

## Neprilysin inhibitors preserve renal function in heart failure

Doç Dr. Hakan Altay

*Neprilisin inhibitörleri, kalp yetmezliğinde ACEİ/ARB'ye göre böbrek fonksiyonlarında daha az bozulma meydana getirmektedir.*

Kalp yetmezliğinde, artan sıvı yükü ve venöz basınç, hipoperfüzyon, nörohormonal ve inflamatuvar aktivasyon mekanizmalarının sonucu olarak veya kullanılan tedaviye bağlı böbrek fonksiyonlarında kötüleşme meydana gelebilir. Kalp yetmezliğinde glomerular filtrasyon hızı (GFR) tek başına mortalite prediktörüdür. Bozulan böbrek fonksiyonları kalp yetmezliğinde yaşamı uzattığı kanıtlanan ilaçların kullanımını kısıtlayan bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Son zamanlarda, angiotensin reseptör neprilisin (NEP) inhibitörü (ARNi) olan LCZ696'nın kalp yetmezliğinde enalapril ile üstünlüğü gösterildi (PARADİGM-HF). NEP inhibisyonunun böbrekler üzerine doğrudan veya dolaylı yoldan yararlı etkileri olabilir.

NEP/RAS inhibisyonunun böbrek üzerine olan etkilerini değerlendirmek için NEP/ACEİ veya ARNi ile kalp yetmezliği hastalarında yürütülmüş olan 4 randomize çalışmadan oluşan bir metaanaliz yapıldı. Metaanalize dahil edilen çalışmalardan IMPRESS ve OVERTURE 'de omapatrilat ile sırasıyla lisinopril veya enalapril karşılaştırıldı, PARAMOUNT veya PARADİGM-HF çalışmaları ise LCZ696 ile sırasıyla valsartan veya enalapril karşılaştırıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların toplam sayısı 15,043 idi (8442 hasta PRADİGM-HF çalışmasından). Hastalar ortalama 51 hafta izlendi. PARAMOUNT çalışmasında EF'si korunmuş hastalar dahil edildi ( EF> % 45), diğer çalışmalarda düşük EF'li hastalar dahil edildi ( EF< %40). Çalışmaya katılan hastaların ortalama yaşı 65,6 idi. %73'ü erkek , % 60'ında etiyoloji iskemik kardiyomiopati ve % 95'inde NYHA fonksiyonel sınıf II veya III idi.

Sadece renal fonksiyonda azalma ile ilgili veriler elde edilebildi. Genel olarak ACEi veya ARB ile kıyaslandığında, kombine NEP-RAAS inhibisyonunun böbrek fonksiyonunda bozulma riskini azalttığı gösterildi( risk ratio 0,68, güvenlik aralığı 0,51-0,92, p=0,01).

NEP-RAAS inhibisyonunun kalp yetersizliğinde kullanımının böbrek üzerine etkisinin incelendiği bu metaanalizde, bu ajanların ACEi/ARB'lere kıyasla böbrek fonksiyonunda relative olarak %32 daha az bozulma meydana getirdiğini göstermektedir. NEP-RAAS inhibisyonunun potansiyel renal vazodilasyonu artırır ve aynı zamanda glomeruloskleroz ve tubuluinterstisyel fibrozu azaltan etkilerinden kaynaklanmış olabilir. Bu da PARADİGM-HF çalışmasında daha düşük kan basıncı ve daha fazla klinik hipotansiyon vakası gözlenmesine rağmen serum kreatininde önemli bir yükselme olmamasını açıklamaktadır.

Bu sonuçlar, NEP-RAAS inhibisyonu yapan ilaçların ve özellikle düşük EF'li kalp yetmezliği tedavisinde kullanımı FDA tarafından onaylanmış LCZ696'nın böbrek fonksiyonları üzerine olumlu etkisini göstermekte ve kalp yetmezliği ve kardiyorenal sendrom tedavisinde umut vaat ettiklerini teyit etmektedir.