

9. Bölüm

ARNİ (ANJİYOTENSİN RESEPTÖR-NEPRİLİSİN İNHİBİTÖRÜ)

Kadriye GAYRETLİ YAYLA¹

ETKİ MEKANİZMASI

Sakubitril / valsartan, anjiyotensin reseptörü neprilisin inhibitörü (ARNİ) adı verilen yeni bir ilaç sınıfında onaylanan ilk ajandır. İlaç, New York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıf II, III veya IV ile düşük ejeksiyon fraksiyonu (EF) olan kronik kalp yetersizliği (KY) hastalarının tedavisi için Temmuz 2015 tarihinde FDA tarafından onaylanmıştır.⁽¹⁾ Sakubitril / valsartan, bir anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEi) veya anjiyotensin II reseptör blokörü (ARB) yerine ve diğer standart kalp yetmezliği tedavileri (beta blokör, aldosteron antagonist) ile birlikte kullanılmaktadır.

2016 yılında yayınlanan Avrupa Kardiyoloji Derneği KY kılavuzundaki en çarpıcı yenilik ARNİ'nin kılavuza girmesi ve KY rutin tedavisinde yer bulmasıdır. Minerolokortikoid reseptör antagonistleri (MRA) tedavisine rağmen semptomları devam eden ve EF $\leq$ %35 olan olgularda 3. basamakta ACEi (veya ARB) yerine ARNİ kullanılması Sınıf IB öneri olarak yer almıştır.⁽²⁾ 2016 Amerikan Kardiyoloji Koleji / Amerikan Kalp Derneği Klinik Uygulama ve Amerika'nın Kalp Yetersizliği Derneği (ACC / AHA / HFSA) kılavuzuna göre, ACEi, ARB veya ARNİ için kronik semptomatik HFrEF hastalarında morbidite ve mortaliteyi azaltmak için sınıf I öneri olarak yer almaktadır.⁽³⁾

Kalp yetersizliğinin patofizyolojisi, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) etkinleştirildiği uyumsuz bir yanıtı içerir. RAAS aktivasyonu vazokonstriksiyon, artmış aldosteron seviyeleri, artmış sempatik aktivite ve nihayetinde hastalığın ilerlemesi için zararlı olan kardiyak yeniden şekillenmeye yol açar. Bu negatif yolları bloke ederek, ACEi'ler veya ARB'ler kalp yetmezliğine bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmada önemli bir rol oynar.

Kalp yetersizliğinde eş zamanlı olarak natriüretik peptid sistemi de aktive edilir, dolayısıyla kalp yetmezliği alevlenmelerinde görülen yüksek beyin natriüretik peptidi (BNP) ve N terminal-pro beyin natriüretik peptidi (NT-proBNP) bunun göstergesidir. Bu, vazodilatasyon, natriürez ve diürezise yol açan, kan basıncını (BP) düşüren, sempatik tonu düşüren ve aldosteron seviyelerini azaltan olumlu bir mekanizmadır. Natriüretik peptid sistemi RAAS'a antagonistik olarak çalışır ve kalp yetmezliğinin patogenezi üzerinde olumlu etkilere sahiptir. Natriüretik peptitler, neprilisin adı verilen bir enzim tarafından parçalanır. Neprilisin ayrıca bradikinin ve anjiyotensin II dahil olmak üzere diğer maddelerin parçalanmasından da sorumludur.

¹ Uzman doktor, SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji EAH, kgayretli@hotmail.com

şüphelenildiğinde sakubitril / valsartan kullanan hastalarda NT-pro-BNP kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Nicolas D, Reed M. Sacubitril/Valsartan StatPearls. Treasure Island (FL), 2020.
2. Sari I, Cavusoglu Y, Temizhan A, et al. [2016 ESC and ACC/AHA/HFSA heart failure guideline updates: Changes, similarities, differences, and unresolved issues]. Turk Kardiyol Dern Ars. 2016;44:625-636.
3. Writing Committee M, Yancy CW, Jessup M, et al. 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. Circulation. 2016;134:e282-293.
4. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med. 2014;371:993-1004.
5. Solomon SD, Zile M, Pieske B, et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. Lancet. 2012;380:1387-1395.
6. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2019;381:1609-1620.
7. Williams B, Cockcroft JR, Kario K, et al. Effects of Sacubitril/Valsartan Versus Olmesartan on Central Hemodynamics in the Elderly With Systolic Hypertension: The PARAMETER Study. Hypertension. 2017;69:411-420.
8. Cai J, Cheng J, Li H, et al. A nomogram for the prediction of cerebrovascular disease among patients with brain necrosis after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. Radiother Oncol. 2019;132:34-41.