard enfarktüsüne başarılı bir yaklaşım" konulu üç oturuma bölündü. Son verilerin kapsamlı bir analizini yapmak ve her bir madde hakkında uluslararası üne sahip uzmanlarla kapsamlı

tartışmalar yürütmek için ilgili tüm konular ele alındı.

Menarini International tarafından toplantı ile ilgili yapılan açıklamada; "Sadece kan basıncını düşürmede değil, bu hastalarda sıklıkla bir arada bulunan çoklu risk faktörleri (dislipidemi, glikoz intoleransı, obezite ve insülin rezistanlığı) göz önünde bulundurulduğunda organ hasarının önlenmesi açısından da bir başlangıç tedavisi sayılan ACE inhibitörlerine özel bir önem verildi. Kan basıncında gözlenen hafif bir düşüşün bile kardiyovasküler olayları azaltmada çok önemli bir etkisinin olabileceği yönünde kanıtlar mevcuttur. Renin-angiyotensin sistemi ACE inhibitörleri ile bloke ederek kan basıncının düşürülmesi, diyabet, konjestif kalp yetersizliği veya metabo-

lik sendromu olan kişiler ile enfarktüs geçirmiş hastalar gibi yüksek risk altında bulunan insanlarda, primer ve sekonder korunma için kesinlikle öncelik teşkil etmektedir. ACE inhibitörlerinin faydalı etkileri arasında kan basıncının kontrol altına alınmasının yanı sıra, aterosklerotik hastalarda oksidatif stres ve enflamasyonu azaltması da yer almaktadır. Yüksek lipofilisite ve kardiyoselektivite gibi diğer özelliklerine ek olarak, uzun süreli ACE inhibisyonu ve Reaktif Oksijen Süperoksitlerini (ROS) süpürücü aktivitesiyle Zofenopril, miyokard enfarktüsünde kardiyoproteksiyon sağlar ve ACE inhibitörleri arasında eşsiz bir profile sahiptir. Ayrıca, kombine terapinin avantajlarından faydalanarak, hidroklorotiazid ile zofenopril, koroner damar hastalığı olan veya olmayan yüksek kardiyovasküler risk altındaki hastalarda ilk seçenek tedavi olarak düşünülmelidir. Bilimsel açıdan büyük önem taşıyan bu toplantıya, Avrupa'da Avrupa Akreditasyon Konseyi tarafından Devamlı Tıp Eğitimi UEMS kredisi, İtalya'da ise Commissione Nazionale per la Formazione Continua del Ministero della Salute tarafından ECM kredisi verildi; toplantının eğitimsel içeriği ve konuşmacılarının kardiyovasküler camia içindeki saygın konumu böylece doğ-

gulanmış oldu. Bu uluslararası organizasyonun sponsoru olan Menarini International, konu ile ilgili hızlı ve sürekli bir güncelleme sağlamak üzere büyük öneme sahip bilimsel toplantıların desteklenmesi amacıyla bağlılığını bir kez daha gösterdi ve "kalpten gelen" şeklindeki Menarini sloganının gereğini yerine getirdiği" belirtildi.

Prof.Dr. Serap Erdine çoklu müdahale stratejisinin faydaları ve ACE İnhibitörlerinin rolü ile ilgili olarak; "Diğer risk faktörleri ile birlikte seyreden hipertansiyon, subklinik organ hasarından başlayıp klinik hastalıklar ve kardiyovasküler olaylarla devam eder ve ölümlü sonuçlanır; dolayısıyla kardiyovasküler sistemde çok önemli bir rol oynamaktadır. Birçok çalışma, ACE inhibitörlerinin hastalıkları erken önlemede ve sol ventriküler hipertrofi, mikroalbuminüri, proteinüri ve arter kalınlaşması gibi anlamlı ara sonlanım noktalarında faydalı olduğunu göstermiştir. Anti-proteinürik özellikleri, böbrek fonksiyonunu koruma, sol ventriküler hipertrofi regresyonu, endotel disfonksiyonunun iyileştirilmesi, arter kalınlaşmasının ve plakların regresyonu ile başlangıç aşamasındaki diyabeti önlemedeki olumlu etkileri sayesinde, ACE inhibitörleri, uzun vadede kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi etkileyen subklinik organ hasarı gelişimi üzerinde etki yaratma kabiliyetine sahiptir" dedi.

Yönettiği SMILE (Miyokard Enfarktüsünde Sağkalımın Uzun Süreli Değerlendirildiği) çalışmasına bağlı olarak değerlendirmelerini paylaşan Profesör Claudio Borghi de zofenoprilin diğer ACE-İ'nden ayrılan farmakodinamik özelliklerini "Aslında, zofenoprilin, kendine özgü kardiyoprotektif etkilerini destekleyen birçok spesifik özelliği bulunmaktadır. İlk olarak, zofenopril, yüksek derecede lipofilik bir ACE inhibitörüdür ve bu özellik, onun kardiyak ve vasküler dokulara ulaşma ve anjiyotensin II'nin olumsuz etkilerinin çoğundan sorumlu olan doku renin-anjiyotensin sistemini (RAAS) bloke etme kabiliyetini artırır. İkinci olarak, zofenopril, diğer ACE inhibitörleri ile karşılaştırıldığında daha güçlü ve daha kalıcı kardiyak ACE blokajı sağlar; bu durum, zofenoprilin primer kardiyoprotektif rolünü arttırmanın yanında, anjiyotensin II ile aldosteron üretimine karşı daha yüksek derecede bir inhibitör aktivite sağlayarak renin-anjiyotensin sisteminin lokal kaçış ihtimalini önler. Son olarak, zofenopril molekülünü karakterize eden -SH kısmı, nitrik oksit (NO) degradasyonunu önleyen ilgili bir süpürücü ve antioksidan aktiviteye sahip olabilir. Zofenopril uygulamasından sonra incelenmiş olan yüksek NO varlığı, hem koroner vazomotor tonusta hem de aterosklerotik hastalığın seyrinde gözlenen azalmayla, zofenoprilin hemodinamik ve anti-aterojenik etkisine katkıda bulunabilir. Doku düzeylerindeki etkilerine ek

olarak, zofenopril, sistemik kan basıncını da düşürür ve bu, koroner damar hastalığı olan ve olmayan hastalarda ilacın genel kardiyoprotektif etkisine katkıda bulunur "şeklinde açıkladı.

Profesör Borghi, SMILE projesinin sonuçlarının klinik uygulama açısından ne gibi faydalar sağlayacağını ve gelecekteki başarılarının neler olacağını anlattığı konuşmasında; "SMILE projesinin sonuçları ile klinik uygulamalar arasında yakın bir ilişki vardır; çünkü bu sonuçlar, deneysel araştırmadan doğan bir hipotezin, günlük klinik uygulamayla ilgisini ortaya çıkarmak için her gün test edildiği tipik bir klinik ortamında elde edilmiştir. SMILE deneyiminden, ACE inhibitörlerinin miyokard enfarktüsülü hastalarda vakit kaybetmeksizin kullanılmasının önemini ve konjestif kalp yetmezliğinin önlenmesinde kullanılan aynı ilaçların asıl rolünü de öğrenmiş olduk. SMILE denemesi, ilk defa, ACE inhibitörlerinin etkilerinin ilaç kesildikten sonra devam edebildiğini göstermiştir; bu da erken ACE inhibisyonunun, doku ACE'ye sıkıca bağlı olan bileşikler (zofenopril) için yaygın olan bir yapısal etkiye işaret etmektedir. SMILE deneyimiyle ayrıca, ACE inhibisyonunun akut miyokard enfarktüsü olan hastalardaki faydalarının, yüksek riske sahip diyabetli ve hipertansiyonlu hastalarda da arttırılabileceğini gözlemledik. Yakın zamanlarda, zofenoprilin faydalı etkileri, metabolik sendromu ve hiperkolesterolemisi olan hasta popülasyonunu kapsayacak şekilde genişletilmiştir; bu bulgular, doku RAS ile anjiyotensin II reseptörlerinin aşırı ekspresyonunun bulunabileceği hastalarda (diyabet, dislipidemi, metabolik sendrom, insülin rezistansına sahip hastalar) başta zofenopril olmak üzere ACE inhibisyonunun oynadığı temel rol hakkında ilginç bir perspektif ortaya koymaktadır. Son olarak, SMILE deneyimi, enfarktüs sonrasında koroner damar hastalığına sahip olan, fakat sol ventriküler bozukluğu olmayan hastalarda "anti-iskemik" ACE inhibitörü zofenoprilin spesifik bir kardiyoprotektif etki gösterme kapasitesini ortaya koymuştur; bu, deney ortamında gösterilmiş olan kardiyoprotektif mekanizmaların çoğunun, yüksek risk oluşturan kardiyovasküler hastalıklarda hastaların tedavisi için bazı avantajlar ortaya çıkardığına işaret etmektedir. Tüm bu kanıtlara rağmen, sol ventriküler bozukluğu olan hastalarda ACE inhibitörleri ile aspirin arasındaki etkileşimin klinik açıdan önemi dahil olmak üzere, konuyla ilgili bazı konular hala tartışılmaktadır. Bulgularının kardiyovasküler riskin etkin bir biçimde tedavi edilmesine büyük katkı sağladığı SMILE programının ortaya koyduğu en son güçlük, bu karmaşık konuları çözümlenmek ve farklı ACE inhibitörlerinin görece rollerini tanımlamaktır" dedi. □