



T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

OTOZOMAL DOMINANT POLİKİSİTİK BÖBREK HASTALIĞINDA
EKSTRARENAL BULGULARIN SIKLIĞI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Asem DAGHISTANY

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Tez Danışmanı
Prof . Dr. Özkan ULUTAŞ

MALATYA-2025



T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**OTOZOMAL DOMINANT POLİKİSİTİK BÖBREK HASTALIĞINDA
EKSTRARENAL BULGULARIN SIKLIĞI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Asem DAGHISTANY

ORCID ID:

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Tez Danışmanı

Prof . Dr. Özkan ULUTAŞ

MALATYA-2025

İÇİNDEKİLER

ÖZET	V
ABSTRACT.....	Vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
TABLOLAR DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 EPİDEMİYOLOJİ.....	2
2.2 GENETİK.....	2
2.3 PATOFİZYOLOJİ.....	3
2.4 KLİNİK BULGULAR: RENAL.....	4
2.4.1 RENAL BÜYÜME.....	4
2.4.2 HEMATÜRİ VE YAN AĞRISI.....	4
2.4.3 HİPERTANSİYON.....	5
2.4.4 PROGRESİF RENAL YETMEZLİK.....	5
2.4.5 NEFROLİTAZİS.....	5
2.4.6 KİST ENFEKSİYONLARI.....	6
2.5 KLİNİK BULGULAR: EKSTRARENAL.....	6
2.5.1 KARACİĞER KİSTLERİ.....	6
2.5.2 PANKREAS KİSTLERİ.....	6
2.5.3 KAPAK ANOMALİLERİ.....	7
2.5.4 HERNİLER.....	8
2.5.5 DİVERTİKÜLOZİS.....	8
2.5.6 SEREBRAL ANEVİZMALAR.....	8
2.5.7 MALİGNİTE.....	9
2.6 TANI.....	10
2.7 PROGNOZ.....	10
2.7.1 PROGNOZU BELİRLEYEN FAKTÖRLER.....	11
2.7.2 MAYO GÖRÜNTÜLEME SINIFLAMASI (MIC).....	11
2.8 TEDAVİ.....	12
3. YÖNTEMLER.....	14
3.1 ÇALIŞMA TASARIMI VE POPÜLASYON.....	14

3.2	DAHİL ETME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ	14
3.3	DIŞLAMA KRİTERLERİ	14
3.4	VERİ TOPLAMA	15
3.5	İSTATİSTİKSEL ANALİZ	15
4.	BULGULAR	17
4.1	DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER.....	17
4.2	AİLE ÖYKÜSÜ.....	17
4.3	SAĞKALIM ANALİZİ.....	17
4.4	RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ (RRT)	19
4.5	EKOKARDİYOGRAFİK BULGULAR	19
4.6	RENAL KİSTLER.....	20
4.7	HEPATİK KİSTLER.....	21
4.8	PANKREATİK KİSTLER	22
4.9	HERNİLER	23
4.10	DİVERTİKÜLOZİS	23
4.11	SEREBRAL ANEVİZMALAR.....	24
4.12	MALİGNİTE	24
4.13	RENAL TAŞLARI	25
4.14	RENAL FONKSİYON.....	25
4.15	KORELASYON ANALİZİ	26
4.15.1	GFR VE EN BÜYÜK RENAL KİST BOYUTU	26
4.15.2	CİNSİYETİN HEPATİK KİST BOYUTU ÜZERİNE ETKİSİ	27
4.15.3	HEPATİK KİST PREVALANSI VE CİNSİYET (KATEGORİK ANALİZ)	28
5.	TARTIŞMA	29
6.	SONUÇ	32
7.	KAYNAKLAR.....	33
8.	EKLER	38

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlanma fırsatı bulduğum, mesleki gelişimim süresince her zaman desteğini ve anlayışını hissettiren değerli İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Emin Tamer ELKIRAN'a gönülden teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam süresince sabır ve özveriyle rehberlik eden; bilimsel yaklaşımı, tecrübesi ve yapıcı tutumuyla her aşamada bana yol gösteren değerli tez danışmanım Prof. Dr. Özkan ULUTAŞ'a teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde koşulsuz sevgileri, sabırları, duaları ve fedakârlıklarıyla yanımda olan sevgili anneme, babama ve aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Asem DAGHISTANY
2025 Malatya

ÖZET

Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığında Ekstrarenal Bulguların Sıklığı

Giriş ve Amaç: Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ADPKD), en sık görülen kalıtsal böbrek hastalığıdır ve renal ile ekstrarenal bulgularla seyrederek. Bu çalışmanın amacı, uzun dönem takipte ADPKD'li hastalarda ekstrarenal bulguların sıklığını, dağılımını ve böbrek fonksiyonu ile ilişkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif, kesitsel çalışmada, 2000–2025 yılları arasında Turgut Özal Tıp Merkezi'nde izlenen 97 ADPKD hastasının demografik, klinik, laboratuvar ve görüntüleme verileri incelendi. Renal kistler, hepatik ve pankreatik kistler, herniler, divertikülozis, valvüler anomaliler, böbrek taşları, serebral anevrizmalar ve maligniteler değerlendirildi. Mevcut olduğunda ekokardiyografi, endoskopi ve beyin cerrahisi kayıtları da çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Ortalama yaş 53 olup hastaların %61,9'u kadındı. En sık ekstrarenal bulgu hepatik kistlerdi (%82,5). Mitral yetersizlik %82,8, triküspit yetersizlik %70,7, aort yetersizliği %39,7 oranında saptandı. Böbrek taşı %34,0, pankreatik kist %6,2, herni %7,2, divertikülozis %3,5, malignite %8,2 oranında izlendi; hedefe yönelik görüntüleme yapılan iki hastada serebral anevrizma bulundu. Renal fonksiyon ile en büyük kist boyutu arasında zayıf fakat anlamlı negatif korelasyon vardı ($\rho = -0,23$, $p = 0,034$). İlk başvurudan itibaren medyan sağkalım 8,6 yıl, 10 yıllık sağkalım olasılığı ise %89 olarak hesaplandı.

Sonuç: Bu çalışma, Türk ADPKD kohortunda hastalığın sistemik doğasını göstermektedir. Hepatik kistler, valvüler anomaliler ve böbrek taşları en sık ekstrarenal bulgular olup; pankreatik kistler, herniler, divertikülozis, maligniteler ve serebral anevrizmalar gibi nadir fakat klinik açıdan önemli bulgular, hastalığın heterojen seyrini vurgulamaktadır. Bulgular, multidisipliner izlem gerekliliğini ve genetik ile görüntüleme verilerini bütünleştiren ileriye dönük çalışmaların önemini desteklemektedir.

Anahtar kelimeleri: Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, ADPKD, ekstrarenal bulgular, hepatik kistler, valvüler anomaliler, sağkalım

ABSTRACT

Prevalence of Extrarenal Findings in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease

Background and aim: Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is the most common hereditary kidney disorder, frequently associated with renal and extrarenal manifestations. The aim of this study was to evaluate the prevalence and spectrum of extrarenal findings in ADPKD patients over long-term follow-up, and to assess their relationship with kidney function.

Methods: We conducted a retrospective cross-sectional study of 97 ADPKD patients followed at Turgut Özal Medical Center between 2000 and 2025. Demographic, clinical, laboratory, and imaging data were reviewed, including renal cyst characteristics, hepatic and pancreatic cysts, hernias, diverticulosis, valvular abnormalities, renal stones, cerebral aneurysms, and malignancies. Echocardiographic, endoscopic, and neurosurgical records were integrated when available.

Results: The mean age was 53 years, and 61.9% were female. Hepatic cysts were the most prevalent extrarenal manifestation (82.5%), followed by valvular abnormalities (mitral regurgitation 82.8%, tricuspid regurgitation 70.7%, aortic regurgitation 39.7%). Renal stones were found in 34.0% of patients, pancreatic cysts in 6.2%, hernias in 7.2%, diverticulosis in 3.5%, malignancy in 8.2%, and cerebral aneurysms in 2 patients who underwent targeted imaging. Renal function correlated weakly but significantly with maximum cyst size ($\rho = -0.23$, $p = 0.034$). Median survival after first presentation was 8.6 years, with an estimated 10-year survival of 89%.

Conclusion: This study highlights the systemic nature of ADPKD in a Turkish cohort, with hepatic cysts, valvular disease, and renal stones emerging as the most common extrarenal findings. Less frequent but clinically relevant features such as pancreatic cysts, hernias, diverticulosis, malignancies, and cerebral aneurysms underscore disease heterogeneity and support the need for multidisciplinary management and prospective studies integrating genetic and imaging data.

Keywords: Autosomal dominant polycystic kidney disease, ADPKD, extrarenal manifestations, hepatic cysts, valvular abnormalities, survival

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Kısaltma	
ADPKD	Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease / Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı
ARPKD	Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease / Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı
ACE	Angiotensin-Converting Enzyme / Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
ARB	Angiotensin Receptor Blocker / Anjiyotensin Reseptör Blokeri
BKİ	Body Mass Index / Beden Kitle İndeksi
BT	Computed Tomography / Bilgisayarlı Tomografi
cAMP	Cyclic Adenosine Monophosphate / Siklik Adenozin Monofosfat
CKD	Chronic Kidney Disease / Kronik Böbrek Hastalığı
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration / Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyoloji İşbirliği
CFTR	Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator / Kistik Fibroz Transmembran İletkenlik Düzenleyicisi
DNAJB11	DnaJ Heat Shock Protein Family Member B11 / DnaJ Isı Şok Proteini Ailesi B11
eGFR	Estimated Glomerular Filtration Rate / Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı
ER	Endoplasmic Reticulum / Endoplazmik Retikulum
ESRD / SDBY	End-Stage Renal Disease / Son Dönem Böbrek Yetmezliği
GANAB	Glucosidase II Alpha Subunit / Glukozidaz II Alfa Subuniti

IFT140	Intraflagellar Transport 140 / İntraflagellar Transport 140
IQR	Interquartile Range / Çeyrekler Arası Aralık
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes / Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi
MRA	Magnetic Resonance Angiography / Manyetik Rezonans Anjiyografi
MRG	Magnetic Resonance Imaging / Manyetik Rezonans Görüntüleme
MIC	Mayo Imaging Classification / Mayo Görüntüleme Sınıflaması
NSAİİ / NSAID	Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug / Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç
PC1	Polycystin-1 / Polikistin-1
PC2	Polycystin-2 / Polikistin-2
PKD1	Polycystic Kidney Disease Gene 1 / Polikistik Böbrek Hastalığı Geni 1
PKD2	Polycystic Kidney Disease Gene 2 / Polikistik Böbrek Hastalığı Geni 2
PLD	Polycystic Liver Disease / Polikistik Karaciğer Hastalığı
PROPKD	Predicting Renal Outcomes in Polycystic Kidney Disease / Polikistik Böbrek Hastalığında Renal Sonuçları Öngörme Skoru
RAAS	Renin–Angiotensin–Aldosterone System / Renin–Anjiyotensin–Aldosteron Sistemi
RCC	Renal Cell Carcinoma / Renal Hücreli Karsinom
RRT	Renal Replacement Therapy / Renal Replasman Tedavisi
SS / SD	Standard Deviation / Standart Sapma
TKV	Total Kidney Volume / Total Böbrek Hacmi
TRP	Transient Receptor Potential / Transient Reseptör Potansiyeli

ŞEKİLLER DİZİNİ:

Şekil 1: Kaplan–Meier Sağkalım Eğrisi	18
Şekil 2: GFR ile Renal Kist Boyutu Arasındaki Korelasyon.....	27
Şekil 3: Cinsiyete Göre En Büyük Hepatik Kist Boyutunun Dağılımı.....	28



TABLÖLAR DİZİNİ:

Tablo 1: Çalışma Popülasyonunun Demografik Özellikleri.....	17
Tablo 2: Aile Öyküsü Dağılımı	17
Tablo 3: Çalışma Grubunun Sağkalım Durumu	18
Tablo 4: Renal Replasman Tedavisi	19
Tablo 5: Mitral Yetersizliği Şiddet Dağılım	19
Tablo 6: Aort Yetersizliği (AY) Şiddet Dağılımı	20
Tablo 7: Triküspit Yetersizliği (TY) Şiddet Dağılımı	20
Tablo 8: Perikardiyal Efüzyon	20
Tablo 9: Görüntüleme Mevcudiyeti ve Modalitesi	20
Tablo 10: Sağ Böbrekte En Büyük Kist Boyutu (mm).....	21
Tablo 11: Sol Böbrekte En Büyük Kist Boyutu (mm).....	21
Tablo 12: Hastalar Bazında En Büyük Kist Boyutu (mm)	21
Tablo 13: Hepatik Kist Prevalansı	22
Tablo 14: Hepatik Kist Pozitif Hastalarda Kist Çoğulluğu	22
Tablo 15: Kist Pozitif Hastalarda En Büyük Hepatik Kist Boyutu (mm)	22
Tablo 16: Pankreatik Kist Prevalansı.....	22
Tablo 17: Pankreatik Kist Pozitif Hastalarda Kist Çoğulluğu	22
Tablo 18: Kist Pozitif Hastalarda En Büyük Pankreatik Kist Boyutu (mm)	23
Tablo 19: Abdominal ve İnguinal Herniler.....	23
Tablo 20: Divertikülozis Bulguları	24
Tablo 21: Serebral Anevrizma Bulguları	24
Tablo 22: Malignite Prevalansı ve Tipleri	25
Tablo 23: Renal Taşları.....	25
Tablo 24: KBH Evreleri.....	26
Tablo 25: Cinsiyete Göre Hepatik Kist Prevalansı ve Ki-Kare Testi	28

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ADPKD), böbreklerde ilerleyici kist oluşumu ile karakterize, en sık rastlanan kalıtsal böbrek hastalığıdır. Küresel prevalansın 1/1000 ile 1/2500 arasında olduğu tahmin edilmektedir ve hem kadınları hem de erkekleri eşit oranda etkilemektedir (1). Hastalık, yalnızca renal tutulumla sınırlı kalmayıp hepatik, pankreatik, kardiyovasküler ve nörolojik sistemler başta olmak üzere çok sayıda organı ilgilendiren ekstrarenal bulgularla da seyretmektedir. Bu nedenle ADPKD, sistemik bir hastalık olarak multidisipliner yaklaşımla ele alınmalıdır. Literatürde özellikle Batı toplumlarına ait geniş kohort verileri bulunmakla birlikte, Türkiye’de bu hastalığa ilişkin kapsamlı epidemiyolojik ve fenotipik çalışmalar sınırlıdır. Bu bağlamda, yerel hasta popülasyonlarına ait verilerin ortaya konulması, hem klinik izlem hem de gelecekteki tedavi stratejileri açısından önem taşımaktadır.

Bu çalışmanın amacı, 2000–2025 yılları arasında merkezimizde izlenen ADPKD tanılı hastalarda renal ve ekstrarenal bulguların sıklığını ve dağılımını değerlendirmek, böbrek fonksiyonu ile kist yükü arasındaki ilişkiyi incelemek ve sağkalım verilerini ortaya koymaktır. Böylece, ülkemizdeki ADPKD hasta popülasyonuna ilişkin güncel ve bütüncül bir profil sunmak hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Epidemiyoloji:

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, böbrekleri tutan en sık görülen kalıtsal hastalıktır. Küresel ölçekte prevalansın 1/1000 ile 1/2500 birey arasında olduğu tahmin edilmektedir (1). Türkiye’de hastalığın prevalansını değerlendiren ulusal düzeyde resmi bir epidemiyolojik çalışma bulunmamakla birlikte, Nefroloji Derneği tarafından 2019 yılında yayımlanan kayıt verileri sınırlı da olsa bir fikir vermektedir. Bu raporda, son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle renal replasman tedavisi alan hastalarda (hemodiyaliz, periton diyalizi veya böbrek nakli) altta yatan etiyolojilerin dağılımı sunulmuştur. 2019 verilerine göre, böbrek nakillerinin %6,3’ü, hemodiyaliz hastalarının %3,9’u ve periton diyalizi hastalarının %3,0’ı polikistik böbrek hastalığına bağlanmıştır (2). Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığının her iki cinsiyeti de eşit oranda etkilediği bilinmektedir (3). Ancak erkeklerde hastalığın kadınlara kıyasla daha progresif seyretme eğiliminde olduğu gösterilmiştir (4).

2.2 Genetik:

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, böbreğin en sık görülen kalıtsal hastalığıdır (5,6). Vakaların büyük çoğunluğunda iki gen rol oynamaktadır: PKD1 ve PKD2. Kromozom 16p13.3 üzerinde bulunan PKD1’deki mutasyonlar olguların yaklaşık %85’inden sorumludur (3,5). Bu mutasyonları taşıyan hastalarda daha ağır bir fenotip izlenmekte ve son dönem böbrek yetmezliği daha erken yaşta gelişmektedir (5,6). Öte yandan, PKD2 mutasyonları olguların yaklaşık %15’inde izlenmekte olup kromozom 4q21’de bulunmaktadır. PKD2 mutasyonu taşıyan hastalarda klinik seyir genellikle daha hafif seyretmekte ve son dönem böbrek yetmezliği daha geç gelişmektedir (5,6). Ayrıca literatürde kist gelişiminde rol oynadığı belirlenen IFT140, GANAB, DNAJB11, ALG9, ALG8, ALG5 ve NEK8 gibi diğer genler de bulunmaktadır.; ancak bu genlerin ADPKD’deki rolleri PKD genlerine kıyasla daha sınırlı olarak tanımlanmıştır (5).

ADPKD otozomal dominant bir kalıtım özelliği gösterir; bu nedenle hastalıklı bir bireyin çocuklarının patojenik varyantı taşıma riski %50’dir (3). ADPKD aynı zamanda değişken ekspresivite ile karakterizedir.; bu özellik, aynı mutasyonu taşıyan bireylerde klinik bulguların ve hastalık progresyonunun farklılık göstermesini açıklamaktadır (3,6). Birçok diğer genetik hastalıktan farklı olarak, ADPKD kist gelişimi açısından genellikle tam penetransa sahip kabul edilmektedir; ancak klinik olarak saptanma yaşı değişkenlik

gösterebilir. Bu genetik özellikler, ADPKD popülasyonunda gözlenen geniş klinik spektruma katkıda bulunmaktadır. Olguların çoğunda en az bir aile bireyinde hastalık öyküsü mevcuttur. Ancak ADPKD olgularının yaklaşık %10–15’inde aile öyküsü saptanamamaktadır (3). Bunun nedenleri arasında de novo mutasyonlar, PKD2 mutasyonlarına bağlı daha hafif seyreden hastalık formları ve aile üyelerine ait tıbbi kayıtların bulunmaması sayılmaktadır (3).

2.3 Patofizyoloji:

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığının ayırt edici özelliği, böbreklerde kistlerin giderek artan şekilde gelişmesi ve karaciğer ile beyin gibi diğer organlarda da ekstrarenal tutulumun görülebmesidir (7). Moleküler düzeyde hastalığın patofizyolojisinde rol oynayan başlıca iki gen PKD1 ve PKD2 olup, bunlar sırasıyla polikistin-1 (PC1) ve polikistin-2 (PC2) proteinlerini kodlamaktadır (8). Bu genetik mutasyonların kist oluşumuna nasıl yol açtığını kavrayabilmek için, söz konusu proteinlerin temel işlevlerini yerine getirdiği hücresel yapılar olan silyaların dikkate alınması gerekmektedir (7).

Silyalar, çoğu hücre tipinde bulunan küçük çıkıntılar olup mikrotübül yapılarına göre hareketli ve hareketsiz olmak üzere iki grupta incelenir (9). Hareketli silyalar koordine dalga hareketleri yapabilmekte ve solunum epiteli ile fallop tüplerinde mukusun temizlenmesi ya da ovumun taşınması gibi görevler üstlenmektedir (7). Hareketsiz silyalar ise primer silya olarak adlandırılmakta ve mekanoreseptör veya kemoreseptör işlevi görmektedir. Neredeyse tüm memeli hücrelerinde bulunan primer silyalar, akışkan hareketlerini algılayan ve hücresel farklılaşma ile proliferasyonda rol alan sinyal yollarını düzenleyen duyuşal organeller olarak görev yapmaktadır (9).

Silyer disfonksiyonun patogenezdaki merkezi önemi nedeniyle, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı siliopati grubunda sınıflandırılmaktadır (7). Bu sınıflandırma, ADPKD’deki mutasyonların polikistin-1 ve polikistin-2 gibi temel silya proteinlerini etkilemesiyle ilişkilidir (8). Polikistin-1 (PC1) büyük bir G-protein kenetli reseptör (GPCR) iken, polikistin-2 (PC2) transient reseptör potansiyel (TRP) ailesine ait kalsiyum duyarlı bir katyon kanalıdır (9). Her ne kadar bu iki proteinin endoplazmik retikulum, hücre membranı ve veziküller gibi farklı hücre içi yapılarda bulunduğu saptanmış olsa da, ADPKD’nin patofizyolojisindeki asıl rolleri primer silyalardaki işlev bozukluklarıyla ilişkilidir. PC1 ve PC2 birlikte silyer membrana lokalize olarak polikistin

kompleksini oluşturur; bu kompleks hücrel sinyalizasyonun sağlanması ve kist oluşumunun baskılanması açısından kritik öneme sahiptir (8).

Polikistin kompleksinin silyadaki kesin işlevi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, akışkan hareketini algılayan ve buna yanıt olarak hücre içine kalsiyum girişi başlatan bir mekanoreseptör olarak görev yaptığı öne sürülmektedir (7). Kompleksin kaybı veya azalması hücre içi kalsiyum düzeylerini düşürmekte; bu durum sıklıkla AMP aracılı sinyal yollarının aktivasyonuna yol açarak artmış kistik hücre proliferasyonu, sıvı sekresyonu, inflamasyon ve fibrozis ile sonuçlanmaktadır (5). Kistlerin giderek büyümesi çevredeki parankimal doku ve renal mikrovaskülatürde basıya neden olarak iskemiye yol açmakta, zamanla bu süreçler böbrek fonksiyon kaybıyla sonuçlanmakta ve tedavi edilmediğinde hastalar son dönem böbrek yetmezliğine ulaşmaktadır (10).

2.4 Klinik Bulgular: Renal

ADPKD'ye ait klinik bulgular temel olarak iki grupta incelenmektedir: renal ve ekstrarenal. Bu bölümde önce renal, ardından ekstrarenal bulgular değerlendirilecektir.

2.4.1 Renal Büyüme:

ADPKD'de en erken ve en belirgin bulgulardan biri böbrek büyümesidir ve bu çoğunlukla böbrek fonksiyonlarında belirgin azalma görülmeden önce tespit edilebilmektedir. Böbrek uzunluğunun, 30 yaşın altındaki bireylerde ultrasonografi ile 13 cm'nin üzerinde ölçülmesi, uygun klinik veya ailesel bağlamda ADPKD'yi düşündürülebilir (5). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirilen total böbrek hacmi (TKV) ise güçlü bir prognostik belirteç olup klinik çalışmalarda hastalık progresyonu için doğrulanmış bir sonlanım noktası olarak kullanılmaktadır (11,12).

2.4.2 Hematüri ve Yan Ağrısı:

Hematüri, özellikle makroskopik hematüri, ADPKD'de sık karşılaşılan bir başlangıç bulgusu olup kist rüptürü, üriner sistem enfeksiyonları veya nefrolitiazis tarafından tetiklenebilir (13). Bu durum çoğu zaman yan ağrısı ataklarıyla birlikte görülebilir. Yan ağrı kist hemorajisi veya enfeksiyona eşlik edebileceği gibi, persistan ağrı kitle etkisi ya da kist komplikasyonları ile ilişkili olabilmektedir (14).

ADPKD’de ağrı, hastaların yaşam kalitesini belirgin şekilde etkileyen önemli bir klinik sorundur. Ağrı tipik olarak akut, rekürren veya kronik formda ortaya çıkabilir. Akut ağrı çoğunlukla kist rüptürü, kanama veya enfeksiyonla ilişkilirken; kronik ve sürekli ağrı ise genellikle böbreklerin progresif büyümesine bağlı parankimal gerilme, perirenal dokulara bası veya sinirlerin mekanik irritasyonu sonucunda ortaya çıkmaktadır. Ayrıca büyük kistlerin kitle etkisi, retroperitoneal basınç artışı ve beraberinde gelişen postural bozukluklar da ağrıya katkıda bulunabilmektedir. Ağrı çoğu zaman farmakolojik tedavi, kist dekompresyonu veya nadiren cerrahi girişim gerektirebilmektedir (14).

2.4.3 Hipertansiyon:

Hipertansiyon, ADPKD’de genellikle hastalığın erken döneminde ortaya çıkar ve çoğu kez glomerüler filtrasyon hızında (GFR) belirgin bir azalma görülmeden önce gelişir. Bunun ana nedeni, kistlerin intrarenal damar yapıları üzerine baskı yaparak iskemiye yol açması ve bunun sonucunda renin–anjiyotensin–aldosteron sisteminin (RAAS) aktive olmasıdır (15,16).

2.4.4 Progresif Renal Yetmezlik:

ADPKD’nin en önemli uzun dönem komplikasyonu progresif böbrek yetmezliğidir. Hastaların önemli bir kısmı uzun yıllar boyunca normal böbrek fonksiyonlarını koruyabilse de, özellikle PKD1 mutasyonu taşıyan olgularda böbrek fonksiyon kaybı hızlanmakta ve çoğu hasta yaşamın altıncı dekatında son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) evresine ulaşmaktadır. Glomerüler filtrasyon hızındaki (GFR) azalma genellikle doğrusal olmayan bir seyir izlemekte, uzun süreli stabil bir dönemden sonra belirginleşmektedir (17,18).

2.4.5 Nefrolitiazis:

ADPKD’li hastalarda nefrolitiazis, genel popülasyona kıyasla daha yüksek prevalansa sahiptir ve olguların yaklaşık %20–30’unda görülmektedir. En sık rastlanan taş tipleri kalsiyum oksalat ve ürik asit taşlarıdır. Taş oluşumuna; üriner asidifikasyonda bozulma, düşük idrar sitrat düzeyi ve kist yüküne bağlı yapısal değişikliklerin oluşturduğu staz eğilimi katkıda bulunmaktadır (19,20). Nefrolitiazis, ağrı ve hematüri ataklarının yanı sıra tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarına da zemin hazırlayarak hastalığın morbiditesini artırmaktadır.

2.4.6 Kist Enfeksiyonları:

Kist enfeksiyonları, özellikle hastalığın ileri evrelerinde görülen önemli komplikasyonlardan biridir. Klinik olarak ateş, yan ağrısı ve inflamatuvar belirteçlerde artışla seyredebilir; ancak görüntüleme yöntemleri ve kültür tekniklerindeki kısıtlılıklarnedeniyle tanı koymak çoğu zaman güçlük arz etmektedir. Enfekte kistlerin tedavisinde uzun süreli antibiyotik kullanımı gerekebilir ve bazı olgularda perkütan drenaj uygulanması zorunlu olabilmektedir (21,22).

2.5 Klinik Bulgular: Ekstrarenal

ADPKD'de renal bulgulara ek olarak, farklı organ ve sistemleri etkileyen ekstrarenal tutulumlar da yaygın şekilde izlenmektedir. Bu bölümde hepatik, pankreatik, kardiyovasküler ve diğer ekstrarenal bulgular incelenecektir.

2.5.1 Karaciğer Kistleri:

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında en sık karşılaşılan ekstrarenal bulgu karaciğer kistleridir. Prevalans yaşla birlikte artmakta ve 60 yaş üzerindeki hastalarda %90'ın üzerine çıkmaktadır (23). Böbrek kistleri zamanla organ fonksiyonunu bozma eğiliminde iken, karaciğer kistleri genellikle karaciğer fonksiyonunu etkilemez (24). Bu kistler, biliyer duktal epitelin anormal proliferasyon ve farklılaşmasından kaynaklanmaktadır (25). Polikistik karaciğer hastalığının (PLD) şiddeti oldukça değişken olup, özellikle çok sayıda gebelik geçiren veya uzun süre östrojen maruziyeti olan kadınlarda daha belirgin görülmesi hormonal etkilerin kist büyümesinde rol oynadığını düşündürmektedir (26).

Çoğu hepatik kist asemptomatik seyretmesine rağmen, ağır olgularda belirgin hepatomegali, abdominal distansiyon, erken doyma hissi ve nadiren kist enfeksiyonu, hemoraji veya komşu yapılara bası gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir (23). Tedavi çoğunlukla konservatiftir; ancak semptomatik olgularda aspirasyon, fenestrasyon, hepatik rezeksiyon ve nadiren karaciğer transplantasyonu gibi girişimler gündeme gelebilir (23).

2.5.2 Pankreas Kistleri:

Pankreas kistleri, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığının nadir ancak tanımlanmış ekstrarenal bulgularındandır. Ultrasonografi temelli çalışmalarda prevalans

%5–10 arasında bildirilirken, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi daha duyarlı yöntemlerle bu oran %33–41'e kadar ulaşabilmektedir (27-29). Bu kistler genellikle asemptomatiktir ve çoğunlukla abdominal görüntüleme sırasında tesadüfen saptanır. Renal ve hepatik kistlerden farklı olarak, ADPKD'ye bağlı pankreas kistleri çoğu zaman klinik olarak anlamlı komplikasyonlara —örneğin pankreatit ya da obstrüksiyon— yol açmaz (28).

Pankreas kistlerinin, böbrek ve karaciğer kistlerinde olduğu gibi duktal epiteldeki anormal yapılardan kaynaklandığı düşünülmektedir. PKD2 mutasyonu taşıyan hastalarda pankreas kistlerinin daha sık görülmesi, ekstrarenal kist yükünün belirlenmesinde genetik faktörlerin rol oynadığını desteklemektedir. Bununla birlikte aile öyküsü ve genel fenotipik şiddet ile ilişkili doğrudan veriler halen sınırlıdır (28). Pankreas kistleri için rutin tarama önerilmemekte olup, yalnızca pankreas patolojisini düşündüren semptomlar varlığında ileri inceleme yapılması uygun görülmektedir (30).

2.5.3 Kapak Anomalileri

Kapak anomalileri, ADPKD'nin tanımlanmış kardiyovasküler bulguları arasında bulunmakta olup temel olarak hastalığa eşlik eden bağ dokusu defektleriyle ilişkilidir. En sık bildirilen lezyon mitral kapak prolapsusu (MVP) dur ve çok sayıda çalışmada ortalama prevalans %21,4 olarak saptanmış, bu oran genel popülasyona kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (31). ADPKD'de MVP genellikle asemptomatiktir ve çoğunlukla ekokardiyografik incelemeler sırasında tesadüfen saptanmaktadır.

Daha nadir görülen diğer kapak anomalileri arasında aort yetersizliği, mitral yetersizlik ve triküspit kapak prolapsusu yer almaktadır (32). Patogenezde ekstrasellüler matriks bozuklukları ve kollajen yapısındaki değişiklikler rol oynamakta, bu da kapak aparatının yapısal bütünlüğünü zayıflatmaktadır (3). Valvüler değişiklikler genellikle hafif olup klinik olarak belirgin bulgu vermese de, bazı olgularda progresif kardiyak disfonksiyona katkıda bulunabilmekte veya özellikle ileri derecede yetersizlik varlığında endokardite yatkınlık oluşturabilmektedir. Rutin ekokardiyografik tarama tüm hastalar için önerilmemekte, yalnızca çarpıntı, efor dispnesi veya fizik muayenede üfürüm gibi kapak hastalığını düşündüren semptom ve bulgular mevcutsa yapılması uygun görülmektedir (33).

2.5.4 Herniler:

Herniler, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığının tanımlanmış ekstrarenal bulgularındandır ve prevalansı genel popülasyona kıyasla daha yüksektir (34). En sık bildirilen tipler arasında inguinal, umbilikal ve insizyonel herniler yer almakta olup, bu durumlar sıklıkla spontan olarak veya minör abdominal girişimlerden sonra ortaya çıkabilmektedir (35). Artmış riskin, bağ dokusu anomalileri ile birlikte masif büyümüş böbrekler ve/veya hepatik kistlere bağlı artmış intraabdominal basınçla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bazı çalışmalarda ADPKD'li hastalarda herni prevalansının özellikle ileri evredeki olgularda veya periton diyalizi uygulananlarda %45'e kadar ulaşabildiği bildirilmiştir.³⁶ Herniler, abdominal girişimleri zorlaştırabilmekte ve renal replasman tedavisi modalite seçimini etkileyebilmektedir (30).

2.5.5 Divertikülozis

Divertikülozis, kolonik duvarın kese benzeri çıkıntıları olan divertiküllerin varlığını ifade eder. Genel popülasyonda prevalans yaşla birlikte artış göstermektedir. Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında (ADPKD) divertikülozis, genel popülasyona kıyasla daha sık bildirilmiştir. Önerilen mekanizmalar arasında bağ dokusu bütünlüğünde bozulmalar, anormal ekstraselüler matriks yeniden yapılanması ve kolonik duvar zayıflığına bağlı artmış intraluminal basınç yer almaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar, özellikle ileri evre kronik böbrek hastalığı olan veya diyaliz tedavisi gören ADPKD hastalarında, prevalansın %10–20 arasında değiştiğini öne sürmektedir (3,33). Klinik açıdan divertiküler hastalık, divertikülit, perforasyon veya kanama riskleri nedeniyle böbrek nakli ya da diyaliz sürecini komplike hale getirebilir. Genel olarak, ADPKD'de divertikülozis hepatik veya valvüler bulgulara kıyasla daha az yaygın olmakla birlikte, hastalığın sistemik doğasını ve seçilmiş hastalarda kapsamlı gastrointestinal değerlendirmenin gerekliliğini vurgulamaktadır.

2.5.6 Serebral Anevrizmalar:

Serebral anevrizmalar, ADPKD'nin en ciddi ekstrarenal vasküler komplikasyonlarından birini oluşturmaktadır. ADPKD'li hastalarda intrakraniyal anevrizma prevalansı genel popülasyona kıyasla anlamlı derecede yüksektir; ADPKD'de %9,2–18,5 arasında bildirilirken, etkilenmemiş bireylerde bu oran yaklaşık %3,2'dir (30,37). Risk özellikle anevrizmatik subaraknoid kanama açısından pozitif aile öyküsü bulunan hastalarda belirgin şekilde artmaktadır (38).

Altta yatan patogeneizde, vasküler ekstrasellüler matriks bütünlüğündeki defektler sonucu arter duvarlarının zayıflaması ve anevrizma oluşumuna yatkınlık rol oynamaktadır. ADPKD'li hastaların büyük bölümünde intrakraniyal anevrizmalar asemptomatik olup, genellikle nörogörüntüleme sırasında rastlantısal olarak saptanmaktadır. Ancak anevrizma rüptürü geliştiğinde, yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden hayatı tehdit eden bir acil durum olan subaraknoid kanamaya yol açabilmektedir.

Güncel kılavuzlar, anevrizma rüptürü açısından aile öyküsü bulunan, yüksek riskli mesleklerde çalışan veya daha önce anevrizma öyküsü olan ADPKD hastalarında manyetik rezonans anjiyografi (MRA) ile hedeflenmiş taramayı önermektedir. Erken tanı, nöroşirürjik girişim veya yakın izlem gibi tedavi stratejilerinin belirlenmesinde kritik öneme sahiptir ve katastrofik komplikasyonların önlenmesi açısından hayati rol oynamaktadır (30).

2.5.7 Malignite:

ADPKD'de malignite klasik bir ekstrarenal bulgu değildir; ancak son yıllarda bu hastalıkla birlikteliğine dair bildirimler artmaktadır. Bazı çalışmalar, özellikle son dönem böbrek yetmezliği veya edinsel kistik böbrek hastalığı gelişen olgularda renal hücreli karsinom (RCC) riskinin hafif düzeyde arttığını öne sürmektedir (39,40). Altta yatan patofizyoloji net değildir; ancak kronik inflamasyon, oksidatif stres, kistik epitel proliferasyonu ve mTOR ile cAMP gibi hücresel sinyal yollarındaki değişikliklerin rol oynayabileceği düşünülmektedir (41).

RCC dışında, olgu sunumları ve küçük kohort çalışmalarında hepatobilier ve pankreatik maligniteler ile de ilişkiler bildirilmiştir; ancak populasyon düzeyindeki veriler sınırlı ve zaman zaman çelişkilidir (42,43). ADPKD'ye özgü rutin kanser taramasına yönelik bir görüş birliği bulunmamakta, genel popülasyon kılavuzları esas alınmaktadır. Bununla birlikte özellikle ileri yaştaki hastalarda, atipik görüntüleme bulguları saptananlarda veya güçlü aile öyküsü olanlarda klinisyenlerin dikkatli olması önerilmektedir (30). Gerçek insidansın ve ADPKD ile malignite arasındaki olası mekanistik bağlantıların aydınlatılabilmesi için ileriye dönük prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.6 Tanı:

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığının (ADPKD) tanısı; klinik değerlendirme, görüntüleme yöntemleri ve gerekli durumlarda genetik incelemeler ile konur. Tanısal yaklaşım, hastada aile öyküsünün varlığına göre değişiklik gösterir.

Pozitif aile öyküsü bulunan bireylerde en sık kullanılan yöntem, yaşa göre uyarlanmış ultrasonografi kriterleridir. Bu amaçla *Pei birleşik kriterleri* (Ravine ve arkadaşlarının önerilerinden uyarlanmıştır) yaygın olarak kullanılmaktadır (44,45).

- **15–39 yaş:** Tek ya da iki böbrekte toplam ≥ 3 kist
- **40–59 yaş:** Her iki böbrekte ≥ 2 'şer kist
- **≥ 60 yaş:** Her iki böbrekte ≥ 4 'er kist

Bu kriterler, risk altındaki bireylerde yüksek özgüllük ($>95\%$) sağlamakla birlikte, genel popülasyonda tanı koymak amacıyla doğrulanmış değildir.

Aile öyküsü olmayan olgular (%10–15) için tanı daha katı görüntüleme kriterlerine dayanır; çünkü sporadik basit kistler oldukça yaygındır. Bu hastalarda, yüksek çözünürlüklü görüntüleme yöntemlerinde (BT veya MRG) her böbrekte ≥ 10 kist (≥ 5 mm) varlığı ile birlikte bilateral böbrek büyümesi (uzunluk >13 cm veya yaş ve cinsiyete göre %97,5 persantilin üzerinde) diğer kistik böbrek hastalıkları dışlandıktan sonra ADPKD lehine güçlü bir bulgu olarak kabul edilir (46). Bulgular tipik değilse (örneğin hastalığın asimetrik seyretmesi, daha az sayıda kist bulunması veya böbrek boyutlarının normal olması gibi), tanıyı doğrulamak veya dışlamak amacıyla PKD1, PKD2 ve daha nadir genlerde (GANAB, DNAJB11) genetik inceleme önerilmektedir (30).

Ultrasonografinin ötesinde görüntüleme yöntemleri — özellikle MRG — küçük kistlerin (<1 cm) saptanması gerektiğinde, potansiyel canlı vericilerin değerlendirilmesinde veya prognoz amacıyla total böbrek hacminin (TKV) ölçülmesinde tercih edilir. Mayo Görüntüleme Sınıflaması, yaş ve boya göre düzeltilmiş TKV'yi kullanarak böbrek fonksiyonundaki gerilemeyi öngörür ve tedavi kararlarına yön verir (47).

2.7 Prognoz:

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığının (ADPKD) klinik süreci büyük farklılıklar gösterebilir; kimi olgularda böbrek fonksiyonu ileri erişkinlik dönemine kadar

korunurken, kimi hastalarda erken orta yaşlarda hızla ilerleyen böbrek yetmezliği ortaya çıkabilir (48). Prognoz; genetik, demografik ve klinik faktörlerin yanı sıra başlangıçtaki ve takipteki görüntüleme bulgularından da etkilenir (47-49).

2.7.1 Prognozu Belirleyen Faktörler:

Hastalığın ilerlemesinde en önemli belirleyiciler genotip ve böbrek boyutudur. PKD1 mutasyonları, özellikle de kesici (truncating) varyantlar, PKD2 ya da kesici olmayan PKD1 mutasyonlarına kıyasla daha hızlı hastalık progresyonu ile ilişkilidir (50). Erkek cinsiyet, erken başlangıçlı hipertansiyon, makroskopik hematüri, sık kist enfeksiyonları ve hızlı böbrek büyümesi de olumsuz prognozla ilişkilidir (49, 51, 52, 53).

2.7.2 Mayo Görüntüleme Sınıflaması (MIC):

Mayo Görüntüleme Sınıflaması, tipik ADPKD'de (her iki böbrekte belirgin büyüme ve yaygın kist dağılımı görülen olgular) hastalığın ilerleme hızını öngörmede günümüzde en sık kullanılan yöntemdir (47). Bu sınıflama, MRG (tercihen) veya BT ile ölçülen yaş ve boya göre düzeltilmiş total böbrek hacmi (htTKV) değerinin yaşa özgü referans çizelgesine yerleştirilmesine dayanır. Hastalar beş sınıftan birine ayrılır:

- **Sınıf 1A:** Yavaş progresyon (yıllık htTKV artış hızı $< \%1,5$)
- **Sınıf 1B:** Yavaş–orta progresyon ($\%1,5–3,0$)
- **Sınıf 1C:** Orta progresyon ($\%3,0–4,5$)
- **Sınıf 1D:** Orta–hızlı progresyon ($\%4,5–6,0$)
- **Sınıf 1E:** Hızlı progresyon ($> \%6,0$)

Sınıf 1C–1E'de yer alan hastalar, son dönem böbrek yetmezliğine daha erken ulaşma riski taşıyan grupta kabul edilir ve tolvaptan gibi hastalık modifiye edici tedavilere en uygun adaylar arasında yer alır (30). Bununla birlikte, MIC yalnızca tipik ADPKD olgularında kullanılabilir; atipik sunumlarda (örneğin asimetrik kist dağılımı veya segmental tutulum) böbrek büyüme hızı gerçek hastalık seyrini yansıtmayabilir. Böyle durumlarda seri eGFR ölçümleri, genetik inceleme ve bireyselleştirilmiş klinik değerlendirme tercih edilmelidir (47).

2.8 Tedavi:

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında (ADPKD) tedavinin temel amaçları; böbrek fonksiyon kaybının ilerlemesini yavaşlatmak, komplikasyonları yönetmek ve hedefe yönelik ile destekleyici yaklaşımlar yoluyla yaşam kalitesini artırmaktır. Günümüzde onaylanmış tek hastalık modifiye edici tedavi, tolvaptandır. Tolvaptan, renal tübüler epitel hücrelerinde siklik adenozin monofosfat (cAMP) seviyelerini azaltarak kist gelişimini yavaşlatan ve böbrek fonksiyonunu koruyan selektif bir vazopressin V2 reseptör antagonisti olarak tanımlanır (54).

KDIGO 2025 kılavuzlarına göre, hızlı hastalık ilerlemesi gösteren erişkinlerde tolvaptan tedavisi göz önünde bulundurulmalıdır. Bu durum; tipik ADPKD’de Mayo Görüntüleme Sınıflaması (MIC) Sınıf 1C–1E, bir yıl içinde ≥ 5 mL/dk/1,73 m² eGFR azalması, beş yıl boyunca yıllık ortalama $\geq 2,5$ mL/dk/1,73 m² eGFR kaybı veya PROPKD skorunun 6’nın üzerinde olması gibi kriterlerle tanımlanabilir (30,55).

Tedaviye başlanmadan önce; ileri karaciğer hastalığı, yeterli hidrasyonu sürdürememe veya gebelik gibi kontrendikasyonlar açısından dikkatli değerlendirme yapılmalıdır. Karaciğer fonksiyon testleri ilk 18 ay boyunca aylık, sonrasında ise üç ayda bir izlenmelidir. Ayrıca hastalar, tedavinin beklenen akuaretik etkileri ve yeterli sıvı alımının önemi konusunda bilgilendirilmelidir (30).

Hipertansiyonun iyi yönetilmesi, ADPKD tedavisinde temel bir yaklaşımdır. İlk basamak farmakolojik seçenekler olarak anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ya da anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) önerilmektedir. Kan basıncı hedefleri kişiye göre uyarlanmalıdır; bununla birlikte, böbrek fonksiyonları korunmuş genç erişkinlerde HALT-PKD çalışmasının da gösterdiği gibi daha sıkı kontrol (<110/75 mmHg) ek yararlar sağlayabilir (56,57).

Diğer renal komplikasyonlar için özel yaklaşımlar gereklidir: kronik ağrı yönetiminde basamaklı analjezik stratejiler, kist enfeksiyonlarında florokinolon gibi lipofilik antibiyotikler, makroskopik hematüri ataklarında ise yeterli hidrasyon ve antikoagülanlardan kaçınma önerilir. Nefrolitiazis yönetiminde sıvı alımının artırılması, taşın bileşiminin analiz edilmesi ve hipositratri varlığında potasyum sitrat kullanımı önerilmektedir.⁵⁸

Yaşam tarzı değişiklikleri tedavinin ayrılmaz bir parçasıdır; günlük 2–3 litre su tüketimi (kontrendikasyon yoksa), sodyum kısıtlaması (<2,3 g/gün), nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSA ) gibi nefrotoksik ajanlardan kaçınma, sağlıklı bir beden kitle indeksi (BK ) korunması ve düzenli fiziksel aktivite önerilmektedir (30).

Ekstrarenal bulguların yönetimi; ağır polikistik karaciğer hastalığı için somatostatin analogları, aspirasyon–skleroterapi veya cerrahi girişimleri; yüksek riskli hastalarda intrakraniyal anevrizmalar için hedeflenmiş tarama ve n roşir jrik/endo-vasküler tedavileri; kapak hastalıkları için ise düzenli kardiyolojik değerlendirmeleri içerebilir (30).

Geliřmekte olan tedaviler arasında metformin, sodyum-glukoz kotransporter-2 (SGLT2) inhibitörleri, kistik fibroz transmembran iletkenlik düzenleyicileri (CFTR mod lat rleri) ve gen tedavisi yaklaşımları yer almakta olup, önümüzdeki yıllarda ADPKD tedavi seçeneklerini genişletmesi beklenmektedir (30,54).

3. YÖNTEMLER

3.1 Çalışma Tasarımı ve Popülasyon

Bu çalışma, 2000–2025 yılları arasında Turgut Özal Tıp Merkezi'nde izlenen otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ADPKD) tanılı hastalarda gerçekleştirilen retrospektif, kesitsel bir araştırmadır. Toplam 97 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Demografik ve klinik veriler elektronik hasta kayıt sistemleri ve radyoloji arşivlerinden elde edilmiştir.

3.2 Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

Hastalar, aile öyküsü olsun ya da olmasın, yerleşik radyolojik kriterlere göre otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ADPKD) tanısı almış olmaları halinde çalışmaya dahil edilmiştir.

- Aile öyküsü bulunan hastalarda tanı, standart *Pei Birleşik* ultrasonografi, BT veya MRG kist sayısı kriterlerine göre konulmuştur.
- Aile öyküsü bulunmayan hastalarda ise daha katı tanı kriterleri aranmış; bunlar arasında bilateral büyümüş böbrekler (>13 cm uzunluk) ve çok sayıda bilateral kistin varlığı yer almış, tanı çoğu zaman hepatik kistler gibi tipik ekstrarenal bulgularla desteklenmiştir.
- Renal ve ekstrarenal kistik bulguların değerlendirilmesine uygun abdominal görüntüleme (BT veya MRG) mevcut olmalıdır.
- Görüntüleme tarihini izleyen üç ay içerisinde kaydedilmiş klinik ve laboratuvar verileri mevcut olmalıdır.

3.3 Dışlama Kriterleri

- Yetersiz görüntüleme veya eksik tıbbi kayıtlar
- 18 yaşın altında olma
- Alternatif kistik böbrek hastalıklarının bulunması (örneğin otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı, tuberokleroz kompleksi)

3.4 Veri Toplama

Kaydedilen klinik parametreler; yaş, cinsiyet, renal replasman tedavisi (diyaliz veya böbrek nakli) ve serum kreatinin değerlerini içermektedir. Tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) CKD-EPI formülü kullanılarak hesaplandı. Kreatinin ölçüm tarihi, renal görüntüleme tarihi ile eşleştirildi; tam eşleşme bulunmadığı durumlarda ise en yakın üç ay içerisindeki değer dikkate alındı.

Mevcut abdominal BT ve MRG görüntüleri incelendi. Her iki böbrek için en büyük kist boyutu ile hepatik ve pankreatik kistlerin en büyük boyutları kaydedildi. Kist bulunmayan olgularda bu durum “uygun değil” olarak belgelendi. Abdominal duvar ve inguinal herniler, divertikülozis ve böbrek taşları da görüntüleme kayıtları üzerinden değerlendirildi. Divertikülozis varlığı için hem görüntüleme bulguları hem de kolonoskopi raporları dikkate alındı.

Kapak hastalıklarının varlığı ve şiddeti, ekokardiyografi raporları üzerinden incelendi. Serebral anevrizma verileri ise nöroşirürji kayıtlarından elde edildi; çünkü nöro görüntüleme rutin olarak yapılmamıştı. Malignite varlığı klinik belgeler, histopatoloji sonuçları ve onkoloji kayıtlarına dayanılarak belirlendi.

3.5 İstatistiksel Analiz

Demografik ve klinik özelliklerin özetlenmesinde tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Sürekli değişkenler, dağılıma bağlı olarak ortalama $\pm$ standart sapma (SS), medyan [çeyrekler arası aralık (IQR)] ve aralık değerleri ile ifade edildi. Kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde olarak sunuldu. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar uygun istatistiksel testler ile yapıldı:

- Cinsiyet ile hepatik kist varlığı gibi kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı.
- Cinsiyet ile kist boyutu gibi iki grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann–Whitney U testi kullanıldı.
- GFR ile kist boyutu arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman sıra korelasyonu kullanıldı.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi. Analizler SPSS Statistics (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. Çalışma protokolü yerel kurumun Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylandı.



4. BULGULAR

4.1 Demografik Özellikler

Yaş sürekli değişken olarak değerlendirildi ve ortalama $\pm$ standart sapma (SS), medyan, çeyrekler arası aralık (IQR) ve aralık değerleri ile özetlendi. Cinsiyet kadın veya erkek olarak kategorize edildi ve sayı ile yüzde şeklinde raporlandı.

Çalışmaya toplam 97 hasta dahil edildi. Ortalama yaş $53,2 \pm 14,3$ yıl olup (aralık: 20–86 yıl), medyan yaş 54 yıl idi. Hastaların 60'ı (%61,9) kadın, 37'si (%38,1) erkekti.

Tablo 1: Çalışma Popülasyonunun Demografik Özellikleri

Değişken	Değer	Özet
Hasta sayısı (n)	97	
Yaş (yıl)	$53,2 \pm 14,3$	Medyan 54 (IQR 44–63), Aralık 20–86
Cinsiyet: Kadın	60	%61,9
Cinsiyet: Erkek	37	%38,1

4.2 Aile Öyküsü

Aile öyküsü; birinci derece akrabalarda hastalık varlığı belgelenmişse “pozitif”, bu bilginin bulunmadığı durumlarda ise “eksik” olarak sınıflandırıldı. Sonuçlar frekans ve yüzde olarak raporlandı.

Çalışmaya dahil edilen 97 hastanın 46'sında (%47,4) ADPKD için pozitif aile öyküsü mevcuttu. Kalan 51 hastada (%52,6) aile öyküsüne ilişkin veri bulunmamaktaydı.

Tablo 2: Aile Öyküsü Dağılımı

Kategori	Sayı	Yüzde
Pozitif aile öyküsü	46	%47,4
Veri bulunmayan	51	%52,6

4.3 Sağkalım Analizi

Sağkalım verileri klinik kayıtlardan elde edildi. ADPKD tanı tarihi çoğu olguda mevcut olmadığından, sağkalım analizinde başlangıç noktası olarak ilk poliklinik başvuru tarihi kabul edildi. Çalışmanın bitiş tarihi, son dosya incelemesinin yapıldığı 1 Ağustos 2025 olarak belirlendi. Bu tarihte hayatta olan hastalar sansürlendi. Exitus olan hastalarda

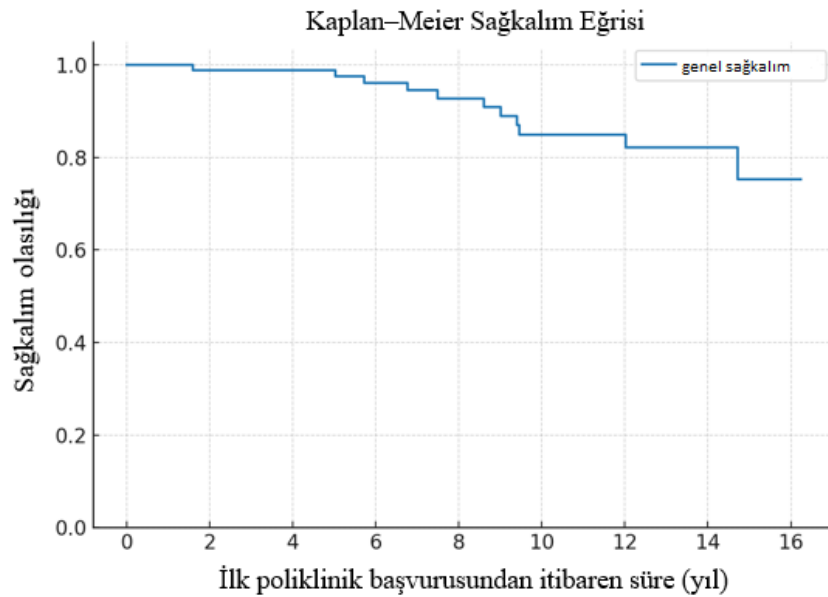
sağkalım süresi, ölüm tarihi esas alınarak hesaplandı. Sağkalım süresi yıl cinsinden ifade edildi.

Genel sağkalım, Kaplan–Meier yöntemi ile tahmin edildi ve sonuçlar zamana göre sağkalım olasılığı şeklinde sunuldu. Ölüm nedeni bilgisi mevcut olmadığından, analiz tüm nedenlere bağlı mortalite üzerinden yapıldı.

Çalışma dönemi sonunda (1 Ağustos 2025 itibarıyla) 86 hasta (%88,7) hayatta iken, 11 hasta (%11,3) kaybedilmişti. Medyan izlem süresi, ilk poliklinik başvurusundan ölüm ya da çalışma bitiş tarihine kadar geçen süre üzerinden hesaplandığında 8,6 yıl olarak bulundu. Kaplan–Meier sağkalım analizi, hastaların büyük çoğunluğunun izlem süresi boyunca yaşamını sürdürdüğünü göstermiş olup, ilk poliklinik başvurusundan sonraki 10. yılda tahmini sağkalım olasılığı yaklaşık %89 olarak saptandı. Çalışma grubunun sağkalım durumu Tablo 3’te özetlenmiş, Kaplan–Meier sağkalım eğrisi ise Şekil 1’de sunulmuştur.

Tablo 3: Çalışma Grubunun Sağkalım Durumu

Kategori	Sayı	Yüzde
Hayatta	86	%88,7
Kaybedilmiş	11	%11,3
Medyan izlem süresi (yıl)	8,6	–



Şekil 1: Kaplan–Meier Sağkalım Eğrisi

4.4 Renal Replasman Tedavisi (RRT)

Renal replasman tedavisi (RRT), diyaliz ve böbrek naklini içerecek şekilde hasta kayıtlarından belirlendi. Diyaliz veya nakil uygulanan hastalar RRT-pozitif olarak sınıflandırıldı.

Toplam 15 hasta (%15,5) renal replasman tedavisi almışken, 82 hasta (%84,5) RRT almamıştı. RRT gereksinimi olan hastaların 10'u (%10,3) yalnızca diyaliz ile izlenmiş, 4'ü (%4,1) böbrek nakli geçirmiş ve 1'i (%1,0) hem diyaliz hem de ardından böbrek nakli tedavisi almıştı.

Tablo 4: Renal Replasman Tedavisi

Kategori	Sayı	Yüzde
RRT uygulanmamış	82	%84,5
Yalnızca diyaliz	10	%10,3
Yalnızca böbrek nakli	4	%4,1
Diyaliz + ardından böbrek nakli	1	%1,0

4.5 Ekokardiyografik Bulgular

Ekokardiyografi verileri, hasta kayıtlarından elde edilerek; kapak anormallikleri ve mevcut olduğunda bunların şiddet derecelerine ilişkin bilgiler kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen 97 hastanın 58'i (%59,8) ekokardiyografi ile değerlendirilmişti, 39 hastada (%40,2) ise bu veriler mevcut değildi. Ekokardiyografi yapılan 58 hasta içinde;

- **Mitral yetersizliği** %82,8 oranında saptandı (hafif %77,6; orta %3,4; ağır %1,7).
- **Aort yetersizliği** %39,7 oranında görüldü (hafif %34,5; orta %1,7; ağır %3,4).
- **Triküspit yetersizliği** %70,7 hastada mevcuttu; en sık hafif (%63,8), daha az oranda orta (%6,9) derecede izlendi, ağır olguya rastlanmadı.
- **Perikardiyal efüzyon** kohortun %10,3'ünde raporlandı.

Tablo 5: Mitral Yetersizliği Şiddet Dağılımı

Derece	Sayı (n)	Yüzde (%)
0	10	17,2
1	45	77,6
2	2	3,4
3	1	1,7

Tablo 6: Aort Yetersizliği (AY) Şiddet Dağılımı

Derece	Sayı (n)	Yüzde (%)
0	35	60,3
1	20	34,5
2	1	1,7
3	2	3,4

Tablo 7: Triküspit Yetersizliği (TY) Şiddet Dağılımı

Derece	Sayı (n)	Yüzde (%)
0	17	29,3
1	37	63,8
2	4	6,9

Tablo 8: Perikardiyal Efüzyon

Perikardiyal Efüzyon	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yok	51	87,9
Var	6	10,3

4.6 Renal Kistler:

Renal kistler abdominal BT veya MRG kullanılarak değerlendirildi. Her bir böbrekte kist varlığı kaydedildi ve en büyük kist çapı milimetre cinsinden ölçüldü. Görüntüleme, 97 hastanın tamamında (%100) mevcuttu; bunların 50'si (%51,5) BT, 47'si (%48,5) MRG idi. Sağ böbrekte en büyük kist medyan 48 mm [IQR 36–61], ortalama $50,1 \pm 20,7$ mm (aralık 15–129) ölçülürken; sol böbrekte medyan 45 mm [IQR 35–57], ortalama $46,8 \pm 18,1$ mm (aralık 10–102) idi. Hastalar bazında değerlendirildiğinde en büyük kistin medyan boyutu 55 mm [IQR 45–70], ortalama $56,9 \pm 18,4$ mm (aralık 23–129) olarak bulundu. İki hastada sağ nefrektomi öyküsü vardı; bu olgularda yalnızca karşı taraf ölçümleri kullanılabildi.

Tablo 9: Görüntüleme Mevcudiyeti ve Modalitesi

Ölçüt	Sayı (n)	Yüzde (%)
Tüm kohort	97	100,0
Görüntüleme mevcut (herhangi)	97	100,0
— MRG	47	48,5
— BT	50	51,5
Görüntüleme mevcut değil	0	0,0

Tablo 10: Sağ Böbrekte En Büyük Kist Boyutu (mm)

İstatistik	Değer
n (eksik olmayan)	95
Ortalama $\pm$ SS (mm)	50,1 $\pm$ 20,7
Medyan [IQR] (mm)	48 [36–61]
Min–Maks (mm)	15–129
Eksik/NA	2
Nefrektomi (sağ) — sayı	2

Tablo 11: Sol Böbrekte En Büyük Kist Boyutu (mm)

İstatistik	Değer
n (eksik olmayan)	97
Ortalama $\pm$ SS (mm)	46,8 $\pm$ 18,1
Medyan [IQR] (mm)	45 [35–57]
Min–Maks (mm)	10–102
Eksik/NA	0
Nefrektomi (sol) — sayı	0

Tablo 12: Hastalar Bazında En Büyük Kist Boyutu (mm)

İstatistik	Değer
n (eksik olmayan)	97
Ortalama $\pm$ SS (mm)	56,9 $\pm$ 18,4
Medyan [IQR] (mm)	55 [45–70]
Min–Maks (mm)	23–129
Eksik/NA	0

4.7 Hepatik Kistler:

Hepatik kistler var/yok olarak kaydedildi; kist pozitif hastalarda tekil veya multipl olma durumu ayrıca not edildi. En büyük hepatik kist çapı (mm) doğrudan ölçüldü; tüm boyut değerleri sayısal olarak kaydedildi. Hepatik kisti olmayan hastalar, boyut özetlerinden hariç tutuldu.

Hepatik kistler 97 hastanın 80'inde (%82,5) saptandı. Kist pozitif hastaların (n=80) 74'ünde (%92,5) multipl kistler, 6'sında (%7,5) ise tek kist vardı. Kist pozitif hastalarda (n=80) en büyük hepatik kistin medyan çapı 25 mm [IQR 15–55], ortalaması ise 34,5 $\pm$ 26,9 mm (aralık 2–130) olarak bulundu.

Tablo 13: Hepatik Kist Prevalansı

Hepatik kistler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Var (herhangi)	80	82,5
Yok	17	17,5

Tablo 14: Hepatik Kist Pozitif Hastalarda Kist Çoğulluğu

Çoğulluk (kist pozitif)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Tek kist	6	7,5
Multipl kist	74	92,5

Tablo 15: Kist Pozitif Hastalarda En Büyük Hepatik Kist Boyutu (mm)

İstatistik	Değer
n (eksik olmayan)	80
Ortalama $\pm$ SS (mm)	34,5 $\pm$ 26,9
Medyan [IQR] (mm)	25 [15–55]
Min–Maks (mm)	2–130

4.8 Pankreatik Kistler:

Pankreatik kistler abdominal BT veya MRG ile değerlendirildi ve kist varlığı ile maksimum çapları kaydedildi. Pankreatik kistler 97 hastanın 6'sında (%6,2) saptandı. Kist pozitif hastaların (n=6) 4'ünde (%66,7) tek kist, 2'sinde (%33,3) multipl kist mevcuttu. Hastalar bazında en büyük pankreatik kistin medyan çapı 8 mm [IQR 4–13], ortalaması ise 10,3 $\pm$ 8,2 mm (aralık 4–25) olarak bulundu.

Tablo 16: Pankreatik Kist Prevalansı

Pankreatik kistler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Var (herhangi)	6	6,2
Yok	91	93,8

Tablo 17: Pankreatik Kist Pozitif Hastalarda Kist Çoğulluğu

Çoğulluk (kist pozitif)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Tek kist	4	66,7
Multipl kist	2	33,3

Tablo 18: Kist Pozitif Hastalarda En Büyük Pankreatik Kist Boyutu (mm)

İstatistik	Değer
n (eksik olmayan)	6
Ortalama $\pm$ SS (mm)	10,3 $\pm$ 8,2
Medyan [IQR] (mm)	8 [4–13]
Min–Maks (mm)	4–25

4.9 Herniler:

Abdominal duvar ve inguinal herniler abdominal BT veya MRG raporları kullanılarak değerlendirildi. Herni 97 hastanın 7'sinde (%7,2) saptandı. Üç hastada (%3,1) inguinal herni, dört hastada (%4,1) abdominal duvar hernisi vardı. Hiçbir hastada her iki tip herni eşzamanlı olarak görülmedi.

Tablo 19: Abdominal ve İnguinal Herniler

Herni tipi	Sayı (n)	Yüzde (%)
İnguinal herni	3	3,1
Abdominal duvar hernisi	4	4,1
Herhangi bir herni	7	7,2

4.10 Divertikülozis:

Divertikülozis değerlendirmesi kolonoskopi ve abdominal görüntüleme verilerine dayandırıldı. Kolonun yeterli şekilde değerlendirildiği kolonoskopi veya görüntüleme (BT veya MRG) yapılan hastalar analiz kapsamına alındı. Kolonoskopi yapılmamış ve görüntüleme çalışmaları kolon segmentini içermeyen hastalar divertikülozis analizine dahil edilmedi.

Toplam 97 hastadan 12'sinde (%12,4) kolonoskopi veya kolonu kapsayan görüntüleme mevcut olmadığından bu hastalar analizden çıkarıldı. Kalan 85 hasta (%87,6) değerlendirilebilirdi. Bu grupta 3 hastada (%3,5) divertikülozis saptandı, 82 hastada (%96,5) divertikül yoktu.

Tablo 20: Divertikülozis Bulguları

Kategori	Sayı (n)	Yüzde (%)
Değerlendirilemeyen (kolonoskopi veya görüntüleme yok)	12	12,4
Değerlendirilebilir hastalar	85	87,6
Divertikülozis pozitif	3	3,5
Divertikülozis negatif	82	96,5

4.11 Serebral Anevrizmalar:

Bu kohortta serebral anevrizmalar için rutin tarama, güncel kılavuzlarla uyumlu olarak yapılmadı. Hastalara yalnızca klinik olarak endike olduğunda, örneğin nörolojik semptomlar veya akut tablolar varlığında nörogörüntüleme uygulandı. Serebral anevrizmalara ilişkin veriler, mevcut olduğunda beyin cerrahisi yatış kayıtlarından elde edildi.

Toplam 97 hastadan yalnızca 2'sine klinik semptomlar nedeniyle beyin görüntülemesi yapıldı ve her iki hastada da serebral anevrizma saptandı. Kalan 95 hastada (%97,9) beyin görüntülemesi yapılmadığı için serebral anevrizma açısından değerlendirilemedi.

Tablo 21: Serebral Anevrizma Bulguları

Kategori	Sayı (n)	Yüzde (%)
Toplam hasta	97	–
Serebral anevrizma saptanan	2	2,1
Değerlendirilemeyen (beyin görüntüleme yok)	95	97,9

4.12 Malignite:

Malignite varlığı retrospektif dosya taramasıyla değerlendirildi. Her hasta için malignite durumu var veya yok olarak kaydedildi. Malignite mevcut olduğunda, spesifik tip ayrıca belirlendi.

Çalışmaya dahil edilen 97 hastanın 8'inde (%8,2) malignite saptanmışken, 89'unda (%91,8) malignite yoktu. Belirlenen maligniteler heterojendi ve şunları içeriyordu: rektal adenokarsinom (n=2), meme karsinomu (invaziv duktal, n=2), deri bazal hücreli karsinom (n=1), akciğer adenokarsinomu (n=1), endometrioid adenokarsinom (n=1) ve papiller tiroid karsinomu (n=1).

Tablo 22: Malignite Prevalansı ve Tipleri

Kategori	Sayı (n)	Yüzde (%)
Toplam hasta	97	–
Malignite var	8	8,2
Malignite yok	89	91,8
Rektal adenokarsinom	2	2,1
Meme karsinomu (invaziv duktal)	2	2,1
Bazal hücreli karsinom (deri)	1	1,0
Akciğer adenokarsinomu	1	1,0
Endometrioid adenokarsinom	1	1,0
Papiller tiroid karsinomu	1	1,0

4.13 Renal Taşları:

Renal taşlar, BT veya MRG raporları ve hasta tıbbi kayıtları temel alınarak değerlendirildi. Toplam 97 hastanın 33'ünde (%34,0) renal taş saptanırken, 64 hastada (%66,0) renal taşta dair bulgu yoktu.

Tablo 23: Renal Taşları

Kategori	Sayı (n)	Yüzde (%)
Toplam hasta	97	100,0
Renal taş var	33	34,0
Renal taş yok	64	66,0

4.14 Renal Fonksiyon:

Her hasta için serum kreatinin değeri, mevcut olduğunda renal görüntüleme ile aynı tarihten; tarihler tam olarak uyuşmadığında ise üç ay içerisindeki en yakın değer kullanılarak elde edildi. Tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR), CKD-EPI formülü ile hesaplandı. Renal replasman tedavisi (diyaliz veya böbrek nakli) alan hastalar, GFR evrelemesi yerine RRT kategorisine dahil edildi. Hastaların kronik böbrek hastalığı (KBH) evrelerine dağılımı, KDIGO tanımlarına göre yapıldı: Evre 1 (GFR ≥ 90), Evre 2 (GFR 60–89), Evre 3a (GFR 45–59), Evre 3b (GFR 30–44), Evre 4 (GFR 15–29) ve Evre 5 (GFR <15 veya RRT).

Ortalama serum kreatinin 1,62 mg/dL, medyan 1,10 mg/dL (aralık 0,6–7,3) olarak bulundu. Ortalama GFR 66,6 ml/dk/1,73m², medyan 69,9 ml/dk/1,73m² (aralık 8,3–

125,4) idi. KDIGO evrelemesine göre dağılım şu şekildeydi: 25 hasta Evre 1, 24 hasta Evre 2, 10 hasta Evre 3a, 7 hasta Evre 3b, 8 hasta Evre 4, 8 hasta Evre 5 ve 15 hasta renal replasman tedavisinde (RRT) idi.

Tablo 24: KBH Evreleri

KBH Evresi	Sayı (n)	Yüzde (%)
Evre 1	25	25,8
Evre 2	24	24,7
Evre 3a	10	10,3
Evre 3b	7	7,2
Evre 4	8	8,2
Evre 5	8	8,2
Renal replasman tedavisi	15	15,5

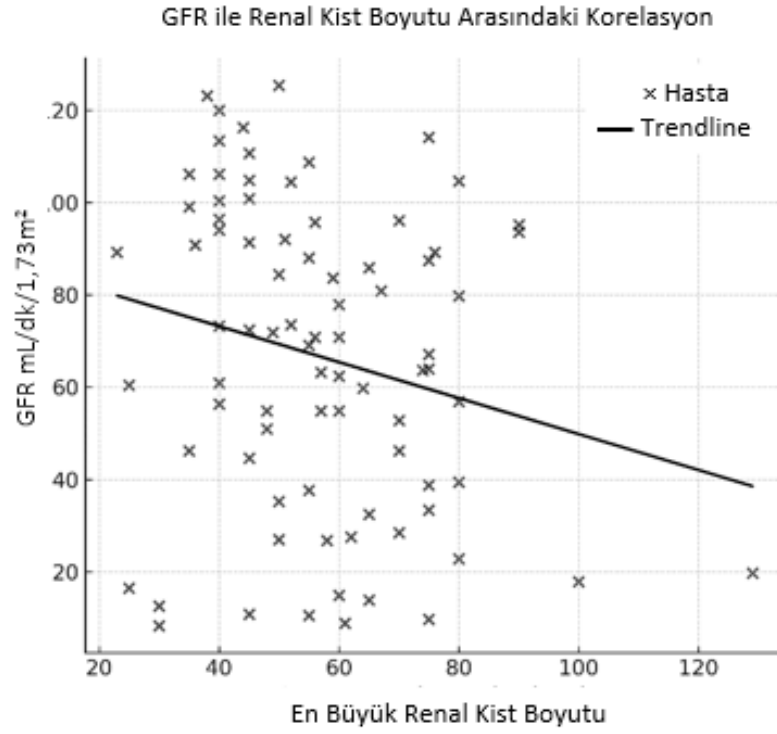
4.15 Korelasyon Analizi:

4.15.1 GFR ve En Büyük Renal Kist Boyutu

Tahmini glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ile en büyük renal kist boyutu arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi. Renal replasman tedavisinde olan hastalar analizden hariç tutuldu. İlişkiyi göstermek amacıyla doğrusal trend çizgisi içeren saçılım grafiği oluşturuldu.

GFR ve kist boyutu verileri mevcut olan 82 hastada korelasyon analizi yapıldı. Spearman korelasyonu, anlamlı ancak zayıf bir negatif ilişki gösterdi ($\rho = -0,23$, $p = 0,034$).

Bu bulgular, daha büyük renal kistleri olan hastaların daha düşük böbrek fonksiyonuna sahip olma eğiliminde olduğunu düşündürmektedir. Bununla birlikte, korelasyonun gücü zayıf olup, herhangi bir kist boyutu için GFR değerlerinde belirgin değişkenlik gözlenmiştir. Örneğin, yaklaşık 80 mm kist boyutuna sahip hastalarda GFR değerleri 20 ile 80 mL/dk/1,73m² arasında değişmekteydi. Bu durum, yalnızca en büyük kist boyutunun renal fonksiyon için güçlü bir belirleyici olmadığını ortaya koymaktadır.



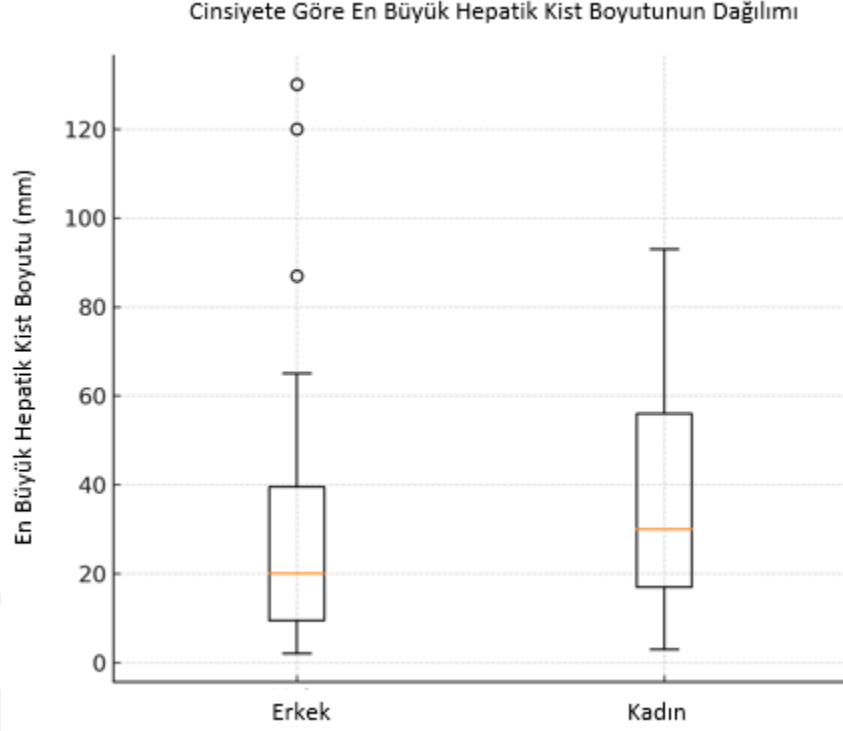
Şekil 2: GFR ile Renal Kist Boyutu Arasındaki Korelasyon

4.15.2 Cinsiyetin Hepatik Kist Boyutu Üzerine Etkisi:

En büyük hepatik kist boyutları erkek ve kadın hastalar arasında karşılaştırıldı. Hepatik kisti olmayan hastalar analizden hariç tutuldu. Veri dağılımı Shapiro–Wilk testi ile değerlendirildi. Veriler normal dağılım göstermediğinden Mann–Whitney U testi uygulandı. Sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma (SS), medyan ve interkuartil aralık (IQR) olarak ifade edildi.

Analize hepatik kisti olan 27 erkek ve 53 kadın hasta dahil edildi. Erkeklerde ortalama kist boyutu $32,3 \pm 34,0$ mm, medyan 20,0 [9,5–39,5] mm idi. Kadınlarda ortalama kist boyutu $35,6 \pm 22,7$ mm, medyan 30,0 [17,0–56,0] mm bulundu. Mann–Whitney U testi, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermedi ($U = 559,5$, $p = 0,113$).

Bu sonuçlar, en büyük hepatik kist boyutunun cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık göstermediğini, ancak kadınlarda daha büyük kistlere doğru bir eğilim olduğunu düşündürmektedir.



Şekil 3: Cinsiyete Göre En Büyük Hepatik Kist Boyutunun Dağılımı

4.15.3 Hepatik Kist Prevalansı ve Cinsiyet (Kategorik Analiz):

Hepatik kist varlığı görüntüleme verilerine göre belirlendi. Cinsiyet erkek (E) ve kadın (K) olarak gruplandırıldı. Hepatik kist prevalansını cinsiyetler arasında karşılaştırmak için ki-kare bağımsızlık testi uygulandı.

Toplam 97 hastanın 80'inde (%82,5) hepatic kist saptandı. Prevalans, kadınlarda (60 hastanın 53'ü; %88,3) erkeklere (37 hastanın 27'si; %73,0) kıyasla daha yüksekti. Ancak ki-kare testi, cinsiyet ile hepatic kist varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermedi ($\chi^2 = 2,97$, $p = 0,085$).

Tablo 25: Cinsiyete Göre Hepatik Kist Prevalansı ve Ki-Kare Testi

Cinsiyet	Kist Pozitif (n)	Kist Negatif (n)	Toplam (n)	Pozitif (%)
Kadın	53	7	60	88,3
Erkek	27	10	37	73,0
Toplam	80	17	97	82,5

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, Türkiye’de otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ADPKD) olan bir hasta kohortunda 25 yıllık bir dönem boyunca renal ve ekstrarenal bulguların kapsamlı bir değerlendirmesini sunmaktadır. Bulgular, hepatik kistlerin yüksek prevalansını, ekokardiyografide valvüler anormalliklerin baskınlığını ve daha nadir ancak klinik açıdan önemli pankreatik kistler, herniler, divertikülozis, maligniteler ve serebral anevrizmalar gibi özelliklerin varlığını ortaya koymaktadır. Bu sonuçlar birlikte ele alındığında, ADPKD’nin sistemik doğasını vurgulamakta ve hasta bakımında multidisipliner değerlendirmenin önemine dikkat çekmektedir.

Önceki raporlarla uyumlu olarak, hepatik kistler en sık görülen ekstrarenal bulgu olup, kohortun beşte dördünden fazlasını etkilemiştir. Bu prevalans, erişkin ADPKD popülasyonlarında %75–90 oranlarını bildiren uluslararası çalışmalarla örtüşmektedir; ancak bizim medyan kist boyutumuz, özellikle ileri yaş kadınlarda daha ağır polikistik karaciğer hastalığını tanımlayan serilere kıyasla daha mütevazıdır (23). Daha önceki literatür, kadınlarda baskınlık ve hormonal etkileri vurgularken, bizim verilerimiz hepatik kist boyutu veya prevalansında istatistiksel olarak anlamlı bir cinsiyet farkı göstermemiştir. Bununla birlikte, kadınlarda daha büyük kistlere yönelik sayısal bir eğilim gözlenmiştir (26). Bu bulgu, hormonal ve genetik faktörlerin rol oynayabileceğini, ancak kist yükünü tek başına belirlemediğini düşündürmektedir.

Pankreatik kistler hastaların %6,2’sinde saptanmış olup, bu oran MRG temelli kohortlara göre daha düşük, ancak karma görüntüleme modalitelerine dayanan çalışmalarla uyumludur (29). Kohortumuzdaki küçük boyutları ve asemptomatik özellikleri, pankreatik kistlerin ADPKD’de klinik olarak anlamlı morbiditeye nadiren yol açtığına dair mevcut anlayışı pekiştirmektedir. Düşük prevalans, hem gerçek nadirliği hem de hedeflenmemiş abdominal görüntülemenin sınırlı duyarlılığını yansıtır olabilir. Benzer şekilde, herniler hastaların %7,2’sinde saptanmış olup, diyaliz bağımlı veya cerrahi olarak değerlendirilen popülasyonlarda bildirilen %20–45 oranlarından düşüktür (36). Kohortumuzda göreceli olarak daha düşük sıklık, ileri derecede abdominal distansiyonu veya daha önce periton diyalizi öyküsü olan hasta oranının düşük olmasına bağlı olabilir.

Kohortumuzda mitral, aort ve triküspit yetersizlikleri sırasıyla %82,8, %39,7 ve %70,7 prevalans ile değerlendirilen hastaların çoğunluğunu etkilemiştir. Bu oranlar,

Hossack ve ark.'nın mitral, aort ve triküspit yetersizliklerini sırasıyla %31, %8 ve %15 oranında bildirdiği klasik ekokardiyografi serisi gibi erken dönem çalışmalardan belirgin şekilde yüksektir (32). Bu farklılık muhtemelen tanısal duyarlılıktaki değişiklikleri yansıtmaktadır; modern ekokardiyografi, önceki çalışmalarda saptanamayacak düzeyde trivial yetersizlikleri dahi ortaya koyabilmektedir. Bununla birlikte, klinik önem sınırlı kalmaktadır; zira kohortumuzda gözlenen anormalliklerin büyük çoğunluğu hafif ve asemptomatik olup, mevcut literatürle uyumludur.

Diğer ekstrarenal bulgular daha az sıklıkta gözlemlendi. Değerlendirilebilen hastaların %3,5'inde divertikülozis saptandı; bu oran, Batı kohortlarında bildirilen %20'ye varan oranlardan daha düşüktür (35). Bu durum, diyet ve çevresel faktörlerdeki farklılıkları ya da retrospektif tasarım ve mevcut kolonoskopi/görüntüleme kayıtlarına dayalı olmanın getirdiği yetersiz tespiti yansıtabilir. Serebral anevrizmalar, nörogörüntüleme yapılan iki hastada belgelenmiş olup her ikisi de pozitif; bu, semptomatik veya yüksek riskli bireylerde hedefe yönelik taramanın yüksek verimini ortaya koyarken sistematik olmayan değerlendirmenin sınırlılıklarını da göstermektedir. Malignite, hastaların %8,2'sinde saptanmış olup, tip açısından heterojenlik göstermekte ve renal hücreli karsinom ile sınırlı değildir. Daha önceki çalışmalar, özellikle ESRD veya transplant popülasyonlarında ADPKD'de hafif artmış bir kanser riski olabileceğini öne sürse de, bizim bulgularımız rutin hastalık-spesifik taramayı desteklemeksizin dikkatli izlemin gerekliliğini vurgulamaktadır.

Renal bulgular da önemli bir bağlam sunmaktadır. Kist boyutu ile glomerüler filtrasyon hızı arasındaki negatif korelasyon istatistiksel olarak anlamlı olsa da zayıftı; bu durum, tek bir kist boyutunun renal fonksiyon için biyobelirteç olarak sınırlı öngörü gücünü vurgulamaktadır. Bu gözlem, en büyük kist boyutundan ziyade toplam böbrek hacmini renal sonuçların üstün bir öngörücüsü olarak doğrulayan önceki çalışmalarla tutarlıdır. Bununla birlikte, ters yönlü ilişki, kist yükü ile fonksiyonel bozulma arasındaki bağlantıyı pekiştirmektedir.

Bu çalışmanın birkaç güçlü yönü bulunmaktadır; bunlar arasında nispeten geniş tek merkezli kohort, görüntüleme ve ekokardiyografinin sistematik olarak gözden geçirilmesi ve çeşitli ekstrarenal bulguların dahil edilmesi sayılabilir. Bununla birlikte, bazı kısıtlılıklar da göz önünde bulundurulmalıdır. Retrospektif tasarım, özellikle aile öyküsü, divertikülozis ve serebral anevrizmalarla ilgili eksik veya tamamlanmamış veri

olasılığını beraberinde getirmektedir. Hastalar arasında kullanılan görüntüleme modaliteleri farklılık göstermiş olup, bu durum küçük kistlerin veya ince lezyonların duyarlılığını etkilemiş olabilir. Genetik verilerin mevcut olmaması, genotip-fenotip korelasyonlarının yapılmasını engellemiştir. Son olarak, tek merkezli tasarım, sonuçların daha geniş popülasyonlara genellenebilirliğini sınırlayabilir.



6. SONUÇ

Bu çalışmada, ADPKD'li 97 hastanın 25 yıla kadar uzanan verileri incelenmiş ve en sık ekstrarenal bulgu olarak hepatik kistler belirlenmiştir. Ayrıca mitral, aort ve triküspit yetersizlikleri yüksek oranda görülmüş, pankreatik kistler, herniler, divertikülozis, serebral anevrizmalar ve maligniteler daha düşük sıklıkta izlenmiştir. Renal kist boyutu ile böbrek fonksiyonu arasında zayıf ancak anlamlı bir negatif korelasyon saptanmış, bunun tek başına güçlü bir belirleyici olmadığı ortaya konmuştur. Kaplan–Meier analizi, hastaların büyük çoğunluğunun takip süresince yaşamını sürdürdüğünü ortaya koymuştur. Sonuç olarak, ADPKD'nin yalnızca böbrekleri değil, birçok organ sistemini etkileyen heterojen bir hastalık olduğu doğrulanmıştır.



7. KAYNAKLAR

1. Cornec-Le Gall E, Alam A, Perrone RD. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet Lond Engl*. 2019;393(10174):919-935. doi:10.1016/S0140-6736(18)32782-X
2. Seyahi N, Koçyiğit İ, Ateş K, Süleymanlar G. Current status of renal replacement therapy in turkey: a summary of 2020 Turkish Society of Nephrology Registry report. *Turk J Nephrol*. 2022;31(2):103-109.
3. Chebib FT, Torres VE. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Core Curriculum 2016. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2016;67(5):792-810. doi:10.1053/j.ajkd.2015.07.037
4. Bergmann C, Guay-Woodford LM, Harris PC, Horie S, Peters DJM, Torres VE. Polycystic kidney disease. *Nat Rev Dis Primer*. 2018;4(1):50. doi:10.1038/s41572-018-0047-y
5. Chebib FT, Hanna C, Harris PC, Torres VE, Dahl NK. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Review. *JAMA*. 2025;333(19):1708-1719. doi:10.1001/jama.2025.0310
6. Tan YC, Blumenfeld J, Rennert H. Autosomal dominant polycystic kidney disease: Genetics, mutations and microRNAs. *Biochim Biophys Acta BBA - Mol Basis Dis*. 2011;1812(10):1202-1212. doi:10.1016/j.bbdis.2011.03.002
7. McConnachie DJ, Stow JL, Mallett AJ. Ciliopathies and the Kidney: A Review. *Am J Kidney Dis*. 2021;77(3):410-419. doi:10.1053/j.ajkd.2020.08.012
8. Harris PC, Torres VE. Genetic mechanisms and signaling pathways in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Clin Invest*. 2014;124(6):2315-2324. doi:10.1172/JCI72272
9. Márquez-Nogueras KM, Vuchkovska V, Kuo IY. Calcium Signaling in Polycystic Kidney Disease- cell death and survival. *Cell Calcium*. 2023;112:102733. doi:10.1016/j.ceca.2023.102733
10. Colbert GB, Elrggal ME, Gaur L, Lerma EV. Update and review of adult polycystic kidney disease. *Dis--Mon DM*. 2020;66(5):100887. doi:10.1016/j.disamonth.2019.100887
11. Irazabal MV, Rangel LJ, Bergstralh EJ, et al. Imaging classification of autosomal dominant polycystic kidney disease: a simple model for selecting patients for clinical trials. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2015;26(1):160-172. doi:10.1681/ASN.2013101138
12. Grantham JJ, Torres VE, Chapman AB, et al. Volume Progression in Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2006;354(20):2122-2130. doi:10.1056/NEJMoa054341
13. Nobakht N, Hanna RM, Al-Baghdadi M, et al. Advances in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Clinical Review. *Kidney Med*. 2020;2(2):196-208. doi:10.1016/j.xkme.2019.11.009
14. Hogan MC, Norby SM. Evaluation and Management of Pain in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2010;17(3):e1-e16. doi:10.1053/j.ackd.2010.01.005

15. Schrier RW. Renal Volume, Renin-Angiotensin-Aldosterone System, Hypertension, and Left Ventricular Hypertrophy in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(9):1888. doi:10.1681/ASN.2008080882
16. Chapman AB, Stepniakowski K, Rahbari-Oskoui F. Hypertension in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2010;17(2):153-163. doi:10.1053/j.ackd.2010.01.001
17. Ali H, Alahmad B, Senum SR, et al. PKD1 Truncating Mutations Accelerate eGFR Decline in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Patients. *Am J Nephrol*. 2024;55(3):380-388. doi:10.1159/000536165
18. Yu ASL, Shen C, Landsittel DP, et al. Long-term trajectory of kidney function in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int*. 2019;95(5):1253-1261. doi:10.1016/j.kint.2018.12.023
19. Grampsas SA, Chandhoke PS, Fan J, et al. Anatomic and metabolic risk factors for nephrolithiasis in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2000;36(1):53-57. doi:10.1053/ajkd.2000.8266
20. Nishiura JL, Neves RFCA, Eloi SRM, Cintra SMLF, Ajzen SA, Heilberg IP. Evaluation of Nephrolithiasis in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Patients. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2009;4(4):838-844. doi:10.2215/CJN.03100608
21. Chapman AB, Thickman D, Gabow PA. Percutaneous cyst puncture in the treatment of cyst infection in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 1990;16(3):252-255. doi:10.1016/s0272-6386(12)81025-0
22. Sallée M, Rafat C, Zahar JR, et al. Cyst Infections in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2009;4(7):1183-1189. doi:10.2215/CJN.01870309
23. Righini M, Mancini R, Busutti M, Buscaroli A. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Extrarenal Involvement. *Int J Mol Sci*. 2024;25(5):2554. doi:10.3390/ijms25052554
24. Bae KT, Zhu F, Chapman AB, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of hepatic cysts in early autosomal-dominant polycystic kidney disease: the Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease cohort. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2006;1(1):64-69. doi:10.2215/CJN.00080605
25. Chandok N. Polycystic liver disease: a clinical review. *Ann Hepatol*. 2012;11(6):819-826.
26. Sherstha R, McKinley C, Russ P, et al. Postmenopausal estrogen therapy selectively stimulates hepatic enlargement in women with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Hepatol Baltim Md*. 1997;26(5):1282-1286. doi:10.1002/hep.510260528
27. Nicolau C, Torra R, Bianchi L, et al. Abdominal sonographic study of autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Clin Ultrasound JCU*. 2000;28(6):277-282. doi:10.1002/1097-0096(200007/08)28:6<277::aid-jcu2>3.0.co;2-I
28. Kim JA, Blumenfeld JD, Chhabra S, et al. Pancreatic Cysts in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Prevalence and Association with PKD2 Gene Mutations. *Radiology*. 2016;280(3):762-770. doi:10.1148/radiol.2016151650

29. Torra R, Nicolau C, Badenas C, et al. Ultrasonographic study of pancreatic cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin Nephrol.* 1997;47(1):19-22.
30. Torres VE, Ahn C, Barten TRM, et al. KDIGO 2025 clinical practice guideline for the evaluation, management, and treatment of autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary. *Kidney Int.* 2025;107(2):234-254. doi:10.1016/j.kint.2024.07.010
31. Morningstar JE, Nieman A, Wang C, Beck T, Harvey A, Norris RA. Mitral Valve Prolapse and Its Motley Crew-Syndromic Prevalence, Pathophysiology, and Progression of a Common Heart Condition. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis.* 2021;10(13):e020919. doi:10.1161/JAHA.121.020919
32. Hossack KF, Leddy CL, Johnson AM, Schrier RW, Gabow PA. Echocardiographic Findings in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 1988;319(14):907-912. doi:10.1056/NEJM198810063191404
33. Sagar PS, Rangan GK. Cardiovascular Manifestations and Management in ADPKD. *Kidney Int Rep.* 2023;8(10):1924-1940. doi:10.1016/j.ekir.2023.07.017
34. Hogan MC, Simmons K, Ullman L, Gondal M, Dahl NK. Beyond Loss of Kidney Function: Patient Care in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Kidney360.* 2023;4(12):1806-1815. doi:10.34067/KID.0000000000000296
35. Luciano RL, Dahl NK. Extra-renal manifestations of autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): considerations for routine screening and management. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2014;29(2):247-254. doi:10.1093/ndt/gft437
36. Morris-Stiff G, Coles G, Moore R, Jurewicz A, Lord R. Abdominal wall hernia in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Br J Surg.* 1997;84(5):615-617.
37. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2011;10(7):626-636. doi:10.1016/S1474-4422(11)70109-0
38. Flahault A, Trystram D, Nataf F, et al. Screening for intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease is cost-effective. *Kidney Int.* 2018;93(3):716-726. doi:10.1016/j.kint.2017.08.016
39. Yu TM, Chuang YW, Yu MC, et al. Risk of cancer in patients with polycystic kidney disease: a propensity-score matched analysis of a nationwide, population-based cohort study. *Lancet Oncol.* 2016;17(10):1419-1425. doi:10.1016/S1470-2045(16)30250-9
40. Denton MD, Magee CC, Ovuworie C, et al. Prevalence of renal cell carcinoma in patients with ESRD pre-transplantation: A pathologic analysis. *Kidney Int.* 2002;61(6):2201-2209. doi:10.1046/j.1523-1755.2002.00374.x
41. Sun K, Xu D, Mei C. The association between autosomal dominant polycystic kidney disease and cancer. *Int Urol Nephrol.* 2019;51(1):93-100. doi:10.1007/s11255-018-1951-5
42. Naitoh H, Shoji H, Ishikawa I, et al. Intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas associated with autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2005;9(6):843-845. doi:10.1016/j.gassur.2005.01.290

43. Iida T, Maeda T, Amari Y, Yurugi T, Tsukamoto Y, Nakajima F. Primary hepatic leiomyosarcoma in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. *CEN Case Rep.* 2017;6(1):74-78. doi:10.1007/s13730-017-0247-4
44. Pei Y, Obaji J, Dupuis A, et al. Unified Criteria for Ultrasonographic Diagnosis of ADPKD. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2009;20(1):205-212. doi:10.1681/ASN.2008050507
45. Ravine D, Gibson RN, Walker RG, Sheffield LJ, Kincaid-Smith P, Danks DM. Evaluation of ultrasonographic diagnostic criteria for autosomal dominant polycystic kidney disease 1. *Lancet Lond Engl.* 1994;343(8901):824-827. doi:10.1016/s0140-6736(94)92026-5
46. Iliuta IA, Kalatharan V, Wang K, et al. Polycystic Kidney Disease without an Apparent Family History. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2017;28(9):2768-2776. doi:10.1681/ASN.2016090938
47. Irazabal MV, Rangel LJ, Bergstralh EJ, et al. Imaging Classification of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Simple Model for Selecting Patients for Clinical Trials. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2015;26(1):160-172. doi:10.1681/ASN.2013101138
48. Harris PC, Rossetti S. Determinants of Renal Disease Variability in ADPKD. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2010;17(2):131-139. doi:10.1053/j.ackd.2009.12.004
49. Schrier RW, Abebe KZ, Perrone RD, et al. Blood Pressure in Early Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2014;371(24):2255-2266. doi:10.1056/NEJMoa1402685
50. Cornec-Le Gall E, Audrézet MP, Chen JM, et al. Type of PKD1 Mutation Influences Renal Outcome in ADPKD. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2013;24(6):1006-1013. doi:10.1681/ASN.2012070650
51. Benz EG, Hartung EA. Predictors of progression in autosomal dominant and autosomal recessive polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* 2021;36(9):2639-2658. doi:10.1007/s00467-020-04869-w
52. Gabow PA, Johnson AM, Kaehny WD, et al. Factors affecting the progression of renal disease in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int.* 1992;41(5):1311-1319. doi:10.1038/ki.1992.195
53. Chapman AB, Bost JE, Torres VE, et al. Kidney Volume and Functional Outcomes in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2012;7(3):479-486. doi:10.2215/CJN.09500911
54. Reiterová J, Tesař V. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: From Pathophysiology of Cystogenesis to Advances in the Treatment. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6):3317. doi:10.3390/ijms23063317
55. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, et al. Tolvaptan in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2012;367(25):2407-2418. doi:10.1056/NEJMoa1205511
56. Schrier RW, Abebe KZ, Perrone RD, et al. Blood Pressure in Early Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2014;371(24):2255-2266. doi:10.1056/NEJMoa1402685

57. Torres VE, Abebe KZ, Chapman AB, et al. Angiotensin Blockade in Late Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2014;371(24):2267-2276. doi:10.1056/NEJMoa1402686



8. EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı

