

## EŞZAMANLI İLERİ EVRE BÖBREK YETMEZLİĞİ VE KALP YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA SACUBİTRİL/ VALSARTAN'IN BÖBREK FONKSİYONLARI ÜZERİNE OLUMLU ETKİSİ

Ebru ÖZENÇ<sup>1</sup>

### GİRİŞ:

Kronik böbrek yetmezliği hastaları kalp yetmezliği için artmış riske (%44) sahip olduğu gibi kalp yetmezliği hastalarında da kronik böbrek yetmezliği sıklıkla (%55 evre 3 ve daha ileri) beraber izlenmektedir<sup>(1)</sup>. Aralarında çoğu zaman çift yönlü etkileşim bulunmaktadır. Kronik böbrek yetmezliği hastalarının çoğunda ölümler son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle değil kardiyovasküler kaynaklıdır. İleri evre böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği çalışmalarında sıklıkla dışlanma kriteri olmaktadır. Aslında renal fonksiyonların azalması kalp yetmezliğinde artmış kardiyovasküler mortalite ve hospitalizasyon ile ilişkilidir<sup>(2)</sup>. Ayrıca albuminüri de kalp yetmezliğinde prognozla ilişkili diğer bir parametredir<sup>(3)</sup>.

Neprilisin inhibisyonu kalp yetmezliği hastalarında sonlanımları iyileştirdiği kanıtlanan en güncel tedavilerdendir<sup>(4)</sup>. Natirürez ve diürez etkisi ile bu faydayı sağlamaktadır<sup>(5)</sup>. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında ise neprilisin inhibisyonu ile proteinüri, glomeruloskleroz ve fibrozis azalmaktadır ve bu durum renal biyopsi ile gösterilmiştir<sup>(6)</sup>. Son zamanlarda anjiyotensin reseptör-neprilisin inhibitörü (ARNI) 'nin kalp yetmezliği olan hastalarda olduğu kadar kronik böbrek yetmezliği olan hastalarında da kısa ve orta vadede renal fonksiyonlar üzerinde olumlu etkileri olduğu çalışmalar yayınlanmaya başlamıştır<sup>(7)</sup>.

### OLGU:

Altmışsekiz yaşında erkek hasta nefes darlığı ve vücutta şişlik şikayetiyle acil birime başvurdu. Özgeçmişinde kontrolsüz hipertansiyon, hipertansif nefropatiye bağlı kronik böbrek yetmezliği ve anemi olup, son altı ayda üç defa kalp yetmezliği akut dekompanasyonu nedeniyle hastane yatışı olduğu öğrenildi.

İki yıl önce koroner anjiyografi yapıldığı ve anlamlı darlık olmadığı, daha önce kalp yetmezliği nedeniyle hospitalize edildiğinde anemi için intravenöz demir tedavisi uygulandığı öğrenildi. Mevcut yatışında fizik muayenesinde kan basıncı 140/85 mmhg, pretibial 3+ ödem, solunum sesleri bazal akciğer alanlarında azalmış ve kostofrenik sinüsler kapalı saptandı. Laboratuvar değerlendirmesinde WBC: 16.000/UL, CRP: 123, kreatinin: 3,34 mg/dl, GFR: 17,9 ml/dk, Hb: 10,3 g/dl, Htc: %30,5, K:4,5mmol/l, Na: 145 mmol/l saptandı. Yapılan transtorasik ekokardiyografi değerlendirmesinde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %25 olup sol ventrikül geniş ve hipertrofik, pulmoner arter basıncı yüksek ve orta derecede mitral yetersizliği tespit edildi.

Hastanın kalp yetmezliği yatış tedavisinde iv furosemid infüzyonu başlandı. Takiplerinde idrar çıkışları normal, vital bulguları stabil seyretti. Övolemisi ve klinik stabilizasyonu sağlandı.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., drebruoenc@gmail.com, Ulus Liv Hospital ORCID iD: 0000-0002-6720-1240

bitril/valsartan tedavisine geçildikten sonra ise 6 aylık takiplerinde dekompanasyon gelişmemesi ve renal fonksiyonlarda hafif düzelleme izlenmesi ileri evre böbrek yetmezliğinde ARNI tedavisinin iyi tolere edildiğini ve ayrıca dekompanasyonu azaltmadaki etkisi veya olası kardiyorenal sendromun kontrol altına alınmasına olumlu katkılarıyla renal fonksiyonlarda iyileşme izlenebildiğini düşündürmektedir. Ancak çalışmalarla özellikle GFR <30 ml/dk olan ileri evre böbrek yetmezliği hastalarında sacubitril/valsartan ile ilgili daha fazla sonuçların elde edilmesi hedeflenmelidir.

## REFERANSLAR:

1. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351:1296–1305. doi: 10.1056/NEJMoa041031.
2. A.S. Go, G.M. Chertow, D. Fan, C.E. McCulloch, C.Y. Hsu. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*, 351 (2004), pp. 1296-1305
3. Haynes R, Judge PK, Staplin N, Herrington WG, Storey BC, Bethel A, Bowman L, Brunskill N, Cockwell P, Hill M, Kalra PA, McMurray JJV, Taal M, Wheeler DC, Landray MJ, Baigent C; UK HARP-III Collaborative Group. Effects of sacubitril/valsartan versus irbesartan in patients with chronic kidney disease: a randomized double-blind trial. *Circulation*. 2018;138:1505–1514. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034818.
4. M. Senni, J.J. McMurray, R. Wachter, H.F. McIntyre, A. Reyes, I. Majercak, *et al*. Initiating sacubitril/valsartan (LCZ696) in heart failure: results of TITRATION, a double-blind, randomized comparison of two uptitration regimens. *Eur J Heart Fail.*, 18 (2016), pp. 1193-1202. doi.org/10.1002/ejhf.548
5. Wilkins MR, Redondo J, Brown LA. The natriuretic-peptide family. *Lancet*. 1997;349:1307–1310. doi: 10.1016/S0140-6736(96)07424-7
6. Parminder Judge, Richard Haynes, Martin J. Landray, and Colin Baigent. Nephriylsin inhibition in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2015 May; 30(5): 738–743.
7. Judge PK, Haynes R, Herrington WG et al. Randomized multicentre pilot study of sacubitril/valsartan versus irbesartan in patients with chronic kidney disease: United Kingdom Heart and Renal Protection (HARP)-III—rationale, trial design and baseline data. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32: 2043-2051
8. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, Drazner MH, Filippatos GS, Fonarow GC, Givertz MM, Hollenberg SM, Lindenfeld J, Masoudi FA, McBride PE, Peterson PN, Stevenson LW, Westlake C. 2017 ACC/AHA/HFSA focused 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. *J Card Fail*. 2017;23:628–651. doi: 10.1016/j.cardfail.2017.04.014
9. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-nepriylsin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371:993–1004. doi: 10.1056/NEJMoa1409077
10. Hani N Sabbah, Kefei Zhang, Jiang Xu, Ramesh C Gupta, Vinita Singh-Gupta; Therapy With Sacubitril/Valsartan Improves Left Ventricular Systolic Function and Biomarkers of Kidney Injury in Dogs With Experimentally-Induced Cardiorenal Syndrome. *Circulation*. 2017;136:A14139
11. Surya P. Ayalasomayajula, Thomas H. Langenickel, Pierre Jordaan, Wei Zhou, Priyamvada Chandra, Diego Albrecht, Parasar Pal, Iris Rajman, Gangadhar Sunkara. Effect of renal function on the pharmacokinetics of LCZ696 (sacubitril/valsartan), an angiotensin receptor neprilysin inhibitor. *European Journal of Clinical Pharmacology* volume 72, pages1065–1073(2016).
12. Spannella F, Marini M, Giuliotti F, Rosettani G, Francioni M, Perna GP, Sarzani R. Renal effects of Sacubitril/Valsartan in heart failure with reduced ejection fraction: a real life 1-year follow-up study. *Intern Emerg Med*. 2019 May 30. doi: 10.1007/s11739-019-02111-6.
13. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351:1296–1305. doi: 10.1056/NEJMoa041031