

Angiotensin–Neprilysin İnhibition versus Enalapril in Heart Failure

Prof. Dr. Mehmet Birhan YILMAZ

Çalışma, 8842 DEF-KY hastasının Enalapril 2x10 dozda ACE inhibitörü tedavisi ve karşı tarafta LCZ 696 2x200 mg ARNİ tedavisine randomize edilmesi ve klinik sonuçları açısından karşılaştırılmasıydı. Çalışma öncesinde hastaların %78'i ACE inhibitör tedavisi altındayken %22'si ARB tedavisi almaktaydı. Tüm hastalar önce "run-in" periyodunda sırasıyla Enalapril ve LCZ696 tedavisi aldı. Ardından ikisinden birisine randomize edildi.

Çalışma, ARNİ kolunda aşikar fayda gözlenmesi üzerine normal zamanından önce sonlandırıldı. Kardiyovasküler mortalitede %20 nispi risk azalması, kalp yetersizliğine bağlı hastaneye yatışlarda %21 nispi risk azalması ve en çarpıcı toplam mortalitede %16 nispi risk azalması. Tüm sonuçların istatistiksel "p" değerinin bol sıfırlı olacak şekilde çok anlamlı olduğundan kongrede yapılan sunumda espiyle bahsedildi. Bu çarpıcı sonuç yüzünden NEJM dergisinin kendi yazım kuralını bozarak gerçek p değerinden bahsedilmesine müsaade etmesi bile (bkz Study Outcomes birinci paragraf) konunun önemini anlatabilir. Tüm bu etkililik sonuçlarının beraberinde oldukça kabul edilir bir güvenlik profili ile sunulduğunu da söylemeye gerek yok. Semptomatik hipotansiyon daha sık izlendi (%14-%9.2, p<0.001). Öte yandan kreatinin yükselmesi ve ciddi hiperpotasemi daha az (böbrek koruyucu etki, %3.3-%4.5, p=0.007; %11.3-%14.3, p=0.007) tespit edildi. Korkulan anjiyoödem yan etkisinin numerik olarak Enalapril kolundan daha sık olmasına rağmen (19-10 hasta), tüm hasta grubu düşünüldüğünde çok nadir olduğunu da belirtmeliyiz. Mevcut sonuçlar, kılavuz önerilerini değiştirecek gibi duruyor. Yıllardır alışık olduğumuz "üzerine ekleme" stratejisi ilk defa "yerini alma" şekline büründü ve DEF-KY tedavisinin köşe taşı konumunda olan ACE inhibitörleri ilk defa başka bir ajana yenilmiş oldu.

LCZ 696, valsartan ve neprilizin inhibitörü olan sacubitril moleküllerinin kimyasal olarak bir araya getirildiği yeni bir molekül. ARB sınıfının etkisi herkesçe biliniyor. Neprilizin inhibitörleri, natriüretik peptitlerin de dahil olduğu (özellikle ANP, bir miktar BNP) vazoaktif peptitlerin yıkımını engelleyen bir molekül sınıfı.

Önce tüm dünyadan basın mensuplarının katılımıyla "Press-release", ardından eş zamanlı "New England Journal of Medicine" dergisine yayımlanma ve takiben ertesi gün "Hotline" oturumunda sunulması ile kongrenin en dikkat çekici çalışması oldu.

□