.

Yetişkinlerde Hipertansiyon Yönetiminde Renal Denervasyon ESC Hipertansiyon Konseyi ve Avrupa Perkutan Kardiyovasküler Girişimler Birliği (EAPCI) Klinik Uzlaşı Bildirgesi

Dr. Muhammet Mücahit TİRYAKİ, Dr. Sadık Volkan EMREN

Yetişkinlerde Hipertansiyon Yönetiminde Renal Denervasyon
ESC Hipertansiyon Konseyi ve Avrupa Perkutan Kardiyovasküler Girişimler Birliği (EAPCI) klinik uzlaşı bildirgesi
Dr. Muhammet Mücahit TİRYAKİ, Dr. Sadık Volkan EMREN

Yüksek kan basıncı, değiştirilebilir kardiyovasküler (KV) risk faktörleri arasında en yaygın olanlarından biridir ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Antihipertansif ilaçların kullanımı ile kan basıncının (KB) düşürülmesinin, KV morbidite riskini ve tüm nedenlere bağlı ölüm riskini azalttığı gösterilmiştir. Son yirmi yılda, kontrolsüz hipertansiyon için ek tedavi seçeneği olarak cihaz tabanlı tedaviler araştırılmaya başlanmıştır. Bunların arasında, renal denervasyon (RDN) güvenlik ve etkinlik açısından en geniş kanıt birikimine sahiptir. 2018 yılında yayınlanan ESC/ESH Arteriyel Hipertansiyon Yönetimi Kılavuzunda cihaz tabanlı tedaviler için “Hipertansiyon için cihaz tabanlı tedaviler, güvenlik ve etkinlikleri hakkında, klinik ve randomize kontrollü çalışmaları içeren daha fazla kanıt ortaya çıkana kadar, hipertansiyonun rutin tedavisi için önerilmez.” şeklinde bir öneri yer almıştır. Ancak bu alanda birçok yeni çalışmanın yayınlanması ile yeni bir güncellemeye ihtiyaç duyulmuştur.

İki bin on dört yılında yayınlanan Symplicity HTN-3 çalışmasında dirençli hipertansiyon hastalarında mono-elektrot RF kateter sistemi ile uygulanan RDN değerlendirilmiş ve 6 aylık takipte istenilen KB düşüşü sağlanamadığı gösterilmiştir. Ancak bu çalışmanın kısıtlılıkları ve çalışmadan edinilen bilgiler doğrultusunda gelişen kateter teknolojisi ile tasarlanan ikinci kuşak çalışmalarda RF ve ultrasonografi tabanlı RDN’nin, antihipertansif ilaç kullanımı olan ya da olmayan, dirençli hipertansiyonu olan hastalar dahil, ofis ve ambulatuvar KB’de düşüş sağladığı gösterilmiştir. Bu nedenle RDN, üçlü antihipertansif ilaçla tedavi edilen ve eGFR ≥40 ml/dk/1,73 m2 olan, 24 saatlik ambulatuvar sistolik KB'si ≥130 mmHg veya gündüz sistolik KB'si ≥135 mmHg olan, ofis KB'si ≥140/≥90 mmHg olan kontrolsüz dirençli hipertansiyonlu yetişkin hastalarda kullanılabilir. Ayrıca RDN 24 saatlik döngüde “always-on” etkisi denilen, ilaç uyumu ve farmokinetiğinden bağımsız, “her zaman etkili” bir etki ile kan basıncını düşürmektedir. RDN ayrıca uzun süre antihipertansif ilaç kullanımını tolere edemeyen veya ilaç tedavisi istemeyen hastalarda, hasta ile beraber verilen karar sonucu, bir tedavi seçeneği olabilir. Yapılan bir çalışmada daha önce antihipertansif tedavi almayan, yeni tanı hipertansiyon hastalarının %38’i antihipertansif ilaç kullanımı yerine RDN’yi tercih ettiği saptanmıştır. Ancak hasta seçiminde, hastalar RDN’nin etkileri ve kısıtlıkları hakkında iyi bilgilendirilmeli ve kararın hasta ile beraber paylaşılarak verilmesi önerilmektedir. Belirli hasta gruplarında ise (ör. böbrek nakli yapılmış, ciddi bozulmuş böbrek fonksiyonuna sahip (KDIGO evre G4 ve G5 dahil), fibromusküler displazi, tedavi edilmemiş sekonder hipertansiyon, fonksiyone tek böbreği olan veya hemodiyalize ihtiyaç duyan hastalarda) yeterli kanıt olmamasından dolayı RDN yapılması önerilmemektedir.

RDN işlemi güvenlik açısından değerlendirildiğinde ise femoral arter girişimi ile ilişkili riskler dışında, prosedür ilişkili önemli bir güvenlik endişesi kanıtı bulunmamaktadır. İşlem ile ilgili olası komplikasyonlar ve yönetimlerine yönelik öneriler Tablo 1’de sunulmuştur.

Tablo 1. Komplikasyonlar ve öneriler

Komplikasyon	**Önleyici tedbirler ve yönetim**
Vasküler girişim yeri komplikasyonları (Ör. hematom, psödoanevrizma, fistül, kanama vb.)	USG rehberliğinde ponksiyon, vasküler kapama cihazı, kan basıncı kontrolü
Kontrast ilişkili akut böbrek hasarı	Prosedür öncesi yeterli hidrasyon, minimal kontrast madde kullanımı ya da seyreltilmiş kontrast madde kullanımı

Vasküler komplikasyonlar (Ör. böbrek arter spazmı, diseksiyonlar, distal perforasyon, intrakapsüler böbrek hematomu, böbrek arteri darlıkları/diseksiyonları, aortik diseksiyon, embolizasyon)	Non-selektif abdominal aorta anjiyografisi, renal artere selektif angajman için no-touch tekniği, hidrofilik kılavuz tel kullanımından kaçınmak, uygun RDN tekniği, intra-arteryel vazodilatatör uygulaması, acil durumlar için uygun boyutlu renal stent ve balon bulundurulması
RDN: Renal denervasyon; USG: ultrasonografi	

Prosedürle ilişkili diğer bir endişe ise böbrek arterinde daralma veya böbrek fonksiyonlarında bozulmadır. Bu açıdan değerlendirildiğinde ise üç yıla kadar olan uzun vadeli takip verileri, normal veya hafif-orta derecede azalmış böbrek fonksiyonuna sahip hipertansiyonlu hastalarda beklenen oranların ötesinde yeni gelişen böbrek arteri darlığında (<1%) veya böbrek fonksiyonunun kötüleşmesinde önemli bir artışın olmadığını ortaya koymuştur. Prosedürün etkinlik süresi değerlendirildiğinde ise RDN'nin üç yıla kadar süren sürekli bir kan basıncı düşürücü etkisi olduğu gösterilmiştir.

RDN işleminin gerçekleştirilebilmesi için hipertansiyon ve perkutan kardiyovasküler girişim alanında uzmanların bulunduğu multidisipliner hipertansiyon takımının varlığı önerilmektedir. RDN için bir eğitim süreci gereklidir. Bu süreçte girişim yeri yönetimi, simülatör ile uygulamalar yapılması, RDN işleminin yapıldığı merkezde gözlemci olarak bulunulması ve girişimde kullanılacak her cihaz için gözetim altında en az beş RDN vakasının gerçekleştirilmesi önerilmektedir. Bu prosedürü gerçekleştirecek merkezin, olası komplikasyonlarla başa çıkabilecek yeterli beceri ve kaynağa sahip olması gereklidir. İşlem için günümüzde “çok elektrotlu Symplicity Spyral RDN kateter sistemi” (Medtronic) ve “Paradise ultrasonografi kateter sisteminin” (ReCor) etkinliği ve güvenliği kontrollü çalışmalarla belgelenmiş sistemlerdir (Tablo 2).

Tablo 2. RDN cihazları ile ilgili detaylar

	Symplicity Spyral RF kateter sistemi	**Paradise USG kateter sistemi**
Anatomik uygunluk kriterleri	Ulaşılabilir, çapı 3-8 mm arası tüm arterlere tedavi uygulanması	Ulaşılabilir, çapı 3-8 mm olan ana böbrek arterlerine tedavi uygulanması
Girişim	Femoral girişim (6 Fr)	Femoral girişim (7 Fr)
Teli yerleştirme	Tortiyöz anatomide extra-support ya da destek telleri kullanımı düşünülebilir	Tortiyöz anatomide extra-support ya da destek telleri kullanımı düşünülebilir
Ablasyon sahası	Ana renal arter ve dalları	Ana renal arter, her arter için 2-3 ablasyon. Kateter boyutu ve ablasyon sahası seçimi işlem önce BT/MRA ile yapılır. Son boyut seçimi işlem öncesi renal anjiyografi sırasında yapılabilir.
Arter duvar teması	RF elektrotlarını damar duvarına uygun temasından emin olun. En az 45 sn (ideal 60 sn) enerji uygulanır	Balon şişirildikten sonra renal arterinden tamamen tıkanmasını sağlayın
Süre	Eş zamanlı 4 noktadan ablasyon (en az 45 sn ideal olarak 60 sn)	Her ablasyon için 7 sn

BT: bilgisayarlı tomografi; MRA: manyetik rezonans anjiyografi; RF: radyo frekans, USG: ultrason

İşlem öncesi değerlendirme, anatomik özellikleri (örneğin, aksesuar arterlerin varlığı) öngörmek ve uygun olmayan damar çapı gibi anatomik uygunluk kriterlerini taramak için invaziv olmayan yöntemlerle böbrek arteri görüntülemeyi içermelidir. Bu sayede tedavi edilmemiş ciddi aterosklerotik böbrek arter hastalığı veya fibromusküler displazi gibi durumlar da değerlendirilmiş olacaktır. Bu açıdan doppler ultrasonografinin kolay ulaşılabilir olması, düşük maliyetli olması, radyasyon ve kontrast madde kullanımının olmaması nedeniyle tarama yöntemi olarak tercih edilmektedir. Ancak tetkiki yapan kişiye bağlı olarak yüksek derecede değişkenlik göstermektedir ve özellikle obez hastalarda yeterli kalitede görüntüler sağlamayabilir. Özellikle dirençli hipertansiyonu olan hastalarda adrenal ve renal arterleri göstermede BT ya da MR anjiyo ile değerlendirilme yapılması tercih edilmektedir. Ancak, BTA veya MRA gibi görüntüleme yöntemleri, fibromusküler displazi gibi RDN'yi engelleyen bazı böbrek arter anormalliklerini kaçırabileceğinden, RDN'den hemen önce selektif renal anjiyografi yapılması hala altın standart olarak kabul edilmektedir.
İşlem planlanan hastalarda önerilen hazırlık süreci Tablo 3'te sunulmuştur. Mevcut RDN cihazlarının kullanımı için femoral arter girişimi gereklidir ve ideal olarak bu girişim ultrasonografi rehberliğinde yapılmalıdır. Başarılı hemostaz için kapatma cihazları kullanılması, özellikle fazla kilolu olan kontrolsüz hipertansiyonlu hastalarda hastanede kalış süresini kısaltmak için önerilir. RDN prosedürünün sonunda, potansiyel böbrek parankimal veya arteriyel yaralanmaları değerlendirmek için renal arterlerin anjiyografisi yapılmalıdır.

Tablo 3. Hasta hazırlık süreci

Kontrast maddeye yönelik girişim öncesi yeterli hidrasyon sağlanması
Prosedür esnasında Unfraksiyone heparin uygulanması (100 U/kg hedef ACT >250 sn)
Periprosedür aspirin yüklemesinin yapılması ve işlem sonrası 1 ay süre ile 75-100 ASA kullanımı
Oral antikoagülan kullanan hastalar KKS kılavuzunda yer alan endovasküler girişim önerilerine göre yönetilir
Ağrı kesici ve sedasyon, anestezi takibine göre uygulanır; düşük doz opioidler (ör. Morfin 1-3 mg ya da fentanil 1-2 mcg/kg IV) ve benzodiazepin (ör. Midazolam 2-3 mg IV)
Prosedür esnasında vital bulguların monitörizasyonu
Kateter laboratuvarında olası yan etkilere karşı ilaçlar bulunmalıdır (ör. Naloxone, Flumazenil)
Kan basıncı kontrolü için IV ilaçlar bulunmalıdır (ör. Nitroprusit, uradipil, nitrogliserin, fentolamin)
ACT: aktive pıhtılaşma zamanı; KKS: Kronik koroner sendrom

Sonuç olarak bu uzlaşı belgesine göre, yaşam tarzı ve farmakolojik tedavi ile en iyi uygun çabalara rağmen, ambulatuvar kan basıncı ölçümleri ile doğrulanan, kontrolsüz dirençli hipertansiyon hastalarında RDN ek bir tedavi seçeneği olarak önerilmektedir. RDN ayrıca uzun dönem antihipertansif tedaviyi tolere edemeyen hastalarda da kullanılabilir. Hastalara bu prosedürün faydaları ve sınırlılıkları konusunda iyi bilgilendirme yapılması ve hasta ile beraber ortak karar verilmesi bu süreçte anahtar özelliktir. Karar verme süreci hastanın genel kardiyovasküler riski ve/veya hipertansiyon ilişkili organ hasarı veya kardiyovasküler komplikasyonlar dikkate alınarak yapılmalıdır. RDN ile kan basıncı kontrolünün klinik sonuçları ve HT dışındaki potansiyel endikasyonlarını değerlendirmek için ek araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynak

1. Barbato E, Azizi M, Schmieder RE, Lauder L, Böhm M, Brouwers S, Bruno RM, Dudek D, Kahan T, Kandzari DE, Lüscher TF, Parati G, Pathak A, Ribichini FL, Schlaich MP, Sharp ASP, Sudano I, Volpe M, Tsioufis C, Wijns W, Mahfoud F. Renal denervation in the management of hypertension in adults. A clinical consensus statement of the ESC Council on Hypertension and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI).

Eur Heart J. 2023 Apr 17;44(15):1313-1330. doi: 10.1093/eurheartj/ehad054. Erratum in: Eur Heart J. 2023 Jul 14;44(27):2439. PMID: 36790101.