



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM
DALI**

**POLİKİSTİK BÖBREK HASTALARINDA RENAL
VE KARDİYAK DEĞERLENDİRME**

**Dr. Ayşegül Ezgi ÇETİN
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Saime PAYDAŞ**

ADANA 2021



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM
DALI**

**POLİKİSTİK BÖBREK HASTALARINDA RENAL
VE KARDİYAK DEĞERLENDİRME**

**Dr. Ayşegül Ezgi ÇETİN
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Saime PAYDAŞ**

ADANA 2021

TEŞEKKÜR

Başta tüm tıp fakültesi deneyimimde rol model olarak benimsediğim; sabrı, anlayışı ve şefkatiyle asistanlık sürecimde bana destek olan ve her konudaki bilgi ve deneyimleriyle desteğini hep arkamda hissettiğim sevgili hocam Prof. Dr. Saime PAYDAŞ'a,

Mesleki eğitimimde bana yol gösteren hocalarıma,

Bir arada olup olmamamız fark etmeksizin her durumda ve her kararında desteğim olan canım arkadaşlarıma,

Her konuda bilgi ve deneyimlerini paylaşan, zorlu yollardan geçerken desteğim olan uzman abla ve abilerime,

Bir ekibin parçası olduğumu hissettiren, gece gündüz birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm hemşirelerimiz ve personellerimize,

Asistanlık sürecini çekilir kılan tüm asistan arkadaşlarıma,

Ve bulunduğum noktaya gelmemde en büyük paya sahip, her durumda koşulsuz desteğim aileme sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	III
ŞEKİLLER LİSTESİ	IV
KISALTMALAR LİSTESİ	V
ÖZET	VII
ABSTRACT.....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Polikistik Böbrek Hastalığı (PBH)	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Polikistik Böbrek Hastalığının Epidemiyoloji ve Tarihçesi	2
2.1.3. Etiyoloji	5
2.1.4. Kist Formasyonu ve Büyümesinin Mekanizması	9
2.1.5. Klinik	11
2.1.5.1. Renal Bulgular	12
2.1.5.2. Ekstrarenal Bulgular	12
2.1.5.3. Karaciğere Ait Bulgular	13
2.1.5.4. Kardiyovasküler Sisteme Ait Bulgular	13
2.1.6. Tanı	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1. Çalışma Tasarımı	19
3.2. Çalışma Amaçları	20
3.3. İstatistiksel Değerlendirme	21
4. BULGULAR.....	22
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	52
7. KAYNAKLAR	56

TABLolar LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri.....	22
Tablo 2. Hastalardaki komorbid durumlar.....	22
Tablo 3. Hastaların ailede böbrek hastalık öyküsü ve renal replasman tedavisi sıklığı.....	23
Tablo 4. Hastaların kullandığı ilaçlar.....	23
Tablo 5. Hastaların kan basıncı, nabız, boy ve vücut ağırlıkları.....	24
Tablo 6. Ultrasonografide karaciğer ve böbrek kistleri.....	24
Tablo 7. Üç boyutlu görüntüleme bulgularına göre böbrek hacimleri.....	25
Tablo 8. Beck depresyon envanteri ve SF 36 ölçek skorları.....	25
Tablo 9. Ekokardiyografik ölçümlerde GLS, EF, LVEDD, PWd, IVSd, LVM, LVMI, RWT değerleri.....	25
Tablo 10. Hastaların takip süreleri ve GFR kayıpları.....	26
Tablo 11. Renal replasman tedavisi alan ve almayan hastaların kan basıncı, tam kan sayımı, biyokimyasal parametreler, ekokardiyografik ölçümler, Beck Depresyon ve SF 36 skorlarının ortalama değerleri.....	26
Tablo 12. RAAS blokleri alan ve almayan hastaların laboratuvar, görüntüleme, ekokardiyografi ve yaşam kalitesi ölçüklerinin ortalama değerleri.....	27
Tablo 13. Antihipertansif ilaç sayısına göre hastaların laboratuvar, görüntüleme, ekokardiyografi ve yaşam kalitesi ölçükleri ortalama değerleri.....	29
Tablo 14. Karaciğer Kist varlığına göre hastaların laboratuvar, görüntüleme, ekokardiyografi ve yaşam kalitesi ölçükleri ortalama değerleri.....	30
Tablo 15. GLS değerlerine göre hastaların laboratuvar, görüntüleme, ekokardiyografi ve yaşam kalitesi ölçükleri ortalama değerleri.....	31
Tablo 16. Cinsiyete göre hastaların laboratuvar, görüntüleme, ekokardiyografi ve yaşam kalitesi ölçükleri ortalama değerleri.....	33
Tablo 17. B-bloker kullanımına göre hastaların laboratuvar, görüntüleme, ekokardiyografi ve yaşam kalitesi ölçükleri ortalama değerleri.....	34
Tablo 18. Sistolik-Diyastolik kan basıncı, BMI, TKV, HATKV, GLS, LVMI, RWT, Proteinüri, Ortalama (yıllık) GFR kaybı, arasındaki ilişki.....	37
Tablo 19. Sistolik-Diyastolik kan basıncı, BMI, TKV, HATKV, GLS, LVMI, RWT, Proteinüri, Kolesterol Değerleri, Ortalama (aylık) GFR kaybı, Yaşam kalitesi ölçükleri, Beck depresyon skoru arasındaki ilişki.....	42

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Sekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Lepralı bir hastanın çok sayıda kist ile dolu abdomen bölgesi	4
Şekil 2. PC1 proteini, polisistin-1 (solda) ve PC2 proteini, polisistin-2'nin diyagramı ve bunların C-terminal kuyruklarındaki sarmal-sarmal alanları aracılığıyla etkileşimleri.....	7
Şekil 3. Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında (ODPBH) iki vuruşlu sitogenez modeli ve Renal Tübüllerden Kist Gelişimi.....	10
Şekil 4. Normal nefron ile ve ODPBH nefronunun karşılaştırılması	11
Şekil 5. Kist oluşum ve genişleme mekanizmaları.....	11
Şekil 6. Kardiyovasküler sisteme ait bulgular	13



KISALTMALAR LİSTESİ

ADEİ	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
ALP	: Alkalen Fosfataz
ALT	: Alanin Aminotransferaz
ARB	: Anjiyotensin Reseptör Blokeri
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BUN	: Blood Urea Nitrogen
Cr	: Creatinine
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
GA	: Güven Aralığı
GDK	: Görece Duvar Kalınlığı
GFR	: Glomerul Filtration Rate
GGT	: Gamma Glutamil Transferaz
GLS	: Global Longitudinal Strain
HATKV	: Height Adjusted Total Kidney Volume
Hb	: Hemoglobin
Hct	: Haematocrit, hematokrit
HR	: Hazard Ratio
IVSd	: Interventricular Septum Diameter
IVSK	: İnterventriküler Septum Kalınlığı
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KKB	: Kalsiyum Kanal Blokeri
LVEDD	: Left Ventricle End Diastolic Volume
LVM	: Left Ventricle Mass
LVMİ	: Left Ventricle Mass Index
MCV	: Mean Corpuscular Volume
MVP	: Mitral Valv Prolapsusu
ODPBH	: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı
PBH	: Polikistik Böbrek Hastalığı
PC1	: Polisistin 1 proteini
PC2	: Polisistin 2 proteini

PDK	: Posterior Duvar Kalınlığı
PKD1	: Kromozom 16p13 üzerinde bulunan Polycystic Kidney Disease 1 geni
PKD2	: Kromozom 4q21-q23 üzerindeki Polycystic Kidney Disease 2 Geni
PWD	: Posterior Wall Thickness
RAAS	: Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi
RRT	: Renal Replasman Tedavisi
RWT	: Relative Wall Thickness
SDBH	: Son dönem böbrek hastalığı
SF 36	: Short Form 36
SVDSÇ	: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
SVK	: Sol Ventrikül Kütlesi
SVKI	: Sol Ventrikül Kütle İndeksi
TKV	: Total Kidney Volume
TRP	: Transient Receptor Potential

ÖZET

Polikistik Böbrek Hastalarında Renal ve Kardiyak Değerlendirme

Amaç: Otozomal Dominant Böbrek hastalığı(ODPBH) en sık görülen kalıtsal böbrek hastalığıdır. Bu çalışmada ODPBH olan hastalarda böbrek hacmi, proteinüri ve böbrek fonksiyon testleri ve ekokardiyografi bulguları arasında ilişkiyi araştırmak ve hastaların duyu durumu, genel sağlık parametrelerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya ODPBH'li 52 hasta alındı. Anamnez, fizik muayeneleri, böbrek/karaciğer fonksiyon testleri, lipidler, tam kan sayımı sonuçları kaydedildi. Ultrasonografi/Magnetik rezonans görüntüleme ile böbrek hacimleri ölçüldü. Ekokardiyografiyle; Küresel Boyuna Gerinim, Sol Ventriküler Kütle indeksi ve Görece Duvar kalınlığı hesaplandı. Beck's depresyon envanteri ve SF36 sağlık durum anketini değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 23'ü erkek 52 hastanın yaş ortalaması 47,3±13,9 idi. Kan basıncı ortalamaları; sistolik 126,7±9,2 mmHg, diyastolik 80,1±6,9 mmHg idi. Hastaların %17,3'ü Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü(ADEİ), %40,4'ü Anjiyotensin reseptör blokeri (ARB) kullanıyor idi. Karaciğerde kisti bulunanların %65,3'ü kadındı. Hastaların ortalama toplam böbrek hacmi (TKV) 1861,1±1193,2 ml, boya ayarlanmış toplam böbrek hacmi (HATKV) 11,7±7,5 ml/m bulundu. Hastaların ortalama küresel boyuna gerinimi (GLS) -18,7±3,1 ve sol ventrikül kütle indeksi (LVMI) 92,9±27,5 g/m² hesaplandı. Renal replasman tedavisi alan hastalarda, almayanlara göre LVMI anlamlı yüksekti. LVMI; RAAS blokeri kullananlarda kullanmayanlara göre anlamlı düşüktü. GLS <17,8 olanlarda total kolesterol ve LDL anlamlı düşüktü. GLS ile renal hacim, GFR kaybı, proteinüri ilişkisizdi TKV/HATKV, proteinüri ile orta düzeyde pozitif ilişkiliydi. SF36 sağlık durum parametreleri ile HATKV korelasyon gösterdi.

Sonuç: Hastalarımızın %80'den fazlasında antihipertansif gerektiren kan basıncı yüksekliği vardı. Kullanmayanlara göre RAAS blokeri kullanan hastalarda ekokardiyografide; sol ventrikül hipertrofisi daha az şiddetliydi. TKV ve HATKV ile proteinüri arasında orta düzeyde korelasyon saptandı. GLS ile HATKV, GFR kaybı ve proteinüri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı halde ilginç olarak total kolesterol ve LDL düzeyi ile GLS arasında önemli ilişki saptandı. Böbrek boyutlarındaki artış ile SF36 genel sağlık değerlendirmesinde olumsuzluk parametreleri koreleydi ODBH'da proteinüri, böbrek hacmi ve GLS gibi ekokardiyografik parametreler arasındaki ilişkinin daha geniş hasta gruplarında değerlendirilmesi uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: ODPBH, GLS, LVMI, RWT, TKV, HATKV, MRG, proteinüri

ABSTRACT

Renal and Cardiac Evaluation in Polycystic Kidney Patients

Aim: Autosomal Dominant Kidney disease (ADPKD) is the most common inherited kidney disease. In this study, we aimed to investigate the relationship between kidney volume, proteinuria kidney function tests and echocardiographic findings in patients with ADPKD; and to evaluate the emotional state and general health parameters of these patients.

Material and method: Fifty-two patients with ADPKD were included in the study. Anamnesis, physical examinations, kidney/liver function tests, lipids, complete blood count results were recorded. Kidney volumes were measured by ultrasonography/magnetic resonance imaging. With echocardiography; Global Longitudinal Strain, Left Ventricular Mass index, and Relative Wall Thickness were calculated. Beck's depression inventory and SF36 health status questionnaire were evaluated.

Results: The mean age of 52 patients included in the study, 23 of whom were male, was 47.3 ± 13.9 years. Blood pressure averages; systolic was 126.7 ± 9.2 mmHg, diastolic was 80.1 ± 6.9 mmHg. 17.3% of the patients were using angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) and 40.4% were using angiotensin receptor blocker (ARB). 65.3% of those with liver cysts were women. The mean total kidney volume (TKV) of the patients was 1861.1 ± 1193.2 ml, and the height-adjusted total kidney volume (HATKV) was 11.7 ± 7.5 ml/m. The mean global longitudinal strain (GLS) of the patients was -18.7 ± 3.1 and the left ventricular mass index (LVMI) was 92.9 ± 27.5 g/m². Patients who received renal replacement therapy had significantly higher LVMI than those who did not. LVMI was significantly lower in those who used RAAS blockers than in those who did not. Total cholesterol and LDL were significantly lower in those with GLS < -17.8 . GLS and renal volume, loss of GFR, proteinuria were unrelated. TKV/HATKV was moderately positively associated with proteinuria. SF36 health status parameters correlated with HATKV.

Discussion: Patients using RAAS blockers compared to non-users; left ventricular hypertrophy was found less severe with echocardiographic evaluation. A moderate correlation was found between TKV and HATKV and proteinuria. Although there was no significant relationship between GLS and HATKV, loss of GFR and proteinuria, interestingly, a significant relationship was found between total cholesterol and LDL levels and GLS. The increase in kidney size was correlated with the negative parameters in the SF36 general health evaluation. It would be appropriate to evaluate the relationship between echocardiographic parameters such as proteinuria, kidney volume and GLS within larger ADPKD patient groups.

Keywords: ADPKD, GLS, LVMI, RWT, TKV, HATKV, MRI, proteinuria

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPBH) son dönem böbrek yetmezliğinin en önemli sebeplerinden biri olup 1/400 ile 1/1000 kişide görülme sıklığı ile en sık görülen kalıtsal böbrek hastalığıdır. Büyüyen kistlerle dolu büyümüş böbreklerin yanı sıra çoklu böbrek dışı bulguları olan ODPBH sistemik bir bozukluk olduğunu göstermektedir.¹

Kardiyovasküler komplikasyonlar ODPBH'li hastalarda önemli bir ölüm nedenidir. Hipertansiyon bu hastalarda yaygın görülen erken bir bulgudur ve ODPBH tanısına götüren semptom olabilir. Bunun yanı sıra hipertansiyon son dönem böbrek yetmezliği (SDBY)'ye hızlı bir ilerleme ve artmış kardiyovasküler komplikasyonlar ile ilişkilidir. Erken kardiyovasküler ölüm için önemli bir risk faktörü olan sol ventrikül hipertrofisi (SVH), ODPBH'li hastalarda sıklıkla görülür. Anevrizmalar ve kalp kapak anomalileri bu hastalığın diğer kardiyovasküler belirtileridir.²

ODPBH'de aşikar proteinüri nadirdir. İki gram üzerindeki proteinüri beklenen bir bulgu olmayıp başka bir böbrek hastalığının varlığını düşündürür. Hem proteinüri hem de mikroalbuminüri varlığı ODPBH'de böbrek yetmezliği gelişimi için bağımsız birer risk faktörüdür.³

ODPBH'nin hastaların fiziksel durumunu ve ruh sağlığını etkilediği bildirilmiştir. Ağrı, ODPBH'nin yaygın bir semptomudur ve yaşam kalitesi üzerinde zararlı bir etkiye sahiptir ancak ODPBH hastalarının yaşam kalitesi ve onu etkileyen faktörler açıklığa kavuşturulmamıştır.⁴

Bu çalışmada ODPBH tanılı hastalarda böbrek hacmi, ekokardiyografik parametreler, proteinüri ve hastaların yaşam kalitesinin birbirleri ile ilişkilerini incelemek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Polikistik Böbrek Hastalığı (PBH)

Polikistik Böbrek Hastalığı böbreklerde çok sayıda sıvı dolu kistlerle karakterizedir. Monogenik olmalarına rağmen fenotipik, genik ve alelik düzeyde heterojenite gösterirler. Otozomal Dominant Polikistik Böbrek hastalığı polikistik böbrek hastalıklarının en sık görülen formudur.⁵

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPBH), majör böbrek manifestasyonları ile birlikte bazı bireylerde karaciğer, pankreas, beyin, arterler veya bu bölgelerin kombinasyonunda anomaliler gösteren kalıtsal sistemik bir hastalıktır 6. Tüm toplumlarda en sık görülen kalıtsal böbrek hastalığı olup, bu hastaların yaklaşık %50'si beşinci dekatta son dönem böbrek hastalığına (SDBH) ilerler ve tüm son dönem böbrek yetmezliği etiyojilerininin %7-10'luk bir kısmından ODPBH sorumludur.^{7,8}

2.1.1. Tanım

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPBH) en sık görülen kalıtsal böbrek hastalığıdır ve son dönem böbrek hastalığının en yaygın nedenlerinden biridir. Büyüyen kistlerle dolu büyümüş böbrekler, hipertansiyon ve karaciğer kistleri, intrakraniyal anevrizmalar ve kalp kapak hastalıkları dahil olmak üzere çoklu böbrek dışı komplikasyonlar ODPBH'nin sistemik bir bozukluk olduğunu göstermektedir.¹

2.1.2. Polikistik Böbrek Hastalığının Epidemiyoloji ve Tarihçesi

ODPBH, potansiyel olarak en yaygın ölümcül tek gen bozukluğu ve kalıtsal ilerleyici böbrek hastalığıdır. ODPBH prevalansının, esas olarak Danimarka ve Minnesota, ABD'de yapılan iki klinik çalışmaya dayanarak, 400'de 1 ile 1000 canlı doğumda 1 arasında olduğu bildirilmektedir.⁸ Bu yaygınlık göz önüne alındığında, ODPBH'nin dünya çapında tüm etnik gruplarda 10 milyon üzerinde kişiyi etkileyeceği ve bu nedenle önemli bir halk sağlığı yükü oluşturduğu tahmin edilmektedir.

Renal fenotipik özelliklere dayanan daha sonraki çalışmalar, Avrupa ve Japonya'daki farklı popülasyonlarda 2.700'de 1 ila 4.000'de 1 ODPBH prevalansı bildirmiştir. Daha da önemlisi, tüm bu çalışmalarda tahmin edilen prevalans oranları,

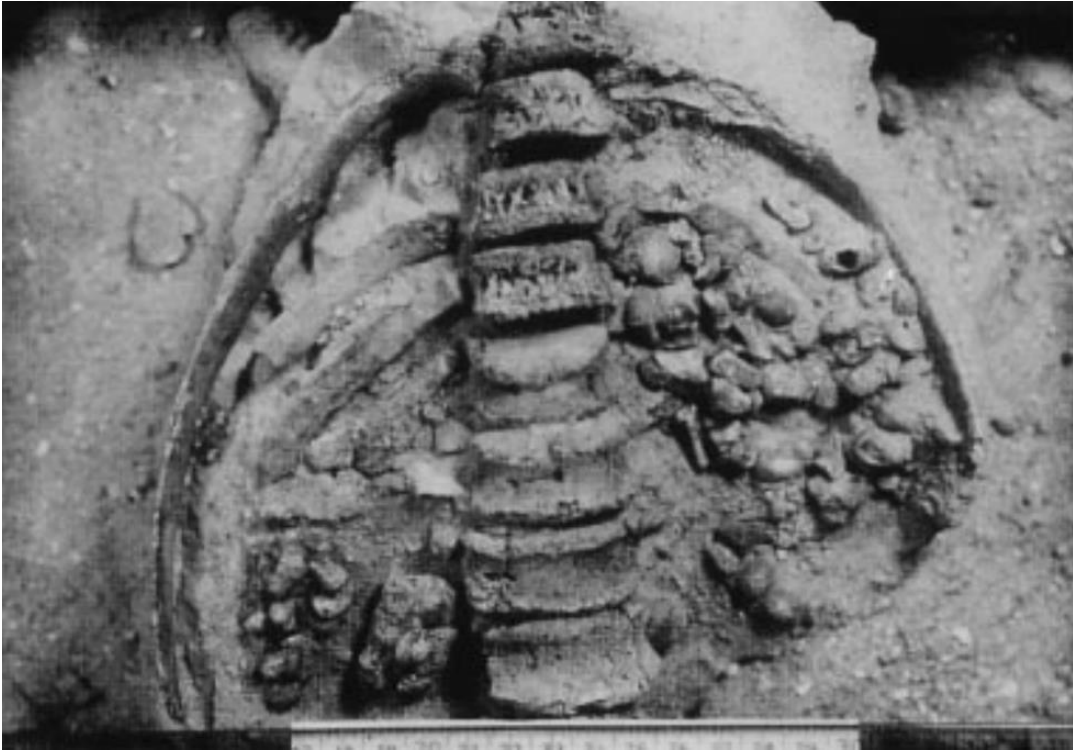
otopsi çalışmalarından tahmin edilen ODPBH prevalansından (1/500 üzerinde) çok daha düşük olup bu veriler, vakaların tespitinde belirgin bir eksikliğin var olduğunu ve önemli sayıda (muhtemelen sadece hafif veya orta derecede) etkilenen bireyin teşhis edilmediğini göstermektedir.

1991 ve 2010 yılları arasında Renal Replasman Tedavisi (RRT)'ne başlayan 300.000'den fazla hasta üzerinde yapılan bir Avrupa araştırması, ODPBH'li hastalarda yaşa ve cinsiyete göre ayarlanmış RRT insidansının çalışma süresi boyunca milyonda 7,6'dan milyonda 8,3'e arttığını bildirmiştir. Bu çalışmadaki araştırmacılar, 70 yaşın üzerindeki hastalarda RRT insidansının zaman içinde belirgin şekilde arttığını, ancak 50 yaşın altındaki ODPBH'li hasta kohortunda herhangi bir değişiklik gözlemlenmediğini ve bu durumun daha yaşlı hastaların RRT aldığını düşündürdüğünü belirtmişlerdir.⁵ Birleşik Krallık'ta 50.000 üzerinde hasta ile yapılan retrospektif bir kohort çalışmasına göre ODPBH'li bireylerde diyaliz başlangıcında ortalama eGFR'nin diyabet ve diğer renal hastalıklar nedeniyle takip edilen gruplara göre biraz daha düşük olma eğiliminde olduğu saptanmıştır. Bu durum, ODPBH tanısı alan hastaların nefroloji klinikleri ile daha erken etkileşimi ile kronik böbrek hastalığının (KBH) ilerleyici semptomlarının yönetildiğini ya da bu grup içindeki daha düşük komorbidite yükünü yansıttığını ve bunun da (KBH) komplikasyonlarına karşı toleransın artmasına neden olmuş olabileceğini düşündürmüştür.⁹

Birleşik Krallık Renal Registry'de, RRT alan ODPBH'li hastalarda ölüm oranı 100 kişi-yılı başına 3,18-4,96 olarak saptanmış olup; bu, RRT alan ve başka böbrek hastalıkları olan hastalardan daha düşük bulunmuş. ODPBH grubunun tüm nedenlere bağlı ölüm riski, diğer böbrek hastalıkları grubuna göre daha düşük saptanmış (düzeltilmiş HR 0.45, %95 GA 0,38-0,53). Kalp hastalıkları ve enfeksiyonlar, RRT alan ODPBH'li hastalarda önde gelen ölüm nedenleri olarak saptanmıştır.

Polikistik böbrek hastalığının klinik manifestasyonlarının geç dönemde ortaya çıkması nedeniyle hastalığın prevalansı yüzyıllardır değişmemiştir. Ancak bu hastalığın erken çağlardaki tanımlanmasına erişmek oldukça güçtür. Bunun nedeni, kısmen, antik çağda ve orta çağda yaygın olan insan hastalığı teorileri, sosyal ve dini nedenlerle otopsi yapma isteksizliği ve durumun yaygın kist hidatik hastalığından ayırt edilememesi olabilir.

Kist Hidatik orta çağda yaygın olup, dönemin tıbbi ve hatta tıbbi olamayan yazılarda bu hastalığa atıfta bulunulmuştur. Polikistik böbrek hastalığı ile kist hidatik hastalığı arasında ayırım yapmanın zorluğu, Danimarka'da bir Orta Çağ cüzzam hastanesinin bulunduğu yerde bulunan genç bir kadın cüzamlının kalıntılarıyla gösterilebilir. Söz konusu kalıntıda hastanın abdominal boşluğunun sol renal-splenik, lomber ve pelvik alanda sayılamayacak kadar kalsifiye kist ve kist fragmanları ile dolu olduğu gözlenmiştir. Her ne kadar bu genç kadın muttemelen kist hidatik hastalığından muzdarip olsa da kistler aynı zamanda polikistik böbrek hastalığı ile de uyumlu olabilir.



Şekil 1. Lepralı bir hastanın çok sayıda kist ile dolu abdomen bölgesi¹⁰

Tarihte bilinen ilk polikistik böbrek hastası 1533 ve 1571 tarihleri arasında yaşayan Polonya Kralı Stefan Bathory'dir. Gömülmek için Krakow'a gönderilmeden önce mumyalama işlemini Jan Zigulitz gerçekleştirmiş ve bu işlem sırasında kendisini Buccella asiste etmiştir. Zigulitz kralın böbrekleri için "bir boğanın böbrekleri kadar büyük, düzgün olmayan ve çıkıntılı bir yüzeye sahip" yorumunda bulunmuştur.

Hastalığı klinik bir antite olarak ilk defa 1888 yılında Lejars değerlendirmiş, 1899 yılında Steiner tarafından ailelerdeki otozomal dominant geçiş farkedilmiştir. Daha sonra sırasıyla 1985 ve 1993 yıllarında PKD1 geninin 16. kromozomla, PKD2 geninin

de 4. kromozomla bağlantısı kurulmuş olup 2006 yılında total böbrek hacmi hastalığın progresyonu için bir belirteç olarak tanımlanmıştır.

Hastalıkla ilgili yapılan klinik çalışmaların ilki ODPBH'ye sahip memelilerde rapamisin inhibitörlerini hedef almış olup (2010) ODPBH tedavisinde ilk başarılı çalışma 2012 yılında tolvaptan ile gerçekleştirilmiştir. (TEMPO3/4 çalışması) Daha sonra 2014 yılında *octreotide* ile ikinci defa başarı yakalanmıştır.^{10,11.}

2.1.3. Etiyoloji

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı potansiyel olarak ölümcül, en yaygın monogenik bozukluktur. Basit genetik hastalıklarda bile istisnadan ziyade kural, bu hastalıkların hem klinik hem de hastalığın şiddeti açısından geniş fenotipik değişkenlik göstermeleridir. Bu değişkenliğin altında yatan faktörlerin daha iyi anlaşılması hem prognostik değere sahiptir hem de aynı zamanda patogenezi aydınlatılabilir. Bu fenotipik değişkenlik, gen ve mutasyon düzeylerindeki heterojeniteden kaynaklanır. Ancak önemli aile içi değişkenlik, genetik arka planın (modifiye edici faktörler) ve çevrenin de aynı zamanda hastalıkların nasıl ortaya çıktığını ve ilerlediğini büyük ölçüde etkilediğini gösterir.^{8,12}

Genler ve İlişkili Proteinler

Birbiriyle bağlantılı çalışmalarda “*polycystic kidney disease 1*” (PKD1, yaklaşık %80) ve “*polycystic kidney disease 2*” (PKD2, yaklaşık %15) genlerinde gelişen mutasyonların bu hastalıktan sorumlu olduğu gösterilmiştir. Söz konusu mutasyonları taşıyan bireyler içerisinde, fenotipinde hastalığın klinik bulgularını gösteren bireylerin oranı (penetrans) %100 olmakla birlikte, bozuk genin ekspresyonunun her bireyde farklılık göstermesi nedeni ile hastalık bulguları varyasyon gösterir.

ODPBH vakalarının geri kalan yaklaşık %5–10'luk kısmı ise genetik olarak çözülememiştir ya da diğer lokuslardaki nadir mutasyonlardan kaynaklanmaktadır. ODPBH benzeri bir fenotiple sonuçlanan bu nadir mutasyonlar, hepatosit nükleer faktör 1β'da (Çoklu PKD-ilişkili genlerin ekspresyonunu düzenleyen bir transkripsiyon faktörü olan HNF1β), nötral α-glukozidaz AB'de (HNF1β), nötral α-glukosidaz AB (protein katlanmasında rol oynayan GANAB) ve DNAJB11'de (bağlayıcı immünglobulin (BiP; HSPA5 olarak da bilinir) proteini ile ilişkili bir şaperon proteinini

kodlar) meydana gelir. Buna ek olarak SEC63 (endoplazmik retikulumda protein translokasyonu için gerekli bir proteini kodlar) ve PRKCSH (protein katlanmasına katılan glikozidaz 2 enziminin düzenleyici β subünitesini kodlar) dahil olmak üzere, primer olarak otozomal dominant polikistik karaciğer hastalığı (ODPKH) ile ilişkilendirilen genlerdeki mutasyonlar da ODPBH ile sonuçlanabilir.

ODPBH aile içerisinde OD kalıtım gösterir, yine de kist formasyonuna sebep olan hücresel defekt, böbrek ya da diğer organlarda gelişen spontan somatik mutasyonların bir sonucudur. Bu nedenle PKD1 veya PKD2'nin fonksiyon kaybı ile gelişen patojenik efekt genetik olarak resesiftir.^{5,13-15}

Ancak polisistin geninin hücresel resesif homozigot inaktivasyonu kistlerin gelişimindeki tek mekanizma olmayabilir. Kistlerin çoğunda polisistin-1 immünoreaktif protein ekspresyonunun devam ettiğinin gösterilmesi, son dönem insan kistik dokusunda heterozigotluğun kaybının hastalığın neden ve sonucunu kanıtlamadığı fikriyle bir araya gelince ikincil vuruş hipotezinin önceliği sorgulanmıştır.¹⁴

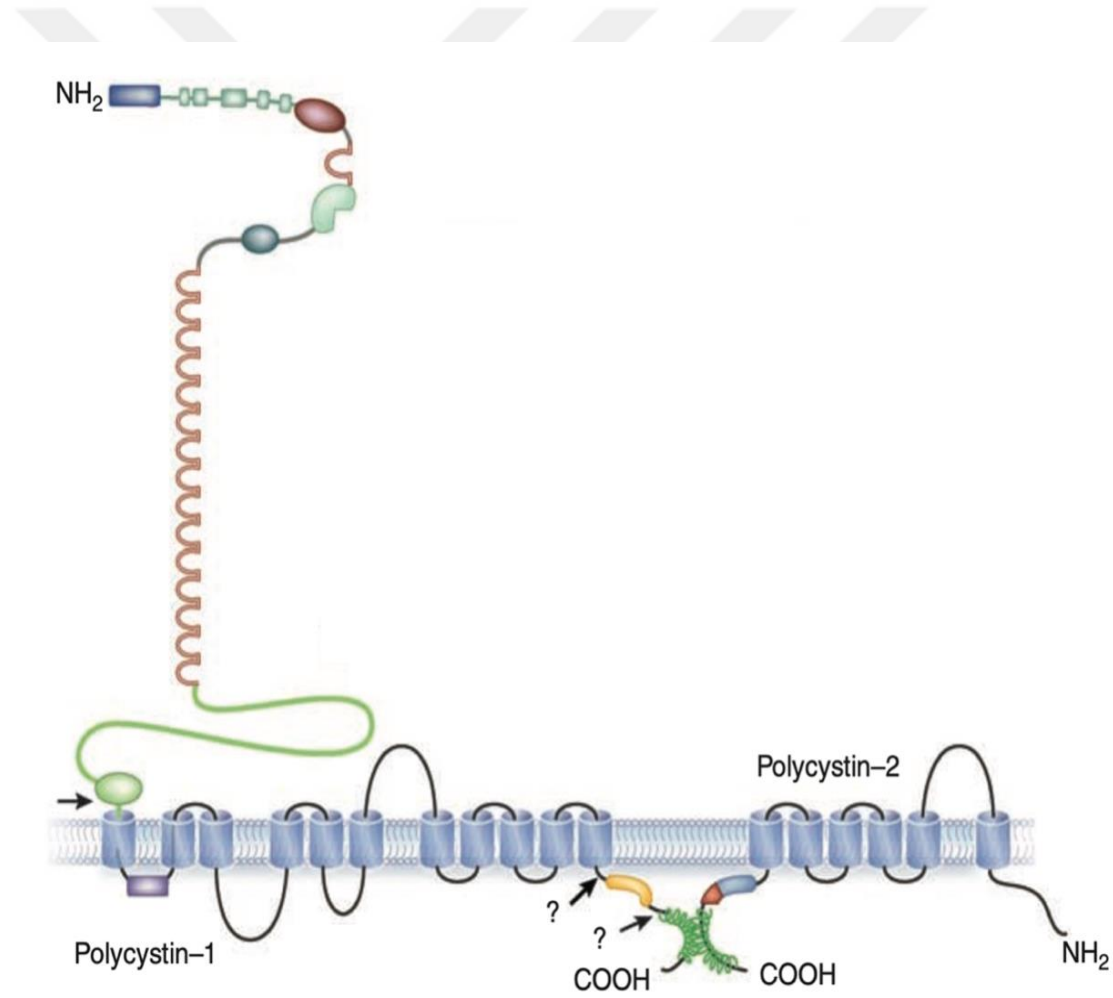
Tüm bunlar göz önüne alındığında ODPBH'nin altında yatan genetik mekanizmanın net bir şekilde aydınlatılamadığını söyleyebiliriz.

PKD1 ve PKD2 gen ürünleri, polisistin-1 (PC1, 460kDa) ve polisistin-2 (PC2, 110kDa); geçici reseptör potansiyeli (TRP) kanallarının bir alt ailesini (TRPP) oluşturur ve her iki protein de renal tübüler hücrelerin farklılaşması ve devamlılığında önemli rol oynarlar. Polisistin-1, birçok protein, karbonhidrat ve lipide bağlanabilen ve bunlarla etkileşime girebilen ve hücre içi yanıtlarını fosforilasyon yolları aracılığıyla ortaya çıkarabilen bir zar reseptörüdür, oysa polisistin-2'nin kalsiyum geçirgen bir kanal olarak hareket ettiği düşünülmektedir.

PC1 primer olarak; silyalarda, sitoplazmik veziküllerde, plazma membranındaki fokal bağlantılarda, dezmozomlarda, adeziv bileşkelerde ve muhtemelen endoplazmik retikulum ile çekirdeklerde bulunur. 4303 aminoasitlik bir protein olup, reseptör veya adezyon molekülü yapısına sahiptir. 3074 aminoasit içeren büyük bir hücre dışı N-terminal bölgesi ve 1032 aminoasitten oluşan 11 transmembran ile 197 amino asitlik kısa ve birden fazla sinyal yolağını düzenleyen bir hücre içi C-terminal bölgesi içerir. Bu iki bölge PC1'in plazmik membran ve bağlantı komplekslerindeki subsellüler yerleşiminde önemli bir rol oynar. C-terminal kısmındaki bir sarmal-sarmal alanı aracılığıyla, PC2 ve farklı hücre içi ile hücre dışı bölgelerdeki birçok protein ile

etkileşime girer. (Şekil 2) PC1 ve PC2 C terminal uçları aracılığıyla bir kompleks oluşturur ve intrasellüler kalsiyum regülasyonunda rol oynarlar.^{5,15-18}

PC1 normalde E-kadherin, alfa/beta ve gamma-kateninler ile adheren bağlantıda bir kompleks oluşturur. Kalsiyumun azaldığı koşullarda, PC1 ve E-kadherin sitoplazmik veziküllerde sekestre olur. Kalsiyum restorasyonu, hücre-hücre temasını yeniden oluşturmak için her iki proteinin alımını tetikler. PC1'in, stabilize, aktin ile ilişkili adheren bağlantıların oluşumunu kontrol ederek hücreler arasındaki adhezyonun mekanik gücünü düzenlediği öne sürülmüştür. ADPKD'de PC1/E-kadherin kompleksleri bozulur ve E-kadherin dahili olarak sekestre edilir ve yüzeyde N-kadherin ile değiştirilir.



Şekil 2. PC1 proteini, polisistin-1 (solda) ve PC2 proteini, polisistin-2'nin diyagramı ve bunların C-terminal kuyruklarındaki sarmal-sarmal alanları aracılığıyla etkileşimleri (gözden geçirilmiş moleküler modele göre)¹⁶

PC1'in N-terminal ve C-terminal bölgeleri bölünebilir. N-terminal bölgesi, G-protein bağı reseptör proteoliz bölgesinden erken sekretuar yolakta, plazma membranındaki karboksi-terminal fragmana kovalent olmayan bir şekilde bağlı kalan büyük bir amino terminal parça oluşturacak şekilde, eksojen proteoliz enzimine ihtiyaç duymaksızın *cis*-otoproteoliz ile bölünür.^{5,19} PC1 genellikle tam uzunlukta ve N-terminal bölünmüş formların heterojen bir topluluğu olarak bulunur.¹⁷ PC1'in hücre dışı kısmı, G-protein bağı reseptör proteolitik bölgesini içerir. Bu bölgedeki bölünme, bağı kalan bir C-terminal parçası (150 kDa) ve bir N-terminal parçası (400 kDa) ile sonuçlanır.

Hayvan modellerinde PC1'siz fareler değişken derecelerde polihidroamnios, ödem, kanama gibi erken gelişim anomalileri gösterir ve embriyonik ölümle sonuçlanan ciddi polikistik böbrekler geliştirirler. Bunun yanı sıra bu farelerde plasental, vasküler, kardiyak ve iskelet malformasyonları ile pankreasta kistler de gözlenir. Bölünemeyen PC1 proteini sentezleyen varyantlar, PC1'siz farelerde görülmeyen birkaç çarpıcı özellik gösterir. Normal Mendelyan sıklıkta doğar ve doğum sonrasında yaşayabilirler; nefronun proksimal kısmında değil ancak kollektör tübüllerde ve distal kıvrıntılı tübüllerde hızlı kistik dilatasyon gösterirler, doğum sonrası dönemde ve çoğunlukla 3 haftalıkken şiddetli üremi ile ölürlere. Bu, yeni sentezlenen PC1'in, *in vivo* olarak farklı işlevlere sahip rekabet eden 'bölünme' (embriyonik gelişimde kritik) ve 'bölünmeme' (tübüler bütünlüğün korunması için kritik) yollarında ilerleyebileceği veya bölünemeyen PKD1 mutasyonunun rezidüel işlevli bir hipomorfik mutasyon olduğu anlamına gelebilir.^{16,17,19,20}

Ayrıca birbirini dışlamayan iki model, PC1'in C-terminal kuyruğunun da bölünebileceğini ve çekirdeğe göç edebileceğini öne sürmüştür. Bu çalışmaların ilkinde göre PC1 normalde silyalar üzerinde STAT6 transkripsiyon faktörünü ayırarak aktivasyonunu önler. Luminal sıvı akışının kesilmesi (örneğin, üreteral klempleme veya böbrek hasarından sonra), sondaki 112 amino asidin ayrılmasını tetikler. Bu p112 parçası, STAT6 ve ko-aktivatör P100 ile etkileşime girer ve transkripsiyonel aktiviteyi uyarır. İkinci çalışmaya göre ise, silyanın mekanik olarak uyarılması normalde tüm C-terminal kuyruğunun bölünmesini ve serbest bırakılmasını tetikler (p200). Bu p200 fragmanı bir nükleer lokalizasyon motifi içerir, çekirdekte β -katenin'i bağlar ve kanonik

Wnt sinyal yolunun majör efektörü olan T-hücre faktörüne bağlı gen transkripsiyonunu aktive etme yeteneğini inhibe eder.¹⁶

PC2 ise 968 aminoasitten oluşan, siliyer hedefleyici bir motif ile birlikte kısa bir sitoplazmik N-terminal uç, 6 transmembran bölge ve kısa bir C-terminal parça içerir. Daha önce kabul edilen bir modele göre C-terminal uç, kalsiyum bağlayıcı bir motifi (EF-eli) ve kısmen üst üste gelen sarmal-sarmal alanı ve endoplazmik retikulum retansiyon motifini içeriyordu. Güncel bir moleküler model ve biyofiziksel analize göre ise C-terminal bölümü kalsiyumun neden olduğu yapısal değişikliklere uğrayan küresel bir EF-el motifi, bir bağlayıcı ile daha önce tanımlanamayan, C-terminali daha önce kabul edilen modelde sarmal-bobin alanının konumunda uzatılmış sarmal-sarmal bir yapıya bağlanır.

PC2'nin subsellüler lokalizasyonu tartışmalıdır. Predominant olarak endoplazmik retikulumda bulunur. Bunun yanı sıra hücre zarında, silyumda, sentrozomda ve bölünen hücrelerde mitotik iğlerde gösterilmiştir. PC2'nin subsellüler taşınma ve yerleşimi fosforilasyon ve adaptör proteinlerle birden fazla etkileşim ile kontrol edilmektedir.^{5,15,18}

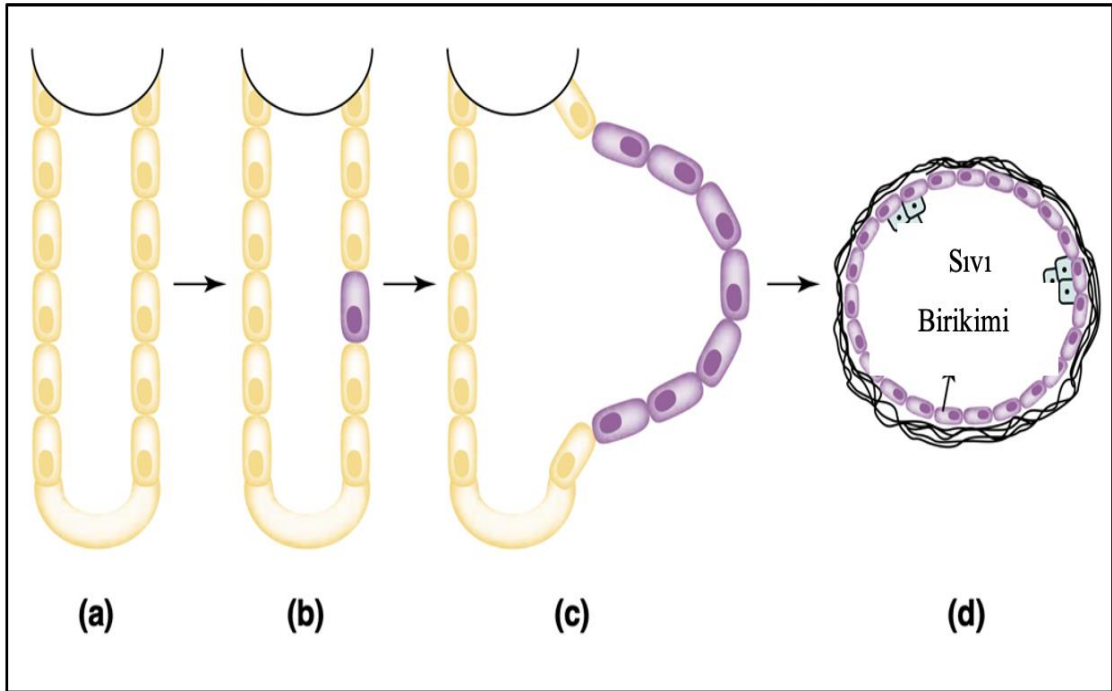
2.1.4. Kist Formasyonu ve Büyümesinin Mekanizması

Bir grup silya proteininde meydana gelen defektin renal kistik hastalıklarla sonuçlanması nedeniyle polikistik böbrek hastalığı ve silya fonksiyonu arasındaki bağlantı oldukça olası görünmektedir. Bu nedenle ODPBH son yıllarda silyopatiler olarak adlandırılan bir grup hastalık içinde sınıflanmaktadır.

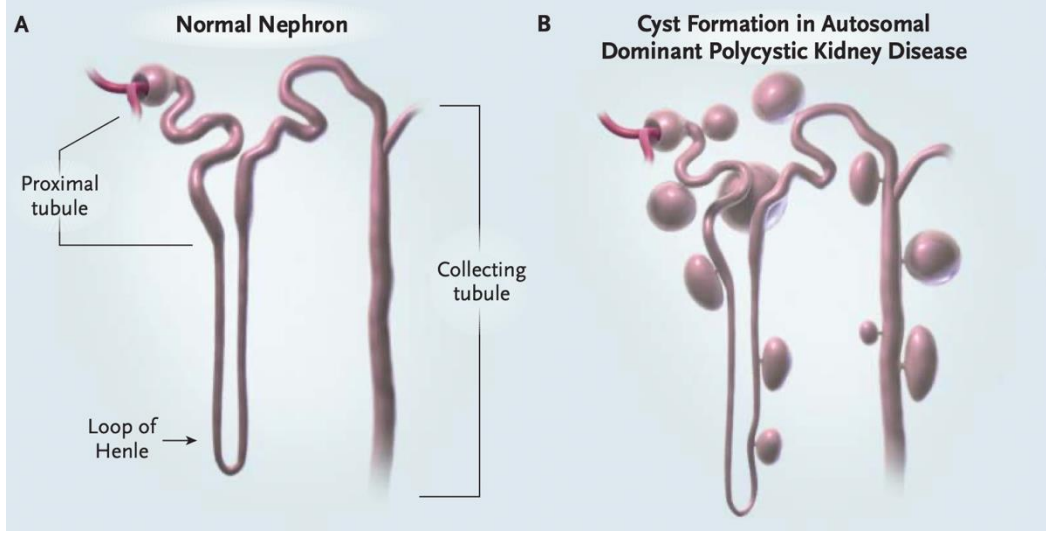
Renal epitel hücrelerinde bulunan silyalar, plazma membranının hareketli olmayan apikal ekleridir. Yakın zamanda elde edilen kanıtlara göre silyalar lümeninden geçen sıvının akımına duyarlı mekanosensörler olarak fonksiyon göstermektedir. Aynı zamanda güncel sonuçlar PC1'in de mekanosensör aktiviteye katıldığını öne sürmektedir. Bunun öne sürülmesinin sebebi PC1 içermeyen hayvanlardan elde edilen renal hücrelerde artmış hücre içi kalsiyum ile birlikte silyaların akım aracılı hareket konusunda başarısız oldukları gösterilmiştir.^{11,21}

Genetik mutasyonu taşıyan bir aleli olan bir hücrede, normal alele ikinci bir "vuruş", sürekli çoğalmayı iletir ve tübül duvarında bir çıkıntının oluşmasına neden olur. Daha fazla genişlemeye siklik AMP (cAMP), epidermal büyüme faktörü ve insülin benzeri büyüme faktörü neden olur. Aslında kist, sıvı ile dolu bir boşluğu çevreleyen çoğalan mural epitel hücrelerinin kütesini artırarak genişleyen iyi huylu bir renal

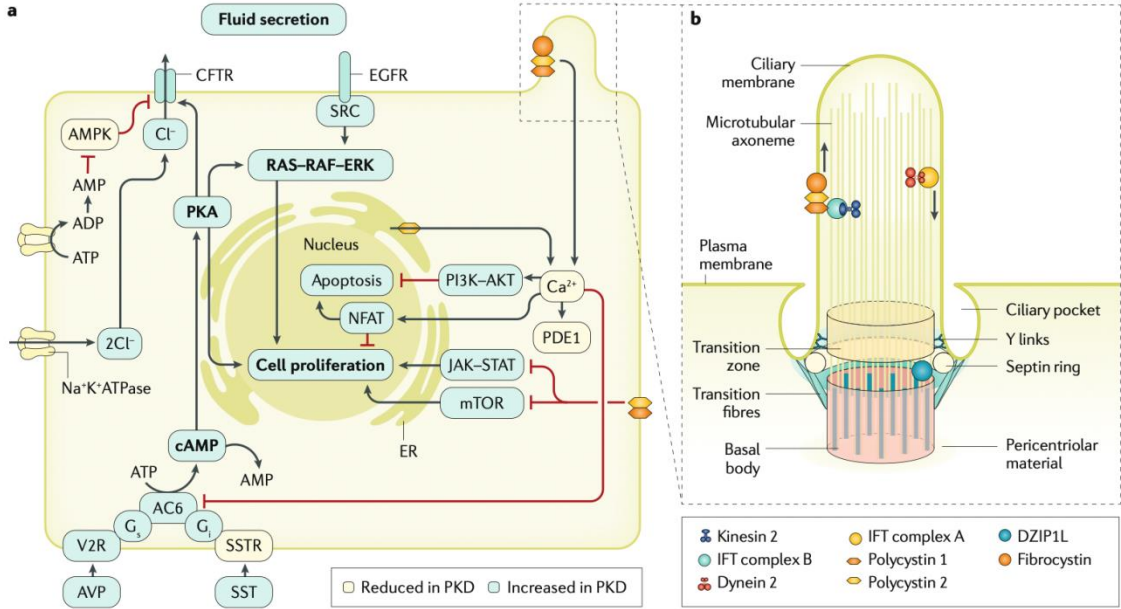
tübüler neoplazmdır. Kist oluşumu anne karnında başlar ve yaşam boyu devam eder. Genişleyen kist, altındaki tübüler bazal membranda değişikliklere neden olur. Fibrozisin öncüleri olan makrofajlar ve fibroblastlar interstisyumda görülür. Çapı 2 mm'ye ulaşan kistlerin çoğu, ana nefronlardan ayrılarak, progresif genişlemeyi teşvik etmek için hücresel proliferasyon ve sıvı sekresyonu birleştikçe otonom tümörler haline gelir; cAMP, hücresel çoğalma hızını artırarak ve kistlere sıvı salgılama hızını uyararak kist büyümesini uyarır (Şekil 3) (Şekil 4) (Şekil 5).⁶



Şekil 3. Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında (ODPBH) iki vuruşlu sitogenez modeli ve Renal Tübüllerden Kist Gelişimi¹³



Şekil 4. Normal nefron ile ve ODPBH nefronunun karşılaştırılması¹⁸



Şekil 5. Kist oluşum ve genişleme mekanizmaları⁵

2.1.5. Klinik

Son yıllar içerisinde hastalıkla ilişkili tüm ilerlemelere rağmen ODPBH hala tedavi edilemeyen ve amansız bir şekilde son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyen bir hastalık olarak değerlendirilmektedir.

ODPBH klinik olarak son dönem böbrek yetmezliğiyle sonuçlanan kist formasyonu ile karakterizedir. Bu hastaların %50'si 5. dekatta son dönem böbrek

yetmezliğine ilerler. Genel olarak bakıldığında tüm son dönem böbrek yetmezliği sebeplerinin %5-10'unu oluşturmaktadır.⁷

Bu bozukluğun bir diğer diğer manifestasyonu diğer organlarda, en yaygın olarak karaciğerde, kist formasyonu gelişimidir. Ek olarak bu hastalarda mitral valv prolapsusu (MVP), inguinal herni, kolonik divertikül, intrakraniyal arteriyal anevrizma görülme insidansında da artış söz konusudur.^{11,13}

2.1.5.1. Renal Bulgular

Bilateral genişlemiş kistlerle dolu genişlemiş böbrekler dışında bu hastalarda görülen renal manifestasyonlar; üriner konsantrasyon defekti, hipertansiyon, son dönem böbrek yetmezliği, proteinüri, abdominal ağrı/yan ağrısı, nefrolitiazis, kist hemorajisi/aşikar hematüri, üriner enfeksiyonlar şeklinde sıralanabilir.

Üriner konsantrasyon defekti çocukluk döneminde %60'a varan prevalansı ile ODPBH'nin en erken bulgusudur. Hafif düzeyde poliüri genellikle gözden kaçır.

Son dönem böbrek yetmezliği 5. dekat sonrasında hastaların %50'sinde görülür.

Aşikar proteinüri çok beklenen bir bulgu olmamakla birlikte genellikle başka bir renal hastalığın varlığını düşündürür. Proteinüri GFR kaybı ile ilişkili olup ODPBH'nin prognostik bir göstergesidir.

Nefrolitiazis genellikle böbrekte oluşan kalsiyum okzalat ve ürik asit taşları şeklinde olup hastaların %20-35'ini etkilemektedir.

Bu hastalarda üriner yol enfeksiyonları da sıklıkla görülmekle birlikte sıklığı yetişkin hastalarda %30-50'lere kadar yükselmektedir.

Renal Hücreli karsinom ise <%1 görülme sıklığıyla toplumda görülme sıklığından daha yüksek değildir.^{3,5}

2.1.5.2. Ekstrarenal Bulgular

Çoğu hastada asemptomatik olmasına rağmen, ADPKD'nin böbrek dışı bulguları, etkilenen hastaların artan yaşam beklentisi ile klinik olarak daha önemli hale gelebilir. Bu bulgular esas olarak böbrek dışındaki organlardaki kistleri (karaciğer: %94, seminal vezikül: %40, pankreas: %9, araknoid membran: %8 ve spinal zarlar %2) ve bağ dokusu anormalliklerini kapsar (mitral kapak prolapsusu: 25%, kafa içi anevrizmalar: %8 ve

karın fitiği: %10). Bunların tanınması, hastayı yararsız incelemelerden kurtarıp hasta için gerekli profilaktik veya terapötik uygulamalara yön verebilir.²²

2.1.5.3. Karaciğere Ait Bulgular

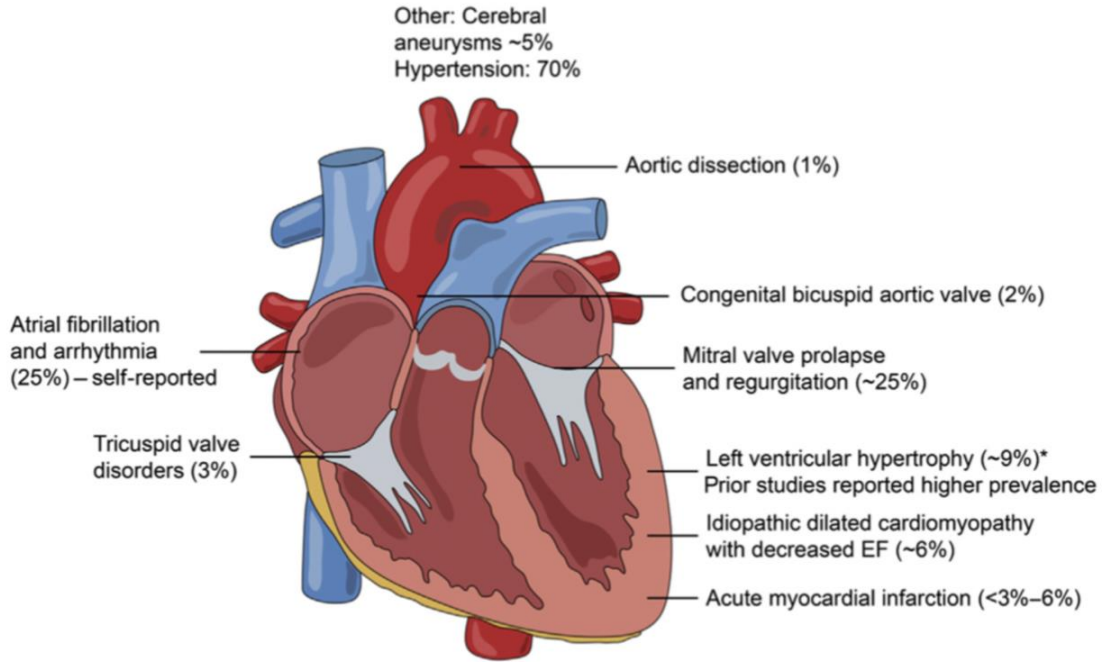
Polikistik karaciğer hastalığı ODPBH'nin en sok görülen ekstrarenal manifestasyonu olup PKD1 ve PKD1 dışı hastalıkla ilişkilendirilmiştir.

Karaciğer kistleri biliyer kanal ve peribiliyer bez yapılarının abartılı proliferasyon ve dilatasyonu ile oluşur. Hepatik kisti çevreleyen epitel hücrelerinde östrojen reseptörleri eksprese edilir. Östrojen hepatik kist kaynaklı proliferasyonunu uyarır. Kist büyümesi aynı zamanda kist içine sekrete edilen sitokinler ve büyüme faktörleri ile de uyarılır.

Çocuklarda görülmesi sık değildir. Kadın cinsiyette daha sık görülür ve görülme sıklığı yaşla artar.

Genellikle asemptomatiktir, kistik karaciğer hastalığına ait semptomlar genellikle kütle etkisine ve kist komplikasyonlarına bağlıdır.⁸

2.1.5.4. Kardiyovasküler Sisteme Ait Bulgular



Şekil 6. Kardiyovasküler sisteme ait bulgular²³

Kardiyovasküler tutulum, ODPBH hastalarında en sık karşılaşılan morbidite ve mortalite sebebi olup, sıklıkla böbrek yetmezliğinin başlangıcından önce görülür. Bunda polisistitlerdeki kusurun birincil rol mü oynadığı yoksa hipertansiyon ve ilerleyici böbrek hastalığına ikincil mi olduğu henüz tam olarak aydınlatılamamıştır.^{23,24}

Kardiyovasküler komplikasyonların yüksek insidansı, ortalama 27 yaşında, tipik olarak böbrek fonksiyon kaybından önce ortaya çıkan ODPBH'de erken başlangıçlı hipertansiyona sekonder olabilir. Son dönem renal yetmezlik ile takipli ODPBH hastalarında kardiyovasküler sebeplere bağlı ölümler primer olarak iskemik kalp hastalığı ve kalp yetmezliğe bağlı olup %33'e varan oranlarda gerçekleşmektedir.

Sol ventriküler hipertrofi; ODPBH hastalarında hipertansiyon yokluğunda bile sıklıkla gözlenen, kardiyovasküler morbidite ve mortalite açısından bağımsız güçlü bir faktördür. Her ne kadar son dönemlerde yapılan çalışmalar bu hastalarda muhtemel erken antihipertansif kullanımına bağlı daha düşük oranda kardiyak remodelling geliştiğini gösterse de bu hastalarda yapısal ve fonksiyonel anomaliler hala sıklıkla görülmektedir. Bu anomaliler her ne kadar kronik böbrek hastalığının daha ileri seviyelerinde daha ciddi bir hal alsada korunmuş GFR'li hastalarda da tespit edilebilirler.^{2,23,25}

Hipertansiyon

Hipertansiyon ODPBH arasında oldukça sıklıkla ve %50-70 hastada, GFR'de önemli bir düşüş gözlenmeden önce meydana gelir. Üstelik bu hastalarda hipertansiyonun ortaya çıkış yaşı genel popülasyona oranla çok daha düşüktür. ODPBH hastalarında hipertansiyon tanısında medyan yaş erkeklerde 32, kadınlarda 34 iken esansiyel hipertansiyon tanısı alanlarda bu ortalama 45-55 arasındadır. Yapılan çalışmalarda ODPBH çocukların %20-30'unda hipertansiyon raporlanmıştır.^{2,23}

ODPBH hastalarında arteriyel hipertansiyon patogenezi kompleks ve muhtemelen hemodinamik, endokrin ve nörojenik faktörlerin etkileşimine bağlı görünmektedir.²⁶ Gabov ve ark. Hipertansif polikistik böbrek hastası olan yetişkin hastaların, normal kan basıncı olan hastalardan önemli ölçüde daha yüksek renal hacme sahip olduğunu bildirmiştir. Hipertansiyon ve kistik tutulum arasındaki bu ilişki ODPBH hastası çocuklarda da mevcuttur. Bu çalışmanın sonuçları, ODPBH'deki erken dönemde yüksek hipertansiyon insidansının, bu bozukluktaki renal yapısal anormallikler ile

ilişkili olduğunu göstermektedir.²⁷ Bu bulgular, kist genişlemesi ve lokal renal iskeminin bir sonucu olarak renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) aktivasyonunun bu hastalıkta hipertansiyon gelişiminde önemli bir rolü olduğunu düşündürmektedir.²⁸ Graham ve Lindop'un ODPBH hastalarının nefrektomi materyalleri üzerinde yaptıkları immünohistokimyasal boyama sonucunda, bu bireylerin renin salgılayan jukstaglomerüler cisimcik hücrelerinde hiperplazi geliştiği gösterilmiştir.²⁹ Benzer şekilde ODPBH'li hastalardan elde edilen kist sıvısında da yüksek düzeyde renin bulunmuştur. Anjiyotensinojen, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE), anjiyotensin II ve anjiyotensin II reseptörü dahil olmak üzere RAAS'nin tüm ana bileşenlerinin ODPBH'li böbreklerin kistlerinde ve dilate tübüllerinde mevcut olduğu gösterilmiştir. Her ne kadar RAAS aktivasyonu ODPBH hastalarında hipertansiyon patogenezinde majör bir rol oynuyor olsa da başka faktörler de sürece dahil olmuş olabilir. Klein ve arkadaşları hipertansif ODPBH hastalarında renal fonksiyonlardan bağımsız olarak kas sempatik sinir aktivitesinin arttığını öne sürmüştür. Buna dayanarak artmış sempatik sinir sistemi aktivitesinin patogeneze katkıda bulunduğu düşünülebilir.²⁸

ODPBH hastalarının böbreklerindeki kistik epitel kesitleri artmış endotelin 1 ekspresyonunu göstermektedir. Endotelin 1 ayrıca kist sıvısında da bulunmaktadır. Endotelin 1 aynı zamanda esansiyel hipertansiyon hastalarına kıyasla ODPBH hastalarının plazmalarında da daha yüksek oranda tespit edilmiştir. Dahası bu hastalarda endotel bağımlı relaksasyonda bozulma ve endotelial nitrik asit oksidaz sentaz aktivitesinde azalma söz konusudur. Bu bulgulara göre endotel ilişkili vazoaktif mediatörlerin dengesinde bozulmanın da bu hastalarda görülen hipertansiyonun patogenezinde rol oynuyor olabilir.

ODPBH hastalarında endotelial fonksiyonlar ve karotid intima kalınlığını organ hasarı belirteci olarak değerlendiren bir çalışmada iyi korunmuş renal fonksiyonlu ODPBH hastalarından hem hipertansif hem normotansif olanlarda endotel disfonksiyonu ve artmış internal karotis media kalınlığı olduğu gözlenmiştir. Benzer şekilde normotansif ODPBH hastaları ile sağlıklı bireylerin karşılaştırılmasında hasta grubunda internal karotis media kalınlığı önemli ölçüde yüksek tespit edilmiştir. Fibrodik doku yüzdesi ile korele entegre geri saçılım sinyali (integrated backscatter signal, IBS) kullanılarak gerçekleştirilen ileri internal karotis duvar analizinde bu değerlerin hem

hipertansif hem de normotansif olan ODPBH hastalarında önemli ölçüde yükseklik tespit edilmiştir. Bu bulgular ışığında fibrozise bağlı karotid remodelling'inin ODPBH'nin erken dönemlerinde bile geliştiği sonucuna varılabilir.^{2,28}

Bunların yanı sıra PKD1 ve PKD2 genlerinin protein ürünleri olan polisistin 1 ve polisistin 2 endotel ve vasküler düz kas hücrelerinde de eksprese edilmektedir. Buna istinaden hipertansiyon ve renal vasküler remodelling'in polisistin fonksiyonlarındaki bozulmadan ileri geldiği de düşünülebilir.²⁸

Sol Ventrikül Hipertrofisi

Sol ventrikül hipertrofisi kardiyovasküler morbidite ve mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür. Sol ventrikül hipertrofisinin görülme insidansı %50'ye yakın olup artmış sol ventriküler kütle indeksi daha kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Sağlıklı bireylere kıyasla bu hastalardaki sol ventrikül kütle indeksinde artma söz konusudur. Çalışmalar renal fonksiyonları korunmuş, normotansif genç ODPBH hastalarında artmış sol ventrikül kütle indeksi ve erken diyastolik disfonksiyon ile uyumlu doppler anomalileri saptanmış, dahası renal fonksiyonları korunmuş ODPBH hastalarından hem hipertansif hem normotansif olanlarda biventriküler diyastolik disfonksiyon gösterilmiştir.^{28,30}

Kan. Basıncı geceleri yüksek kalmaya devam eden hipertansif hastaların, kan basıncı geceleri azalanlara göre daha yüksek sol ventriküler kütle indeksine sahip olduğu gösterilmiştir. Bu yüzden bu hastalarda ambulatuvar kan basıncı ölçümünün kardiyovasküler riski değerlendirmek için önemlidir. Esansiyel hipertansif hastalara kıyasla korunmuş renal fonksiyonlu ODPBH hastalarında kan basıncındaki noktürnal düşüş ciddi oranda daha az gerçekleşmektedir. Hatta çalışmalar hipertansiyonu olmayan ODPBH'li genç hastalarda bile kan basıncındaki gece düşüşünün azaldığını göstermiştir. Genç normotansif ODPBH'li hastalarda ambulatuvar kan basıncı ve sol ventrikül kütle indeksi arasında ciddi bir bağlantı olduğunu gösteren pek çok çalışma mevcuttur. Bu hastalar egzersiz esnasında abartılı bir diyastolik basınç cevabı verirler. Bu durum bu hastalarda egzersiz ilişkili vazodilatasyon kapasitesinde bir bozuluk olduğunu gösterir. Bu abartılı yanıt hipertansiyon gelişimi için bir risk teşkil edebilir.^{28,31}

HALT-PKD çalışmasının erken sonuçları 110mmHg altındaki kan basıncı hedefi ile birlikte Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ADEİ) kullanımının 15-49 yaş

arası bireylerde standart kan basıncı hedeflenenlerle karşılaştırıldığında daha düşük sol ventrikül kütle indeksi ile ilişkili olduğu göstermiştir.²⁵

Anevrizmalar

İntrakraniyal anevrizma görülme sıklığı ODPBH'li hastalarda normal popülasyona oranla daha sıktır. Rüptüre intrakraniyal anevrizmalar bu mortalitenin %7-14'ünden sorumlu olup bu tip ölümler genellikle genç popülasyonda görülür.

Bunun yanısıra anevrizma gelişimi intrakraniyal arterlerle sınırlı değildir. Koroner arterler, abdominal aorta, renal arter ve splenik arterlerin anevrizmaları da bildirilmiştir.²⁸

2.1.6. Tanı

PKD1 geninin analizindeki teknik zorluklar ve yüksek maliyet nedeniyle genetik test standart değerlendirmenin bir parçası değildir. Klinik pratikte genetik testler; negatif veya şüpheli taramalarla potansiyel canlı böbrek donörlerinin değerlendirilmesi, %45'lere varan tekrarlama oranları yüzünden çok erken saptanan yeni doğanlar ve özellikle aile öyküsü negatif olan (%6-8 arasında değişen oranlarda de-novo mutasyonlar gözlenmektedir) atipik prezentasyonlu hastalar ile sınırlıdır. Sonuç olarak ODPBH pozitif aile öyküsü olan ve PKD1 veya PKD2 mutasyonlarının net bir genetik tanısı olan hastaların analizinden elde edilen, yaygın olarak kabul edilen yaş tabanlı tanı kriterleri ile ultrason bazlı teşhis edilmeye devam edilmektedir.¹¹

Ailesinde ODPBH olan bireylerde USG bazlı tanı kriterleri şu şekildedir:

- 15-29 yaş aralığındaki bireylerde her iki böbrekte toplam 3 ya da daha fazla böbrek kisti
- 30-39 yaş aralığındaki bireylerde her iki böbrekte toplam 3 ya da daha fazla böbrek kisti
- 40-59 yaş aralığındaki bireylerde her bir böbrekte 2 ya da daha fazla sayıda böbrek kisti

Dışlama kriterleri ise şu şekildedir:

- 15-29 yaş aralığındaki bireylerde böbrek kisti görülmemesi
- 30-39 yaş aralığındaki bireylerde böbrek kisti görülmemesi
- 40-59 yaş aralığındaki bireylerde böbrek kisti görülmemesi

ODPBH için risk altındaki kişiler genellikle potansiyel canlı böbrek donörleri olarak değerlendirilir. Ultrasonografi, etkilenen bireyleri dışlamak için makul bir ilk testtir. Bununla birlikte, konvansiyonel USG’de “herhangi bir böbrek kistinin olmaması”, genetik bilgisi olmayan 40 yaşından küçük risk altındaki kişilerde hastalık dışlanması için yeterli değildir. Canlı donör değerlendirmelerinin bir parçası olarak, nakil merkezleri manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) içerir. Bu durumda, MRG ile toplam 5’ten az böbrek kisti bulgusu, hastalığın dışlanması için yeterlidir.³²



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı

Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi 7 Ağustos 2020 tarih 102 sayılı Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınarak tasarlandı.

Çalışmaya Mart 2020- Şubat 2021 arasında poliklinikte takip edilen ODPBD olan 52 hasta dahil edildi. Çalışmaya katılmaya onam veren hastaların aile öyküsü ve laboratuvar sonuçları 2010 yılına kadar geriye doğru dosyalarından elde edildi. Ayrıca fizik muayene bulguları ve kullandıkları ilaçları kaydedildi.

Tam kan sayımı, kan üre azotu (BUN), kreatinin (Cr), glomerül filtrasyon hızı (GFR), ürik asit, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), trigliserit, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP), gama glutamil transferaz (GGT), 24 saatlik idrarda protein ölçümü/spot idrarda protein/kreatinin oranı ölçüldü. Hastalardan poliklinik ziyaretleri esnasında SF 36 sağlık durum anketi ile Beck depresyon envanteri doldurmaları istendi.

Hastaların ultrasonografik bulguları kayıt edildi. Magnetik görüntüleme ile sağ ve sol böbreklerin aksiyel x aksiyel x korona x sağıtal boyutları ölçüldü. *Mayo Clinic ADPKD Classification* online hesaplayıcısı aracılığıyla hastaların toplam böbrek hacimleri ve boya ayarlanmış toplam böbrek hacimleri hesaplandı.

Kardiyoloji Anabilim Dalında görevli deneyimli hekimler tarafından gerçekleştirilen ekokardiyografik inceleme General Electric (GE) marka VIVID E95 model AU01945 seri numarasına sahip 3 MHz sektör probu kullanılarak. Güncel kılavuzlara (*American Society of Echocardiography (ASE)* ve *European Association of Echocardiography (EAE)*) göre yapıldı. Sol atriyum, interventriküler septum (IVS), sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu çapları M-mod yöntemi ile ölçüldü ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) Teicholz yöntemi ile hesaplandı. Aort kökü ölçümleri (aort anulusu, sinüs valsalva, sinotübüler bileşke ve çıkan aort çapları) parasternal uzun eksenle ölçüldü. Diyastolik E ve A dalgası, E dalgası yavaşlama süresi (EDEC), apikal 4 boşluk görünümünde darbeli dalga doppler (PWD) ile mitral kapaktan ölçüldü. S, A, E dalgaları, izovolümetrik kasılma zamanı (IVCT), izovolümetrik gevşeme zamanı (IVRT) ve lateral, septal ve sağ ventriküler serbest duvar üzerinden ejeksiyon zamanını

(ET) hesaplamak için doku doppler ve PWD birlikte kullanıldı. Apikal 4 boşluk görünümünde triküspit kapak üzerinde PWD ile E ve A dalga hızları da ölçüldü, triküspit anüler düzlem sistolik gezi (TAPSE) ölçüldü.

GLS, boyuna kısalmayı yüzde olarak ifade eden basit bir parametredir (temel uzunlukla orantılı olarak uzunluktaki değişiklik). GLS, benek takibinden türetilir ve LV'nin apikal görüntülerinin sonradan işlenmesiyle analiz edilir. GLS hesaplaması için; aort kapağının kapanması sistolün sonunu tanımladı ve sol ventrikül çıkış yolundaki (LVOT) darbeli Doppler akışı ile belirlendi. Zirve sistolik zorlanma, sistol sırasında tepe negatif gerilimin (miyokardiyal kısalma) veya tepe pozitif gerilimin (miyokardiyal uzama) maksimum değeri olarak tanımlandı. Speckle tracking ekokardiyografi ile GLS, üç apikal görüntüleme düzlemine dayalı ortalama segmental değer olarak 18 segmentli bir LV modelinde manuel olarak ölçüldü. LVEF, Simpson'ın çift kanatlı yöntemi kullanılarak hesaplandı. Görüntü kalitesi, herhangi bir standart apikal görüntü düzleminde endokardiyal sınırın $< \%60$ 'ı görünür olduğunda kötü, $\%60-74$ 'ü görüntülendiğinde orta ve endokardın $> \%75$ 'i görünür olduğunda iyi olarak derecelendirildi. Sol ventrikül diyastol sonu çapı, parasternal uzun eksen görüntüsünde sol ventriküle dik olarak mitral kapak uçları seviyesinde, diyastol sonu septal endokardiyumdan arka duvar endokardına olan mesafeyi ölçerek ölçüldü. E dalgası, darbeli doppler ile ölçülen erken diyastolik mitral akış hızını ifade eder. E' erken diyastolik mitral anüler hızı temsil eder.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

1. Malign hastalık hikayesi
2. Madde/ilaç bağımlılığı
3. Klinik aşikar kalp yetersizliği
4. Son 1 ay içerisinde herhangi bir infeksiyon geçirmiş olmak
5. Son 3 ay içerisinde koroner arter hastalığı için girişim yapılmış olması
6. Akut böbrek hasarlanması öyküsü

3.2. Çalışma Amaçları

Hastaların; renal ve kardiyak durumlarını belirlemek, GFR kaybı, proteinüri, böbrek volümü, ekokardiyografik parametreler arasındaki ilişkiyi ve hastaların duyu durumu ve genel sağlık parametrelerini araştırmak hedeflenmiştir.

3.3. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 23.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ifadelerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Çalışmada yer alan parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemede Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerde bağımsız student t-testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerde ise Mann Whitney u testi kullanıldı. Sürekli ölçümler arasındaki ilişkiyi belirlemede Spearman ve Pearson korelasyon testlerine başvuruldu. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi 0.05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji polikliniğinde takipli, klinik ve radyolojik olarak Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı olan 52 hasta dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalardan %44,2 (n=23)'si erkek, % 55,8 (n=29)'i ise kadındı. Hastaların yaş ortalamaları 47,3±13,9 (median: 48, minimum: 19, maksimum: 73) yıl iken; yaş ortalaması erkeklerde 45,9±15,6 yıl, kadınlarda 48,5±12,8 yıl idi. Kadın hastaların yaş ortalamaları erkeklere göre daha genç olmakla birlikte fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı (p=0,515; p>0,05) (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri (n=52)

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Erkek	23	44,2
Kadın	29	55,8
	Ort±ss	Med (Min-Maks)
Yaş	47,3±13,9	48 (19-73)
Cinsiyet&Yaş*		
Erkek	45,9±15,6	46 (20-73)
Kadın	48,5±12,8	51 (19-69)

* p=0,515

Hastaların ko-morbiditeleri, sigara kullanımları, hematüri ve nefrolitiazis öyküleri Tablo 2'de özetlenmiştir. Hastaların % 88,5 (n=46)'inde hipertansiyon, % 25 (n=13)'inde hematüri, % 17,3 (n=9)'ünde koroner arter hastalığı, % 7,7 (n=4)'sinde diyabet; % 7,7 (n=4)'sinde nefrolitiazis, ve % 5,8 (n=3)'inde sigara kullanımı tespit edildi.

Tablo 2. Hastalardaki komorbid durumlar (n=52)

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Diyabetik		
Yok	48	92,3
Var	4	7,7
Koroner arter hastalığı		
Yok	43	82,7
Var	9	17,3
Hipertansiyon		
Yok	6	11,5
Var	46	88,5

Tablo 2'nin devamı

Sigara		
Yok	49	94,2
Var	3	5,8
Nefrolitiazis		
Yok	48	92,3
Var	4	7,7
Hematüri		
Yok	39	75,0
Var	13	25,0

Hastaların % 21,2 (n=11)'i diyaliz takibinde, % 15,4 (n=8)'i Renal Transplant alıcısı olup toplam % 36,5 (n=19) renal replasman tedavisi altında idi. Ailede böbrek hastalık öyküsü, hastaların % 98,1 (n=51) saptandı (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların ailede böbrek hastalık öyküsü ve renal replasman tedavisi sıklığı (n=52)

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Ailede böbrek hastalığı		
Yok	1	1,9
Var	51	98,1
Diyaliz		
Yok	41	78,8
Var	11	21,2
Renal Transplant		
Yok	44	84,6
Var	8	15,4
Renal Replasman Tedavisi Alan Toplam		
Yok	33	63,5
Var	19	36,5

Hastaların kullandığı ilaçlar tablo 4'de özetlenmiştir. Kullandıkları ilaçlar; ADEİ 9 hasta (%17,3), ARB 21 hasta (% 40,4), RAAS blokeri toplam 30 hasta (% 57,7), Kalsiyum Kanal Blokeri (KKB) 19 hasta (% 36,5), β -Blokler 14 hasta (% 26,9), Alfa bloker 9 hasta (% 17,3), Diüretik 8 hasta (% 15,4), diğer ilaçları 8 hasta (% 15,4) kullanıyor idi. Hastaların 28 (% 53,8)'i iki ya da daha fazla antihipertansif ilaç ile tedavi ediliyordu.

Tablo 4. Hastaların kullandığı ilaçlar (n=52)

	Sayı (n)	Yüzde (%)
ADEİ		
Yok	43	82,7
Var	9	17,3
ARB		
Yok	31	59,6
Var	21	40,4

Tablo 4'ün devamı

KKB		
Yok	33	63,5
Var	19	36,5
β-Blok		
Yok	38	73,1
Var	14	26,9
A-Blok		
Yok	43	82,7
Var	9	17,3
Diüretik		
Yok	44	84,6
Var	8	15,4
Sınıflandırılmayan, diğer		
Yok	44	84,6
Var	8	15,4
Toplam RAAS Blokeri tedavisi alan		
Yok	22	42,3
Var	30	57,7
Kullanılan İlaç gruplarının sayısına göre		
1 ve altı	24	46,2
2 ve üzeri	28	53,8

Kan basıncı, nabız, ateş, boy, kilo değerleri Tablo 5'te görülmektedir.

Tablo 5. Hastaların kan basıncı, nabız, boy ve vücut ağırlıkları (n=52)

	Ort±ss	Med (Min-Maks)
Ateş°C	36,6±0,2	36,6 (36-37,1)
Nabız (atım/dk)	79,6±6,5	80 (68-102)
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	126,7±9,2	130 (100-140)
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	80,1±6,9	80 (70-100)
Boy (cm)	171,1±9,9	170 (155-195)
Ağırlık (kg)	78,5±13,9	80 (50-125)
VKI (kg/m ²)	27,0±4,6	2720,1-47,3)

Sonuçlarına ulaşılan 42 hastanın ultrasonografik görüntülemelerinde (USG) bilateral böbrek kistleri 42 (100), karaciğer kistleri 26 (%61,9) hastada saptandı (Tablo 6). Karaciğerde kist saptanan hastaların 17'si (%65,3) kadın, 9'u (%34,7) erkekti.

Tablo 6. Ultrasonografide karaciğer ve böbrek kistleri (n=42)

	Sayı (n)	Yüzde (%)
USG renal kist		
Yok	-	-
Var	42	100,0
USG karaciğer kisti		
Yok	16	38,1
Var	26	61,9

Tablo 6'nın devamı

Karaciğer kisti olanlarda cinsiyet (n=26)		
Kadın	17	65,3
Erkek	9	34,7

Tablo 7'de hastaların üç boyutlu görüntüleme (manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ya da bilgisayarlı tomografi (BT)) bulgularına göre sağ ve sol böbrek hacimleri, toplam böbrek hacmi (TBH) ve boya ayarlanmış toplam böbrek hacmi (BATBH) bulguları özetlendi.

Tablo 7. Üç boyutlu görüntüleme bulgularına göre böbrek hacimleri (n=40)

	Ort±ss	Med (Min-Maks)
Sağ böbrek hacmi (ml)	935,3±581,1	770,2 (166,9-2586,1)
Sol böbrek hacmi (ml)	926,6±638,0	764,3 (153,8-2596,6)
Toplam Böbrek Hacmi (ml)	1861,1±1193,2	1629,2 (321-5183)
Boya ayarlanmış toplam böbrek hacmi (ml/m)	11,7±7,5	9,9 (2,9-31,8)

Çalışmada yer alan hastalara uygulanan Beck depresyon ölçeği ile SF 36 yaşam kalitesi toplam ve alt boyut ölçek skorları Tablo 8'de özetlendi.

Tablo 8. Beck depresyon envanteri ve SF 36 ölçek skorları (n=52)

	Ort±ss	Med (Min-Maks)
Beck depresyonu skoru (%)	13,1±8,5	12 (0-31)
SF36 Fiziksel İşlevsellik (%)	70,2±23,9	75 (10-100)
SF36 Fiziksel Sağlık Nedeniyle Rol Sınırlamaları (%)	53,1±36,9	50 (0-100)
SF36 Duygusal Sorunlardan Kaynaklanan Rol Sınırlamaları (%)	68,8±29,3	66,7 (0-100)
SF36 Enerji Yorgunluğu (%)	56,1±27,9	62,5 (0-90)
SF36 Duygusal esenlik (%)	70,3±17,5	72 (36-100)
SF36 Sosyal işlevsellik (%)	69,6±26,9	75 (0-100)
SF36 Ağrı (%)	67,9±25,1	65 (10-100)
SF36 Genel sağlık (%)	48,8±24,8	50 (5-90)
SF36 Sağlık değişikliği (%)	53,1±22,7	50 (25-100)

Ekokardiyografik değerlendirmelerde GLS, EF, LVEDD, PWd, IVSd, LVM, LVMI, RWT değerleri Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Ekokardiyografik ölçümlerde GLS, EF, LVEDD, PWd, IVSd, LVM, LVMI, RWT değerleri (n=52)

	Ort±ss	Med (Min-Maks)
GLS (%)	-18,7±3,1	-18,3 (-30,1 / -14,7)
EF (%)	63,9±3,2	65 (54-70)

Tablo 9'un devamı

LVEDD (mm)	45,5±3,7	44 (40-55)
PWd (mm)	11,0±1,8	11 (8-17)
IVSd (mm)	10,4±1,7	10 (7-15)
LVM (g)	175,2±48,3	178 (86-355)
LVMİ (g/m ²)	92,9±27,5	94 (50-178)
RWT	0,46±0,07	0,46 (0,34-0,6)

Ortalama takip süresi, toplam GFR kaybı ile ortalama GFR kaybı (yıllık) tablo 10'da özetlendi.

Tablo 10. Hastaların takip süreleri ve GFR kayıpları (n=52)

	Ort±ss	Med (Min-Maks)
Takip süresi (ay)	78,9±45,1	89,5 (0-138)
Total GFR kaybı (ml/min/1,73m ²)	32,5±30,3	33 (0-178)
Yıllık ortalama GFR kaybı (ml/min/1,73m ²)	4,72±3,4	4,24 (0,41-16,06)

Renal Replasman tedavisi alan ve almayan ODPBH hastalarının laboratuvar, görüntüleme, ekokardiyografi ve yaşam kalitesi ölçeklerinin karşılaştırılması (Tablo 11)

Tablo 11. Renal replasman tedavisi alan ve almayan hastaların kan basıncı, tam kan sayımı, biyokimyasal parametreler, ekokardiyografik ölçümler, Beck Depresyon ve SF 36 skorlarının ortalama değerleri

	Renal Replasman Tedavisi		p
	Almayan (n=31)	Alan (n=19)	
HB (g/dL) ^a	13,4±1,9 13,7 (8,5-16,5)	12,1±2,5 11,8 (8,8-17,5)	0,034*
HCT (%) ^a	37,3±7,8 38,8 (14,1-47,3)	36,1±7,7 34,7 (24,6-53,3)	0,609
MCV(fl) ^a	86,8±4,2 86,4 (78,5-96,6)	83,8±8,5 86,5 (61,9-95,1)	0,097
Kolesterol (mg/dL) ^a	188,9±46,4 173 (122-306)	199,9±45,8 196 (134-267)	0,463
LDL (mg/dL) ^a	116,6±39,7 105,8 (46-217,7)	125,8±43,3 127,6 (65,6-202)	0,489
HDL (mg/dL) ^a	51,0±16,5 47,9 (26-95)	49,7±17,7 47 (21-82)	0,811
TG (mg/dL) ^a	116,0±58,5 103 (36-268)	181,4±57,9 189 (61-315)	0,001**
Sistolik tansiyon (mmHg) ^a	128,1±8,2 130 (100-140)	124,5±10,4 120 (100-140)	0,182
Diyastolik tansiyon (mmHg) ^b	80±7,2 80 (70-100)	80,3±6,8 80 (70-90)	0,801
Beck depresyonu skoru ^a	13,9±9,0 13 (0-31)	11,7±7,8 11 (2-25)	0,476
SF36 Fiziksel İşlevsellik (%) ^a	74,2±26,1 80 (10-100)	64,2±9,8 70 (30-95)	0,252

Tablo 11'in devamı

SF36 Fiziksel Sağlık Nedeniyle Rol Sınırlamaları (%) ^a	55,3±38,7 50 (0-100)	50±35,4 50 (0-100)	0,699
SF36 Duygusal Sorunlardan Kaynaklı Rol Sınırlamaları (%) ^b	70,2±31,2 66,7 (0-100)	66,7±27,2 66,7 (33,3-100)	0,640
SF36 Enerji Yorgunluğu (%) ^a	50,3±30,1 50 (0-90)	64,6±22,8 70 (25-90)	0,156
SF36 Duygusal esenlik (%) ^a	68,4±15,9 72 (36-96)	72,9±20,1 76 (40-100)	0,485
SF36 Sosyal işlevsellik (%) ^a	65,8±28,2 75 (0-100)	75±25 75 (38-100)	0,350
SF36 Ağrı (%) ^b	65,9±28,1 65 (10-100)	70,9±20,6 65 (45-100)	0,642
SF36 Genel sağlık (%) ^a	48,7±27,5 50 (5-90)	48,9±21,4 45 (20-75)	0,986
SF36 Sağlık değişikliği (%) ^b	48,7±19,5 50 (25-100)	59,6±26,1 50 (25-100)	0,241
GLS (%) ^b	-18,9±3,7 -18,4 (-30,1/-14,7)	-18,3±1,7 -17,9 (-21/-16,2)	0,957
LVMİ (g/m ²) ^b	82,3±25,7 78 (50-178)	109±22,1 104 (75-169)	<0,001**
RWT ^a	0,43±0,07 0,43 (0,34-0,6)	0,5±0,06 0,5 (0,36-0,59)	0,004**
TKV (ml) ^b	1599,7±1057,5 1335,35 (321-4043)	2645,5±1286,4 2595,8 (558-5183)	0,027*
HATKV (ml) ^b	10,1±6,8 8,5 (2,9-23,9)	16,1±7,9 16,2 (3,3-31,8)	0,041*

* p<0,05, **p<0,001, ^a: Bağımsız student t-testi, ^b: Mann whitney u testi

Tablo 12'de RAAS blokeri alan ve almayan hastalar arasında laboratuvar, görüntüleme, ekokardiyografi ve yaşam kalitesi ölçekleri karşılaştırıldı. Buna göre LVMİ (p=0,020) değerlerinin RAAS blokeri almayan hastalara göre daha düşük olduğu tespit edildi.

Tablo 12. RAAS blokeri alan ve almayan hastaların laboratuvar, görüntüleme, ekokardiyografi ve yaşam kalitesi ölçeklerinin ortalama değerleri

	RAAS Blokeri		p
	Almayan (n=22)	Alan (n=30)	
BUN (mg/dL) ^a	36,4±24,0 32,2 (4-90,4)	20,8±12,9 15,5 (7,5-58,1)	0,007**
Cr (mg/dL) ^a	3,9±2,9 3,73 (0,45-9,5)	1,56±1,2 1 (0,56-5,87)	0,001**
ÜRİK A (mg/dL) ^a	6,5±2,2 (6,3)1,5-12,9	5,8±1,5 5,8 (2,6-8,3)	0,220
HB (g/dL) ^a	12,8±2,7 12,55 (8,5-17,5)	13,1±1,8 13,25 (9,2-16,5)	0,664
HCT (%) ^a	37,6±7,7 37,5 (24,6-53,3)	36,4±7,8 38,3 (14,1-47,3)	0,575
MCV (fl) ^a	84,6±6,2 85,1 (65,1-94,5)	86,5±6,2 86,8 (61,9-96,6)	0,306

Tablo 12'nin devamı

GFR (ml/min/1,73m ²) ^a	43,5±48,2 13 (6-185)	68,7±39,1 70 (8-123)	0,057
Yıllık Ortalama GFR kaybı (ml/min/1,73m ²) ^a	4,0±4,2 2,11 (0,41-16,06)	5,1±2,9 4,95 (0,77-12)	0,368
Kolesterol (mg/dL) ^a	190±45,9 192 (128-267)	194,6±46,7 186 (122-306)	0,756
LDL (mg/dL) ^a	116,7±43,2 111,5 (61,6-202)	121,9±39,9 113,9 (46-217,7)	0,690
HDL (mg/dL) ^a	46,0±15,0 44,5 (21-77)	53,3±17,3 49 (26-95)	0,174
TG (mg/dL) ^a	166,3±51,2 178,5 (61-225)	122,8±69,0 103,5 (36-315)	0,036*
Sistolik kan basıncı (mmHg) ^a	124,3±9,8 120 (100-140)	128,5±8,5 130 (100-140)	0,114
Diyastolik kan basıncı (mmHg) ^b	80±6,3 80 (70-90)	80,1±7,5 80 (70-100)	0,923
Beck depresyonu skoru ^a	11,5±9,0 9 (0-25)	14,1±8,2 12 (2-31)	0,425
SF36 Fiziksel İşlevsellik (%) ^a	60,4±25,5 65 (10-100)	76±21,4 80 (25-100)	0,073
SF36 Fiziksel Sağlık Nedeniyle Rol Sınırlamaları (%) ^a	50±36,9 50 (0-100)	55±37,7 50 (0-100)	0,717
SF36 Duygusal Sorunlardan Kaynaklı Rol Sınırlamaları (%) ^b	63,9±36,1 66,7 (0-100)	71,7±24,8 66,7 (33,3-100)	0,606
SF36 Enerji Yorgunluğu (%) ^a	55±26,9 62,5 (0-90)	56,8±29,1 62,5 (5-90)	0,867
SF36 Duygusal esenlik (%) ^a	65,7±19,8 70 (36-96)	73±15,9 74 (36-100)	0,259
SF36 Sosyal işlevsellik (%) ^a	63,5±29,9 68,8 (0-100)	73,1±25,1 75 (25-100)	0,338
SF36 Ağrı (%) ^b	62,7±25,7 61,25 (10-100)	71,1±24,8 72,5 (23-100)	0,491
SF36 Genel sağlık (%) ^a	42,5±23,0 37,5 (5-75)	52,5±25,7 52,5 (5-90)	0,277
SF36 Sağlık değişikliği (%) ^b	56,3±28,5 50 (25-100)	51,3±18,9 50 (25-100)	0,846
GLS (%) ^b	-18,1±2,3 -17,6 (-22,1/-15,1)	-18,9±3,5 -19,2 (-30,1/-14,7)	0,534
LVMİ (g/m ²) ^b	103,6±25,5 100 (69-169)	85,9±26,9 82 (50-178)	0,020*
RWT ^a	0,48±0,06 0,49 (0,36-0,59)	0,45±0,08 0,44 (0,34-0,6)	0,121
Proteinüri (mg/24 sa) ^b	1247,8±2484,6 449,5 (59-8150)	584,7±1481,3 175 (5-6936)	0,359
TKV (ml) ^b	2009,2±1473,7 2156,8 (321-5183)	1772,3±1012,3 1572,2 (606-4043)	0,989
HATKV (ml) ^b	12,9±9,1 14,4 (2,9-31,8)	10,9±6,5 9,55 (3,3-23,9)	0,856

* p<0,05, **p<0,001, ^a: Bağımsız student t-testi, ^b: Mann whitney u testi

Hastalardan 2 ya da daha fazla farklı antihipertansif ilaç kullananlar ile 1 ya da daha az ilaç kullanan hastaların laboratuvar, görüntüleme, ekokardiyografi ve yaşam kalitesi ölçekleri Tablo 13'te karşılaştırıldı.

Tablo 13. Antihipertansif ilaç sayısına göre hastaların laboratuvar, görüntüleme, ekokardiyografi ve yaşam kalitesi ölçekleri ortalama değerleri

	Antihipertansif ilaç sayısı		p
	1 ve daha az (n=24)	2 ve üzeri (n=28)	
BUN (mg/dL) ^a	20,7±14,7 14,5 (4-65)	32,7±21,9 30,1 (9-90,4)	0,037*
CR (mg/dL) ^a	1,89±1,9 0,95 (0,45-7,6)	3,0±2,6 2,01 (0,56-9,5)	0,101
Ürik asit (mg/dL) ^a	5,7±1,8 6,1 (1,5-8,4)	6,4±1,9 5,9 (2,9-12,9)	0,221
HB (g/dL) ^a	13,5±1,9 13,75 (8,9-17,1)	12,5±2,3 12,2 (8,5-17,5)	0,105
HCT (%) ^a	38,4±7,6 39,6 (14,1-53,3)	35,6±7,7 35,7 (14,6-50)	0,191
MCV (fl) ^a	85,2±6,4 85,5 (65,1-96,6)	86,2±6,2 87,9 (61,9-94,5)	0,568
GFR (ml/min/1,73m ²) ^a	71,9±45,8 70 (7-185)	46,8±40,6 25 (6-123)	0,055
Yıllık Ortalama GFR kaybı (ml/min/1,73m ²) ^a	3,96±3,1 4,24 (0,41-9,14)	5,04±3,6 4,33 (0,77-16,1)	0,390
Kolesterol (mg/dL) ^a	184,9±43,7 188 (122-267)	200,8±47,7 187 (134-306)	0,270
LDL (mg/dL) ^a	112,3±37,9 105,8 (46-180,4)	127,5±42,9 122 (65,6-217,7)	0,232
HDL (mg/dL) ^a	46,4±15,2 45 (21-77)	54,7±17,4 51 (36-95)	0,105
TG (mg/dL) ^a	155,1±70,5 139 (63-315)	123,6±58,1 116 (36-212)	0,122
Sistolik kan basıncı (mmHg) ^a	124,8±8,8 130 (100-140)	128,2±9,4 130 (100-140)	0,191
Diastolik kan basıncı (mmHg) ^b	78,4±5,2 80 (70-90)	81,4±7,9 80 (70-100)	0,130
Beck depresyonu skoru ^a	12,5±9,8 12,5 (0-31)	13,4±7,8 12 (2-31)	0,774
SF36 Fiziksel İşlevsellik (%) ^a	76,5±21,9 85 (30-100)	65,8±24,7 75 (10-95)	0,216
SF36 Fiziksel Sağlık Nedeniyle Rol Sınırlamaları (%) ^a	57,7±38,7 75 (0-100)	50±36,3 50 (0-100)	0,571
SF36 Duygusal Sorunlardan Kaynaklı Rol Sınırlamaları (%) ^b	76,9±28,5 100 (33,3-100)	63,2±29,2 66,7 (0-100)	0,187
SF36 Enerji Yorgunluğu (%) ^a	66,2±27,2 75 (5-90)	49,2±6,9 50 (0-90)	0,092
SF36 Duygusal esenlik (%) ^a	72,3±17,6 76 (36-100)	68,8±17,8 72 (36-96)	0,591
SF36 Sosyal işlevsellik (%) ^a	77,9±23,5 75 (25-100)	63,8±28,2 62,5 (0-100)	0,150
SF36 Ağrı (%) ^b	74,6±22,8 67,5 (45-100)	63,4±26,1 65 (10-100)	0,229
SF36 Genel sağlık (%) ^a	55,8±22,4 55 (5-90)	43,9±25,8 45 (5-90)	0,190
SF36 Sağlık değişikliği (%) ^b	59,6±26,1 50 (25-100)	48,7±19,5 50 (25-100)	0,241
GLS (%) ^b	-18,5±1,98 -18,4 (-22,1/-15,1)	-18,8±3,8 -17,6 (-30,1/-14,7)	0,775

Tablo 13'ün devamı

LVMI (g/m ²) ^b	87,3±24,9	96,8±28,9	0,276
	92,5 (50-143)	94 (60-178)	
RWT ^a	0,45±0,07	0,47±0,08	0,405
	0,44 (0,35-0,59)	0,47 (0,34-0,6)	
Proteinüri(mg/24 sa) ^b	231,9±251,3	1207,9±2357,4	0,150
	99 (5-793)	275 (79-8150)	
TKV (ml) ^b	1531,1±1120,0	2159,7±1204,2	0,072
	1290,3 (321-4043)	1905 (606-5183)	
HATKV (ml/m) ^b	10,1±7,5	12,9±7,4	0,163
	7,8 (2,9-23,9)	11,5 (3,3-31,8)	

* p<0,05, **p<0,001, ^a: Bağımsız student t-testi, ^b: Mann whitney u testi

Tablo 14'te Karaciğerinde kist olan ve olmayan hastalar arasındaki laboratuvar, görüntüleme, ekokardiyografik bulgular ve yaşam kalitesi ölçekleri kıyaslandı.

Tablo 14. Karaciğer Kist varlığına göre hastaların laboratuvar, görüntüleme, ekokardiyografi ve yaşam kalitesi ölçekleri ortalama değerleri

	Kist		p
	Yok (n=16)	Var (n=26)	
BUN (mg/dL) ^a	26,9±22,7	30,7±19,5	0,581
	18,2 (4-90,4)	23,1 (7,5-66,6)	
CR (mg/dL) ^a	1,94±1,7	3,2±2,7	0,127
	1,24 (0,45-5,87)	2,14 (0,56-9,5)	
URICA (mg/dL) ^a	6,7±2,2	5,7±1,7	0,100
	6,7 (2,6-12,9)	5,6 (1,5-8,8)	
HB (g/dL) ^a	13,5±2,8	12,0±1,8	0,032*
	13,95 (8,5-17,1)	11,9 (8,8-16,2)	
HCT (%) ^a	37,9±9,5	34,0±6,3	0,114
	39,7 (14,1-53,3)	35 (14,6-46,2)	
MCV (fl) ^a	86,2±7,3	86,7±4,3	0,767
	87,6 (65,1-96,6)	86,5 (79,2-95,1)	
GFR (ml/min/1,73m ²) ^a	68,2±50,6	45,4±39,2	0,121
	60 (8-185)	24 (6-116)	
AST(u/L) ^b	19,7±9,7	16,7±9,0	0,055
	19 (8-53)	15 (7-54)	
ALT(u/L) ^b	18,3±12,5	11,6±5,3	0,020*
	17,5 (3-58)	11 (5-23)	
GGT(u/L) ^b	29,3±30,4	34,8±26,2	0,394
	17 (9-74)	25 (12-82)	
ALP(u/L) ^a	87±41	69,8±24,8	0,130
	70 (45-187)	65 (39-149)	
Yıllık Ortalama GFR kaybı (ml/min/1,73m ²) ^a	4,4±4,2	4,8±3,2	0,767
	3,8 (0,41-16,1)	4,33 (0,77-12)	
Kolesterol (mg/dL) ^a	191,4±33,2	199,7±52,4	0,606
	192 (139-254)	186,5 (134-306)	
LDL (mg/dL) ^a	113,9±25,5	131,9±46,1	0,196
	107,7 (78,4-155,2)	127 (65,6-217,7)	
HDL (mg/dL) ^a	47,5±15,1	51,1±17,7	0,535
	46,5 (25-77)	47 (21-95)	
TG (mg/dL) ^a	153,1±61,4	138,3±69,9	0,525
	157,5 (76-268)	127 (58-315)	

Tablo 14'ün devamı

Sistolik kan basıncı ^a	127,7±7,3 130 (120-140)	125,4±10,9 130 (100-140)	0,483
Diastolik kan basıncı ^b	79,7±6,1 80 (70-90)	79,8±7,9 80 (70-100)	0,915
Beck depresyonu skoru ^a	15±6,8 14 (4-27)	12,8±8,4 11 (2-31)	0,482
SF36 Fiziksel İşlevsellik (%) ^a	72±24,9 77,5 (10-95)	65,6±24,2 70 (25-100)	0,517
SF36 Fiziksel Sağlık Nedeniyle Rol Sınırlamaları (%) ^a	55±40,5 62,5 (0-100)	45,6±35,6 25 (0-100)	0,534
SF36 Duygusal Sorunlardan Kaynaklı Rol Sınırlamaları (%) ^b	76,7±35,3 100 (0-100)	64,7±24,9 66,7 (33,3-100)	0,174
SF36 Enerji Yorgunluğu (%) ^a	57,5±32,3 67,5 (0-90)	52,7±26,6 50 (5-90)	0,676
SF36 Duygusal esenlik (%) ^a	71,2±19,2 80 (36-92)	67,5±16,2 68 (40-100)	0,601
SF36 Sosyal işlevsellik (%) ^a	71,3±37,3 87,5 (0-100)	64,7±22,2 62,5 (38-100)	0,571
SF36 Ağrı (%) ^b	63,3±30,6 55 (10-100)	66,5±23,4 65 (23-100)	0,800
SF36 Genel sağlık (%) ^a	52±26,1 60 (5-75)	45,9±27,5 45 (5-90)	0,575
SF36 Sağlık değişikliği (%) ^b	47,5±21,9 50 (25-100)	50±19,8 50 (25-100)	0,628
GLS (%) ^b	-17,8±2,2 -17,75 (-21/-14,7)	-19,3±3,9 -18,05 (-30,1/-15,9)	0,374
LVMİ (g/m ²) ^b	97,2±31,7 95,5 (54-178)	95±23,6 94 (50-169)	0,975
RWT ^a	0,49±0,06 0,5 (0,38-0,6)	0,45±0,08 0,46 (0,34-0,59)	0,171
Proteinüri(mg/24 sa) ^b	1148,3±2636,1 232 (59-8150)	806,5±1649,5 250 (5-6936)	0,687
TKV(ml) ^b	2025,9±1491,6 1731,2 (321-5183)	1923,5±950,3 1811,3 (559-3676)	0,825
HATKV(mg/m) ^b	16,6±8,8 9,9 (3,3-31,8)	12,4±6,5 12,7 (2,9-23,9)	0,808

* p<0,05, **p<0,001, ^a: Bağımsız student t-testi, ^b: Mann whitney u testi

Tablo 15'te GLS (Global longitudinal strain, küresel boyuna gerinim) değeri -17.8'den daha negatif ve daha az negatif olan hastalar arasında laboratuvar, görüntüleme, ekokardiyografik bulgular ve yaşam kalitesi ölçeklerinin karşılaştırılması yapıldı.

Tablo 15. GLS değerlerine göre hastaların laboratuvar, görüntüleme, ekokardiyografi ve yaşam kalitesi ölçekleri ortalama değerleri

	GLS		p
	≥-17.8 (n=8)	<-17.8 (n=9)	
BUN (mg/dL) ^a	26,5±19,3 18,15 (7,5-66,6)	21,5±11,9 15,85 (10,9-44,5)	0,467

Tablo 15'in devamı

CR (mg/dL) ^a	2,2±1,7 1,39 (0,66-5,87)	1,9±1,6 1,37 (0,62-6,11)	0,721
URICA (mg/dL) ^a	6,26±1,0 6,1 (4,2-7,9)	5,6±1,6 5,65 (2,6-8,3)	0,307
HB (g/dL) ^a	12,9±2,3 13,4 (8,8-16,5)	13,1±1,7 13,1 (9,9-15,5)	0,886
HCT (%) ^a	37,9±6,7 38,8 (24,6-47,3)	36,4±7,4 39,2 (14,6-43,6)	0,583
MCV(fl) ^a	85,9±5,2 87,9 (77,7-91,6)	84,5±7,2 85,9 (61,9-92,7)	0,579
GFR (ml/min/1,73m ²) ^a	53,4±39,7 48,5 (10-120)	63,9±43,6 53 (7-123)	0,564
Yıllık Ortalama GFR kaybı (ml/min/1,73m ²) ^a	4,26±1,9 4,33 (0,9-6,73)	5,5±3,7 5,93 (1,09-12)	0,390
Kolesterol (mg/dL) ^a	221±19,7 216 (202-259)	183,2±42,7 169 (122-258)	0,030*
LDL (mg/dL) ^a	150,2±24,8 142,5 (127,6-202)	105,9±32,1 103 (46-152,8)	0,004**
HDL (mg/dL) ^a	59,1±18,2 53,5 (40-95)	50,2±7,1 47 (25-82)	0,274
TG (mg/dL) ^a	134,8±46,9 133,5 (61-212)	134,4±66,4 127 (58-268)	0,989
Sistolik tansiyon (mmHg) ^a	127,3±11,9 130 (100-140)	128,7±8,1 130 (110-140)	0,725
Diyastolik tansiyon (mmHg) ^b	80,9±7,0 80 (70-90)	78,7±7,2 80 (70-90)	0,488
Beck depresyonu skoru ^a	13,4±7,9 13,5 (0-25)	16,3±9,7 12 (4-31)	0,469
SF36 Fiziksel İşlevsellik (%) ^a	72±19,7 75 (40-100)	82,7±18,4 90 (40-100)	0,212
SF36 Fiziksel Sağlık Nedeniyle Rol Sınırlamaları (%) ^a	45±32,9 25 (25-100)	63,6±37,7 75 (0-100)	0,244
SF36 Duygusal Sorunlardan Kaynaklı Rol Sınırlamaları (%) ^b	76,7±31,6 100 (33,3-100)	66,7±25,8 66,7 (33,3-100)	0,367
SF36 Enerji Yorgunluğu (%) ^a	53±20,3 55 (25-75)	59,1±35,1 75 (5-90)	0,636
SF36 Duygusal esenlik (%) ^a	69,2±11,0 72 (40-80)	73,1±20,0 80 (36-96)	0,593
SF36 Sosyal işlevsellik (%) ^a	65±20,2 62,5 (38-100)	75±27,9 75 (25-100)	0,364
SF36 Ağrı (%) ^b	66,3±25,5 61,25 (23-100)	73,9±22,9 67,5 (45-100)	0,544
SF36 Genel sağlık (%) ^a	49,5±21,4 55 (20-70)	49,5±25,0 50 (5-90)	0,996
SF36 Sağlık değişikliği (%) ^b	55±19,7 50 (25-100)	56,8±27,6 50 (25-100)	0,969
LVMI (g/m ²) ^b	107,3±37,3 107,5 (50-178)	86,7±18,7 94 (54-112)	0,096
RWT ^a	0,48±0,08 0,48 (0,35-0,6)	0,44±0,08 0,42 (0,34-0,59)	0,253
Proteinüri(mg/24 sa) ^b	259,1±214,9 152 (71-625)	278,6±248,5 172 (79-793)	0,869
TKV(ml) ^b	2140,5±1415,9 1768,3 (559-5183)	1739,4±1154,8 1450 (558-4043)	0,535
HATKV(ml) ^b	13,9±9,3 11,2 (3,0-31,8)	10,1±6,6 8,5 (3,3-22,2)	0,321

* p<0,05, **p<0,001, ^a: Bağımsız student t-testi, ^b: Mann whitney u testi

Tablo 16’da kadınlarda ve erkeklerdeki laboratuvar, görüntüleme, ekokardiyografik bulgular ve yaşam kalitesi ölçekleri arasındaki fark değerlendirildi.

Tablo 16. Cinsiyete göre hastaların laboratuvar, görüntüleme, ekokardiyografi ve yaşam kalitesi ölçekleri ortalama değerleri

	Cinsiyet		p
	Erkek (n=23)	Kadın (n=29)	
BUN (mg/dL) ^a	28,9±20,4 18,15 (9-66,6)	26,2±19,5 16,85 (4-90,4)	0,646
CR (mg/dL) ^a	3,1±2,7 1,59 (0,76-9,5)	2,2±2,1 0,97 (0,45-7,72)	0,224
ÜRİK ASİT (mg/dL) ^a	6,74±1,3 6,7 (4,6-8,8)	5,7±2,1 5,65 (1,5-12,9)	0,058
HB (g/dL) ^a	14,0±2,3 14,6 (8,8-17,5)	12,1±1,7 12,1 (8,5-15,2)	0,001**
HCT (%) ^a	38,6±10,1 41,4 (14,1-53,3)	35,5±4,9 35,7 (24,9-45,6)	0,156
MCV(fl) ^a	84,1±8,3 84,8 (61,9-96,6)	86,9±3,6 86,9 (79,2-95,1)	0,100
GFR (ml/min/1,73m ²) ^a	53,7±40,5 51 (6-123)	61,3±47,2 64 (6-185)	0,576
Yıllık Ortalama GFR kaybı (ml/min/1,73m ²) ^a	5,3±3,3 4,24 (0,9-12)	4,4±3,5 4,33 (0,41-16,06)	0,448
Kolesterol (mg/dL) ^a	183±41,9 167 (128-265)	198,9±47,9 188 (122-306)	0,280
LDL (mg/dL) ^a	111,4±32 102,4 (61,6-167,2)	125,1±45,0 117,7 (46-217,7)	0,296
HDL (mg/dL) ^a	42,9±10,9 41 (21-60)	55,3±18,0 49 (25-95)	0,018*
TG (mg/dL) ^a	145,1±56,6 147 (77-268)	135,9±71,7 127 (36-315)	0,666
Sistolik kan basıncı (mmHg) ^a	129,1±6,5 130 (120-140)	124,6±10,6 120 (100-140)	0,084
Diyastolik kan basıncı (mmHg) ^b	81,3±5,3 80 (70-90)	79,1±8,1 80 (70-100)	0,181
Beck depresyonu skoru ^a	11,3±7,4 10,5 (0-27)	14,5±9,3 13 (2-31)	0,298
SF36 Fiziksel İşlevsellik (%) ^a	79,3±16,5 80 (50-100)	63,1±26,6 70 (10-100)	0,055
SF36 Fiziksel Sağlık Nedeniyle Rol Sınırlamaları (%) ^a	57,1±39,8 62,5 (0-100)	50±35,4 50 (0-100)	0,595
SF36 Duygusal Sorunlardan Kaynaklı Rol Sınırlamaları (%) ^b	71,4±8,8 66,7 (33,3-100)	66,7±30,3 66,7 (0-100)	0,688
SF36 Enerji Yorgunluğu (%) ^a	61,4±24,9 70 (5-90)	51,9±30 52,5 (0-90)	0,349
SF36 Duygusal esenlik (%) ^a	75,4±16,9 78 (36-96)	66,2±17,4 70 (36-100)	0,143
SF36 Sosyal işlevsellik (%) ^a	75±26,9 81,25 (25-100)	65,3±26,9 62,5 (0-100)	0,319
SF36 Ağrı (%) ^b	74,3±21,1 73,75 (45-100)	63,1±27,3 61,25 (10-100)	0,257
SF36 Genel sağlık (%) ^a	49,6±20,6 52,5 (5-70)	48,1±28,2 47,5 (5-90)	0,861

Tablo 16'nın devamı

SF36 Sağlık değışikliği (%) ^b	55,4±24,8 50 (25-100)	51,4±21,8 50 (25-100)	0,627
LVMİ (g/m ²) ^b	-18,9±4,1 -19,3 (-30,1/-14,7)	-18,4±1,9 -18,2 (-22,2/-15,9)	0,939
RWT ^a	0,45±0,07 0,44 (0,36-0,6)	0,47±0,08 0,47 (0,34-0,59)	0,589
Proteinüri(mg/24 sa) ^b	225,7±218,1 124,5 (59-793)	1160,5±2303,0 250 (5-8150)	0,109
TKV(ml) ^b	2095,9±1464,1 1817,2 (559-5183)	1687,6±943,9 1470,9 (321-3585)	0,594
HATKV(ml) ^b	11,9±8,7 10,2 (2,9-31,8)	11,5±6,6 9,5 (3,3-23,9)	0,747

* p<0,05, **p<0,001, ^a: Bağımsız student t-testi, ^b: Mann whitney u testi

Tablo 17'de B-bloker kullanımına göre hastaların laboratuvar, görüntüleme, ekokardiyografik bulguları ve yaşam kalitesi ölçekleri değerlendirildi.

Tablo 17. B-bloker kullanımına göre hastaların laboratuvar, görüntüleme, ekokardiyografi ve yaşam kalitesi ölçekleri ortalama değeri

	B Bloker		p
	Hayır (n=38)	Var (n=14)	
BUN (mg/dL) ^a	22,2±14,6 15,8 (4-65)	40,1±25,3 37,2 (11-90,4)	0,004**
CR (mg/dL) ^a	1,88±1,7 1 (0,45-7,6)	4,13±2,9 4,69 (0,56-9,5)	0,003**
Ürik Asit (mg/dL) ^a	5,91±1,7 6 (1,5-8,8)	6,41±2,4 5,8 (2,9-12,9)	0,429
HB (g/dL) ^a	13,3±1,9 13,5 (8,9-17,1)	12,0±2,6 12,1 (8,5-17,5)	0,061
HCT (%) ^a	37,4±7,8 39,05 (14,1-53,3)	35,3±7,3 35,1 (24,6-50)	0,385
MCV(fl) ^a	86,1±5,5 86,5 (65,1-96,6)	84,6±8,1 86,5 (61,9-94,5)	0,447
GFR (ml/min/1,73m ²) ^a	66,9±43,4 69 (7-185)	36,5±40,7 10 (6-123)	0,035*
Yıllık Ortalama GFR kaybı (ml/min/1,73m ²) ^a	4,7±3,1 4,34 (0,41-12)	4,8±4,1 4,2 (0,77-16,06)	0,950
Kolesterol (mg/dL) ^a	197,3±48,7 194 (122-306)	180,3±35,8 173 (134-265)	0,295
LDL (mg/dL) ^a	121,8±41,6 127,6 (46-217,7)	114,7±39,5 102,6 (65,6-202)	0,625
HDL (mg/dL) ^a	51,1±18,3 47 (21-95)	48,9±11,8 49 (36-68)	0,712
TG (mg/dL) ^a	144,7±67,3 138 (36-315)	124,3±61,6 146 (50-212)	0,382
Sistolik kan basıncı (mmHg) ^a	126,7±9,8 130 (100-140)	126,8±7,7 125 (120-140)	0,968
Diastolik kan basıncı (mmHg) ^b	80±6,7 80 (70-100)	80,4±7,9 80 (70-90)	0,740
Beck depresyonu skoru ^a	11,9±7,9 12 (0-31)	15,6±9,4 15,5 (2-31)	0,259

Tablo 17'nin devamı

SF36 Fiziksel İşlevsellik (%) ^a	75,2±21,8 80 (25-100)	59±25,5 60 (10-95)	0,074
SF36 Fiziksel Sağlık Nedeniyle Rol Sınırlamaları (%) ^a	54,5±36,7 50 (0-100)	50±39,1 50 (0-100)	0,752
SF36 Duygusal Sorunlardan Kaynaklı Rol Sınırlamaları (%) ^b	72,7±26,5 66,7 (33,3-100)	60±34,4 66,7 (0-100)	0,322
SF36 Enerji Yorgunluğu (%) ^a	60,5±26,4 70 (5-90)	46,5±30,1 55 (0-90)	0,194
SF36 Duygusal esenlik (%) ^a	72±15,9 74 (36-100)	66,4±21,1 70 (36-96)	0,411
SF36 Sosyal işlevsellik (%) ^a	75,6±23,3 75 (25-100)	56,3±30,8 50 (0-100)	0,059
SF36 Ağrı (%) ^b	70,8±24,7 66,3 (23-100)	61,75±26,1 61,3 (10-90)	0,344
SF36 Genel sağlık (%) ^a	51,4±23,4 52,5 (5-90)	43±28,2 37,5 (5-90)	0,386
SF36 Sağlık değişikliği (%) ^b	53,4±23,5 50 (25-100)	52,5±21,9 50 (25-100)	0,982
GLS (%) ^b	-18,9±3,4 -18,4 (-30,1/-14,7)	-18,2±2,2 -17,6 (-22,2/-16,2)	0,772
LVMİ (g/m ²) ^b	88,3±21,7 91,5 (50-143)	104,4±36,7 103 (62-178)	0,206
RWT ^a	0,45±0,07 0,44 (0,35-0,59)	0,48±0,07 0,48 (0,34-0,6)	0,203
Proteinüri(mg/24 sa) ^b	568,7±1417,1 169 (5-6936)	1459,5±2765,4 309 (79-8150)	0,247

Tablo 18'e göre hastaların sistolik kan basınçları ile SF36 duygusal esenlik($r=,377$) ve SF36 sosyal işlevsellik ($r=,417$) değerleri arasında pozitif yönlü orta; proteinürileri ($r=-,387$) ile ise negatif yönlü orta düzey bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0,05$).

Çalışmada yer alan hastaların BMI değeri ile RWT ($r=,412$) ve total kolesterol (mg/dL) ($r=,348$) değerleri arasında pozitif yönlü orta düzey bir ilişki olduğu gözlemlendi ($p<0,05$).

Hastaların yıllık ortalama GFR kaybı ile RWT ($r=-,443$), SF36 fiziksel sağlık nedeniyle rol sınırlamaları ($r=-,435$), SF36 duygusal esenlik ($r=-,480$) ve SF36 sosyal işlevsellik ($r=-,544$) arasında negatif yönlü orta düzey bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0,05$).

Hastaların toplam böbrek hacimleri (TKV) ile SF36 fiziksel işlevsellik ($r=-,450$), SF36 fiziksel sağlık nedeniyle rol sınırlamaları ($r=-,511$), SF36 enerji/yorgunluk ($r=-,392$), SF36 duygusal esenlik ($r=-,387$), SF36 sosyal işlevsellik ($r=-,460$), SF36 ağrı ($r=-,431$) ve SF36 genel sağlık ($r=-,559$) değerleri arasında negatif yönlü orta düzey; proteinüri değerleri, ($r=,575$) ile ise pozitif yönlü orta düzey bir ilişki tespit edildi.

Boya ayarlanmış toplam böbrek hacmi (HATKV) değeri ile SF36 fiziksel işlevsellik ($r=-,403$), SF36 fiziksel sağlık nedeniyle rol sınırlamaları ($r=-,543$), SF36 duygusal sorunlardan kaynaklanan rol sınırlamaları ($r=-,426$), SF36 sosyal işlevsellik ($r=-,436$) ve SF36 genel sağlık ($r=-,447$) değerleri arasında negatif yönlü orta düzey; proteinüri ($r=,453$) değerleri ile pozitif yönlü orta düzey bir ilişki olduğu belirlendi ($p<0,05$).

Hastaların GLS değeri ile LDL (mg/dL) ($r=,448$) değerleri arasında pozitif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi ($p<0,05$).

Hastaların görece duvar kalınlığı (RWT) değeri ile proteinüri ($r=,573$) ve TG (mg/dL) ($r=,502$) değeri ile pozitif yönlü orta düzey; yıllık ortalama GFR kaybı ($r=-,443$) değeri ile ise negatif yönlü orta düzey bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0,05$).

Çalışmada yer alan hastaların proteinüri değerleri ile TKV ($r=,575$), HATKV ($r=,453$) ve RWT ($r=,573$) değeri ile pozitif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlendi ($p<0,05$).

Hastaların kolesterol değerleri ile BMI ($r=,348$), HDL (mg/dL) ($r=,485$) ve TG (mg/dL) ($r=,305$) değerleri arasında pozitif yönlü orta düzey; LDL (mg/dL) ($r=,903$) değeri ile ise pozitif yönlü çok kuvvetli bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0,05$).

Tablo 18. Sistolik-Diyastolik kan basıncı, BMI, TKV, HATKV, GLS, LVMI, RWT, Proteinüri, Ortalama (yıllık) GFR kaybı, arasındaki ilişki

		Sistolik kan basıncı (mmHg)	Diastolik kan basıncı (mmHg)	BMI (kg/m ²)	TKV	HATKV (ml/m)	GLS (%)	LVMI (g/m ²)	RWT	Proteinüri (mg/24 sa)	Yıllık ortalama GFR kaybı (ml/min/1,73m ²)
Diastolik kan basıncı	r	,722	1,000	-,055	,002	-,003	,031	-,023	-,006	-,180	-,171
	p	,000**	.	,705	,989	,986	,882	,883	,967	,342	,319
BMI (kg/m ²)	r	-,034	-,055	1,000	-,071	-,076	-,128	,108	,412	,305	-,044
	p	,814	,705	.	,676	,653	,543	,484	,005	,107	,800
TKV(ml)	r	,060	,002	-,071	1,000	,959	-,006	,323	,298	,575	-,009
	p	,722	,989	,676	.	,000	,979	,059	,082	,002**	,963
HATKV (ml/m)	r	,057	-,003	-,076	,959	1,000	,064	,279	,244	,453	-,043
	p	,732	,986	,653	,000**	.	,772	,105	,157	,020*	,827
GLS (%)	r	-,134	,031	-,128	-,006	,064	1,000	,243	,368	-,043	-,244
	p	,515	,882	,543	,979	,772	.	,242	,070	,870	,286
LVMI (g/m ²)	r	-,286	-,023	,108	,323	,279	,243	1,000	,497	,269	-,279
	p	,057	,883	,484	,059	,105	,242	.	,001	,184	,110
RWT	r	-,214	-,006	,412	,298	,244	,368	,497	1,000	,573	-,443
	p	,159	,967	,005**	,082	,157	,070	,001**	.	,002**	,009**
Proteinüri (mg/24 sa)	r	-,387	-,180	,305	,575	,453	-,043	,269	,573	1,000	-,113
	p	,035*	,342	,107	,002**	,020*	,870	,184	,002**	.	,626
Total Kolesterol (mg/dL)	r	,040	,077	,348	-,179	-,107	,396	,214	,312	,057	-,230
	p	,803	,634	,028*	,327	,566	,076	,204	,060	,782	,214
LDL (mg/dL)	r	,076	,010	,300	-,226	-,163	,448	,193	,254	-,006	-,101
	p	,636	,952	,060	,213	,380	,042*	,252	,129	,978	,589
HDL (mg/dL)	r	-,098	-,108	,142	-,080	-,020	,162	,043	-,076	-,178	-,190
	p	,543	,501	,382	,664	,915	,484	,800	,655	,385	,306
TG (mg/dL)	r	-,126	-,086	,238	,049	,070	,046	,261	,502	,228	,017
	p	,434	,594	,138	,789	,709	,845	,119	,002**	,263	,930
Yıllık Ortalama Gfr Kaybı (ml/min/1,73m ²)	r	-,014	-,171	-,044	-,009	-,043	-,244	-,279	-,443	-,113	1,000
	p	,935	,319	,800	,963	,827	,286	,110	,009**	,626	.
Beck Depresyon Skoru (%)	r	-,010	-,190	,073	,349	,306	,027	-,056	-,118	,121	,324
	p	,957	,306	,703	,075	,121	,906	,768	,534	,610	,122
SF36 Fiziksel işlevsellik (%)	r	,143	,083	-,267	-,450	-,403	-,077	-,265	-,273	-,488	-,077
	p	,433	,652	,146	,018*	,037*	,739	,157	,145	,025*	,722
SF36 Fiziksel sağlık nedeniyle rol sınırlamaları (%)	r	,225	,266	,012	-,511	-,543	-,075	-,305	,054	-,326	-,435
	p	,217	,141	,947	,006**	,003**	,745	,101	,776	,150	,034*
SF36 duygusal sorunlardan kaynaklı rol sınırlamaları (%)	r	,350	,266	-,040	-,554	-,426	,194	-,329	-,102	-,415	-,268
	p	,050	,141	,833	,003	,027*	,399	,076	,591	,061	,205
SF36 Enerji/yorgunluk (%)	r	,237	,084	-,056	-,392	-,328	-,104	-,108	-,015	-,591	-,402
	p	,191	,646	,765	,043*	,094	,652	,568	,935	,005**	,052
SF36 Duygusal esenlik (%)	r	,377	,201	-,126	-,387	-,364	-,230	-,196	-,033	-,567	-,480
	p	,033*	,271	,498	,046*	,062	,316	,300	,861	,007**	,018*

Tablo 18'in devamı

SF36 Sosyal işlevsellik (%)	r	,417	,223	,037	-,460	-,436	-,168	-,315	,044	-,578	-,544
	p	,018*	,221	,845	,016*	,023*	,468	,090	,817	,006**	,006**
SF36 Ağrı (%)	r	-,009	,010	,000	-,431	-,378	,044	-,093	,052	-,670	-,218
	p	,963	,955	,998	,025*	,052	,849	,626	,785	,001**	,307
SF36 Genel sağlık (%)	r	,330	,286	-,050	-,559	-,447	,062	-,191	-,027	-,575	-,316
	p	,065	,112	,787	,002**	,019*	,789	,311	,888	,006**	,133
SF36 Sağlık değişikliği (%)	r	,060	,120	-,143	-,251	-,170	,025	-,027	-,078	-,578	-,231
	p	,744	,512	,443	,207	,396	,915	,887	,681	,006**	,277

Hastaların HDL değeri ile total kolesterol (mg/dL) ($r=,485$) ve LDL (mg/dL) ($r=,342$) değerleri ile pozitif yönlü orta düzey; TG (mg/dL) ($r=-,374$) değeri ile negatif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p<0,05$).

Çalışmaya dahil edilen hastaların LDL değerleri ile GLS ($r=,448$), HDL (mg/dL) ($r=,342$) ve SF36 duygusal sorunlardan kaynaklanan rol sınırlamaları ($r=,409$) değerleri ile pozitif yönlü orta düzey; total kolesterol (mg/dL) ($r=,903$) değeri ile çok kuvvetli anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p<0,05$).

Çalışmaya dahil edilen hastaların TG değerleri ile RWT ($r=,502$) ve total kolesterol (mg/dL) ($r=,305$) değerleri arasında pozitif yönlü orta; HDL (mg/dL) ($r=-,374$) değerleri ile negatif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlendi ($p<0,05$).

Hastaların yıllık ortalama GFR kaybı ile RWT ($r=-,443$), SF36 fiziksel sağlık nedeniyle rol sınırlamaları ($r=-,435$), SF36 duygusal esenlik($r=-,480$) ve SF36 sosyal işlevsellik ($r=-,544$) negatif yönlü orta düzey bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0,05$).

Çalışmada yer alan hastaların Beck depresyon skoru ile SF36 enerji/yorgunluk ($r=-,486$), SF36 duygusal esenlik($r=-,454$), SF36 sosyal işlevsellik ($r=-,398$), SF36 ağrı ($r=-,432$) ve SF36 genel sağlık ($r=-,456$) değerleri arasında negatif yönlü orta düzey bir ilişki olduğu gözlemlendi ($p<0,05$).

Hastaların SF36 Fiziksel işlevsellik değeri ile SF36 Fiziksel sağlık nedeniyle rol sınırlamaları ($r=,527$), SF36 enerji/yorgunluk ($r=,467$), SF36 duygusal esenlik($r=,389$), SF36 sosyal işlevsellik ($r=,360$), SF36 ağrı ($r=,674$) ve SF36 genel sağlık ($r=,495$) değerleri arasında pozitif yönlü orta; TKV ($r=-,450$), HATKV ($r=-,403$) ve proteinüri ($r=-,488$) değerleri ile negatif yönlü zayıf bir ilişki olduğu gözlemlendi ($p<0,05$).

Çalışmada yer alan hastaların SF36 fiziksel sağlık nedeniyle rol sınırlamaları değeri ile SF36 fiziksel işlevsellik ($r=,527$), SF36 duygusal sorunlardan kaynaklanan rol sınırlamaları ($r=,537$), SF36 enerji/yorgunluk ($r=,597$), SF36 duygusal esenlik($r=,457$), SF36 sosyal işlevsellik ($r=,586$), SF36 ağrı ($r=,564$), SF36 genel sağlık ($r=,420$) ve SF36 sağlık değişikliği ($r=,376$) değerleri arasında pozitif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki olduğu gözlenirken; TKV ($r=-,511$), HATKV ($r=-,543$) ve yıllık ortalama GFR Kaybı ($r=-,435$) değerleri ile aralarında negatif yönlü orta düzey bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0,05$).

Hastaların SF36 duygusal sorunlardan kaynaklanan rol sınırlamaları değerleri ile LDL (mg/dL) ($r=,409$), SF36 fiziksel sağlık nedeniyle rol sınırlamaları ($r=,537$), SF36

enerji/yorgunluk ($r=,583$), SF36 duygusal esenlik($r=,471$), SF36 sosyal işlevsellik ($r=,500$), SF36 ağrı ($r=,373$) ve SF36 genel sağlık ($r=,614$) değerleri ile pozitif yönlü orta düzey; TKV ($r=-,554$) ve HATKV ($r=-,426$) değerleri ile negatif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlendi ($p<0,05$).

Çalışmada yer alan hastaların SF36 enerji/yorgunluk değerleri ile SF36 fiziksel işlevsellik ($r=,467$), SF36 fiziksel sağlık nedeniyle rol sınırlamaları ($r=,597$), SF36 duygusal sorunlardan kaynaklanan rol sınırlamaları ($r=,583$), SF36 duygusal esenlik($r=,758$), SF36 sosyal işlevsellik ($r=,768$), SF36 ağrı ($r=,673$), SF36 genel sağlık ($r=,707$) ve SF36 sağlık değişikliği ($r=,662$) değerleri arasında pozitif yönlü orta düzey; TKV ($r=-,392$), proteinüri ($r=-,591$) değerleri ve Beck Depresyon ($r=-,486$) skoru ile negatif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0,05$).

Hastaların SF36 Duygusal esenlik değerleri ile sistolik tansiyon ($r=,377$), SF36 fiziksel işlevsellik ($r=,389$), SF36 fiziksel sağlık nedeniyle rol sınırlamaları ($r=,457$), SF36 duygusal sorunlardan kaynaklanan rol sınırlamaları ($r=,471$), SF36 enerji/yorgunluk ($r=,758$), SF36 sosyal işlevsellik ($r=,848$), SF36 ağrı ($r=,469$), SF36 genel sağlık ($r=,643$) ve SF36 sağlık değişikliği ($r=,503$) değerleri arasında pozitif yönlü orta düzey; TKV ($r=-,387$), proteinüri ($r=-,567$), yıllık ortalama GFR kaybı ($r=-,480$) ve Beck depresyon ($r=-,454$) değerleri ile negatif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlendi ($p<0,05$).

Çalışmaya dahil edilen hastaların SF36 sosyal işlevsellik değerleri ile sistolik kan basıncı ($r=,417$), SF36 fiziksel işlevsellik ($r=,360$), SF36 fiziksel sağlık nedeniyle rol sınırlamaları ($r=,586$), SF36 duygusal sorunlardan kaynaklanan rol sınırlamaları ($r=,500$), SF36 ağrı ($r=,518$), SF36 genel sağlık ($r=,644$) ve SF36 sağlık değişikliği ($r=,430$) değerleri arasında pozitif yönlü orta düzey; SF36 enerji/yorgunluk ($r=,768$) ve SF36 duygusal esenlik($r=,848$) değerleri ile pozitif yönlü kuvvetli; TKV ($r=-,460$), HATKV ($r=-,436$), proteinüri ($r=-,578$), yıllık ortalama GFR kaybı ($r=-,544$) ve Beck depresyon ($r=-,398$) değerleri ile negatif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi ($p<0,05$).

Hastaların SF36 ağrı değerleri ile SF36 fiziksel işlevsellik ($r=,674$), SF36 fiziksel sağlık nedeniyle rol sınırlamaları ($r=,564$), SF36 duygusal sorunlardan kaynaklanan rol sınırlamaları ($r=,373$), SF36 Enerji/yorgunluk ($r=,673$), SF36 duygusal esenlik($r=,469$), SF36 sosyal işlevsellik ($r=,518$), SF36 genel sağlık ($r=,651$) ve SF36 Sağlık değişikliği

($r=,507$) değerler arasında pozitif yönlü orta düzey; TKV ($r=-,431$), proteinüri ($r=-,670$) ve Beck Depresyon ($r=-,432$) değerleri ile negatif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlendi ($p<0,05$).

Çalışmaya dahil edilen hastaların SF36 Genel sağlık değerleri ile TKV ($r=-,559$), HATKV ($r=-,447$), proteinüri ($r=-,575$) ve Beck depresyon skoru ($r=-,456$) değerleri arasında negatif yönlü orta düzey; SF36 fiziksel işlevsellik ($r=,495$), SF36 fiziksel sağlık nedeniyle rol sınırlamaları ($r=,420$), SF36 duygusal sorunlardan kaynaklanan rol sınırlamaları ($r=,614$), SF36 enerji/yorgunluk ($r=,707$), SF36 duygusal esenlik($r=,643$), SF36 sosyal işlevsellik ($r=,644$), SF36 ağrı ($r=,651$) ve SF36 Sağlık değişikliği ($r=,491$) değerleri ile pozitif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlendi ($p<0,05$).

Hastaların SF36 sağlık değişikliği değerleri ile SF36 fiziksel sağlık nedeniyle rol sınırlamaları ($r=,376$), SF36 enerji/yorgunluk ($r=,662$), SF36 duygusal esenlik($r=,503$), SF36 sosyal işlevsellik ($r=,430$), SF36 ağrı ($r=,507$) ve SF36 genel sağlık ($r=,491$) değerleri arasında pozitif yönlü orta düzey ilişki olduğu gözlenirken; proteinüri ($r=-,578$) değeri ile negatif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0,05$).

Tablo 19. Sistolik-Diyastolik kan basıncı, BMI, TKV, HATKV, GLS, LVMI, RWT, Proteinüri, Kolesterol Değerleri, Ortalama (aylık) GFR kaybı, Yaşam kalitesi ölçekleri, Beck depresyon skoru arasındaki ilişki

		Total Kolesterol (mg/dL)	LDL (mg/dL)	HDL (mg/dL)	TG (mg/dL)	Yıllık ortalama GFR kaybı (ml/min/1,73m ²)	Beck Depresyon	SF36 Fiziksel işlevsellik (%)	SF36 Fiziksel sağlık nedeniyile rol sınırlamaları (%)	SF36 Duygusal sorunlardan kaynaklanan rol sınırlamaları (%)	SF36 Enerji/yorgunluk (%)	SF36 Duygusal eslenik (%)	SF36 Sosyal işlevsellik (%)	SF36 Ağrı (%)	SF36 Genel sağlık (%)	SF36 Sağlık değişikliği (%)
Sistolik kan basıncı (mmHg)	R	,077	,010	-,098	-,126	-,014	-,010	,143	,225	,350	,237	,377	,417	-,009	,330	,060
	P	,634	,952	,543	,434	,935	,957	,433	,217	,050	,191	,033*	,018*	,963	,065	,744
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	R	,348	,300	-,108	-,086	-,171	-,190	,083	,266	,266	,084	,201	,223	,010	,286	,120
	P	,028**	,060	,501	,594	,319	,306	,652	,141	,141	,646	,271	,221	,955	,112	,512
BMI (kg/m ²)	R	-,179	-,226	,142	,238	-,044	,073	-,267	,012	-,040	-,056	-,126	,037	,000	-,050	-,143
	P	,327	,213	,382	,138	,800	,703	,146	,947	,833	,765	,498	,845	,998	,787	,443
TKV (ml)	R	-,107	-,163	-,080	,049	-,009	,349	-,450	-,511	-,554	-,392	-,387	-,460	-,431	-,559	-,251
	P	,566	,380	,664	,789	,963	,075	,018*	,006**	,003**	,043*	,046*	,016*	,025**	,002**	,207
HATKV (ml/m)	R	,396	,448	-,020	,070	-,043	,306	-,403	-,543	-,426	-,328	-,364	-,436	-,378	-,447	-,170
	P	,076	,042*	,915	,709	,827	,121	,037*	,003**	,027*	,094	,062	,023*	,052	,019**	,396
GLS (%)	R	,214	,193	,162	,046	-,244	,027	-,077	-,075	,194	-,104	-,230	-,168	,044	,062	,025
	P	,204	,252	,484	,845	,286	,906	,739	,745	,399	,652	,316	,468	,849	,789	,915
LVMI (g/m ²)	R	,312	,254	,043	,261	-,279	-,056	-,265	-,305	-,329	-,108	-,196	-,315	-,093	-,191	-,027
	P	,060	,129	,800	,119	,110	,768	,157	,101	,076	,568	,300	,090	,626	,311	,887
RWT	R	,057	-,006	-,076	,502	-,443	-,118	-,273	,054	-,102	-,015	-,033	,044	,052	-,027	-,078
	P	,782	,978	,655	,002**	,009**	,534	,145	,776	,591	,935	,861	,817	,785	,888	,681
Proteinüri (mg/24 sa)	R	1,000	,903	-,178	,228	-,113	,121	-,488	-,326	-,415	-,591	-,567	-,578	-,670	-,575	-,578
	P	.	,000**	,385	,263	,626	,610	,025*	,150	,061	,005**	,007**	,006**	,001**	,006**	,006**
Total Kolesterol (mg/dL)	R	,903	1,000	,485	,305	-,230	-,200	-,049	-,031	,361	,238	,356	,375	,106	,317	,366
	P	,000**	.	,001**	,049*	,214	,349	,817	,881	,076	,251	,081	,064	,615	,123	,072
LDL (mg/dL)	R	,485	,342	,342	,258	-,101	-,138	-,190	-,040	,409	,265	,382	,390	,071	,343	,192
	P	,001**	,027*	,027*	,099	,589	,519	,363	,849	,042*	,201	,059	,054	,737	,093	,359
HDL (mg/dL)	R	,305	,258	1,000	-,374	-,190	,276	,004	-,075	,023	-,097	,001	,060	,138	,050	,200
	P	,049*	,099	.	,015**	,306	,193	,986	,720	,912	,644	,996	,775	,511	,811	,337
TG (mg/dL)	R	-,230	-,101	-,374	1,000	,017	-,291	-,293	-,329	-,042	,247	,158	,087	-,059	,037	,203
	P	,214	,589	,015*	.	,930	,167	,156	,108	,840	,235	,451	,678	,779	,860	,330

Tablo 19'un devamı

Yıllık Ortalama GFR Kaybı (ml/min/1,73 m2)	R	-,200	-,138	-,190	,017	1,000	,324	-,077	-,435	-,268	-,402	-,480	-,544	-,218	-,316	-,231
	P	,349	,519	,306	,930	.	,122	,722	,034*	,205	,052	,018*	,006**	,307	,133	,277
Beck Depresyon	R	-,049	-,190	,276	-,291	,324	1,000	-,313	-,308	-,270	-,486	-,454	-,398	-,432	-,456	-,337
	P	,817	,363	,193	,167	,122	.	,086	,091	,142	,006**	,010*	,027*	,015*	,010*	,063
SF36 Fiziksel işlevsellik (%)	R	-,031	-,040	,004	-,293	-,077	-,313	1,000	,527	,290	,467	,389	,360	,674	,495	,282
	P	,881	,849	,986	,156	,722	,086	.	,002**	,107	,007**	,028*	,043*	,000**	,004**	,117
SF36 Fiziksel sağlık nedeniyle rol sınırlamaları (%)	R	,361	,409	-,075	-,329	-,435	-,308	,527	1,000	,537	,597	,457	,586	,564	,420	,376
	P	,076	,042*	,720	,108	,034*	,091	,002**	.	,002**	,000**	,009**	,000**	,001**	,017*	,034*
SF36 duygusal sorunlardan kaynaklanan rol sınırlamaları (%)	R	,238	,265	,023	-,042	-,268	-,270	,290	,537	1,000	,583	,471	,500	,373	,614	,319
	P	,251	,201	,912	,840	,205	,142	,107	,002**	.	,000**	,006**	,004**	,035*	,000**	,075
SF36 Enerji/yorgunluk (%)	R	,356	,382	-,097	,247	-,402	-,486	,467	,597	,583	1,000	,758	,768	,673	,707	,662
	P	,081	,059	,644	,235	,052	,006*	,007**	,000**	,000**	.	,000**	,000**	,000**	,000**	,000**
SF36 Duygusal esenlik (%)	R	,077	,010	,001	,158	-,480	-,454	,389	,457	,471	,758	1,000	,848	,469	,643	,503
	P	,634	,952	,996	,451	,018*	,010*	,028*	,009**	,006**	,000**	.	,000**	,007**	,000**	,003**
SF36 Sosyal işlevsellik (%)	R	,375	,390	,060	,087	-,544	-,398	,360	,586	,500	,768	,848	1,000	,518	,644	,430
	P	,064	,054	,775	,678	,006**	,027*	,043*	,000**	,004**	,000**	,000**	.	,002**	,000**	,014*
SF36 Ağrı (%)	R	,106	,071	,138	-,059	-,218	-,432	,674	,564	,373	,673	,469	,518	1,000	,651	,507
	P	,615	,737	,511	,779	,307	,015*	,000**	,001**	,035*	,000**	,007**	,002**	.	,000**	,003**
SF36 Genel sağlık (%)	R	,317	,343	,050	,037	-,316	-,456	,495	,420	,614	,707	,643	,644	,651	1,000	,491
	P	,123	,093	,811	,860	,133	,010*	,004**	,017*	,000**	,000**	,000**	,000**	,000**	.	,004**
SF36 Sağlık değişikliği (%)	R	,366	,192	,200	,203	-,231	-,337	,282	,376	,319	,662	,503	,430	,507	,491	1,000
	P	,072	,359	,337	,330	,277	,063	,117	,034*	,075	,000**	,003**	,014*	,003**	,004**	.

5. TARTIŞMA

Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı, en sık görülen kalıtsal böbrek hastalığı olup son dönem böbrek yetmezliğinin sık karşılaşılan bir sebebidir.¹ Bu hastaların %50'sinde beşinci dekatta son dönem böbrek yetmezliği gelişmektedir. Son dönem böbrek yetmezliği hastalarının içerisinde ODPBH hastalarının oranı yaklaşık %7-10 kadardır.^{7,8} Yapılan çalışmalar total böbrek hacmi ve proteinürinin hastalığın progresyonu için erken bir belirteç olabileceğini göstermiştir.^{3,33}

Bu hastalarda en sık karşılaşılan mortalite ve morbidite sebepleri kardiyovasküler hastalıklar olup hastalığın ilerleyen dönemlerinde ciddi bir hal alsalar da GFR kaybının henüz gerçekleşmediği hastalarda da görülme sıklıkları artmıştır.^{2,24}

Çalışmamızda öncelikle Otozomal Dominant Polikistik Böbrek hastalığı tanısı alan hastalarda böbrek hacmi, proteinüri, ekokardiyografik bulgular ve böbrek fonksiyonları arasındaki ilişki araştırıldı. Hastaların demografik özellikleri, tedavileri, temel biyokimyasal tetkikleri ile hastaların ultrasonografik görüntüleri ile karaciğerde kist varlığı değerlendirildi. Hastaların manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografilerinden elde edilen kesitsel görüntülerinden boyutları elde edildi ve bu boyutlar kullanılarak hacim hesaplamaları yapıldı.

Çalışmaya katılan hastaların konvansiyonel yöntemle gerçekleştirilen iki boyutlu ekokardiyografik inceleme dışında üç boyutlu görüntüleri kaydedilerek GLS değerleri hesaplandı. Tüm bu parametreler birbirleri ile kıyaslandı.

Hasta Grubunun Demografik ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çalışmamıza 19-73 yaş aralığında toplam 52 hasta dahil edildi. Dahil edilen hastalardan 23'ü (%44,2) erkek, 29'u (% 55,8) ise kadındı. Cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunmaması literatür verileri ile uyumluydu.³⁴

Diyabet 52 hastanın 4'ünde (%7,7) mevcuttu. Literatürde diyabet ve ODPBH birlikteliği ile yeterli sayıda yayına rastlanmamakla beraber değerlendirilen bir çalışmada transplant olmayan hastalarda diyabet sıklığı %3,3 olarak bulunmuş. Bu çalışmada hasta grubunun genellikle genç olmasından kaynaklandığı düşünüldü.³⁵

Koroner arter hastalığı, 9 hastada mevcuttu. ODPBH hastalarında yapısal değişiklikler ve koroner arter anevrizması ile ilgili çalışmalar mevcut olmasına karşın

koroner arter hastalığı ile ilgili yeterli çalışma bulunamadığı için bu konuda ileri yorum yapılamadı. Bunun yanı sıra son dönem böbrek yetmezliği alt gruplarının incelendiği bir analizde ODPBH olan hemodiyaliz (HD) hastalarında koroner olayların sıklığının (akut miyokard enfarktüsü ve miyokardiyal revaskülarizasyon ihtiyacı) diğer gruplara göre daha az olduğu görülmüş. İlginç bir şekilde, bu gözlemler, ODPBH'de ciddi koroner ateroskleroz prevalansının oldukça yüksek olduğunu ortaya koyan ölüm sonrası inceleme çalışmalarıyla kontrast oluşturduğu ifade edilmiştir. HD'deki ODPBH hastalarının paradoksal düşük koroner mortalitesi, geçici olarak iskemik kalp hastalığına karşı bir miktar aneminin nispeten hafif olmasına bağlı olabilir.³⁶

Hastaların 46'sı (%88,5) hipertansifti ve bu nedenle bir ya da daha fazla ilaç kullanmaktaydı. ODPBH hastalarında, hipertansiyon görülme sıklığı çalışmalarda %50-70 arasında değişmektedir. Bizim hastalarımızda çalışmalarda görülen orandan daha fazlaydı. ODPBH'li hastalarda hipertansiyon tanısı erkeklerde ortalama 32 yaş, kadınlarda ise 34 yaşlarında konulmaktadır. Bizim çalışmamıza katılan hastaların yaş ortalamaları erkekler için 45,9, kadınlar için 48,5 idi. Yaş ile hipertansiyon tanı koyulma sıklığının artması bunun bir sebebi olabilir.²

Hastaların 4'ünde (%7,7) nefrolitiazis saptanmış olup bu bulgu yetişkin hastaların %8-36 arasında nefrolitiazis görüldüğüne dair literatür verilerine oldukça yakındır.³⁷ Ancak nefrolitiazisin daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar da mevcuttur.⁵

Hematüri öyküsü 13 (%25) hastada mevcuttu. Çalışmalarda kist hemorajisi ile birlikte aşikar hematüri öyküsü hastaların %60'ından fazlasında bildirilmekle birlikte çalışmalar genellikle %40-50 arasında hematüri görüldüğü yönündedir.^{5,38} Çalışma grubumuzdaki hasta sayısının sınırlı olması bu sonuca yol açmış olabilir.

Hastaların % 98,1 (n=51)'inde ailede böbrek hastalığı öyküsü mevcuttu. Aile öyküsü olmayan bilateral böbreklerde multiple sayıda renal kist ve karaciğer kisti saptanan hastadan genetik inceleme istendi.

Hastaların % 21,2 (n=11)'i diyaliz, % 15,4 (n=8)'i renal transplant alıcısı idi. Toplam % 36,5 (n=19) hasta renal replasman tedavisi altında gerektirmiş idi. Çalışmalarda bu hastalarda 50 yaş üzerinde %50 oranında son dönem böbrek yetmezliği geliştiği düşünülürse yaş ortalaması yaklaşık 45 olan hastalarımızda bu oranda renal replasman ihtiyacı görülmesi literatürle uyumluydu.⁷

Hastaların 9'u (% 17,3) ADEİ, 21'i (% 40,4) ARB olmak üzere; toplam 30 (% 57,7) hastanın RAAS blokeri kullandığı görüldü. Kalsiyum Kanal Blokeri (KKB) 19 hasta (% 36,5), β -Blokler 14 (% 26,9) hasta, alfa bloker 9 (% 17,3) hasta, diüretik 8 hasta (% 15,4), 8 (% 15,4) hastada ise sınıflandırılmayan diğer ilaçları (tolvaptan ve SGLT2 inhibitörü) kullanmakta idi.

Hastalardan 28'ini (% 53,8) hastada iki yada daha fazla antihipertansif ilacın birlikte kullanıldığı gözlemlendi. Sınıflandırılmayan tolvaptan ve SGLT-2 inhibitörleri bu gruplar içerisinde değerlendirilmedi.

Hastaların kan basıncı ortalamaları sistolik $126,7\pm 9,2$ mmHg diyastolik ise $80,1\pm 6,9$ mmHg bulundu. Bu değerler ölçüm yöntemleri ve değerlendirilen hasta gruplarının özelliklerine göre değişebilmekle birlikte literatürden farklı değildi.³⁹

Hastaların boy ortalamaları $171,1\pm 9,9$ cm, ağırlık ortalamaları $78,5\pm 13,9$ kg, vücut kütle indekslerinin ortalaması ise $27,0\pm 4,6$ kg/m² olarak hesaplandı.

Çalışmaya katılan hastaların görüntülemelerinden elde edilen bulgulara göre hastaların %61,9'unda karaciğerde kistler tespit edildi. Karaciğerinde kist saptanan hastaların 17'si (%65,3) kadın cinsiyette iken, 9'u (%34,7) erkekti. Karaciğerde kistlerin genel olarak kadın hastalarda daha yüksek oranda görülmesi literatür verileri ile uyumluydu. 3, 40 Kadın cinsiyet, multipl gebelik, uzun süre östrojen ve muhtemelen progesteron kullanımı polikistik karaciğer hastalığı için risk faktörleri olarak görülmektedir.⁵

Yapılan üç boyutlu görüntülemeler sonucu hastaların sağ ve sol böbrek hacimleri ile toplam böbrek hacmi ve boya ayarlanmış böbrek hacimleri hesaplandı. Hastaların toplam böbrek hacimleri 321ml-5183ml arasında değişmekle birlikte ortalama böbrek hacmi $1861,1\pm 1193,2$ ml olarak hesaplandı. Hastaların boya ayarlanmış toplam böbrek hacimleri 2,9-31,8ml/m arasında değişmekle birlikte ortalama değer $11,7\pm 7,5$ olarak hesaplandı.

Çalışmaya katılan hastalara standart ekokardiyografinin yanı sıra üç boyutlu ekokardiyografi görüntüleme ile değerlendirme yapıldı. Buna göre hastaların ölçülen GLS değeri -30,1/-14,7 arasında değişmekle birlikte hastaların ortalama GLS'si $-18,7\pm 3,1$ olarak hesaplandı.

Hastaların EF'leri %54-70 arasında değişiyordu. Ortalaması $63,9\pm 3,2$ olarak hesaplandı. Hastaların ejeksiyon fraksiyonunun (EF) sağlıklı popülasyona yakın olması

daha önce ODPBH'li hastaların sol ventrikül fonksiyonlarını inceleyen çalışmalarla benzer bulundu.^{41,42}

Hastaların sol ventrikül kütleleri (LVM) 86g-355g arasında değişmekle birlikte ortalama değer 175,2±48,3 olarak hesaplandı. Sol ventrikül kütle indeksi ise (LVMI) 50-178g/m² arasında değişen değerlerdeydi. Ortalaması 92,9±27,5 g/m² olarak hesaplandı. Çalışmalarda sol ventrikül kütle indeksinin (LVMI) genç yaştaki ODPBH'li hastalarda yaklaşık olarak kadın hastalarda 85g/m², erkek hastalarda ise 95g/m² bulunmuş,⁴³ yaş ortalaması yaklaşık 40 olan bir çalışmada ise hipertansif ODPBH'li hastaların ortalama LVMI değeri 132g/m² ile normotansif olan ODPBH'li hastaların 108g/m²'lik ortalamasından yüksek bulunmuş. Yine aynı çalışmada değerlendirilen esansiyel hipertansiyon (EH) hastalarının ortalama LVMI'si 111g/m², sağlıklı deneklerde ise 95g/m² bulunmuş. Çalışmada değerlendirilen hastaların genel olarak tansiyon kontrolleri iyi sağlanmış hastalar olması ortalama değer normal popülasyona yakın olmasının sebebi olabilir.⁴²

Bu hastaların görece duvar kalınlıkları (RWT) 0,34-0,6 arasında değişmekle birlikte ortalaması 0,46±0,07 idi.

Hastalar 2020-2021 yılları arasında dahiliye nefroloji polikliniğimize ardışık başvuran arasından seçildi. Bu hastaların ortalama takip süreleri 78,9±45,1 aydı. Bu takip süresince hastaların yıllık ortalama GFR kayıplarının ortalaması 4,72±3,4 olarak hesaplandı.

Renal Replasman Tedavisi Alan ve Almayan Hastalar Arasında Çalışma Değişkenlerinin Değerlendirilmesi

Renal replasman tedavisi alan hastalarda sol ventrikül kütle indeksinin (LVMI) (p<0,001) ve görece duvar kalınlığının (RWT) (p=0,004) almayanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu; RRT alan grupta total böbrek hacminin (TKV) (p=0,027) ve boya ayarlanmış böbrek hacminin (p=0,041) almayan gruba göre daha yüksek olduğu; yine bu hastalardan trigliserit değerinin (p<0,001) renal replasman tedavisi alan grupta anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi. Hemoglobün değeri ise RRT alan grupta daha düşük saptandı (p=0,034).

Çalışmada değerlendirilen diğer parametrelerden total kolesterol, LDL, HDL, yaşam kalitesi ölçekleri ve GLS açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Literatürde

farklı renal hastalıklar nedeniyle renal replasman tedavisi alan pek çok çalışma olmasına rağmen, renal replasman tedavisi alan ve almayan gruplar arasında yeterli çalışma bulunmamaktadır. Öte yandan total böbrek hacminin renal fonksiyonların progresyonu açısından önemli bir prediktör olduğu kabul edilmektedir. Renal replasman grubunda TKV ve HATKV değerlerinin daha yüksek olması, daha fazla renal hacme sahip hastaların daha fazla GFR kaybı yaşaması ve bunu takiben daha fazla RRT ihtiyacını beraberinde getirmesine bağlanabilir.³⁹

RAAS Blokeri Kullanımı ile Çalışma Değişkenleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Çalışmada değerlendirilen hastalardan RAAS blokeri alanlarda trigliserid değeri almayanlara oranla anlamlı derecede düşük bulundu ($P=0,036$). Bunun yanı sıra yine RAAS blokeri kullanan hastaların sol ventrikül kütle indeksleri anlamlı derecede düşüktü ($p=0,020$) Daha önce de bahsedildiği gibi HALT-PKD çalışmasının erken sonuçları; 110mmHg altındaki kan basıncı hedefi ile birlikte Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ADEİ) kullanımının 15-49 yaş arası bireylerde standart kan basıncı hedeflenenlerle karşılaştırıldığında daha düşük sol ventrikül kütle indeksi ile ilişkili olduğunu göstermiştir.²⁵

Çalışmada değerlendirilen diğer parametrelerden total kolesterol, LDL, HDL, yaşam kalitesi ölçekleri ve GLS, RWT, proteinüri, TKV ve HATKV değerleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı.

İki ya da Daha Fazla Antihipertansif Alan Hastalar ile Bir ya da Daha Az İlaç Kullanan Hastalar Arasında Çalışma Değişkenlerinin Değerlendirilmesi

Her iki hasta grubunda çalışmada değerlendirilen temel biyokimya, hemogram, yaşam kalitesi ölçekleri, ekokardiyografik ölçümler, TKV ve HATKV açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmedi.

Karaciğerde Kistik Hastalık Varlığı ile Çalışma Değişkenlerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan hastalardan karaciğerde kistik hastalık tespit edilenlerde, karaciğer kisti olmayanlara göre Hemoglobin değeri ($p=0,032$) ve ALT değeri

($p=0,020$) anlamlı oranda daha düşüktü. Karaciğerdeki kistik hastalığı hafif, orta derecede ve ciddi olarak sınıflandırılan ODPBH'li hastaların serum ALT değerlerinin kıyaslandığı bir çalışmada karaciğerdeki kistik hastalığın şiddeti arttıkça serum ALT değerinin de arttığını ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür.⁴⁴ Ancak genel anlamda yayınlar karaciğerde kist varlığının hastalık süresince karaciğer fonksiyonlarında bir değişime sebep olmamaktadır.⁵ Çalışmada değerlendirilen diğer değişkenlerde karaciğer kisti varlığıyla ilgili anlamlı bir özellik taşımadığı görüldü.

GLS'ye göre Çalışma Değişkenlerinin Karşılaştırılması

GLS değerinin daha negatif olması kalbin kontraktilesinin daha iyi olduğuna dair bir belirteç olup çalışmamızda GLS değeri $-17,8$ 'den daha negatif ve daha az negatif değerlerde olan hastaların birbirleriyle kıyaslandığı analizlerde GLS değeri daha negatif olan hastalarda total kolesterol ($p=0,030$) ve LDL ($p=0,004$) seviyeleri anlamlı derecede daha düşük tespit edildi. GLS; cinsiyet, hipertansiyon, dislipidemi, sol ventrikül diyazyol sonu çap ile ilişkili bulunmamış, ancak kalp yetmezliği ve düşük ejeksiyon fraksiyonu ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur.⁴⁵

Yine ODPBH'li hastaların GLS skorlarının karşılaştırıldığı benzer bir çalışmada hastaların yaşları, etnik kökenleri, vücut kütle indeksleri, kolesterol değerleri, ADEİ kullanımı, β -bloker ya da diüretik kullanımı, miktoalbüminüri ya da HATKV değerleri ile ilgili anlamlı bir farklılık görülmemiş.²⁵

Çalışmada değerlendirilen diğer değişkenlerin GLS ile anlamlı değişkenlik gösterdiği tespit edilemedi.

Çalışma Değişkenlerinin Cinsiyet ile İlişkinin Değerlendirilmesi

Çalışmada değerlendirilen değişkenlerden hemoglobin değerinin ($p=0,001$) erkeklere kıyasla kadınlarda daha düşük olduğu, HDL değerinin ise ($p=0,018$) daha yüksek olduğu; bunun dışındaki değişkenlerde anlamlı bir değişiklik olmadığı görüldü. Bulgular genel literatür verileri ile uyumluydu. Ancak ODPBH'li hastalarla ilgili bir çalışmada erkek cinsiyetin daha kötü GLS skorlarına sahip olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş.²⁵

β-Bloker kullanımı İle Çalışma Değişkenlerinin İlişkisinin Değerlendirilmesi

Çalışmada değerlendirilen değişkenlerden BUN (0,004) ve Kreatinin (p=0,003) değerlerinin β-bloker kullanan hastalarda kullanmayanlara kıyasla anlamlı derecede daha düşük bulunduğu görüldü. β-blokerin renal fonksiyonlar üzerinde çok az etkili olduğu, ya da etkili olmadığı bilinmektedir. Bu sebeple bu grup ilaçların alımı ile serum kreatinini (Cr) ya da kan üre azotu (BUN) konsantrasyonlarında belirgin bir değişiklik beklenmemektedir. Çalışmaya katılan hastalardan yalnızca 5 tanesinin 50 yaş üzerinde olması çalışmada görülen bu anlamlı farkın sebebi olabilir.⁴⁶

Değerlendirilen diğer parametrelerde anlamlı bir değişiklik saptanmadı.

Çalışmada Değerlendirilen Parametrelerin Birbirleri ile İlişkilerinin Değerlendirilmeleri

Çalışmaya katılan hastaların vücut kütle indeksi (BMI) ile görece duvar kalınlığı (RWT) (r=,412) ve total kolesterol (r=,348) değerleri arasında pozitif yönlü orta düzeyde bir ilişki olduğu gözlemlendi. (p<0,05) Bulgularımız, obezite ve hipertansiyon ile birlikte sol ventrikül kütle indeksi ve görece duvar kalınlığının artışı ile ilgili literatür bilgileri ile benzerdi.⁴⁷

Hastalarımızın toplam böbrek hacimleri (TKV) ile proteinüri (r=,575) arasında orta düzeyde pozitif bir ilişki saptanırken; SF 36 yaşam kalitesi ölçeğinin alt boyut ölçeklerinden fiziksel işlevsellik (r=-,450), fiziksel sağlık nedeniyle rol sınırlamaları (r=-,511), enerji-yorgunluk (r=-382), duygusal esenlik (r=-460), sosyal işlevsellik (r=-460), ağrı (r=-431) ve genel sağlık (r=-575) arasında negatif yönde orta düzey bir ilişki saptandı (p<0,05). Boya ayarlanmış toplam böbrek hacmi (HATKV) ile proteinüri (r=453) arasında pozitif yönlü orta düzey bir ilişki olduğu saptanırken SF 36 yaşam kalitesi ölçeğinin alt boyut ölçeklerinden fiziksel işlevsellik (r=-,403), fiziksel sağlık nedeniyle rol sınırlamaları (r=-,426), sosyal işlevsellik (r=-436) ve genel sağlık (r=-447) arasında negatif yönde orta düzey bir ilişki saptandı (p<0,05) CRISP çalışmasının önemli sonuçlarından biri de ODPBH'li hastalarda renal volümün prognozu gösteren en önemli belirteç olmasıdır. Ancak bizim çalışmamızda toplam böbrek hacmi ve yıllık ortalama GFR kaybı arasında net bir ilişki ortaya konamadı. Bunun sebebi büyük oranda hasta grubunun az sayıda kişiden oluşması ve analizlere renal transplant hastaları

ile rutin diyaliz hastalarının da dahil edilmesi olabilir. Proteinüri ile böbrek hacmi arasındaki pozitif ilişki bu konuda yapılan çalışmaların sonuçları ile uyumluydu.⁴⁰

Hastaların GLS ölçümleri ile LDL değerleri ($r=448$) arasında orta düzeyde pozitif bir ilişki saptanırken, diğer değişkenlerle arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi ($p<0,05$). Yukarıda tartışıldığı gibi GLS değeri daha negatif olan hastalarda total kolesterol ($p=0,030$) ve LDL ($p=0,004$) seviyeleri anlamlı derecede daha düşük tespit edildi. Yapılan çalışmalarda GLS'nin cinsiyet, hipertansiyon, dislipidemi, sol ventrikül diyasyon sonu çap ile ilişkisi gösterilmemiş öte yandan kalp yetmezliği ve düşük ejeksiyon fraksiyonu ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur.⁴⁵ ODPBH'li hastaların GLS skorlarının karşılaştırıldığı benzer bir çalışmada hastaların yaşları, etnik kökenleri, vücut kütle indeksleri, kolesterol değerleri, ADEİ kullanımı, β -bloker ya da diüretik kullanımı, miktoalbuminüri ya da HATKV değerleri ile ilgili anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.²⁵ Çalışmamızda yer alan hastaların sol ventrikül kütle indeksleri ile diğer değişkenler arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p<0,05$).

Görece duvar kalınlığı ile proteinüri ($r=573$) ile arasında pozitif yönlü orta düzeyde bir ilişki saptanırken, yıllık ortalama GFR kaybı ($r=-443$) ile negatif yönlü orta düzey bir ilişki tespit edildi ($p<0,05$).

Sonuç olarak; hastalarımızın %80'den fazlasında antihipertansif gerektiren kan basıncı yüksekliği vardı. Kullanmayanlara göre RAAS blokeri kullanan hastalarda ekokardiyografide; sol ventrikül hipertrofisi daha az şiddetli idi. TKV ve HATKV ile proteinüri arasında orta düzeyde pozitif bir ilişki saptandı. GLS ile renal hacim, GFR kaybı ya da proteinüri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ancak ilginç olarak daha önce bildirilmeyen GLS ile total kolesterol ve LDL arasında önemli ilişki saptandı. SF 36 yaşam kalitesinin fiziksel aktivite ve ağrı yorgunluk gibi parametreleri ile HATKV korelasyon gösterdi. Kardiyovasküler ve böbrekte yapısal ve fonksiyonel bozukluklara neden olan ve RAAS blokerlerinin yararlı etkileri olan ODBH 'da proteinüri, böbrek hacmi ve GLS gibi ekokardiyografik parametreler arasındaki ilişkinin daha geniş hasta gruplarında değerlendirilmesi uygun olacaktır.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1. Çalışma grubuna katılan 52 hastanın yaş aralığı 19-73 olup yaş ortalaması $47,3 \pm 13,9$ idi. Hastalardan 23'ü (%44,2) erkek, 29'u (% 55,8) ise kadındı. Yaş ortalamaları erkekler için 45,9, kadınlar için 48,5 idi.
2. Hastalardan 4 tanesi tip 2 diyabet, 9 tanesi ise koroner arter hastalığına sahipti.
3. 46 hasta (%88,5) hipertansifti ve bu nedenle bir ya da daha fazla ilaç kullanmaktaydı
4. Hastaların 4'ünde (%7,7) nefrolitiazis, 13 (%25) hastada hematüri öyküsü mevcuttu.
5. Hastaların % 21,2 (n=11)'i diyaliz hastası, % 15,4 (n=8)'i Renal Transplant alıcısı olup; toplam % 36,5 (n=19)'inin renal replasman tedavisi altında olduğu saptandı.
6. ADEİ 9 hasta (% 17,3), ARB 21 hasta (% 40,4) olmak üzere; toplam 30 (% 57,7) hastanın RAAS blokeri kullandığı görüldü. Kalsiyum kanal blokeri (KKB) 19 (% 36,5) hasta, β -Bloker 14 (% 26,9) hasta, 9 (% 17,3) hastanın a-bloker; diüretik 8 (% 15,4) hastanın kullandığı saptandı. Sekiz (%15,4) hasta diğer ilaçları (Tolvaptan veya SGLT2 inhibitörü) kullanmakta idi.
7. Hastaların kan basıncı ortalamaları sistolik $126,7 \pm 9,2$ mmHg diyastolik $80,1 \pm 6,9$ mmHg bulundu
8. Çalışmaya katılan hastaların görüntülemelerinden elde edilen bulgulara göre hastaların %61,9'unda karaciğerde kistler tespit edildi. Karaciğerinde kist saptanan hastaların 17'si (%65,3) kadın cinsiyette iken, 9'u (%34,7) erkekti
9. Hastaların toplam böbrek hacimleri 321ml-5183ml arasında değişmekle birlikte ortalama böbrek hacmi $1861,1 \pm 1193,2$ ml olarak hesaplandı. Hastaların boya ayarlanmış toplam böbrek hacimleri 2,9-31,8ml/m arasında değişmekle birlikte ortalama değer $11,7 \pm 7,5$ ml/m olarak hesaplandı.
10. Hastalarımızın toplam böbrek hacimleri (TKV) ve boya ayarlanmış (HATKV) ile proteinüri arasında orta düzeyde pozitif bir ilişki saptanırken SF 36 yaşam kalitesi ölçeğinin alt boyut ölçeklerinden fiziksel işlevsellik, fiziksel sağlık nedeniyle rol sınırlamaları, enerji-yorgunluk, duygusal esenlik,

sosyal işlevsellik, ağrı ve genel sağlık arasında negatif yönde orta düzey bir ilişki saptandı ($p<0,05$).

11. GLS değeri -30,1 / -14,7 arasında değişmekle birlikte hastaların ortalama GLS'si $-18,7\pm 3,1$ olarak hesaplandı. Hastaların EF'leri %54-70 arasında değişiyordu. Ortalaması $63,9\pm 3,2$ olarak hesaplandı. Bu sonuçlar benzer çalışmalarda ulaşılan çalışmaların sonuçlarıyla benzer özellikler gösteriyordu.
12. Sol ventrikül kütle indeksi ise (LVMI) $50-178\text{g/m}^2$ arasında değişen değerlerdeydi. Ortalaması $92,9\pm 27,5\text{ g/m}^2$ olarak hesaplandı. Bu hastaların görece duvar kalınlıkları (RWT) $0,34-0,6$ arasında değişmekle birlikte ortalaması $0,46\pm 0,07$ idi. Farklı klinik özellikler gösteren hasta gruplarında sonuçlar değişkenlik göstermekteydi. Sonuçlarımız literatürdeki benzer çalışma sonuçları ile paralellik göstermektedir.
13. Renal replasman tedavisi alan hastalarda sol ventrikül kütle indeksinin (LVMI) ($p<0,001$) ve görece duvar kalınlığının (RWT) ($p=0,004$) almayanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu; RRT alan grupta total böbrek hacminin (TKV) ($p=0,027$) ve boya ayarlanmış böbrek hacminin ($p=0,041$) almayan gruba göre daha yüksek olduğu görüldü. Hemoglobin değeri ise RRT alan grupta daha düşük saptandı. ($p=0,034$). Renal hacmin arması ile birlikte renal rezervin azalması ve yüksek renal hacme sahip hastaların RRT ihtiyacı duyması bu sonuçları desteklemektedir. Bunun yanı sıra renal fonksiyonların azalmasından önce bile hastalarda gelişen kardiyak bulguların şiddeti hastalığın progresyonu ile artmaktadır. Sonuçlarımız konuyla ilgili çalışmalarla benzerdir.
14. RAAS blokeri kullanan ve kullanmayan hastalar karşılaştırıldığında RAAS blokeri kullanan hastaların sol ventrikül kütle indekslerinin anlamlı derecede düşük ($p=0,020$) olduğu görüldü. Bu sonuçlar konuyla ilgili geniş hasta gruplarında yapılan çalışmalar RAAS blokerleri ile tansiyon hedefleri sağlanan hastalarda LVMI değerlerinin daha düşük olduğunu gösteren çalışmalarla benzer özelliktedir.
15. İki ya da daha fazla antihipertansif ilaç kullanan hastalar ile daha az ilaç kullanan hastaların karşılaştırıldığı analizde hastaların benzer özelliklerde olduğu görüldü. Proteinüri, renal hacim, renal fonksiyonlar ya da

ekokardiyografik incelemelerin sonuçları arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

16. Çalışmaya katılan hastalardan karaciğerde kistik hastalık olan ve olmayanların karşılaştırıldığı analizde ALT değerinin anlamlı derecede düşük olduğu görüldü. Ancak bu değerler normal referans aralığıydı. Literatürdeki çalışmalarda karaciğer kistlerinin hastaların karaciğer fonksiyonlarında bir bozulma göstermediği bildirilmiş olup sonuçlar benzer olarak değerlendirildi.
17. Referans çalışmalarda GLS'nin eşik değeri -17,8 olarak alınmıştır. GLS değeri -17,8'den daha negatif ve daha az negatif değerlerde olan hastaların birbirleriyle kıyaslandığı analizimizde GLS değeri daha negatif olan hastalarda total kolesterol ($p=0,030$) ve LDL ($p=0,004$) seviyeleri anlamlı derecede daha düşük tespit edildi. Benzer çalışmalarda daha önce GLS ile kolesterol değerleri ile bir ilişki gösterilmemiştir. Bu bulgu yeni bir bulgu olup daha fazla çalışma yapıldığı takdirde benzer bir korelasyon kurulabilir.
18. GLS ile renal hacim, proteinüri ya da GFR kaybı arasında bir ilişki bulunamamıştır.
19. Beta bloker kullanımı ile ilgili alt analizimizde beta bloker kullanan hastaların renal fonksiyonlarının anlamlı derecede daha iyi olduğu görülmüştür. Ancak daha önce bu konuda yapılan çalışmalar beta blokerlerin renal fonksiyonlar üzerinde anlamlı değişiklikler gerçekleştirmediğini göstermemektedir.
20. Hastaların vücut kütle indeksleri ile görece duvar kalınlıkları arasında orta düzeyde pozitif yönlü bir ilişki saptandı. Bu sonuç benzer çalışma sonuçları ile uyumlu bulundu.
21. Hastaların TKV ve HATKV değerleri ile hastaların proteinüri miktarları arasında orta düzeyde pozitif bir ilişki saptandı. Daha önce konuyla ilgili yapılan çalışmalarla paralellik göstermekteydi. Ancak hastaların renal hacimleri ve yıllık ortalama GFR kayıpları ile aralarında herhangi bir ilişki bulunamadı. Bunun sebebinin hasta sayısının yetersiz olması ile ilgili olduğu düşünüldü.
22. GLS değeri daha negatif olan hastalarda total kolesterol ve LDL seviyeleri anlamlı derecede daha düşük tespit edildi. Arada orta düzeyde pozitif bir ilişki

bulundu. Yani GLS değeri daha iyi olan hastaların total kolesterol ve LDL değerleri daha düşük tespit edildi.

23. Hastaların LVMI ile değerlendirilen diğer parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı
24. Görece duvar kalınlığı ile proteinüri arasında pozitif yönlü orta düzeyde, GFR kaybı ile orta düzeyde negatif bir ilişki saptandı.
25. Aile öyküsü olan hastaların saptanarak erken dönemde düzenli bir şekilde değerlendirilidir. Böbrek yetmezlik bulguları gelişmeden önce erken dönemde ADEI başta olmak üzere antihipertansif tedavi başlanmalıdır. Diğer ekstrarenal tutulumlar değerlendirilerek erken dönemde uygun tedavilere başlanması bu hastaların morbidite ve mortalitelerini düşürecektir. Böylece hem hastaların yaşam kaliteleri artacak hem de hastalığın getireceği mali yük azalacaktır.
26. Çalışma sonuçlarını göz önüne alırsak özellikle erken dönemde RAAS blokerleri ile sıkı kan basıncı kontrolü sağlanmasının bu hastalarda daha düşük sol ventrikül kütle indeksi ile ilişkili olduğu görülmektedir. Bu sonuçlar literatür verileri ile de uyumlu olup uygun hastaların erken dönemde RAAS blokerleri ile kan basıncı kontrolünün sağlanma önemlidir
27. Bizim çalışmamızda GLS ölçümleri bu hastaların kardiyak değerlendirilmesi açısından istatistiksel fark göstermese de bu hasta grubumuzun yeterli sayıda olmaması ve kısıtlı hasta sayısı nedeniyle alt grup analizlerimizin yeterli olmaması nedeniyle olabilir.
28. Yine böbrek hacminin çok arttığı hastalarda proteinüri miktarlarındaki istatistiksel anlamlı yükseklik bu hastaların prognozu açısından üç boyutlu görüntülemenin tercih edilmesini desteklemektedir.
29. Yıllık ortalama GFR kaybı ile proteinüri miktarı arasında direkt bir ilişki bulunmadı.

7. KAYNAKLAR

1. **Cornec-Le Gall E, Alam A, Perrone RD.** Autosomal dominant polycystic kidney disease. *The Lancet*, **2019**; 393:919-935.
2. **Ecker T, Schrier RW.** Cardiovascular abnormalities in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*, **2009**; 5(4):221-228.
3. **Ozkok A.** Clinical characteristics and predictors of progression of chronic kidney disease in autosomal dominant polycystic kidney disease: a single center experience. *Clinical and experimental nephrology*, **2013**; 17(3):345-351.
4. **Suwabe T.** Quality of life of patients with ADPKD-Toranomon PKD QOL study: cross-sectional study. *BMC nephrology*, **2013**; 14(1):1-10.
5. **Bergmann C.** Polycystic kidney disease. *Nature reviews Disease primers*, **2018**; 4(1):1-24.
6. **Grantham JJ.** Autosomal dominant polycystic kidney disease. *New England Journal of Medicine*, **2008**; 359(14):1477-1485.
7. **Ryu H.** RAPID-ADPKD (Retrospective epidemiological study of Asia-Pacific patients with rapid Disease progression of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease): study protocol for a multinational, retrospective cohort study. *BMJ open*, **2020**; 10(2):34-103.
8. **Torres VE, Harris PC, Pirson Y.** Autosomal dominant polycystic kidney disease. *The Lancet*, **2007**; 369(9569):1287-1301.
9. **Shaw C.** Epidemiology of patients in England and Wales with autosomal dominant polycystic kidney disease and end-stage renal failure. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **2014**; 29(10):1910-1918.
10. **Torres VE, Watson ML.** Polycystic kidney disease: antiquity to the 20th century. Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association, *European Renal Association*, **1998**; 13(10):2690-2696.

11. **Ong AC.** Autosomal dominant polycystic kidney disease: the changing face of clinical management. *The Lancet*, **2015**; 385(9981):1993-2002.
12. **Rossetti S, Harris PC.** Genotype–phenotype correlations in autosomal dominant and autosomal recessive polycystic kidney disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, **2007**; 18(5):1374-1380.
13. **Pei Y.** A ‘two-hit’ model of cystogenesis in autosomal dominant polycystic kidney disease? *Trends in Molecular Medicine*, **2001**; 7(4):151-156.
14. **Wu G.** Trans-heterozygous Pkd1 and Pkd2 mutations modify expression of polycystic kidney disease. *Human Molecular Genetics*, **2002**; 11(16):1845-1854.
15. **Hildebrandt F, Benzing T, Katsanis N.** Ciliopathies. *New England Journal of Medicine*, **2011**; 364(16):1533-1543.
16. **Torres VE, Harris PC.** Autosomal dominant polycystic kidney disease: the last 3 years. *Kidney International*, **2009**; 76(2):149-168.
17. **Park JH.** Genetic mechanisms of ADPKD. *Cystogenesis*, **2016**; 13-22.
18. **Wilson PD.** Polycystic kidney disease. *New England Journal of Medicine*, **2004**; 350(2):151-164.
19. **Yu S.** Essential role of cleavage of Polycystin-1 at G protein-coupled receptor proteolytic site for kidney tubular structure. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **2007**; 104(47):18688-18693.
20. **Qian F.** Cleavage of polycystin-1 requires the receptor for egg jelly domain and is disrupted by human autosomal-dominant polycystic kidney disease 1-associated mutations. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **2002**; 99(26):16981-16986.
21. **Low SH.** Polycystin-1, STAT6, and P100 function in a pathway that transduces ciliary mechanosensation and is activated in polycystic kidney disease. *Developmental cell*, **2006**; 10(1):57-69.

22. **Pirson Y.** Extrarenal manifestations of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Advances in Chronic Kidney Disease*, **2010**; 17(2):173-180.
23. **Kuo IY, Chapman AB.** Polycystins, ADPKD, and cardiovascular disease. *Kidney international reports*, **2020**; 5(4):396-406.
24. **Lai S.** Early markers of cardiovascular risk in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney and Blood Pressure Research*, **2017**; 42(6):1290-1302.
25. **Lassen MC.** Cardiac function assessed by myocardial deformation in adult polycystic kidney disease patients. *BMC nephrology*, **2019**; 20(1):1-11.
26. **Merta M.** Role of endothelin and nitric oxide in the pathogenesis of arterial hypertension in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Physiological Research*, **2003**; 52(4):433-438.
27. **Gabow PA.** Renal structure and hypertension in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney international*, **1990**; 38(6):1177-1180.
28. **Eccder T.** Cardiovascular complications in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Current hypertension reviews*, **2013**; 9(1):2-11.
29. **Graham PC, Lindop GB.** The anatomy of the renin-secreting cell in adult polycystic kidney disease. *Kidney international*, **1988**; 33(6):1084-1090.
30. **Gabow PA.** Factors affecting the progression of renal disease in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney international*, **1992**; 41(5):1311-1319.
31. **Martinez-Vea A.** Exercise blood pressure, cardiac structure, and diastolic function in young normotensive patients with polycystic kidney disease: a prehypertensive state. *American Journal of Kidney Diseases*, **2004**; 44(2):216-223.
32. **Chapman AB.** Autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney international*, **2015**; 88(1):17-27.

33. **Fick-Brosnahan GM.** Relationship between renal volume growth and renal function in autosomal dominant polycystic kidney disease: a longitudinal study. *American journal of kidney diseases*, **2002**; 39(6):1127-1134.
34. **Kazancioglu R.** Demographic and clinical characteristics of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a multicenter experience. *Nephron Clinical Practice*, **2011**; 117(3):270-275.
35. **Reed B.** The impact of type II diabetes mellitus in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **2012**; 27(7):2862-2865.
36. **Singh S, Hariharan S.** Renal replacement therapy in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephron*, **1991**; 57(1):40-44.
37. **Idrizi A.** The influence of renal manifestations to the progression of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Hippokratia*, **2009**; 13(3):161.
38. **Gabow PA.** Autosomal dominant polycystic kidney disease. *New England Journal of Medicine*, **1993**; 329(5):332-342.
39. **Chapman AB.** Renal structure in early autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): The Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease (CRISP) cohort. *Kidney international*, **2003**; 64(3):1035-1045.
40. **Chapman AB.** Approaches to testing new treatments in autosomal dominant polycystic kidney disease: insights from the CRISP and HALT-PKD studies. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **2008**; 3(4):1197-1204.
41. **Spinelli L.** Left ventricular dysfunction in ADPKD and effects of octreotide-LAR: a cross-sectional and longitudinal substudy of the ALADIN trial. *International Journal of Cardiology*, **2019**; 275:145-151.
42. **Oflaz H.** Biventricular diastolic dysfunction in patients with autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney international*, **2005**; 68(5):2244-2249.

43. **Bardaji A.** Left ventricular mass and diastolic function in normotensive young adults with autosomal dominant polycystic kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases*, **1998**; 32(6):970-975.
44. **Hogan MC.** Liver involvement in early autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **2015**; 13(1):155-164.
45. **Mignot A.** Global longitudinal strain as a major predictor of cardiac events in patients with depressed left ventricular function: a multicenter study. *Journal of the American Society of Echocardiography*, **2010**; 23(10):1019-1024.
46. **Weber MA, Drayer JI.** Renal effects of beta-adrenoceptor blockade. *Kidney international*, **1980**; 18(5):686-699.
47. **Karason K.** Effects of obesity and weight loss on left ventricular mass and relative wall thickness: survey and intervention study. *Bmj*, **1997**; 315(7113):912-916.