

KONGRE - SEMPOZYUM - TOPLANTI İZLENİMLERİ

26. Ulusal Kardiyoloji Kongresi

Türk Kardiyoloji Derneği (TKD) tarafından gerçekleştirilen ve Türkiye'nin en büyük kongresi olma özelliği taşıyan Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nin yirmi altıncısı 21-24 Ekim tarihlerinde İstanbul Haliç Kongre Merkezi'nde gerçekleşti. "Global Interventional Summit (GIS) ile 7. Türk Dünyası Kardiyoloji Birliği Kongresi'nin de aynı tarihlerde yapılması nedeniyle ayrı bir önem kazanan Ulusal Kardiyoloji Kongresi bu yıl yerli ve yabancı 4 bin katılımcıya ev sahipliği yaptı.



Giderek uluslararası boyut kazanan kongreye başta Balkan ülkeleri ve Ortadoğu'dan olmak üzere dünyanın farklı coğrafyalarındaki kardiyoloji uzmanları da büyük ilgi gösterdi.

Kardiyoloji alanında son tedavi yöntemlerinin masaya yatırıldığı kongrede Türkiye'nin kalp haritası da çıkarıldı. "Sempozyumlar", "Karşıt Görüş" ve "Nasıl Yapalım" oturumları ile kalp-damar hastalıklarıyla ilgili son bilgiler güncellenip tartışıldı. 24. Kardiyoloji Kongresiyle başlatılan, kardiyoloji uzmanlığı dışındaki uzmanlar tarafından da büyük ilgi gören, güncel temel bilgilerin günlük pra-

tiğe yönelik verildiği "Günlük Uygulamada Kardiyoloji" oturumları, bu yıl İzmir Aile Hekimleri Derneği ile birlikte hazırlandı ve tüm kardiyoloji pratiğini kapsayacak şekilde genişletildi. Kongrenin bu yılki yeniliklerinden biri olarak "Aile Hekimliği" başlığı altında bildiri özetleri kabulüne başlandı. 25. kongrede başlatılan ve kısaca "OOO Oturumu" olarak ifade edilen "Olgu Odaklı Oturumlar"a bu yıl da ağırlık verildi. Çok ilgi gören OOO Oturumlarında olgu temelli bir tartışma ortamı oluşturarak güncel bilgi ve klinik uygulamalar etkileşimli olarak katılımcılara sunuldu.

Kongre kapsamında bir ilke imza atılarak, Türkiye'de akciğer kalp kapakçığı ameliyatı bıçaksız olarak gerçekleştirildi. Yoğun ilgi gören kongrede yeterlilik yazılı ve sözlü sınavlara rekor sayıda hekim katılımı gözlemlendi.

Avrupa Kardiyoloji Derneği Başkanı Michel Komajda'nın da konuşmacı olarak katıldığı kongrenin bu yılki teması da oldukça ilgi çekiciydi. "Kalp-Aşk-Tasavvuf" olarak belirle-



KONGRE - SEMPOZYUM - TOPLANTI İZLENİMLERİ

nen tema kapsamında Mercan Dede "kalp ritmi üzerine kurgulanmış" bestesini Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nin açılış günü için yeniden düzenledi. Mercan Dede'nin, koreografisini Modern Dans Topluluğu Koreografi Beyhan Murphy'nin hazırladığı "Kalp ve Aşk" temalı Modern Dans Topluluğu dans gösterisi eşliğinde sunduğu performans göz doldurdu. Gece Mercan Dede'nin 'Secret Tribe' projesi ve semazen gösterisi ile devam etti. Açılış töreni öncesinde Gelecekteki TKD Genç Araştırmacı Ödüllerinin yanı sıra 26. Kongre Ödülleri'ni kazanan hekimlere ödülleri takdim edildi.

En iyi sözlü bildiri dalında VKV Amerikan Hastanesi Kardiyoloji Bölümü'nden Dr. Mahmut Genco Yücel, "Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu (TAVI) ilk 16 hasta erken sonuçlar" çalışması ile birinci, İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Genetik Ana Bilim Dalı'ndan Dr. Nihan Erginel Ünalıtuna "Türk toplumuna özgü kardiyovasküler hastalıklar ve metabolik sendrom ile ilişkili genetik risk faktörleri" çalışması ile ikinci, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Bölümü'nden Dr. Hasan Anı, "Elektif perkütan koroner girişim için yeni bir farmakolojik rejim (REDUCED)" çalışması ile üçüncü oldu. En iyi Poster Bildiri ödülleri Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı'ndan Dr. Adnan Arabacı, "Ülkemiz-



de kardiyovasküler risk faktörlerinin kontrol altına alınma oranları: EÜRİKA (Epidemiological study of European Cardiovascular Risk patients: Disease prevention and management in usual daily practice) çalışmasının ülkemiz sonuçları" çalışmasıyla birinci, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı'ndan Dr. İdris Ardıç "Assessment of atrial conduction time in patients with sarcoidosis" çalışmasıyla ikinci ve Acıbadem Üniversitesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı'ndan Dr. Tuğrul Norgaz "Radiyal arter anomalilerinin sıklığı ve transradial koroner anjiyografi işlem başarısına etkisi" başlıklı çalışmasıyla üçüncülük ödülünün sahibi oldu. Kongrede ayrıca SCAI Fall Fellows Course Ödülleri de sahiplerini buldu. VKV Amerikan Hastanesi Kardiyoloji Bölümü'nden Dr. Mahmut Genco Yücel "Transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI) ilk 16 hasta erken sonuçlar" çalışması ile Girişimsel alanda ödül alırken, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı'ndan Dr. Nazmi Narin "Fonksiyonel kesintili aortanın perkütan antegrat perforasyonu ve covered CP stent implantasyonu ile tedavisi olgu sunumu" çalışmasıyla Pediatrik Girişimsel alanda ödülün sahibi oldu. 26. Ulusal Kardiyoloji Kongresi EBAC tarafından 18 kredi ile, TTB tarafından 26.5 kredi ile kredilendirildi. 📌

Kalp Yetersizliği Tedavisinde Yeni Çağ: SHIfT Çalışması

26. Ulusal Kardiyoloji Kongresi kapsamında “Değişmeye, Değiştirmeye Hazır mısınız?” uydü sempozyumunda konuşan Prof.Dr. Ali Oto (Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD Başkanı); biryanda çok sayıdaki gözlemsel ve patofizyoloji esaslı deneysel çalışmaların ve diğer bir yandan da sonuçları yakın tarihlerde yayımlanan farklı tedavileri test eden büyük klinik çalışmaların da KAH tedavisinde izole olarak kalp hızını azaltarak etkinlik gösteren ivabradinle yapılan çalışmalardan gelen sonuçları destekleyerek, artmış kalp hızının sadece bir risk belirleyici olmanın ötesinde tüm nedenlere bağlı ölümler, kardiyovasküler ölümler ve majör kardiyak olaylarda artış için bir risk faktörü olarak kabul edildiğini söyledi.

Hipertansifler de dahil olmak üzere koroner arter hastalarında artan kalp hızının mortalitenin ve kötü prognozunu işaretlediğini gösteren bir çok çalışmadan bu konuda verilerin elde edildiğini belirten Prof.Dr. Oto, bu alanda başlı başına önemli bir prospektif çalışma olan BEAUTİFUL çalışmasında sadece plasebo kolunun değerlendirilmesinin bile çok ciddi ipuçları getirdiğini söyledi. Kalp hızının 70 vuru/dk'nın altında ya da üzerinde olmasının kardiyovasküler riskler açısından büyük bir fark oluştur-



duğunu, aynı verilerin kalp yetersizliği ve miyokard enfarktüsler nedeniyle hastaneye yatışlar için de önemli bir öngördürücü olduğunu gösterdiğini bildirdi.

Beta blokerlerin yaşam süresini uzattığı özellikle miyokard enfarktüs sonrası hasta gruplarındaki etkisinin yıllar içerisinde incelenerek, ciddi kanıtlar elde edildiğini ama ilginç olarak bu grup ilaçlarının etkilerinin kalp hızındaki etkileri ile ilişkili olduğuna dair çok sayıda değerlendirmeler sağlandığını da belirten Prof. Dr. Oto şöyle konuştu; “Beta blokerlerin uzun süredir gündemde olması, yararlı etkileri nedeniyle yaygın olarak kullanılmasına rağmen hiçbir zaman istediğimizi elde edemiyoruz. Beta bloker uygulamalarında temel prensibimiz randomize büyük çalışmalarda hedeflenen doza ulaşmak ve hastanın tolere edebildiği ölçüde dozu arttırmaya çalışmaktır. Fakat çeşitli nedenlerle hastalar belirli aşamalarda beta bloker tedavisini bırakmak zorunda kalı-

yor. Özellikle bizim ırkımızda hidrosilaz enziminin büyük olasılıkla polimorfizminin çok belirgin olması nedeni ile bizler yabancı literatürde önerilen dozlara genellikle ulaşamıyoruz.”

Kalp yetersizliği olan hastalarda tek başına kalp hızını düşürmenin prognoza etkisini araştıran ilk ve tek büyük randomize çalışma olan SHIfT (Systolic Heart Failure Treatment with the If Inhibitor Ivabradine Trial-If İnhibitörü İvabradinle Sistolik Kalp Yetersizliği Tedavisi) Çalışması'nın ana hedefleri; orta derecede veya ağır kronik kalp yetersizliği olan, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) %35'in altında olan, kalp hızı 70 vuru/dk'nın altında ve sinüs ritminde olan, kalp yetersizliği açısından verilebilecek en iyi tedaviyi alan hasta gruplarında ivabradinin kardiyovasküler sonlanımda da olumlu etki yapıp yapmadığını araştırmaktır. Hastalar bir çalışmaya hazırlık için “washout” döneminden sonra ivabradin ve plaseboya randomize edildiler ve ivabradinin dozu hastaların toleransına göre sabah-akşam 2,5 -7,5 mg arasında olacak şekilde titre edildi. Çalışma için 7.500'e yakın hasta taranarak, iki kola randomize edildi ve hastalar ortalama 23 ay takip edildi. Çalışma süresince bir kaç kayıp olmamıştır ki bu da çok merkezli çalışmalar için çok önemli bir başarı ölçütüdür.”



KONGRE - SEMPOZYUM - TOPLANTI İZLENİMLERİ

SHİFT Çalışması Yürütme Kurulu eşbaşkanı Prof.Dr. Michel Komajda (Pierre et Marie Curie Üniversitesi Kardiyoloji Kliniği) da konuşmasında kalp atım hızının artmasının birçok kardiyovasküler koşulda özellikle de kalp yetersizliğinde kötü sonuçlara neden olduğunun bilindiğini ve Avrupa'daki epidemiyolojik verilere bakılacak olursa beta bloker tedavilerine rağmen birçok hastanın kalp atım hızının 70 vuru/dk'nın üzerinde kaldığının gösterildiğini bildirdi.


İvabradin'in tek bilinen etki mekanizmasının kalp atım hızını azaltması olduğunu belirten Prof. Dr. Komajda; SHİFT Çalışması'nda ilk olarak bu etkiyi incelediklerini ve 80 vuru/dk'lık kalp hızı ortalama değeri ile başlanan çalışmada tedavinin birinci ayı sonunda ivabradin tedavisi ile 16 vuru/dk'lık ciddi bir azalmanın kaydedildiğini belirterek şunları ilave etti: "Çalışmanın ana sonuçlarına bakacak olursak, ivabradin tedavisi ile kardiyovasküler mortalite ya da kalp yetersizliğinin kötüleşmesi nedeniyle hastaneye yatışta %18'lik bir azalma sağlandı. Buna ilave olarak tek başına kötüleşen kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatışta %26'lık ve yine kalp yetersizliğine bağlı ölümden %26'lık ciddi azalmalar kaydedildi. Aynı şekilde hastaların genel klinik değerlendirmesine bakıldığında hastaların çoğu son konsültasyonda kendilerini çok daha iyi hissetmiş ve yaşam kalitesinin iyileştiği yönünde olumlu cevaplar vermişlerdir.



Bence SHİFT çalışmasının bu sonuçları şunu teyit etmiştir: ivabradin evre 3 ve 4 kalp yetersizliği hastalarının da bulunduğu bu grup hastalar için de güvenlidir ve oldukça iyi tolere edilmektedir. Eğer bütün klinik faydalara yani ciddi sonuçlarının oranlarına bakacak olursak; plaseboyla kıyaslandığında ivabradin grubunda bu oranlar çok daha düşük bulunmuştur. Bu da ivabradin tedavisi ile sağlanan bu klinik faydalar için istatistik olarak anlamlı bir fark yaratmaktadır. Beklendiği üzere ivabradin kolunda daha sıkça görülen yan etkiler vardır. Bunlar ilacın bilinen etki mekanizmasından kaynaklanmakta olup, daha sıklıkla semptomatik veya asemptomatik bradikardi ve görsel yan etkiler (fosfenler veya bulanık görme vs.) şeklindedir. Bu yan etkiler ivabradin kolunda sınırlı bir artış göstermekle birlikte, yan etki nedenli tedaviyi bırakma oranlarına bakıldığında, ivabradin grubundaki hastaların sadece %1'inin semptomatik bradikardi, yine %1'inin asemptomatik bradikardi nedeniyle tedaviyi bıraktıkları görülmüştür. Görsel yan etkiler nedeni ile 1500'den fazla sayıdaki hastadan sadece 8'i tedaviyi bırakmak zorunda kalmıştır.

Bütün bu kanıtların ışığı altında herhalde şöyle bir sonuçta bulunmak yanlış olmaz. Özellikle kalp yetersizliği olan, düşük ejeksiyon fraksiyonu (EF), yüksek kalp atım hızı olan hasta grubunda,

bilinen en iyi kılavuz tedavilerini alıyor olsalar da tedaviye ivabradin eklendiğinde kalp yetersizliğinden kaynaklanan sonuçların risklerinde belirgin azalma elde edilecektir. Ek olarak bu koruyucu etkinliğin ivabradin tedavisinin ilk 3. ayından itibaren ortaya çıkmış olması da oldukça çarpıcıdır. Kısacası ivabradin tedavisinin sağladığı bu koruyucu etkinlik ve hastalarca oldukça iyi tolere edilmesi dikkate alındığında günümüzde bu hastalar için daha iyi koruyucu tedavi için ivabradinin de tedavilerde olması gerektiğini söylemek yanlış olmaz. Bu durumun klinik etkilerine

bakacak olursak, ivabradinin tedaviye eklenmesi sonucunda ölüm ve hastaneye yatışta ciddi bir azalma sağlanırken, özellikle kalp atım hızı 70 vuru/dk ve daha yüksek olan hastalarda bir iyileşme sağlanmaktadır. Ek olarak aynı çalışmanın diğer bir analizi yine koroner arter hastalığının tedavisinde olduğu gibi kalp yetersizliği hastalarının tedavisinde de hedeflenmesi gereken ve mümkün ise ulaşılması gereken optimal kalp atım hızının dakikada 55-60 vuru olduğunu kanıtlamıştır. Kısacası kalp yetersizliği tedavisinde artık tedavi hedefi olarak kalp atım hızına daha fazla önem vermeyiz ve sistematik bir şekilde ölçmemiz gerekmektedir. Eğer hastamızın kalp atım hızı dakikada 70 vuru veya üzerinde ise hastamızın aldığı tedavi ne olursa olsun artık tedavilerine ivabradinin ilave edilmesini öneririm." 

Teoriden Klinik Pratiğe: Yeni Kanıtlar Işığında ACE İnhibisyonu 2010

26. Ulusal Kardiyoloji Kongresi kapsamında düzenlenen Teoriden Klinik Pratiğe: Yeni Kanıtlar Işığında ACE İnhibisyonu 2010 konulu uydu sempozyumunun konuşmacıları Romanya Bükreş Üniversitesi & Acil Hastanesi 2. Kardiyoloji Kliniği'nden Prof.Dr. Dragos Vinereanu ve İtalya Bologna Üniversitesi Tıp Bilimleri ve Klinik Nefroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr. Claudio Borghi oldu.



Prof.Dr. Dragos Vinereanu, Farmakolojik Özellikler Klinik Kanıtları Nasıl Etkiliyor? başlıklı konuşmasında, kimyasal yapılarına göre üç kategoride; sülfhidril içeren (zofenopril), karboksilat içeren (enalapril, desinopril, ramipril ve perindopril) ve fosfonat içeren (fosinopril) anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörlerinin mevcut olduğunu söyledi. Kimyasal özelliklerin farklı farmakolojik öykülerle sonuçlandığını söyleyen Dr. Vinereanu; esas mekanizmanın gelişimini şöyle özetledi: 'Miyokardiyal hasarla birlikte hipertansiyon ve diyabet gibi nörohormonal aktivasyon meydana gelerek, miyokardiyal fibroz oluşmaktadır ve endotelial disfonksiyon meydana gelmektedir. Bununla birlikte arteriyel kan akımı artmakta ve miyokardiyal iskemi oluşmaktadır. Meydana gelen

fibroz ve iskemi ise kardiyomiyopatik anomalilere neden olmaktadır. Sonuç olarak anormal sol ventrikül dilatasyonu ve anormal subendokardiyal sol ventriküler kontraksiyon oluşarak, süreç kalp yetmezliği ile sonuçlanmaktadır.'

ACE inhibitörlerinin tüm bu mekanizmaları etkilediğini ancak her ACE inhibitörünün gücü ve mekanizmalarla yarattığı ilişkinin farklılığını hatırlatan Dr. Vinereanu, "Sülfhidril grubu ACE inhibitörü zofenoprilin güçlü antioksidan aktiviteye sahiptir. Aynı zamanda zofenopril, plazma anjiyotensin dönüştürücü enzimini doz ile doğru orantılı olarak yüksek oranda inhibe etmektedir. Bununla birlikte zofenopril, yüksek lipofilisite ile yüksek kardiyak ACE inhibisyonu ve plazma anjiyotensin dönüştürücü enziminin yüksek oranda inhibe olması ile güçlü antihipertansif etki sağlamaktadır" dedi.

Antioksidan etkinliğe sahip olan sülfhidril grubu ACE inhibitörlerinin aterosklerotik etkilere de sahip olduğunu belirten Dr. Vinereanu, kimyasal özellik ve farmakolojik profilin klinik kanıtları nasıl sonuçlandığı konusunda; 'SMILE çalışması kanıtlarına göre miyokard enfarktüsü (MI) son-

rası ilk 6-24 saat içerisinde başlanıp 6 hafta boyunca uygulanan zofenopril tedavisi, konjestif kalp yetmezliğinde %46, 1 yıllık total mortalitede %29 risk azalması sağlamıştır. Zofenopril'in kardiyovasküler koruma üzerine etkinliği endotel disfonksiyonu olan hastalarda da çok önemlidir. Diyabetik ve non-diyabetik hastalar karşılaştığında zofenoprilin bu olumlu etkisi daha da önem kazanmaktadır. Zofenopril, normal profili olan hastalar, hafif hiperkolesterolemili hastalar ve metabolik sendromlu hastalarda miyokardiyal riskleri azaltmaktadır. Zofenoprilin anti-iskemik etkinliği, en-

dotel disfonksiyonun azaltılması ve arteriyel kan akımının azaltılması bakımından önem kazanmaktadır. SMILE-İskemi çalışmasında ise 6 aylık zofenopril tedavisi sonrasında global iskemik yükü anlamlı ölçüde düşürdüğü ispatlanmıştır.

Sonuç olarak zofenoprilin, hipertansiyon ve Akut MI (miyokard enfarktüsü) tedavisinde önem kazanan kimyasal özellikleri mevcuttur. Lipofilik özelliği ile yüksek kardiyak doku ACE inhibisyonu sağlar. Ayrıca molekül yapısındaki sülfhidril grubu ile antioksidan etkinlik göstermektedir. Klinik çalışmalar ile anti-iskemik ve antiaterosklerotik etkinliği kanıtlanmıştır. Tüm bu olumlu etkileri ile zofenopril kan basıncı kontrolünün ötesinde kardiyovasküler koruma sağlamaktadır" şeklinde konuştu.

KONGRE - SEMPOZYUM - TOPLANTI İZLENİMLERİ

3000'i aşkın hastanın dahil edildiği SMILE projesi genel olarak değerlendirildiği takdirde, zofenopril tedavisi ile majör kardiyovasküler olaylarda belirgin bir azalma olduğu görülmektedir. Aynı zamanda, zofenopril tedavisi ile koroner arter hastalığı progresyonu da engellenmektedir. Zofenoprilin koroner arter hastalığı üzerindeki bu etkisi, hastalığın akut fazından itibaren görülmekte olup, zofenoprilin hemodinamik, metabolik ve anti-iskemik etkilerinin kombinasyonu ile açıklanmaktadır

Prof.Dr. Claudio Borghi "Son Jenerasyon ACE İnhibitörlerinde Yeni Kanıtlar ve SMILE Çalışmalarında Yeni Gelişmeler" başlıklı konuşmasını katılımcılara aktardı.

Dünyadaki gelişmiş ülkelerde kardiyovasküler hastalıkların, miyokardiyal enfarktüsün ve aslında genel mortalitenin %25'inden sorumlu olduğunu ve bu ilişkiye bakarak; tedaviler açısından da etkili sonuçlar elde edilmesinin, kardiyovasküler hastalık yükünün azaltılması ile doğru orantılı olduğunu belirten Prof.Dr. Borghi, konuşmasına şöyle devam etti:

"Son 20 yılda ACE inhibitörlerinin kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi açısından çok önemli olabileceğini gösteren klinik kanıtlar mevcuttur. ACE inhibitörlerinin, özellikle de zofenoprilin miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda morbi-mortalitenin değerlendirilmesi için SMILE çalışmaları gerçekleştirildi.

SMILE çalışmasında zofenopril tedavisinin faydaları özellikle de mortalitenin azaltılması açısından, tedavi başlangıcından sonra ilk 24-48 saat içerisinde sağlandığı gösterildi. Zofenoprilin kardiyovasküler faydaları



SMILE çalışması, hipertansiyon ve diyabet hastalarından oluşan alt grup analizleriyle bir kez daha ispatlandı. Özellikle diyabetik hastalarda, diyabetik olmayan gruba göre ilk haftalardan itibaren majör kardiyovasküler olaylarda birincil sonlanım noktasında yaklaşık %15'lik bir azalma vardı. Metabolik sendromlu hastalarda zofenopril tedavisinin majör kardiyovasküler komplikasyonlarda ciddi bir düşüş sağladığı ortaya çıktı. Böylelikle zofenoprilin aslında kan basıncı kontrolünün ötesinde olumlu etkileri olduğu ispatlandı.

SMILE-İskemi çalışmasında ise zofenoprilin global iskemik yükü azaltma üzerine etkinliği araştırıldı. Zofenopril, akut MI sonrası, sol ventrikül fonksiyonu korunmuş, trombolize hastalarda kullanıldı ve majör iskemik yükü azalttığı gösterildi.

SMILE çalışmalarını genel olarak değerlendirecek olursak; ACE inhibitörleri -özellikle zofenop-

ril- erken dönemden itibaren akut miyokard enfarktüsü tedavisinde faydalı ve güvenlidir. Zofenopril, uzun dönemde hastaların sağkalımını arttırmaktadır. Bu etkisi özellikle yüksek risk grubu hastalarda oldukça önemlidir. Miyokard enfarktüs ve koroner arter hastalarında da anti-iskemik etki göstermektedir.

İlk defa akut MI sonrasında iki ACE inhibitörünün karşılaştırıldığı SMILE 4 çalışmasının geçen haziran ayında son değerlendirmeleri yapıldı. ACE inhibitörleri ile gerçekleştirilmiş pek çok klinik çalışma ve kanıt olmasının yanısıra, ACE inhibitörü ile beraber ASA (asetil salisilik asit) kullanılmasının negatif etkili olup olmayacağı henüz cevaplanmamıştır. İlaç etkileşimleri açısından ASA ile etkileşimlere bakılacak olursa bazı farklılıklar mevcuttur. SMILE-4 çalışmasında, akut MI sonrası zofenopril+ASA ile ramipril+ ASA kombinasyon tedavileri karşılaştırılmış ve morbi-mortalite üzerine etkinlik değerlendirilmiştir.

3000'i aşkın hastanın dahil edildiği SMILE projesi genel olarak değerlendirildiği takdirde, zofenopril tedavisi ile majör kardiyovasküler olaylarda belirgin bir azalma olduğu görülmektedir. Aynı zamanda, zofenopril tedavisi ile koroner arter hastalığı progresyonu da engellenmektedir. Zofenoprilin koroner arter hastalığı üzerindeki bu etkisi, hastalığın akut fazından itibaren görülmekte olup, zofenoprilin hemodinamik, metabolik ve anti-iskemik etkilerinin kombinasyonu ile açıklanmaktadır." 