.

Aprocitentan ve Albüminüri: Dirençli Hipertansiyonda Endotelin Yolağının Hedeflenmesi

Dr. M. Hakan Taşolar1, Dr. Adil Bayramoğlu1

Aprocitentan ve Albüminüri: Dirençli Hipertansiyonda Endotelin Yolağının Hedeflenmesi

Effect of the Dual Endothelin Receptor Antagonist Aprocitentan on Albuminuria

Hazırlayanlar: Dr. M. Hakan Taşolar1, Dr. Adil Bayramoğlu1

Profesör Dr, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Malatya.

Giriş
Dirençli hipertansiyon, yeterli dozda ve uygun kombinasyonda antihipertansif tedaviye rağmen kan basıncının kontrol altına alınamadığı yüksek riskli bir klinik tablodur. Bu hasta grubunda kronik böbrek hastalığı ve albüminüri sık görülmekte, albüminüri ise hem böbrek hastalığı progresyonu hem de kardiyovasküler olaylar açısından önemli bir risk belirteci olarak kabul edilmektedir. Endotelin yolağının aktivasyonu, dirençli hipertansiyon ve böbrek hasarı patofizyolojisinde önemli rol oynayabilir. Aprocitentan, dual endotelin ETA/ETB reseptör antagonisti olarak bu yolağı hedefleyen yeni bir tedavi seçeneğidir.

Amaç
Bu PRECISION analizinin amacı, dirençli hipertansiyonu olan hastalarda aprocitentan tedavisinin idrar albümin/kreatinin oranı ve albüminüri risk kategorileri üzerine etkisini değerlendirmektir. Çalışmada hastalar başlangıç UACR düzeylerine göre normal albüminüri, mikroalbüminüri ve makroalbüminüri gruplarında incelenmiştir.

Bulgular
PRECISION çalışmasında doğrulanmış dirençli hipertansiyonu olan 730 hasta, çift kör dönemde 4 hafta süreyle aprocitentan 12,5 mg, aprocitentan 25 mg veya plasebo kollarına randomize edilmiştir. Daha sonra hastalar 36. haftaya kadar tek kör aprocitentan 25 mg tedavisi almıştır. Tüm hastalar en az üç antihipertansif ilaç ve diüretik içeren zemin tedavi kullanmaktaydı.
Başlangıçta mikroalbüminürisi olan 174 ve makroalbüminürisi olan 90 hastada, aprocitentan her iki dozda da 4. haftada UACR düzeylerini plaseboya kıyasla belirgin şekilde azaltmıştır. 36. haftada aprocitentan 25 mg ile mikroalbüminürisi olan hastalarda ortalama UACR 77,5 mg/g'den 34,2 mg/g'ye gerilemiş, bu yaklaşık %55,9 azalmaya karşılık gelmiştir. Makroalbüminürisi olan hastalarda ise UACR 860,2 mg/g'den 286,7 mg/g'ye düşmüş ve yaklaşık %66,7 azalma sağlanmıştır.
Albüminüri kategorileri açısından bakıldığında, 4. haftada başlangıçta mikroalbüminürisi olan hastaların %45,0'i aprocitentan 12,5 mg, %32,0'si aprocitentan 25 mg ve %27,5'i plasebo ile normal albüminüri düzeyine ulaşmıştır. Başlangıçta makroalbüminürisi olan hastalarda ise 4. haftada mikroalbüminüri düzeyine gerileme oranı aprocitentan 12,5 mg ile %20,0, aprocitentan 25 mg ile %35,7 ve plasebo ile %8,0 olarak bildirilmiştir. 36. haftada başlangıçta yüksek UACR düzeyi olan hastaların yaklaşık yarısında daha düşük albüminüri risk kategorisine geçiş sağlanmıştır.

Sonuçlar
Aprocitentan, dirençli hipertansiyonu ve albüminürisi olan hastalarda UACR düzeylerini anlamlı şekilde azaltmış ve hastaların yaklaşık yarısında albüminüri risk kategorisini daha düşük bir düzeye taşımıştır. Bu bulgular, endotelin yolağının hedeflenmesinin yalnızca kan basıncı kontrolü açısından değil, albüminüri yükünün azaltılması açısından da klinik önem taşıyabileceğini düşündürmektedir.

Klinik Yorum
Bu çalışma, aprocitentanın dirençli hipertansiyon tedavisindeki yerini güçlendiren önemli bir albüminüri analizi sunmaktadır. Özellikle mikroalbüminüri ve makroalbüminüri grubunda UACR'de gözlenen belirgin azalma, ilacın böbrek hasarıyla ilişkili risk belirteçleri üzerinde olumlu etkisi olabileceğini göstermektedir. Ek olarak, aprocitentan ile albüminüri azalmasının kan basıncı düşüşünden kısmen bağımsız olabileceği yönündeki veriler, endotelin blokajının intrarenal düzeyde ek fayda sağlayabileceği hipotezini desteklemektedir.

Bununla birlikte bu sonuçlar yorumlanırken güvenlik profili de dikkate alınmalıdır. Aprocitentan ve diğer endotelin reseptör antagonistlerinde erken dönemde ödem, kilo artışı ve hemodilüsyon gibi volüm ilişkili yan etkiler görülebilmektedir. Bu nedenle özellikle kronik böbrek hastalığı, diyabet veya kalp yetersizliği riski bulunan hastalarda tedavi başlangıcında yakın volüm takibi, tuz kısıtlaması ve diüretik stratejisinin dikkatli düzenlenmesi önemlidir. Mevcut kanıtlar, aprocitentanın dirençli hipertansiyonda geç basamak ek tedavi olarak, özellikle albüminürisi olan yüksek riskli hastalarda dikkatle seçilmiş bir hasta grubunda değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Kaynak

Schlaich, M. P., Mann, J., Laurent, J., Lettieri, C. J., Narkiewicz, K., & Rossignol, P. (2026). Effect Of The Dual Endothelın Receptor Antagonıst Aprocıtentan On Albumınurıa. *Journal of Hypertension*, *44*(Suppl 1), e200.