

# Neprilisin inhibisyonu, kalp yetmezliği olan hastalarda bilişsel işlevi etkilemez: PERSPECTIVE çalışması

Dr. İbrahim Halil Özdemir

**Yorumlayan:** Dr. İbrahim Halil Özdemir

**Çalışmanın ismi:** Neprilisin inhibisyonu, kalp yetmezliği olan hastalarda bilişsel işlevi etkilemez: PERSPECTIVE çalışması

**Yayınlandığı Kongre:** ESC 2022

**Link** : <https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/Neprilysin-inhibition-does-not-affect-cognitive-function-in-patients-with-heart-failure>

## Giriş:

Kalp yetersizliği (KY) hastaları genel popülasyona kıyasla demans gelişmesi açısından daha yüksek risklidir. Sakubitril/valsartan, neprilisin inhibitörü sakubitril ile anjiyotensin reseptör blokörü valsartanı birleştirir. Neprilisin, Alzheimer tipi demans ile ilişkili amiloid beta ( $\beta$ ) peptidlerinin proteolitik bozunmasında rol oynayan birçok enzimden biridir ve neprilisin inhibisyonu sırasında beyinde birikimlerinin bilişsel bozulmaya neden olabileceği veya daha da kötüleştirebileceği endişesi dile getirilmiştir.

## Amaç:

Bu çalışmanın amacı KY ve hafif azalmış ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda valsartan ve sakubitril/valsartan kombinasyonunu ile uzun süreli tedavinin hastaların bilişsel işlevi üzerindeki etkisini araştırmaktır.

## Metot:

Çalışmaya son bir yıl içinde kalp yetersizliği nedeniyle hastane yatışı olan ve/veya 200pg/mL'nin üzerinde NT-proBNP'si olan 60 yaş üzeri yetişkinler dahil edildi. Bilinen ya da şüphelenilen bilişsel işlev bozukluğu olanlar çalışma dışı bırakıldı. Birincil son nokta üç yıllık izlemde bilişsel işlevdeki değişiklik olarak belirlendi. Bilişsel işlev yedi görevden oluşan (dikkat, olaysal bellek ve yürütme işlevini değerlendiren) CogState küresel biliş bileşik puanı (GCCS) kullanılarak değerlendirildi.

## Bulgular:

Birincil sonuç; toplam 592 hasta sacubitril/valsartan (hedef doz günde iki defa 97/103 mg) veya valsartan (hedef doz günde iki defa 160 mg) olarak 1:1 oranında randomize edildi. Üç yıllık izlemde GCCS'de iki grup arasında farklılık gözlenmedi. GCCS'deki en küçük kareler ortalama değişikliğindeki fark -0.0180 olarak saptandı (%95 confidence interval [CI] -0.1230 ila 0.0870;  $p=0.74$ ). Cohen'in d etki büyüklüğu -0.0277 (%95 GA -0.1101 ila 0.0778) olup, inferior olmadığını gösterdi. İkincil sonuç; 491 hastada PET kullanılarak ölçülen amiloid  $\beta$  birikimi başlangıçtan değişikti. Standartlaştırılmış alım değerleri oranındaki en küçük kareler ortalama değişikliğindeki fark -0.0292 (%95 GI -0.0593 ila 0.0010;  $p=0.058$ ) olup, sakubitril/valsartan ile tedavi edilen hastalarda valsartana kıyasla beyinde amiloid  $\beta$  birikiminin daha az olma eğiliminde olduğunu gösterdi.

## Sonuç:

KY ve hafif azalmış ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda neprilisin inhibisyonunun beyinde amiloid  $\beta$  birikimine bağlı olarak bilişsel bozulma riskini artırdığına dair bir kanıt yoktur.

## Yorum:

Sakubitril/valsartan ile artan serebral amiloid  $\beta$  birikimi endişesi her zaman varsayımsal olmuştur. Ancak yapılan çalışmadan bu yönde bir veri elde edilmemiştir. Bilişsel işlev üzerine herhangi bir olumsuz etkisinin olmaması sakubitril/valsartan ile uzun süreli tedavide doktorların endişelerini ortadan kaldırmada önemlidir.