

PARADIGM-HF alışmasında Sakubitril neden tek başına kullanılmadı?

Prof. Dr. Yüksel avuőđlu

Neprilizin natriüretik peptidleri yıkan bir enzimdir. Bu enzim bloke edildiğinde natriüretik peptidler (ANP,CNP,BNP) yıkılamaz ve kan düzeyleri artar. Natriüretik peptidler başlıca vazodilatasyon ve diürez/natriüreze neden olarak kalp yetersizliğinde (KY) yararlı etkilerini ortaya koyarlar. Sakubitril neprilizini inhibe ederek natriüretik peptid düzeylerinin artmasına neden olur.

Ancak neprilizin sadece natriüretik peptidlerin yıkımından sorumlu değildir. Aynı zamanda anjiyotensin (AT) II, bradikinin, substance-p, adrenomedullin gibi vazoaaktif peptidlerin yıkımında da rol oynar. Böylece tek başına neprilizin inhibisyonunda AT-II düzeyleride yükselir. Bu nedenle sakubitril ile neprilizin inhibisyonunda artan AT-II'nin zararlı etkilerinden korunmak için mutlaka RAS blokeri ile beraber kullanılması gerekir.

Neprilizin inhibitörü ile ACEİ beraber kullanıldığında (ACE'nin inhibisyonuna bağlı bradikinin yıkımının azalması nedeniyle), bradikinin düzeylerinin çok daha fazla artmasına bağlı olarak anjiyoödem gelişme riskinin çok arttığı bilinmektedir. Daha önce yapılan OVERTURE çalışmasında, neprilizin inhibitörü ve enalapriliden oluşan omapatrilat ile anjiyoödem riskinin arttığı gösterilmiş ve bu ilacın klinik kullanımından vazgeçilmiştir. Bu nedenle PARADIGM-HF alışmasında RAS blokeri olarak valsartan seçilmiştir.