

OTOZOMAL DOMİNANT POLİKİSTİK BÖBREK HASTALIĞINDA HİPERTANSİYON

HYPERTENSION IN AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE

Züleyha Akkan*, Tefik Eceder**

* Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

** İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

GİRİŞ

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, her iki böbrekte kistik değişiklikler gösteren sistemik ve kalıtsal bir hastalıktır. Bu hastalığa eskiden erişkin tip polikistik böbrek hastalığı denmekte idi. Fakat, bu hastalığın çocuklukta, hatta bebeklik çağında bile gelişebileceği saptandıktan sonra bu isim terkedilmiştir. Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, en sık görülen kalıtsal böbrek hastalığıdır ve son dönem böbrek yetersizliği (SDBY) olgularının % 5-10'undan sorumludur (1). Hipertansiyon, bu hastalıkta sık karşılaşılan bir bulgu olup hastaların morbidite ve mortalitesinde önemli bir rol oynar (2). Hipertansiyon, hastaların yaklaşık %60'ında böbrek fonksiyonları bozulmadan önce ortaya çıkar (2,3). Hipertansiyonu olan polikistik böbrek hastalarında böbrek fonksiyonları daha hızlı bozulur (4). Ayrıca, hipertansiyon, bu hastaların en sık ölüm nedeni olan kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür (5).

Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığında Hipertansiyonun Prevalansı

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında hipertansiyonun sık olduğu ilk olarak, 20. yüzyılın başlarında anlaşılmıştır. İlk kez 1916 yılında Braasch (6) polikistik böbrekli hastaların %72'sinde hipertansiyon olduğunu bildirmiştir. Milutinoviç ve ark. (7) kreatinin klirensi 90 ml/dak'nın üzerinde olan 65 polikistik böbrek hastasında hipertansiyon (>150/90 mmHg) insidansını %33 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada 30 yaşından daha genç polikistik böbrek hastalarının %29'unda hipertansiyon bulunmuştur. Gabow ve ark. (8), azotemisi olmayan 164 polikistik böbrek hastasının ve hastalısız 250 aile üyesinin prospektif bir analizinde, hastalardaki hipertansiyon prevalansını %62 oranında bulmuşlardır. Buna karşılık bu oran, normal aile bireylerinde % 21 olarak saptanmıştır.

Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığında Hipertansiyonun Patogenezi

İlk olarak, 1929 yılında Ritter ve Baehr (9), polikistik böbrek hastalığındaki hipertansiyon ile vasküler yapısal anormallikler arasında bir ilişki olduğunu öne sürmüşlerdir. Bu araştırmacılar, polikistik böbrek hastalarının ve normal kontrollerin nefrektomi örneklerine baryum sülfat ve jelatin karışımı injekte ederek radyografik görüntülerini almışlardır. Normal böbreklerde, özellikle kortekste, çok sayıda ve düzenli görünümde arteriyoller görülürken, polikistik böbreklerde renal vasküler ağaçta belirgin inceleme ile birlikte interlobar ve interlobuler arteriyollerde gerilme olduğu saptanmıştır. Bu örneklerin histolojik incelemesinde, iskemiye düşündürecek şekilde, tamamen hyalinize glomerüller ve kistler arasında tubuler atrofi gözlenmiştir. Bu çalışmadaki renal arteriyollerin kist kompresyonuna uğradığı gözlemi, daha sonra polikistik böbrekli hastalardaki renal anjiyografik incelemelerle doğrulanmıştır (10).

Zeier ve ark. (11), polikistik böbrek hastalığındaki erken ve geç histolojik değişiklikleri araştırmak amacıyla, ileri derecede böbrek yetersizliği olmayan ama kanama, taş ve infeksiyon gibi çeşitli nedenlere bağlı olarak nefrektomi yapılan 12 olgu ile, polikistik böbrek hastalığına bağlı SDBY olan 50 hastanın böbreğini incelemişlerdir. Böbrek fonksiyonu normal olan veya erken dönemde böbrek yetersizliği olan hastalarda bile preglomerüler damarlarda ileri derecede skleroz, interstisyel fibroz ve tubuler atrofi gözlenmiştir. Daha ileri hastalığı olanlarda daha ciddi vasküler ve interstisyel değişiklikler saptanmıştır. Bu çalışmadaki diğer bir ilginç bulgu da glomerüller iskeminin bir göstergesi olan global glomerüller sklerozun majör bir patoloji olmasıdır (12). Diğer taraftan, bu çalışmada hiperperfüzyon hasarı için daha tipik olan segmental glomerüller skleroz ise çok geri planda bulunmuştur (13). Bu gözlenen global skleroz, kistlerin kompresyonuna bağlı olarak gelişen lokal iskeminin sonucu olarak açıklanabilir.

Gabow ve ark. (3), otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı olan 147 hasta üzerinde yaptıklarını bir çalışmada, hipertansif hastalardaki böbrek hacminin, normotansif olanlara göre belirgin derecede fazla olduğunu göstermişlerdir. Tüm bu çalışmaların sonucunda, bu hastalıkta renal yapısal anormallikler ve hipertansiyon arasında bir ilişkinin olduğu anlaşılmıştır. Bu da, kistlerin basısı sonucunda oluşan lokal renal iskeminin renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini (RAAS) uyararak hipertansiyona yol açtığı hipotezini ortaya çıkarmıştır.

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında renin salgılayan hücrelerin anatomisini ve dağılımını incelemek için, Graham ve Lindop (14), otopsi veya nefrektomi olgularından elde edilen böbrek dokularının immünohistokimyasal incelemesini yapmışlardır. Bunun sonucunda, RAAS'nin kronik bir şekilde uyarıldığını düşündürecek şekilde, jukstaglomerüler aparatı artmış sayıda renin granülü olduğunu ve renin taşıyan hücrelerde anormal bir dağılımın olduğunu göstermişlerdir.

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığındaki hipertansiyonun patogenezinde RAAS'nin rolünü araştırmak amacıyla Chapman ve ark. (15) ortalama kan basıncı, yaş, cins, vücut yüzey alanı, sodyum atılımı ve böbrek fonksiyonları açısından benzer olan hipertansif polikistik böbrek hastaları ile esansiyel hipertansiyonu olan hastaları karşılaştırmışlardır. Hipertansif polikistik böbrek hastalarının hem yatar pozisyonda, hem ayakta, hem de kaptopril alımından 1 saat sonra plazma renin aktivitelerinin, esansiyel hipertansiyonu olan hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu önemli bulguya ek olarak, 6 haftalık enalapril tedavisi sonrasında, sadece hipertansif polikistik böbrek hastalarında renal plazma akımının anlamlı derecede arttığı, renal vasküler direncin ve filtrasyon fraksiyonunun ise anlamlı derecede azaldığı gözlenmiştir. Bu çalışma, polikistik böbrek hastalığında RAAS'nin uyarılmasının hipertansiyonun patogenezinde rol oynadığını gösteren önemli bir çalışmadır.

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında, RAAS dışında, sempatik sinir sisteminin uyarılmasının da hipertansiyondan sorumlu olabileceğini düşündüren çalışmalar vardır (16,17). Buna karşılık, bu hastalıkta artmış sempatik aktivite böbrek kistlerinin genişlemesi sonucunda RAAS'nin uyarılmasına bağlı olarak da gelişebilir (18).

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalarının böbrek dokularındaki kistik epitelin artmış endotelin-1 ekspresyonu gösterdiği bildirilmiştir (19). Giusti ve ark. (20) 10 normotansif ve 11 hipertansif polikistik böbrek hastasında, esansiyel hipertansiyonlu 11 hastada ve 12 sağlıklı kontrolde endotelin-1'in plazma düzeylerini ölçmüşlerdir. Endotelin-1'in plazma konsantrasyonu polikistik böbrek hastalarında, sağlıklı kişiler ve esansiyel hipertansiyonlu kişilere göre daha yüksek bulunmuştur. Bu hastalıkta endotelin-1'in asıl rolünün anlaşılabilmesi için

daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığında Hipertansiyonun Böbrek ve Hasta Üzerine Etkileri

Gabow ve ark. (3), otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı olan 197 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, hipertansif olanlarda, normotansif olanlara göre, böbrek yetersizliğinin daha hızlı bir şekilde geliştiğini göstermişlerdir. Bu çalışmada, ortalama serum kreatinin düzeyinin 1.5 mg/dl'yi aşması hipertansif olanlarda ortalama 47 yaşında görülürken, normotansif olanlarda 66 yaşında saptanmıştır.

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında gözlenen RAAS'nin artmış aktivitesi sadece hipertansiyona yol açmakla kalmaz, aynı zamanda kist büyümesini de hızlandırabilir. Anjiyotensin-II'nin proksimal tubulus epitel hücreleri için büyüme faktörü olduğu gösterilmiştir (21). Ayrıca anjiyotensin-II, "transforming" büyüme faktörü-beta salgılanmasına ve ekstrasellüler matris birikmesine yol açarak, böbrekte fibrozis gelişimine katkıda bulunur (22). Bunlara ek olarak, polikistik böbrek hastalığında kistlerin büyümesi ile yapısal bozukluğun giderek artması, hipertansiyonun ciddiyetinin daha da artmasına, anjiyotensin ü'nin daha da artarak bir kısır döngü ile kistlerin daha da büyümesine yol açar (2).

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalarının en sık ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır (5). Hipertansiyon ise, kardiyovasküler ölüm nedenleri için önemli bir risk faktörüdür. Gerek çocuk, gerekse de erişkin polikistik böbrek hastalarında, hipertansiyon ile sol ventrikül hipertrofisi arasında çok belirgin bir ilişkinin olduğu gösterilmiştir (23,24).

Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığında Hipertansiyonun Tedavisi

Hipertansiyonun otozomal dominant polikistik böbrek hastalığındaki önemini iyi bilinmesine rağmen, antihipertansif tedavinin renal ve kardiyovasküler komplikasyonların ilerlemesini yavaşlatma veya önlemedeki rolünü araştıran çalışmaların sayısı azdır. Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı olan 200 hastanın dahil edildiği MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) çalışmasında, yoğun kan basıncı kontrolünün böbrek fonksiyonlarındaki azalmayı yavaşlatmadığı bildirilmiştir (25). Fakat bu çalışmada, araştırmaya dahil edilen hastalarda ileri derecede böbrek yetersizliği söz konusudur (GFR < 55 ml/dak/1.73 m²). Ayrıca ortalama takip süresi 2.2 yıl gibi kısa bir süredir ve kullanılan antihipertansif tedavi kontrol edilmemiştir.

Otozomal dominant polikistik böbrek hastaları için en uygun antihipertansif tedavinin ne olması gerektiği konusunda bir fikir birliği yoktur. Deneysel ve klinik bulgular anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü tedavisinin bu hastalarda, ilk seçenek olması gerektiğini

düşündürse de, bu tedavinin polikistik böbrek hastalarında daha üstün olduğunu gösteren randomize ve prospektif çalışmalar yoktur. Kanno ve ark. (26) hipertansiyonu olan 26 polikistik böbrek hastasında, kalsiyum kanal blokerleri ile ACE inhibitörlerinin etkilerini karşılaştırmışlardır. İki yıllık takip sonucunda, kalsiyum kanal bloken alan hastalarda, ACE inhibitörü alanlara göre kreatinin klirensinde daha az yıllık düşmeler (1.5 ± 0.4 'e karşılık 2.7 ± 0.3 ml/dak/yıl; $P < 0.05$) görülmüştür. Bu çalışmada, MDRD çalışmasında olduğu gibi, bazal böbrek fonksiyonları düşük olmakla birlikte (kalsiyum kanal bloken grubunda kreatinin klirensi 44.2 ml/dak, ACE inhibitörü grubunda kreatinin klirensi 51.9 ml/dak) böbrek fonksiyonlarındaki azalma hızı, MDRD çalışmasındakinden çok daha az bulunmuştur.

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığının ileri dönemlerinde böbrek fonksiyonlarında oldukça hızlı bir kötüleşme görülebildiğinden dolayı, tedaviye erken dönemde başlamanın büyük önemi vardır (27). Bu nedenle, böbrek fonksiyonları iyi korunmuş olan 24 hasta prospektif ve randomize bir çalışmaya alınmıştır (28). Ortalama 5 yıllık bir takip boyunca, uzun etkili bir kalsiyum kanal blokeri olan amlodipin tedavisi ile bir ACE inhibitörü olan enalapril tedavisi karşılaştırılmıştır. Her iki tedavi ile kan basıncının 140/90 mmHg'nin altına düşürüldüğü bu hastalarda, ortalama yıllık böbrek fonksiyon kaybı 3.4 ml/dak/1.73 m² olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, kalsiyum kanal blokeri ile yapılan tedaviden farklı olarak, ACE inhibitörü tedavisi ile devamlı antialbüminürik bir etkinin varlığı gösterilmiştir. İdrarla protein atılımının, polikistik böbrek hastalarında böbrek yetersizliğinin ilerleme hızı ile korelasyon gösterdiği bilinmekle birlikte (29), ACE inhibitörlerinin antialbüminürik etkilerinin, bu hastalığın uzun dönem prognozu üzerindeki yararlarını belirlemek için ek çalışmalara gerek vardır.

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında hipertansiyon gelişiminde RAAS önemli bir rol oynadığı için, ACE inhibitörü ile diüretik tedavilerini karşılaştıran bir çalışma çok önemli olabilir. Böylece, RAAS'ni inhibe eden ACE inhibitörü veya RAAS'ni uyaran diüretik ile benzer derecede kan basıncı kontrolü sağlanarak, bu ilaçların kan basıncından bağımsız etkileri ve RAAS'nin rolü araştırılmış olabilir. Bu amaçla, randomize olmayan prospektif bir çalışmada, diüretikler ve ACE inhibitörleri karşılaştırılmıştır (30). Ortalama 5 yıllık bir takip sonrasında, her iki grupta benzer kan basıncı kontrolü olmasına rağmen, diüretik alan hastalarda ACE inhibitörü alan hastalara göre böbrek fonksiyonlarında belirgin derecede daha hızlı kayıp olduğu gözlenmiştir (kreatinin klirensindeki 5.3 ml/dak/1.73 m²'lik yıllık artışa karşılık 2.7 ml/dak/1.73 m²; $P < 0.05$). Bu öncü ve önemli bulguları doğrulamak için randomize olan prospektif çalışmalara gerek vardır.

Hipertansiyonun erken ve etkili tedavisi kardiyovasküler komplikasyonları önlemek için de

önemlidir. Bu amaçla, hipertansiyonun ACE inhibitörü ile tedavisinin 7 yıllık bir takip boyunca sol ventrikül hipertrofisini belirgin derecede geriletmediği gösterilmiştir (31). Ayrıca, kan basıncının yoğun bir şekilde kontrol altına alınmasının ($< 120/80$ mm Hg), standard kontrole (135-140/85-90 mm Hg) göre, sol ventrikül hipertrofisini daha etkili bir şekilde geriletmediği bildirilmiştir (32). Bu tedavinin, bu hastalığındaki en önde gelen ölüm nedeni olan kardiyovasküler nedenlerin azaltılması açısından önemi yüküktür.

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında kan basıncının kontrolünün SDBY ve kardiyovasküler komplikasyonların gelişimini azaltması açısından büyük öneminin olmasına rağmen, kan basıncı kontrol altına alınmasının genel popülasyonda çok düşük olduğu bilinmektedir. Bu konuda dünyada en başarılı ülke olan Amerika Birleşik Devletleri'nde bile bu oran %27 gibi çok düşük bir değerdedir (33). Yine de, hasta ve hekimlere verilen çok yoğun bir eğitim programı ile polikistik böbrek hastalığında kan basıncı kontrol oranlarını %64 düzeyine kadar çıkarmak mümkün olabilmektedir (34).

Sonuçlar

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalarının yaklaşık %60'mda böbrek fonksiyonları bozulmadan önce hipertansiyon ortaya çıkar. Hipertansiyon SDBY gelişmesini hızlandırır ve polikistik böbrek hastalığındaki tedavi edilebilir en önemli risk faktörüdür. Deneysel ve klinik çalışmalar polikistik böbrek hastalarında, hipertansiyonun gelişiminde RAAS'nin önemli bir faktör olduğunu göstermiştir. Polikistik böbrek hastalarında, hipertansiyonun erken ve etkili tedavisi, morbidite ve mortaliteyi azaltmak için çok önemlidir. Bu hastalarda en uygun antihipertansif tedaviyi belirlemek için prospektif ve randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Fick-Brosnahan GM, Ecker T, Schrier RW. Polycystic kidney disease in: Schrier RW (ed), Diseases of the Kidney and Urinary Tract (7th ed). Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 2001;547-588.
2. Ecker T, Schrier RW. Hypertension in autosomal-dominant polycystic kidney disease: Early occurrence and unique aspects. J Am Soc Nephrol **2001**;12:194-200.
3. Gabow PA, Chapman AB, Johnson AM et al. Renal structure and hypertension in autosomal dominant polycystic kidney disease. Kidney Int 1990; 38:1177-1180.
4. Gabow PA, Johnson AM, Kaehny WD et al. Factors affecting the progression of renal disease in autosomal-dominant polycystic kidney disease. Kidney Int 1992;41:1311-1319.
5. Fick GM, Johnson AM, Hammond WS, Gabow PA. Causes of death in autosomal dominant polycystic kidney disease. J Am Soc Nephrol 1995;5:2048-2056.
6. Braasch WF. Clinical data of polycystic kidney. Surg Gynecol Obstet 1916;23:697-702.

7. Milutinovic J, Fialkow PJ, Agodoa LY, Philips LA, Rudd TG, Bryant JJ. Autosomal dominant polycystic kidney disease: Symptoms and clinical findings. *Q J Med* 1984;53:511-522.
8. Gabow PA, Ikle DW, Holmes JH. Polycystic kidney disease: Prospective analysis of nonazotemic patients and family members. *Ann Intern Med* 1984;101:238-247.
9. Ritter SA, Baehr G. The arterial supply of the congenital polycystic kidney and its relation to the clinical picture. *J Urol* 1929;21:583-592.
10. Ettinger A, Kahn PC, Wise HM Jr. The importance of selective renal angiography in the diagnosis of polycystic disease. *J Urol* 1969;102:156-161.
11. Zeier M, Fehrenbach P, Geberth S, Mohring K, Waldherr R, Ritz E. Renal histology in polycystic kidney disease with incipient and advanced renal failure. *Kidney Int* 1992;42:1259-1265.
12. Jones DB. Arterial and glomerular lesions associated with severe hypertension. Light and electron microscopic studies. *Lab Invest* 1974;31:303-313.
13. Bhathena DB, Julian BA, McMorro RG, Baehler RW. Focal sclerosis of hypertrophied glomeruli in solitary functioning kidneys on humans. *Am J Kidney Dis* 1985;5:226-232.
14. Graham PC, Lindop GBM. The anatomy of the renin-secreting cell in adult polycystic kidney disease. *Kidney Int* 1988;33: 1084-1090.
15. Chapman AB, Johnson A, Gabow PA, Schrier RW. The renin-angiotensin-aldosterone system and autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 1990;323:1091-1096.
16. Cerasola G, Vecchi ML, Mule G et al. Sympathetic activity and blood pressure pattern in autosomal dominant polycystic kidney disease hypertensives. *Am J Nephrol* 1998;18:391-398.
17. Klein IHHT, Ligtenberg G, Oey PL, Koomans HA, Blankestijn PJ. Sympathetic activity is increased in polycystic kidney disease and is associated with hypertension. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2427-2433.
18. DiBona GF. The kidney in the pathogenesis of hypertension: The role of renal nerves. *Am J Kidney Dis* 1985;5:27-31.
19. Hoher B, Zart R, Schwarz A et al. Renal endothelin system in polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:1169-1177.
20. Giusti R, Neri M, Angelini D et al. Plasma concentration of endothelin and arterial pressure in patients with ADPKD. *Contrib Nephrol* 1995;115:118-121.
21. Wolf G, Neilson EG. Angiotensin II induces cellular hypertrophy in cultured murine proximal tubular cells. *Am J Physiol* 1990; 259:768-777.
22. Ruiz-Ortega M, Egido J. Angiotensin II modulates cell growth-related events and synthesis of matrix proteins in renal interstitial fibroblasts. *Kidney Int* 1997;52:1497-1510.
23. Ivy DD, Shaffer EM, Johnson AM, Kimberling WJ, Dobin A, Gabow PA. Cardiovascular abnormalities in children with autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1995;5:2032-2036.
24. Chapman AB, Johnson AM, Rainguet S, Hossack K, Gabow P, Schrier RW. Left ventricular hypertrophy in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:1292-1297.
25. Klahr S, Levey AS, Beck GJ et al. for the Modification of Diet in Renal Disease Study Group. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. *N Engl J Med* 1994;330:877-884.
26. Kanno Y, Suzuki H, Okada H, Takenaka T, Saruta T. Calcium channel blockers versus ACE inhibitors as antihypertensives in polycystic kidney disease. *Q J Med* 1996;89:65-70.
27. Franz KA, Reubi FC. Rate of functional deterioration in polycystic kidney disease. *Kidney Int* 1983;23:526-529.
28. Ecder T, Chapman AB, Brosnahan GM, Edelstein CL, Johnson AM, Schrier RW. Effect of antihypertensive therapy on renal function and urinary albumin excretion in hypertensive patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2000;35:427-432.
29. Chapman AB, Johnson AM, Gabow PA, Schrier RW. Overt proteinuria and microalbuminuria in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1994;5:1349-1354.
30. Ecder T, Edelstein CL, Fick-Brosnahan GM et al. Diuretics versus angiotensin-converting enzyme inhibitors in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Nephrol* 2001;21:98-103
31. Ecder T, Edelstein CL, Chapman AB et al. Reversal of left ventricular hypertrophy with angiotensin converting enzyme inhibition in hypertensive patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14: 1113-1116.
32. Schrier R, McFann K, Johnson A et al. Cardiac and renal effects of standard versus rigorous blood pressure control in autosomal-dominant polycystic kidney disease: Results of a seven-year prospective randomized study. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1733-1739.
33. The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee: The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-2446.
34. Ecder T, Edelstein CL, Fick-Brosnahan GM et al. Progress in blood pressure control in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2000;36:266-271.