

Neprilizin inhibisyonu beta amiloid birikimine yol açtı mı ve demansa yol açar mı ?

Doç. Dr. Hakan Altay

LCZ696 molekülü sakubitril ve valsartan birleşiminden oluşmaktadır. Sakubitril neprilizin aktivitesini inhibe eder. Neprilizin natriüretik peptidler, nöropeptidler ve vazoaktif peptidlerin yıkımından sorumludur. Beyinde neprilizin enzimi Alzheimer hastalığı için karakteristik olan amiloid plaklarının yıkımından sorumludur. Sakubitrilin beyindeki neprilizini inhibe etmesi için kan beyin bariyerini geçmesi gerekmektedir.

PARADIGM-HF çalışmasında her ne kadar sonlanım noktalarından biri olmasa da LCZ696 alanlarda kognitif fonksiyonlarda bozulma saptanmamıştır. Kognitif fonksiyonlarda azalma LCZ696 ve enalapril grubunda farklı değildi. PARADIGM-HF'den önce yürütülen OVERTURE çalışmasında da Omapatrilat ile nörokognitif fonksiyonlarda kötüleşme gözlenmemiştir.

LCZ696'nın diğer komponenti olan valsartanın da vazoprotektif etkileri nedeni ile vasküler komponenti de olan demans gelişmesini engelleyebileceğini de akılda tutarsak sakubitrilin negatif etkisi valsartan ile dengelenmiş olma ihtimali de vardır.

Kognitif fonksiyonları sonlanım noktası olarak ele almayı planlayan ve seri kognitif testlerin yapılması planlanan PARAGON-HF çalışmasında bu konunun daha fazla netleştirileceğini düşünüyorum.