.

Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalarında Renal Denervasyon: Randomize RDN-ADPKD Çalışmasının İlk Sonuçları

Dr. Cemre Turgul

Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalarında Renal Denervasyon: Randomize RDN-ADPKD Çalışmasının İlk Sonuçları

Renal Denervation In Patients With Autosomal Domınant Polycystic Kidney Disease: First Results From The Randomized RDN-ADPKD Study

Hazırlayan: Dr. Cemre Turgul

Uzman Doktor, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı.Cemrebarhana_@hotmail.com

Giriş:
Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ADPKD), kronik böbrek hastalığının en sık kalıtsal nedenlerinden biri olup, hipertansiyon hastalığın erken dönemlerinden itibaren önemli bir klinik sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu hastalarda artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi, hem hipertansiyonun ortaya çıkmasına neden olmakta hem de böbrek fonksiyonlarının bozulmasını hızlandırmaktadır. Bu nedenle kan basıncının etkin şekilde kontrol altına alınması, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmada temel tedavi hedeflerinden biri olarak kabul edilmektedir. Son yıllarda dirençli hipertansiyon tedavisinde etkili olduğu gösterilen renal denervasyon (RDN), sempatik sinir sistemi aktivitesini hedefleyen girişimsel bir tedavi seçeneği olarak dikkat çekmektedir. Bununla birlikte, ADPKD hastalarında RDN kullanımına ilişkin klinik deneyim oldukça sınırlı olup, bugüne kadar yalnızca iki olgu sunumu yayımlanmıştır.

Amaç:
RDN-ADPKD çalışmasında, ultrasonik renal denervasyonun kontrolsüz hipertansiyonu bulunan Otozomal Dominant Polikistik Böbrek hastalarında kan basıncı üzerindeki etkisinin ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Metod

Çalışmaya, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) 40 mL/dk/1,73 m²'nin üzerinde olan ve bir ile dört antihipertansif ilaca rağmen ofis kan basıncı 130/80 mmHg'nin, 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ise 125/75 mmHg'nin üzerinde seyreden ADPKD hastaları dahil edildi. Toplam 44 hasta, hemen ultrasonik renal denervasyon uygulanan grup ile üç ay sonra girişim planlanan kontrol grubuna randomize edildi. Renal denervasyon işlemi, ultrason enerjisi kullanan PARADISE sistemi ile gerçekleştirildi. Çalışmanın önceden planlanan ara analizinde üçüncü aydaki kan basıncı değişiklikleri değerlendirilirken, tüm hastaların altı aylık takip sonuçları da analiz edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların (27 erkek, 17 kadın) ortalama yaşı 42 yıl olup, ortalama eGFR değeri 67 mL/dk/1,73 m² olarak bulundu. Üç aylık takip sonunda, erken renal denervasyon uygulanan hastalarda ofis ve evde ölçülen sistolik kan basıncı değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük saptandı. Yirmi dört saatlik ambulatuvar kan basıncında da benzer yönde bir azalma izlendi, ancak bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı.
Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde ise renal denervasyon sonrasında hem üçüncü hem de altıncı ayda ofis, ev ve 24 saatlik ambulatuvar sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinde başlangıca göre anlamlı düşüş gözlendi. Tedavi uyumunun değerlendirildiği analizlerde hastaların yaklaşık %80'inin antihipertansif tedaviye tam uyum gösterdiği belirlendi. Yapılan duyarlılık analizleri de gözlenen kan basıncı düşüşünün tutarlı olduğunu ortaya koydu. Takip süresince işleme bağlı herhangi bir ciddi advers olay veya güvenlilik sorunu bildirilmedi.
Sonuç
Bu çalışma, ultrasonik renal denervasyonun ODPBH'ye eşlik eden kontrolsüz hipertansiyonda kan basıncını düşürme potansiyeline sahip olduğunu gösteren ilk randomize çalışmalardan biri olmuştur.

Klinik Yorum
Hipertansiyon, ADPKD' da en sık görülen klinik bulgulardan biri olup aynı zamanda böbrek fonksiyon kaybını hızlandıran temel sebeplerden de biridir. ADPKD' de hipertansiyonun temel mekanizması **sempatik aşırı aktivite** olup RDN bu mekanizmayı doğrudan hedefleyen ilk girişimlerden biridir. Renal denervasyona ilişkin randomize çalışmaların büyük bölümü primer dirençli hipertansiyon hastalarında yürütülmüşken, RDN-ADPKD çalışması bu yaklaşımı otozomal dominant polikistik böbrek hastalığına eşlik eden kontrolsüz hipertansiyonu bulunan hastalarda değerlendiren ilk çalışmalardan biri olması nedeniyle dikkat çekicidir.
RDN-ADPKD çalışması, renal denervasyonu bu özel hasta grubunda randomize olarak değerlendiren ilk çalışmalardan biri olması açısından literatürde önemli bir boşluğu doldurmaktadır. Daha önce yalnızca olgu sunumlarıyla sınırlı olan klinik deneyim, bu çalışmayla ilk kez kontrollü koşullarda değerlendirilmiştir. Çalışmada kısa dönemde kan basıncında sağlanan

anlamlı düşüş ve güvenlilik açısından olumsuz bir sinyal izlenmemesi, renal denervasyonun yalnızca primer dirençli hipertansiyonda değil, sempatik aktivitenin belirgin rol oynadığı sekonder hipertansiyon nedenlerinde de araştırılması gerektiğini düşündürmektedir.
Bulgular, ultrasonik renal denervasyonun bu hasta grubunda kısa dönemde sistolik ve diyastolik kan basıncını anlamlı ölçüde düşürebildiğini ve işlemin güvenli bir şekilde uygulanabildiğini göstermektedir. Aynı zamanda antihipertansif tedaviye rağmen kan basıncı kontrolü sağlanamayan hastalarda renal denervasyonun tamamlayıcı bir tedavi seçeneği olabileceği düşünülmektedir. Bu bulguların daha geniş çalışmalarla doğrulanması halinde, ADPKD 'ye eşlik eden kontrolsüz hipertansiyonun tedavisinde yalnızca ilaç tedavisinin yoğunlaştırılması değil, mekanizma temelli girişimsel yaklaşımlar da daha fazla gündeme gelebilir.
Bununla birlikte çalışmanın hasta sayısının sınırlı ve takip süresinin kısa dönem olması nedeniyle; renal denervasyonun böbrek fonksiyonlarının korunması, hastalık progresyonunun yavaşlatılması ve uzun dönem kardiyovasküler sonuçlar üzerindeki etkisinin daha geniş ölçekli çalışmalarla ortaya konulması gerekmektedir. Buna rağmen elde edilen ilk bulgular, renal denervasyonun ADPKD' ye eşlik eden dirençli hipertansiyonun yönetiminde gelecekte daha fazla yer bulabileceğini düşündürmektedir.
Bu çalışmanın en önemli mesajı, ADPKD 'ye eşlik eden dirençli hipertansiyonda artık yalnızca "hangi antihipertansif ilacı ekleyelim?" sorusunun değil, "sempatik aktiviteyi hedefleyen girişimsel tedaviler hangi hastalarda fayda sağlayabilir?" sorusunun da gündeme gelmiş olmasıdır.

Kaynak

Schmieder RE, Schmid A, Bosch A, ve ark.**Renal Denervation in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: First Results from the Randomized RDN-ADPKD Study.** *Journal of Hypertension*. 2026;44(Suppl 1):e205-e206. doi:10.1097/01.hjh.0001197292.62446.a7.