

TARGET BP I

Hipertansiyonda Alkol Aracılı Renal Denervasyon sonuçları

Yeni bir faz 3 çalışmasının sonuçları, alkol aracılı renal denervasyonun (RDN), kontrolsüz hipertansiyonu olan hastalarda 24 saatlik ambulator sistolik kan basıncını (SKB) önemli ölçüde azalttığını gösterdi.

Ancak sonuçlar genel olarak araştırmacıların beklediği kadar umut verici değil.

Primer sonlanım noktasında mütevazı ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark görüldü, ancak ofis sistolik veya diyastolik kan basıncı dahil olmak üzere diğer kan basıncı ölçütlerinde anlamlı bir fark yoktu.

Bulgular Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) Bilimsel Oturumu 2024'te sunuldu ve 8 Nisan 2024'te çevrimiçi olarak Circulation'da yayınlandı (yayının özeti aşağıda sunulmuştur).

- TARGET BP I adı verilen uluslararası sham- kontrollü faz 3 çalışmasına, antihipertansiyon tedavisine rağmen kontrol edilemeyen hipertansiyonlu, ortalama yaşı 56 , çoğu erkek 301 hasta dahil edildi.
- Çoğu hastaya başlangıçta üç veya daha fazla antihipertansif ilaç reçete edildi.
- Hastalar alkol aracılı RDN'ye veya yalnızca tanısız renal anjiyografiden oluşan sham-kontrole randomize edildi.
- Müdahale grubunda, infüzyon kateteri (*Peregrine Systems; Ablative Solutions, Inc.*), afferent ve efferent sempatik sinirlerin çevresel ablasyonunu sağlamak için renal arterin perivasküler boşluğuna çok küçük dozlarda dehidrate alkol verdi.
- İşlem sırasında duyuşal yoksunluk (*sensory deprivation*) ve sedasyon nedeniyle hastalar tedavi durumu konusunda körleme (tedaviyi bilmiyor) seçildi. Hastaların, sponsorun ve sonuç değerlendiricilerinin de kör yani uygulanan işlemi bilmemesi sağlandı, işlemi gerçekleştiren müdahalecinin körlüğü kaldırıldı ancak bunlar hasta takibine dahil olmadı.
- Başlangıçtaki ortalama 24 saatlik sistolik kan basıncı (SKB)/diyastolik KB (DKB), RDN grubu için 146,3/87,2 mmHg ve sham- kontrol grubu için 146,2/87,6 mmHg idi; buna karşılık gelen ortalama ofis KB'si sırasıyla RDN ve sahte kontrol grupları için 164,3/98,4 mmHg ve 163,9/100,0 mmHg'yd.
- Her tedavi, hasta başına maksimum 2,4 mL olmak üzere renal arter başına 0,6 mL dehidrate alkol uygulanmasını içeriyordu.
- Hastalar 6. ay boyunca aylık olarak ve daha sonra işlemden sonraki 1, 2 ve 3. yıllarda değerlendirildi. Değerlendirmeler kan basıncı ölçümlerini, yan etkileri ve görüntülemeyle >%60 çapında renal arter stenozu olmaması olarak tanımlanan damar açıklığını içeriyordu.
- Primer etkililik son noktası, ortalama 24 saatlik ambulator SKB'de başlangıçtan işlem sonrası 3 aya kadar olan değişiklikti.

- Burada, RDN grubundaki değişiklik sham- kontrole göre daha büyüktü (-10,0'a karşı -6,8 mmHg) ve RDN lehine gruplar arası anlamlı bir fark vardı (-3,2 mmHg; %95 GA, -6,3 ila 0,0; P = 0,0487).
- Yaş, cinsiyet ve etnik kökene göre yapılan alt grup analizleri anlamlı bir etkileşim bulamadı; ancak ABD ve ABD dışındaki bölgelerde RDN'nin sham- kontrolden daha büyük bir tedavi etkisi vardı.
- Ayaktan (ambulator) gündüz, gece ve 24 saatlik kan basıncındaki ortalama değişiklikler: **24 saatlik ambulator- SKB bulgularıyla orantılı olarak tutarlıydı.** RDN ve sham kontrol arasında **24 saatlik ayaktan DKB açısından anlamlı bir fark yoktu.**

Çalışmanın Beklenmeyen Bulguları

Ayrıca 3 ayda gruplar arasında ofis kan basıncında anlamlı bir fark yoktu; sham- kontrol grubunda büyük bir kan basıncı düşüşü görüldü (RDN kohortu için -12,7 mmHg ve sham- grupta -9,7 mmHg; fark, -3,0; %95 GA, -7,0 ila 1,0; P = 0,173).

Kan ve idrar testi yoluyla değerlendirilen uyum, RDN ve sham- kontrol gruplarındaki hastaların sırasıyla %43 ve %41'inin başlangıçta reçete edilen ilaçlara tamamen bağlı olduğunu gösterdi (P = .712). 3. ayda bu uyum oranları sırasıyla %51 ve %49'a yükseldi (P = 0,765).

Kısmi uyumsuzluk oranları da tüm zaman noktalarında gruplar arasında benzerdi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi. Yazarlar, uyum oranlarının, daha az ilaç yükü olan hastaların kaydedildiği önceki ilaç tedavisi çalışmalarında rapor edilenlerden oldukça düşük olduğunu ve uyum oranı ve derecesinin farklı zaman noktalarında değiştini belirtti.

Olumsuz olaylar.

Cihaz veya prosedürle ilgili çok az olumsuz olay yaşandı.

- Güvenlik son noktası: Tüm nedenlere bağlı ölüm, son dönem böbrek hastalığı, uç organ hasarıyla sonuçlanan veya müdahale gerektiren önemli embolik olay, majör vasküler komplikasyonlar, majör kanama olayları, işlem sonrası renal arter dahil olmak üzere majör olumsuz olayların (MAE [*major adverse events*]’ler) meydana gelmesiydi. Müdahale veya antihipertansif ilaç değişikliği gerektiren darlık ve hipotansiyon.
- 30. günde, MAE’li hastaların oranı RDN grubu için %4,7 idi ve sham- kontrol grubu için hiçbirisi yoktu (P = 0,007). Olumsuz olayların çoğu (%4,0) müdahale veya ilaç değişikliği gerektiren hipotansiyonla ilişkiliydi.
- 6 ay itibarıyla, MAE’lerin kümülatif oluşumu tedavi grupları arasında benzerdi (%5,3 RDN’ye karşılık %4,0 sham-kontrol; P = 0,224). 6 ay itibarıyla, MAE’lerin kümülatif oluşumu tedavi grupları arasında benzerdi (%5,3 RDN’ye karşılık %4,0 sham- kontrol; P = 0,224). Hem RDN hem de sham- gruplarında böbrek fonksiyonu başlangıçtan itibaren 3 ve 6 ay boyunca değişmeden kaldı.

Kontrolsüz kan basıncında RDN’nin Rolü

- Çalışma, kontrolsüz KB'li hastalarda RDN'nin rolüne ilişkin artan kanıtlara gerçekten katkıda bulunan önemli bir çalışmadır.

-

- Çalışma katılımcılarının yaklaşık %20'sine **beş veya daha fazla antihipertansif ilaç** verildiği belirtildi. Bu strateji hastalara, **tansiyon ilaçlarının dozu maksimuma ulaştığında**, hastalara kan basıncını düşürmelerini sağlayacak bir yöntemler sunmak düşünüüyorsa, bu onlara potansiyel olarak başka bir tedavi seçeneği sunacaktır.

Effect of Alcohol-Mediated Renal Denervation on Blood Pressure in the Presence of Antihypertensive Medications: Primary Results from the TARGET BP I Randomized Clinical Trial

David E. Kandzari, Michael A. Weber, Atul Pathak, James P. Zidar, Manish Saxena, Shukri W. David, Roland E. Schmieder, Adam J. Janas, Christoph Langer, Alexandre Persu, Farrell O. Mendelsohn, Koen Ameloot, Malcolm Foster III, Tim A. Fischell, Helen Parise and Felix Mahfoud

Originally published 8 April

2024<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069291>Circulation. 2024;0

Antihipertansif İlaç Varlığında Alkol Aracılı Renal Denervasyonun Kan Basıncı Üzerine Etkisi:

TARGET BP I Randomize Klinik Araştırmasından Primer Sonuçlar

Özet

Arka plan- Renal denervasyon (RDN), yaşam tarzı müdahalelerine ve ilaçlara rağmen kontrol edilemeyen hipertansiyonu olan bireylerde kan basıncında klinik olarak anlamlı azalmalar göstermiştir. Alkol aracılı RDN'nin güvenliği ve etkinliği bu endikasyonda resmi olarak araştırılmamıştır.

Yöntemler- TARGET BP I, alkol aracılı RDN'nin güvenliğini ve etkinliğini araştıran prospektif, uluslararası, sahte kontrollü, randomize, hasta ve değerlendiricinin kör olduğu (randomizasyon için seçilen hastayı bilmediği) bir çalışmadır.

- Çalışmaya 2-5 antihipertansif ilaç reçete edilmesine rağmen **ofis sistolik kan basıncı (SKB) ≥ 150 ve ≤ 180 mmHg, ofis diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg ve ortalama 24 saatlik ambulator SKB ≥ 135 ve ≤ 170 mmHg** olan hastalar dahil edildi.

- Primer son nokta, işlemden 3 ay sonra ortalama 24 saatlik ambulator sistolik kan basıncındaki başlangıca göre düzeltilmiş değışiklikti. Sekonder son noktalar, ek zaman noktalarında ofis ve ambulator KB'deki ortalama gruplar arası farklılıkları içerir.

Bulgular: RDN veya sham'a 1:1 oranında randomize edilen 301 hasta arasında RDN, 3 ayda 24 saatlik ambulator SKB'de anlamlı bir azalma ile ilişkilendirildi (ortalama $\pm$ standart sapma $-10,0 \pm 14,2$ mmHg'ye karşı $-6,8 \pm 12,1$ mmHg, tedavi farkı $-3,2$ mmHg, %95 güven aralığı [CI] $-6,3, 0,0$ mmHg; $P=0,0487$).

- Primer son noktanın alt grup analizi, önceden tanımlanmış alt gruplar arasında anlamlı bir etkileşim olmadığını ortaya çıkardı.

3 ayda ofis SKB'sindeki ortalama değışiklik RDN ve sham için sırasıyla $-12,7 \pm 18,3$ mmHg ve $-9,7 \pm 17,3$ mmHg (fark, $-3,0$, %95 CI $-7,0, 1,0$; $P=0,173$) idi. **Ambulator veya ofis diyastolik KB'sinde anlamlı bir fark gözlenmedi.**

RDN grubunda (%0,7) 1 aksesuar renal arter diseksiyonu vakası nedeniyle 6 ay boyunca olumsuz güvenlik olayları yaygın değildi. İlaç değışikliklerinde veya hasta uyumunda gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Sonuçlar: Alkol aracılı RDN, sahte kontrolle karşılaştırıldığında 24 saatlik ambulator sistolik kan basıncında mütevazı fakat istatistiksel olarak anlamlı bir azalma ile ilişkiliydi. Ofis KB'sinde veya 6 aylık majör olumsuz olaylarda gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi.