

**T. C.**  
**RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**



**RECEP TAYYİP  
ERDOĞAN  
ÜNİVERSİTESİ**

**POLİKİSTİK BÖBREK HASTALARINDA AMBULATUVAR KAN  
BASINCI MONİTORİZASYONU SONUÇLARININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. HAMDULLAH SAYILAN**

**TEZ DANIŞMANI:**  
**DOÇ. DR. EKREM KARA**

**UZMANLIK TEZİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**RİZE-2020**  
**Her Hakkı Saklıdır.**

**T.C.**  
**RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**POLİKİSTİK BÖBREK HASTALARINDA AMBULATUVAR KAN**  
**BASINCI MONİTORİZASYONU SONUÇLARININ**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. HAMDULLAH SAYILAN**

**TEZ DANIŞMANI:**  
**DOÇ. DR. EKREM KARA**

**UZMANLIK TEZİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**RİZE-2020**  
**Her Hakkı Saklıdır.**

**T.C.**  
**RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**POLİKİSTİK BÖBREK HASTALARINDA AMBULATUVAR KAN BASINCI  
MONİTORİZASYONU SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Doç. Dr. Ekrem KARA danışmanlığında, Arş. Gör. Dr. Hamdullah SAYILAN tarafından hazırlanan bu çalışma, Fakülte Yönetim Kurulu kararıyla oluşturulan jüri tarafından 06.07.2018 tarihinde 2018/119 numaralı karar ile İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

**Tez Savunma Tarihi:** 20.01.2020

**Tez Danışmanı** : Doç. Dr. Ekrem KARA  
(Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi)

**Jüri Üyesi** : Prof. Dr. Elif AKDOĞAN  
(Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi)

**Jüri Üyesi** : Doç. Dr. Teslime AYAZ  
(Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi)

**Jüri Üyesi** : Dr. Öğr. Gör. Halil RAKICI  
(Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi)

**Jüri Üyesi** : Dr. Öğr. Gör. İrfan NUHOĞLU  
(Karadeniz Teknik Üniversitesi)

**Prof. Dr. Ömer ŞATIROĞLU**

**Tıp Fakültesi Dekanı**

## TEŞEKKÜR

İç hastalıkları ihtisasım boyunca bilgi ve birikimlerini benden esirgemeyen, yaptığım çalışmanın her aşamasında, karşılaştığım zorlukları aşmamda mesleki birikimi ile bana yardımcı olan, ihtisas süresi boyunca en büyük yol göstericim, tez danışmanım ve çok değerli hocam Doç. Dr. Ekrem KARA' ya,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve klinik tecrübelerini her fırsatta aktararak eğitimime katkı sağlayan tüm saygıdeğer hocalarıma,

Yoğun çalışma temposunda birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan doktor arkadaşlarıma,

Beni hayatımın tüm evrelerinde yalnız bırakmayan, varlık ve desteklerini hep yanımda hissettiğim güzel aileme,

İç hastalıkları ihtisası ve tez yazım süreci boyunca her fırsatta desteğini esirgemeyen, beni her fırsatta motive eden ve hep yanımda olan biricik eşim Serap SAYILAN' a ve hayatıma her zaman neşe katan, enerji kaynağım biricik yavrum Baturalp SAYILAN' a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Hamdullah SAYILAN

RİZE, 2020

## TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Tarafımdan hazırlanan "Polikistik Böbrek Hastalarında Ambulatuvar Kan Basıncı Monitorizasyonu Sonuçlarının Değerlendirilmesi" başlıklı bu tezin, Yüksek Öğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi' ndeki hususlara uygun olarak hazırladığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal işlemi kabul ettiğimi beyan ederim.

Dr. Hamdullah SAYILAN

**Uyarı:** *Bu tezde kullanılan özgün ve/veya başka kaynaklardan sunulan içeriğin kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.*

## ÖZET

### POLİKİSTİK BÖBREK HASTALARINDA AMBULATUVAR KAN BASINCI MONİTORİZASYONU SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

**Giriş ve Amaç:** Hipertansiyon (HT), otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında (ODPKBH) yaygındır ve toplam böbrek hacminin artması, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonu ve böbrek hastalığının ilerlemesi ile ilişkilidir. Hipertansiyon, ODPKBH olan bireylerin %50-75'inde, belirgin renal yetmezlik başlamasından önce erkenden ortaya çıkar ve son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) ilerlemeyle ve kardiyovasküler nedenlerden ölümle ilişkilidir. Kan basıncında meydana gelen değişimlere "variabilite" denilmektedir. Güncel çalışmalarda KB variabilitesinin artmış hedef organ hasarı ve kardiyovasküler olaylarla ilişkili olduğu saptanmıştır. Biz bu çalışmamızda ODPKBH'da önemli bir progresyon faktörü olan hipertansiyonu 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü (AKBÖ) ile değerlendirilerek bu hastalarda kan basıncı variabilitesini, dipping durumunu, kontrolsüz hipertansiyon, beyaz önlük hipertansiyonu ve maskelenmiş hipertansiyon sıklığını göstermeyi amaçladık.

**Materyal-Method:** Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, T.C Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji polikliniğinde ODPKBH tanısı ile takipli 50 hasta ile kontrol grubu olarak yaş, cinsiyet ve tahmini glomerüler filtrasyon hızı (GFH) seviyeleri benzer 50 adet tip 2 diyabetes mellitusa bağlı diyabetik nefropatili olmak üzere toplamda 100 hipertansif hasta kesitsel olarak çalışmaya alındı. Tüm hastalara 01.07.2018 tarihinden itibaren 24 saatlik AKBÖ yapıldı. Demografik ve laboratuvar veriler nefroloji poliklinik kontrollerindeki takipler sırasında rutin olarak istenilen tetkiklerden hasta dosyaları ve hastane kayıt sistemi incelenerek elde edildi. Tüm hastaların sistolik ve diyastolik KB değerleri (gündüz, gece, ortalama ve standart sapma olarak) kaydedildi. Kan basıncı variabilite katsayıları (VK) hem sistolik (SKB-VK) hem de diyastolik (DKB-VK) kan basınçları için ayrı ayrı hesaplandı. Hastaların tahmini GFH değerleri MDRD formülü ile hesaplandı.

**Bulgular:** Çalışmaya 50 adet ODPKBH tanılı, 50 adet de diyabetik nefropatili hasta dahil edildi. Gruplar yaş, cinsiyet, BKİ ve antihipertansif ilaç çeşidi açısından benzerdi.

İncelenen tüm hastaların yaş ortalaması  $56.3 \pm 11.4$  (min:17-maks:76) yıl olup %54'ü erkekti. Hastaların %62'sinde (her iki grupta da eşit oranda) kontrolsüz HT mevcut iken, iki grup arasında beyaz önlük HT ve maskelenmiş HT sıklığı açısından fark görülmedi. Non-dipper HT paterninin ODPKBH grubunda anlamlı olarak daha sık olduğu görüldü (ODPKBH grubunda %90, diyabetik hasta grubunda %58). Araştırmaya dahil edilen tüm hastaların gündüz ölçülen SKB ortalaması  $133.2 \pm 17.8$  (min:98-maks:184) mm Hg, gündüz SKB-VK ortalaması  $11.9 \pm 2.6$  (min:6.8-maks:18.9), gece ölçülen SKB ortalaması  $130.3 \pm 18.6$  (min:86-maks:178) mm Hg, gece SKB-VK ortalaması  $9.9 \pm 3.2$  (min:4.1-maks:21.2), 24 saatlik total SKB ortalaması  $132.5 \pm 17.4$  (min:99-maks:175) mm Hg ve 24 saatlik total SKB-VK ortalaması  $12.0 \pm 2.4$  (min:7.1-maks:17.8) idi. Diyastolik kan basınçlarına (DKB) bakıldığında; gündüz ölçülen DKB ortalaması  $83.9 \pm 12.4$  (min:51-maks:110) mm Hg, DKB-VK ortalaması  $13.8 \pm 3.4$  (min:5.7-maks:26.1), gece ölçülen DKB ortalaması  $81.9 \pm 13.3$  (min:43-maks:129) mm Hg, gece DKB-VK ortalaması  $11.6 \pm 3.4$  (min:4.1-maks:24.9), 24 saatlik total DKB ortalaması  $83.5 \pm 12.0$  (min:51-maks:116) mm Hg ve 24 saatlik total DKB-VK ortalaması  $14.1 \pm 3.0$  (min:7.3-maks:25.7) idi. ODPKBH tanılı hastaların gündüz ölçülen SKB-VK değeri, toplam SKB-VK değeri, gündüz ölçülen OAB-VK değeri ve toplam OAB-VK değeri DM tanılı hastalardan anlamlı olarak düşük iken gece ölçülen DKB değeri anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p < 0.005$ ). Diğer taraftan çalışma grupları arasında gündüz ölçülen SKB değeri, gece ölçülen SKB ve SKB-VK değerleri, 24 saatlik toplam SKB değeri, gündüz ölçülen DKB ve DKB-VK değerleri, gece ölçülen DKB-VK değeri, 24 saatlik toplam DKB ve DKB-VK değerleri, gündüz ölçülen OAB değeri, gece ölçülen OAB ve OAB-VK değerleri ve toplam OAB değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

**Sonuç:** ODPKBH ve diyabetik nefropati hastalarında kontrolsüz HT benzer oranlarda ve sık görülen bir sorundur. Beyaz önlük HT ve maskelenmiş HT sıklığı açısından 2 grup arasında fark yoktur. Non-dipper HT paterni ODPKBH'da daha sık iken kan basıncı variabilitesi ise diyabetik nefropatili hastalarda anlamlı olarak daha yüksektir.

## ABSTRACT

### EVALUATION OF AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORIZATION RESULTS IN POLYCYSTIC KIDNEY PATIENTS

**Introduction and Aim:** Hypertension (HT) is common in autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) and is associated with increased total renal volume, activation of the renin-angiotensin-aldosterone system, and progression of renal disease. HT has been reported to occur in 50-75% of individuals with ADPKD early before the onset of significant renal failure, and it is associated with progression to end-stage renal disease (ESRD) and death from cardiovascular causes. Variations in blood pressure (BP) are called BP variability. Current studies have shown that BP variability is associated with increased target organ damage and cardiovascular events. In this study, we aimed to evaluate hypertension, which is an important progression factor in ADPKD, by 24-hour ambulatory blood pressure measurement (ABPM) and to show BP variability, dipping status, uncontrolled, white coat and masked hypertension frequency in these population.

**Material-method:** A total of 100 hypertensive patients (age, sex, and estimated glomerular filtration rate (e-GFR) levels matched 50 ADPKD and 50 diabetic nephropathy patients) were included in the cross-sectional study. All patients underwent 24-hour ABPM. Demographic and laboratory data were obtained from hospital registry system by examining patient files. Systolic and diastolic BP values (mean daytime, night, 24 hour total) of all patients were recorded. Blood pressure variability coefficients (BP-VC) were calculated separately for both systolic (SBP-VC), diastolic (DBP-VC) and mean arterial blood pressures (MAP-VC). Estimated e-GFR (ml/min) values of patients were calculated with MDRD formula.

**Results:** A total of 100 hypertensive patients (50 patients with ADPKD and 50 patients with diabetic nephropathy) were included in this study. The groups were similar in terms of age, gender, BMI and type of antihypertensive drugs. The mean age of all



patients was  $56.3 \pm 11.4$  (min: 17-max: 76) years and 54% were male. Uncontrolled HT was present in 62% of the patients (equal in both groups). There was no difference between the groups in terms of the frequency of white coat HT and masked HT. However, non-dipper HT pattern was found to be significantly more frequent in ADPKD group (90%) compared with diabetics (58%). 24 hour ABPM and BP variability values of all patients included in the study were as follows: mean daytime SBP:  $133.2 \pm 17.8$  (min: 98-max: 184) mm Hg, mean daytime SBP-VC:  $11.9 \pm 2.6$  (min: 6.8-max: 18.9), mean night SBP:  $130.3 \pm 18.6$  (min:86-max:178) mm Hg, mean night SBP-VC:  $9.9 \pm 3.2$  (min:4.1-max:21.2), mean 24 hour total SBP:  $132.5 \pm 17.4$  (min:99-max:175) mm Hg and mean 24 hour total SBP-VC:  $12.0 \pm 2.4$  (min:7.1-max:17.8), mean daytime DBP:  $83.9 \pm 12.4$  (min:51-max:110) mm Hg, mean daytime DBP-VC:  $13.8 \pm 3.4$  (min:5.7-max:26.1), mean night DBP:  $81.9 \pm 13.3$  (min:43-max:129) mm Hg, mean night DBP-VC:  $11.6 \pm 3.4$  (min:4.1-max:24.9), mean 24 hour total DBP:  $83.5 \pm 12.0$  (min:51-max:116) mm Hg and mean 24 hour total DBP-VC:  $14.1 \pm 3.0$  (min:7.3-max:25.7). Compared with diabetic group, daytime SBP-VK, 24 hour total SBP-VK, daytime MAP-VK and 24 hour total MAP-VK values were significantly lower and mean night DBP values were significantly higher in ADPKD group. There were no statistically significant difference between the two groups in terms of mean daytime SBP, mean night SBP and SBP-VC, mean 24 hour total SBP, mean daytime DBP and DBP-VC, mean night DBP-VC, mean 24 hour total DBP and DBP-VC, mean daytime MAP, mean night MAP and MAP-VC and mean 24 hour total MAP values ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Uncontrolled HT is a common problem in patients with ADPKD and diabetic nephropathy. There was no difference between the two groups in terms of the frequency of uncontrolled HT, white coat HT and masked HT. Non-dipper HT pattern was more frequent in ADPKD, whereas blood pressure variability was significantly higher in patients with diabetic nephropathy.

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
TEZ ETİK BEYANNAMESİ.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
TABLolar DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.1. Böbreğin Kistik Hastalıkları.....	2
2.2. Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı.....	2
2.2.1 Epidemiyoloji.....	2
2.2.2 Genetik Özellik.....	3
2.2.3. Patoloji ve Kistogenez.....	4
2.2.4. Klinik Belirti ve Bulgular.....	5
2.2.5. Tanı.....	12
2.2.6. Hastalığın Progresyonuna Katkıda Bulunan Faktörler.....	13
2.3. Hipertansiyon, Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü ve Kan Basıncı Variabilitesi	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19

3.1. Hasta Grubunun Seçimi.....	19
3.1.1. Hasta Grubunun Dahil Edilme Kriterleri.....	19
3.1.2. Hasta Grubunun Hariç Tutulma Kriterleri .....	19
3.1.3 Etik Kurul Onayı.....	20
3.2. Çalışmanın Veri Toplama Aşaması .....	20
3.2.1. 24 Saatlik Kan Basıncı Ölçümlerinin Analizi .....	21
3.2.2. Glomerüler Filtrasyon Hızı Hesaplanması .....	21
3.2.3. Günlük Proteinüri Miktarının Belirlenmesi .....	21
3.2.4 Kan Basıncı Variabilitesi Hesaplanması.....	21
3.3. İstatiksel Analiz.....	22
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA .....	29
6. SONUÇ.....	37
7. KAYNAKLAR .....	38

## SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ODPKBH	: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
ARB	: Anjiotensin Reseptör Blokörü
DM	: Diabetes Mellitus
VK	: Varyasyon Katsayısı
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
KKB	: Kalsiyum Kanal Blokörü
AKBÖ	: Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü
TND	: Türkiye Nefroloji Derneği
ACEİ	: Anjiyotensin Konverting Enzim İnhibitörü
USG	: Ultrason Görüntüleme
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
HDL	: High Density lipoprotein
c-AMP	: Cyclic Adenozin Monophosphate
kDa	: Kilo Dalton
FGF 23	: Fibroblast Growth Factor 23
TNF	: Tümör Nekroz Faktörü
MDRD	: Modification of Diet in Renal Disease
PKD 1	: Polycystic Kidney Disease 1
PKD 2	: Polycystic Kidney Disease 2
PKD 3	: Polycystic Kidney Disease 3
SPSS	: Statistical Package for the Social Science
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
KB-VK	: Kan Basıncı Variabilite Katsayısı
SVO	: Serebrovasküler Olay
CKD-EPI	: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
e-GFH	: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı
HT	: Hipertansiyon
NHANES III	: The Third National Health and Nutrition Examination Survey
JNC	: The Seventh Report of the Joint National Committee
PTH	: Parathormon
WBC	: White Blood Cell
HGB	: Hemoglobin
LDL	: Low Density Lipoprotein
CRP	: C Reaktif Protein
Mmol	: Milimol

Mg : Miligram  
dL : Desilitre  
L : Litre  
Kg : Kilogram  
Gr : Gram  
Pg : Pikogram  
Ng : Nanogram



## TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. ODPKBH' da Semptom ve Bulgular.....	6
Tablo 2. ODPKBH' da Ekstrarenal Bulgular.....	10
Tablo 3. Ravine Ultrasonografik Tanı Kriterleri .....	13
Tablo 4. ODPKB' da Hızlı Progresyona Neden Olan Faktörler.....	14
Tablo 5. Klinik Kan Basıncı Düzeylerine Göre Kan Basıncı Sınıflandırması....	15
Tablo 6. Ölçüm Yöntemlerine Göre Kan Basıncı Sınıflandırması .....	15
Tablo 7. Tüm hastaların ve çalışma gruplarının tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı .....	23
Tablo 8. Tüm hastaların ve çalışma gruplarının laboratuvar değerlerinin dağılımı .....	24
Tablo 9. Tüm hastaların ve çalışma gruplarının gece, gündüz ve toplam sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçlarının ve variabilite katsayılarının dağılımı .....	26
Tablo 10. Tüm hastaların ve çalışma gruplarının SKB>130 mm Hg'nın ve DKB>80 mm Hg'nın üzerinde olma durumu, kontrolsüz hipertansiyon varlığı ve dipping durumunun dağılımı .....	27
Tablo 11. Tüm hastaların ve çalışma gruplarının sistolik ve diyastolik kan basıncı sınır aşımaları ile maskelenmiş hipertansiyonun ve beyaz önlük hipertansiyonunun dağılımı .....	28

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Böbreğin kistik hastalıkları, klinik ve etyolojik açıdan farklılıklar içeren birçok hastalığın ortak tanımlamasıdır. Renal kistik hastalıklar çeşitli şekillerde sınıflandırılmıştır, ancak klinik açıdan bakıldığında, kalıtsal ve kalıtsal olmayan kistik hastalıklar olarak ayırmak en çok kabul gören sınıflama olmuştur [1]. Polikistik böbrek hastalığı, gelişimsel bir anormallik olarak sporadik olarak ortaya çıkabilir veya erişkin dönemde edinilebilir, ancak çoğu form kalıtsaldır [2]. Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı (ODPKBH) böbreğin en sık görülen kalıtsal kistik hastalığıdır [3]. ODPKBH, aslında in-utero dönem de dahil olmak üzere yaşamın her evresinde görülebilen, özellikle karaciğer ve böbrek gibi duktal organlarda kist formasyonu ve gastrointestinal sistem, kardiyovasküler sistem ve kas-iskelet sisteminde anormalliklerle karakterize kalıtsal olarak geçen multisistemik bir hastalıktır [4]. ODPKBH, 800 canlı doğumda 1 gözlenmekle beraber dünya çapında 4-6 milyon kişiyi etkilemektedir ve kronik hemodiyaliz hastalarının %7-10'da altta yatan nedendir [2]. Hipertansiyon, ODPKBH'da yaygındır ve toplam böbrek hacminin artması, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonu ve böbrek hastalığının ilerlemesi ile ilişkilidir. Hipertansiyon, ODPKBH olan bireylerin %50-75'inde, belirgin renal yetmezliğin başlamasından önce, ancak renal parankimin kistik deformasyonu ile eş zamanlı olarak meydana gelmektedir. ODPKBH hastalarında hipertansiyon erkenden ortaya çıkar ve son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) ilerlemeyle ve kardiyovasküler nedenlerden ölümle ilişkilidir [5]. Her ne kadar hipertansiyonun olumsuz kardiyovasküler sonuçları büyük oranda mutlak kan basıncı değerlerine bağlı olsa da, gözlemsel çalışmalardan elde edilen kanıtlar ve klinik araştırmalardan elde edilen verilerin analizleri bu sonuçların artmış kan basıncı variabilitesine bağlı olabileceğini göstermiştir [6].

Çalışmamızda ODPKBH'da önemli bir progresyon faktörü olan hipertansiyonu 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü (AKBÖ) ile değerlendirilerek bu hastalarda kan basıncı variabilitesini, dipping durumunu, kontrolsüz hipertansiyon, beyaz önlük hipertansiyonu ve maskelenmiş hipertansiyon sıklığını göstermeyi amaçladık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Böbreğin Kistik Hastalıkları**

Renal kistik hastalık, multidisipliner bir yaklaşım gerektiren, birçok farklı sınıflandırma olsa da kalıtsal, kalıtsal olmayan ve edinilmiş olarak sınıflandırılabilen geniş bir hastalık spektrumundan oluşur. Renal kistik hastalıklar tek bir klinik bulgu ile ortaya çıkabilir, ekstrarenal anormalliklere eşlik edebilir veya iyi tanımlanmış bir sendromun parçası olabilir. “Kist”, epitelyal yüzey ile kaplı herhangi bir kapalı boşluğu gösterir. “Multikistik” tanımı, çoğunlukla sporadik olan çoklu kistik lezyonları ifade eder; bu kistler küçük, büyük, segmental, tek taraflı veya iki taraflı olabilirler. “Polikistik” tanımı, otozomal dominant yetişkin formun veya otozomal resesif infantil formun genetik olarak belirlenmiş kistik lezyonlarını ifade eder [7].

### **2.2. Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı**

ODPKBH, esas olarak renal manifestasyonlar ile ortaya çıkan ve bazı durumlarda karaciğer, pankreas, beyin, arteriyel kan damarlarında veya bu bölgelerin bir kombinasyonu olarak gözlenen anormallikler ile seyreden kalıtsal bir sistemik hastalıktır [8]. ODPKBH tipik olarak erişkin yaşta tanı alır ve bu hastalık nihayetinde son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) yol açan, progresif, bilateral fokal kistlerin genişlemesi ile karakterizedir [9].

#### **2.2.1 Epidemiyoloji**

Polikistik böbrek hastalığının en yaygın şekli olan ODPKBH 800 canlı doğumun 1'inde görülür. ODPKBH, bütün ırklarda ve etnik gruplarda görülen bir hastalık olup erkek/kadın oranı eşittir. ODPKBH, ABD'de 500.000 kişiyi ve dünya çapında 4-6 milyon kişiyi etkilemektedir ve kronik hemodiyaliz hastalarının %7-10'unda altta yatan nedendir [2]. Bu oran Türkiye'de 2018 yılında T.C Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği tarafından 78 merkezin verileri baz alınarak yapılan registry çalışmasında %3,18 olarak belirtilmiştir [10].



### 2.2.2 Genetik Özellik

ODPKBH'na neden olan gen değişikliklerinin "dominant" patern ile kalıtımı sağlandığından hastalık oluşması için değişikliğin sadece tek ebeveynden kalıtım yoluyla alınan DNA'da bulunması yeterlidir. Bu hastalığa sahip hastaların çocuklarında bu genin kalıtımla alınıp hastalığa neden olma olasılığı %50'dir. Ancak ODPKBH şiddeti ve hastalığın son dönem böbrek yetmezliğine doğru ilerleme hızı aynı aile içerisindeki bireyler arasında bile büyük değişkenlik gösterebilir [11]. Hastaların yaklaşık %40'ında ODPKBH ile ilgili aile öyküsü bulunmamaktadır. Aile öyküsü olmayan taşıyıcılarda spontan mutasyonların, çevresel veya epidemiyolojik etkenlerin gen ekspresyonunda rolü olabileceği düşünülmüştür [12].

ODPKBH; genetik olarak tanımlanmış 2 gen (PKD1 ve PKD2) ve bu iki genin izole edilemediği 3. bir genin rol aldığı düşünülen heterojen bir genetik yapıya sahiptir. Hastaların %85'inde 16. kromozomun kısa kolunda yer alan (16p13.3) PKD1 (polycystic kidney disease 1) geni izole edilmiş olup geriye kalan hastaların büyük çoğunluğunda ise 4. kromozomun uzun kolunda (4q13-23) yer alan PKD2 (polycystic kidney disease 2) geni izole edilmiştir. Hastalığı taşıyan nadir bazı ailelerde ise bu iki genin izole edilemediği ve hastalıktan sorumlu üçüncü bir gen olduğu düşünülse de henüz bu gen izole edilememiştir [9]. Homozigot veya bileşik heterozigot genotiplerin anne karnında öldüğü düşünülmektedir. Hem PKD1 hem de PKD2 mutasyonları için heterozigot olan bireyler genellikle erişkin yaşa kadar ulaşırlar ancak bu bireylerde hastalık daha şiddetli seyreder [13].

ODPKBH'na sahip hem aynı aileden olan bireyler arasında hem de farklı aileler arasında fenotipik olarak belirgin farklılıklar mevcuttur. PKD1 mutasyonu mevcut olan hastaların PKD2 genini taşıyan hastalara kıyasla klinik prezentasyonu daha erken başlangıçlı, son dönem böbrek yetmezliğine ulaşma yaşı daha genç ve mortalite - morbidite oranı daha yüksektir [14]. Renal ve ekstrarenal belirtilerin ciddiyetindeki belirgin intrafamiliar değişkenlik, genetik ve çevresel modifiye edici faktörlere işaret eder. Tek yumurta ikizleri ve kardeşler arasındaki böbrek fonksiyonlarındaki değişkenliğin analizi, genetik değiştiricilerin rolünü desteklemektedir [15].

PKD1 polikistin 1 (yaklaşık 460 kDa'luk) , PKD2 polikistin 2 (yaklaşık 110 kDa'luk) olmak üzere 2 membran proteinini kodlamaktadır [16, 17]. Polikistin-2,

kalsiyum iyonlarının taşınmasını sağlayan nonselektif bir katyon kanalıdır [18, 19]. Elde edilen veriler polikistin kompleksinin silyalar üzerinde bir mekanik sensör işlevi görerek akıştaki değişiklikleri saptadığını ve kalsiyum akışının polikistin kanalı boyunca gerçekleştiğini göstermektedir. Polikistin-1, muhtemelen tanımlanamayan bir ligand için reseptör görevi gördüğü düşünülmektedir. Böbreğin kistik hastalıklarında yer alan diğer birçok protein gibi, polikistinler de primer olarak silyalarda bulunmaktadır [20]. Polikistin 1, insan vücudunda erken fetal gelişim döneminde böbrek dokusundan Polikistin 1'in bir reseptör, polikistin 2'nin de bir kalsiyum kanalı olarak işlev gördüğü, PKD1 ve PKD2 mutasyonlarının benzer fenotipik özelliklere neden olduğu göz önüne alındığında, her iki proteinin de tübül fonksiyonu ve morfolojisinde görev alan proteinler olduğu düşünülmektedir [21].

### **2.2.3.Patoloji ve Kistogenez**

ODPKBH'da böbrekler bilateral büyük ve üzerinde farklı boyutlarda, çoğunlukla yuvarlak çok sayıda kist içerirler. Her iki böbrek de normalden büyük olmasına rağmen kabaca şekillerini korurlar. Kist boyutları birkaç milimetreden bazı vakalarda 10 santimetrenin üzeri olmak üzere geniş bir aralık gösterir. Öyle ki böbrekler bazen aşırı büyüyerek neredeyse tüm batını kapatabilirler.

Böbrek kistlerinin birçok hastalıkta ortaya çıkması, kistogenez için tek bir patogenetik mekanizma olma ihtimalinin olmadığını gösterir; bunun yerine, birçok kalıtsal veya edinilmiş kusur kist oluşumuna aracılık edebilir. Aslında, deneysel veriler ve klinik gözlemler hücre proliferasyonu ve apoptoz, tübül hücrelerinden artmış sıvı sekresyonu ve ekstraselüler matriks anormallikleri başta olmak üzere en az üç kistogenez bileşeni bulunduğunu göstermektedir [1].

Artmış renal epitel hücre proliferasyonu kistik bozukluklarda birçok yolla kendini gösterir. ODPKBH' da hiperplazi; kist yüzey epitelinin poliplerini, mikroskobik renal adenomları ve oluşmuş kist epitelinin epidermal büyüme faktörü (EGF) gibi mitojenlere karşı proliferasyonunu ve duyarlılığını içerir [22, 23]. Genetik mutasyonu taşıyan bir alele sahip olan bir hücrede, normal alele ikinci bir vuruş sürekli proliferasyona neden olur ve bu da tübül duvarında bir çıkıntı oluşturur. Daha fazla genişleme, siklik AMP (cAMP), EGF ve insülin benzeri büyüme faktöründen kaynaklanır.

Kist aslında, sıvıyla dolu bir boşluğu çevreleyen çoğalan duvar epitel hücrelerinin kütesini artırarak genişleyen, iyi huylu bir renal tübüler neoplazmdır. Kist oluşumu fetal dönemde başlar ve yaşam boyunca devam eder. Genişleyen kist, altındaki tübüler bazal membranda değişikliklere neden olur. Fibrozisin öncüsü olan makrofajlar ve fibroblastlar interstisyumda görülür. Çapı 2 milimetreye ulaşan kistlerin çoğu ana nefronlardan ayrılarak hücresel proliferasyon ve sıvı sekresyonunun progresif büyümeyi desteklemesi için özerk tümörler haline gelir; cAMP, hücresel proliferasyon hızını artırarak ve kistlere sıvı salgılanmasını hızlandırarak kist büyümesini uyarır [8].

Polikistik böbreklerde hücre proliferasyonu ve apoptozis arasındaki denge bozulmuştur. Kist oluşumu ve genişlemesi için epitel hücre proliferasyonunun artması gerekmektedir. Polikistik böbreklerin epitel hücre kültürlerinde aşırı bir üreme potansiyeli olduğu ve c-myc, c-fos, c-jun ve c-ras gibi protoonkogenlerin fazla miktarda eksprese edildiği de gösterilmiştir [22].

ODPKBH' da kist gelişiminin ileri safhalarında bazal membran kalınlaşması gözlenmiştir. Bazal membran yapısında bulunan laminin, fibronektin, tip 4 kollajen gibi bağ dokusu elemanları bu hastalıkta anormal seviyede artmıştır. Bazal membran yapısında gerçekleşen bu değişikliklerin kompliance bozulmaya neden olduğu düşünülmektedir. Bozulan compliance teorisi bu hastalıkta böbrek kistlerinin yanı sıra intrakraniyal anevrizmaları, karaciğer, pankreas gibi diğer organlarda kist gelişimi ve kolonda divertikül oluşumu gibi hastalığın ekstrarenal bulgularını da açıklamaktadır [2, 22].

#### **2.2.4. Klinik Belirti ve Bulgular**

##### **2.2.4.1. Renal Bulgular**

ODPKBH, sıklıkla kistlerin genişlemesinin devam etmesine bağlı olarak ilerleyici böbrek yetmezliğine yol açar. Böbrek boyutu tipik olarak, böbrek fonksiyon kaybından önceki yıllarda normale göre beş kattan fazla artar ve ölçülen toplam böbrek hacmi, böbrek yetmezliğinin gelişimi için en güçlü belirleyicidir [24]. Renal bulgular arasında hipertansiyon, idrar yolu enfeksiyonu, idrarı konsantre etmede defekt, hematüri, nefrolitiazis ve akut veya kronik yan ağrısı ve karın ağrısı gözlenebilir; protein atılımı genellikle öne çıkan bir özellik değildir [1, 4, 25]. Hastalığın belirti ve bulguları Tablo 1' de belirtilmiştir. Tüm komplikasyonlar, toplam böbrek hacmi

ölçümleri ile değerlendirilebilecek olan böbrek kistlerin oluşma derecesi ile doğrudan ilişkilidir.

**Tablo 1.** ODPKBH’da Semptom ve Bulgular

<b>ODPKBH’ da Semptom ve Bulgular</b>
Ağrı (Yan ağrısı veya karın ağrısı)
Hematüri (Makroskopik veya mikroskopik)
Renal konsantrasyonda defekt
Palpe edilebilir böbrekler
Hepatomegali
Sistolik üfürüm veya klik
Piyüri
Nefrolitiazis
Hipertansiyon
Kronik böbrek yetmezliği

*Ağrı*, ODPKBH’da sık görülen bir sorundur ve böbrek veya böbrek dışı sebeplere bağlı olabilir. Hastalar bel-böğür ağrısı, karın ağrısı, baş ağrısı, göğüs ağrısı ve bacak ağrısı gibi farklı bölgelerde hissedilen ağrıdan yakınabilirler. ODPKBH olan hastaların %60’dan fazlasında karın ağrısı ve yan ağrısı mevcuttur [26]. Karın ağrısı tipik olarak böbrek kistleriyle ilişkilidir ancak karaciğer kistleriyle de ilişkili olabilir. Ağrı akut veya kronik olabilir. Çoğu hasta etkili bir şekilde tedavi edilebilir, ancak hastalar içerisinde küçük bir grupta kronik ağrı gelişimi söz konusudur [27]. Kapsamlı bir öykü, ağrının altında yatan nedene dair en iyi ipuçlarını sağlar ve radyografik çalışmalar tanı koymada önemli bir katkı sağlar. Akut ağrının en sık nedenleri kist enfeksiyonu, nefrolitiazis, kist rüptürü veya kist içine kanamadır. Kronik ağrı ODPKBH’ da yaygındır. Kronik böbrek ağrısı, böbrekleri büyümüş hastalarda daha yaygındır. Kronik ağrının genellikle büyümüş kistlerin yol açtığı renal pediküler çekilme, renal kapsülün gerilmesi veya yakınındaki diğer yapılara basıya bağlı olduğu düşünülmektedir [4]. Ağrı, akut bir atakla başlayabilir veya yıllar içinde yavaş yavaş gelişebilir. Ağrının yeri, süresi ve ilişkili semptomların ayrıntılı öyküsü, kist oluşumuna bağlı ağrıyı mekanik (kas-iskelet sistemi sırt ağrısı) sebepli ağrıdan ayırt edilmesine

yardımcı olur. Ağrının şiddeti genellikle böbreklerin büyüklüğü ile ilişkili olsa da, ağrının şiddeti ile böbrek kistlerinin büyüklüğü veya sayısı arasında genellikle az bir ilişki vardır veya hiç yoktur; küçük kistleri olan hastalarda şiddetli ağrı olabilir. Böbrek fonksiyonu ile kistlere bağlı ağrı arasında bir ilişki yoktur; Tamamen normal böbrek fonksiyonuna sahip hastalarda şiddetli ağrı oluşabilir ve genel olarak ağrı, hastalık seyrinde böbrek fonksiyonu azalmaya başlamadan önce erken dönemde başlamaya meyillidir [27, 28].

*Hipertansiyon*, kronik progresif böbrek hastalıklarının çoğunda yaygın olmakla birlikte, patogenez, ODPKBH'da biraz daha farklıdır. Hipertansiyon, ODPKBH'da, olguların %50-70'inde glomerüler filtrasyon hızında (GFH) henüz anlamlı bir düşüş olmadan önce, ortalama 30'lu yaşlarda saptanan erken bir bulgudur. Bununla birlikte, hipertansiyon ve hipertansiyona bağlı komplikasyonların görülme sıklığı daha erken başlar (ör; sol ventrikül hipertrofisi) [29]. Etkilenen genç erişkinler, ölçülen kan basıncı değerleri normal aralıkta kalsa bile aynı yaş grubu ile yaşla eşleştirilen gruba nazaran daha yüksek bir ambulatuvar kan basıncı ölçümlerine ve sol ventrikül kitle indeksine sahiptir [30, 31].

Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAS) artmış aktivitesi ve ekstraselüler hacim genişlemesi, ODPKBH' da sıklıkla erkenden (yani böbrek fonksiyon kaybı gelişmeden önce) ortaya çıkar ve kan basıncındaki artışta önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir [32]. Kist genişlemesinin; fokal renal iskemi ve renin salınımının kolaylaşmasına neden olarak, en azından kan basıncındaki ilk artıştan büyük ölçüde sorumlu olduğu öne sürülmüştür [33].

*Bu hipotez şu iki gözlem ile desteklenmektedir:*

1. Renin içeren hücreler, kistlerin duvarlarındaki zayıflamış arterlerde ve kistleri çevreleyen bağ dokusundaki hücrelerde bulunur. Renin, kistleri kaplayan epitel hücreleri tarafından da üretilebilir ve aktif renin sıklıkla kist sıvısı içinde bulunur. Renin, anjiyotensin 2 bir büyüme faktörü olduğundan anjiyotensin 2 aracılığı ile epitel hücre proliferasyonunu ve kist büyümesini teşvik edebilir [34].
2. Böbrek fonksiyonları normal olan kan basıncı yüksek bireylerin kan basıncı normal olan bireylere göre total böbrek boyutlarında artışa daha meyilli olması ve

erken hipertansiyonun derecesi böbrekteki yapısal değişimin derecesine göre değişkenlik göstermektedir [35].

Sodyum retansiyonu ve vazoaaktif hormonların ODKPH'da hipertansiyon oluşumundaki rolü daha az bilinmektedir. Her ne kadar hipertansif ODPKBH'da serum aldosteron ve vazopressin düzeylerinde artış olsa da plazma volümleri ODPKBH olan normotansif hastalara benzer. Plazma prostaglandin ve norepinefrin düzeyleri, hipertansif ve normotansif hastalar arasında farklı değildir [33, 36].

ODPKBH' da en sık ölüm sebebi kardiyovasküler olaylardır. Hipertansiyon, SDBY'ne gidişi hızlandırdığı gibi kardiyovasküler olaylar için temel risk faktörü olduğundan erken tanısı ve tedavisi, morbidite ve mortaliteyi azaltmak açısından hayati öneme sahiptir.

*Hematüri*, ODPKBH'da hastaların %35-50'sinde gözlenen, çoğunlukla makroskopik olarak gözlense de mikroskopik olarak da saptanan bir bulgudur. Bazen hastalığın ilk semptomu olmakla birlikte, hematürinin erken yaşta görülmesi ve sık ataklarla seyretmesi böbrek fonksiyonlarında kötüleşmeye katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Bir kistin toplayıcı sisteme rüptürünün hematüri gelişiminden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Herhangi bir kiste, kist içine kanama yaygın olsa da, kist içine kanamanın tipik prezentasyonu hematüriden ziyade ağrıdır, çünkü birçok kist toplayıcı sistemle iletişim kurmamaktadır. Kist rüptürüne bağlı hematüri genellikle konservatif tedavi ile iki ila 5-7 gün içinde düzelir. Konservatif tedavi, yatak istirahati, hidrasyon ve analjeziklerden oluşur. Bazı durumlarda, antihipertansif ilaçlar da verilebilir [4, 37]. Nadiren kanama birkaç hafta sürebilir. Olağandışı ve ciddi kanamalarda, perkütan arteriyel embolizasyon veya bazı durumlar nefrektomi bile gerekebilir [38]. Gros hematüri, daha büyük böbrekleri olan (özellikle >15 cm uzunluğunda), hipertansiyonu ve daha yüksek plazma kreatinin konsantrasyonları olan kişilerde daha olasıdır. Nefrolitiazis, ODPKBH hastalarında bir diğer hematüri nedenidir ve hematüri genellikle mikroskopiktir. Özellikle 50 yaşın üzerindeki bir erkekte uzun süreli veya tekrarlayan hematüri varlığı, altta yatan renal hücreli karsinom (RCC) veya mesane kanseri, prostat kanseri veya immünoglobulin A (IgA) nefropatisi gibi hematürinin ODPKBH dışı farklı bir probleme bağlı olma olasılığını artırır [39].

*Renal konsantrasyon defekti*, ODPKBH'li hastaların çoğunda hafif derecede mevcuttur. ODPKBH'li hastalar en sık susuzluk, poliüri, noktüri ve idrar sıklığından yakınmaktadırlar. Üriner konsantrasyon yeteneğinde azalma, ODPKBH'nin en erken belirtilerinden biridir. Renal konsantrasyon defekti, yaştan ve GFH'dan bağımsız olarak kistlerin yol açtığı anatomik deformitelerin ciddiyeti ile yakından ilişkilidir. Hastalarda polidipsi veya poliüri öyküsü oluşmadıkça konsantrasyon defekti klinik olarak belirgin olmayabilir. Altta yatan neden bilinmemektedir, ancak tübüler yapının bozulması, ana hücre fonksiyonundaki bozukluk ve erken tübülointerstisyel hastalık olası sebepler olarak belirtilmiştir. Vazopressin seviyeleri yükseldiğinden olası santral bir neden böylelikle dışlanmıştır [40].

*Üriner sistem enfeksiyonları*, ODPKBH'da sık karşılaşılan bir durumdur. Perinefrik apse, septisemi, ölüm dahil olmak üzere ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Üriner sistem enfeksiyonlarına yatkınlık oluşturan faktörler arasında ileri yaş, kadın cinsiyet ve üriner trakt bozuklukları sayılabilir. ODPKBH'da üriner sistem enfeksiyonlarından sorumlu ajanların çoğunluğu gram negatif basillerdir. Bazı durumlarda bakteriüri saptanamadığından tanı zorlaşabilir [41]. Tanıda bir diğer zorluk piyelonefrit ve kist enfeksiyonlarının ayırımını yapmaktır; şöyle ki her iki tabloda da klasik bulgu ateş ve yan ağrısıdır. Kist enfeksiyonlarında başlangıç genellikle sinsidir ve ateş piyelonefrite kıyasla çok yükselmez. Piyelonefritte genellikle idrar kültüründe üreme olurken, kist enfeksiyonlarında genellikle kültürde üreme olmamaktadır. Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu geçirme öyküsü olan ODPKBH'li hastalarda daha hızlı renal fonksiyon kaybı gözlemlendiği belirtilmiştir [42].

*Proteinüri*, birçok glomerüler hastalık için prognostik belirteç olmakla beraber ODPKBH'da görülen majör bir bulgu olarak göz önünde bulundurulmamaktadır. Örneğin, ODPKBH olan 270 hastanın yer aldığı bir çalışmada, ortalama idrar protein atılımı 260 mg/gün bulunmuştur. Bu çalışmada hastaların sadece 48'inde (%18) günde 300 mg'dan fazla proteinüri saptanmıştır. Bununla birlikte daha ileri böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda proteinüri miktarı daha fazladır. Proteinüri ile hipertansiyon arasında da güçlü bir ilişki mevcuttur ve proteinürisi mevcut ODPKBH olan hastaların neredeyse tamamının kan basıncı yüksek bulunmuştur [43].

#### 2.2.4.2. Ekstrarenal Bulgular

ODPÖKBH, esas olarak renal manifestasyonlar ile ortaya çıkan ve bazı durumlarda karaciğer, pankreas, beyin, arteriyel kan damarlarında veya bu bölgelerin bir kombinasyonu olarak gözlenen anormallikler ile seyreden kalıtsal ve sistemik bir hastalıktır [8]. ODPKBH'da gözlenen majör ekstrarenal komplikasyonlar Tablo 2 de özetlenmiştir.

**Tablo 2.** ODPKBH'da Ekstrarenal Bulgular

<b>ODPKBH' da Majör Ekstrarenal Komplikeasyonlar</b>
Karaciğer ve pankreasta kistler
Serebral anevrizmalar
Kalp kapak hastalığı
Kolonik divertiküller
Karın duvarı ve inguinal herni
Seminal vezikül kistleri

Polikistik karaciğer hastalığı, en sık görülen ekstrarenal bulgudur. Hem PKD1 hem de PKD1 içermeyen genotiplerle ilişkilidir. Hastalık ayrıca renal kistlerin yokluğunda genetik olarak farklı bir hastalık olarak ortaya çıkabilir. ODPKBH gibi, otozomal dominant polikistik karaciğer hastalığı genetik olarak heterojendir ve bu hastalıkta iki gen tanımlanmıştır (PRKCSH ve SEC63) ve izole vakaların yaklaşık üçte birini oluşturur [44]. Karaciğer kistleri safra kanalikülleri ve peribiliyer glandların aşırı çoğalması ile oluşur. Östrojen reseptörleri hepatik kist yüzey epiteli tarafından eksprese edilir ve östrojen hepatik kist hücre proliferasyonunu uyarır. Karaciğer kistlerinin büyümesi, aynı zamanda kist sıvısı tarafından salgılanan büyüme faktörleri ve sitokinler tarafından da uyarılır [45]. Tipik olarak, polikistik karaciğer hastalığı asemptomatiktir, ancak polikistik böbrek hastalığı olan hastaların yaşam süresi diyaliz ve transplantasyonla uzadığı için semptomlar daha yaygın hale gelmiştir. Semptomlar, kitle etkisinden veya kistlerle ilişkili komplikasyonlardan kaynaklanabilir. Karaciğerin genişlemesi veya kistin bası etkisine bağlı bu semptomlar arasında dispne, erken doyma, gastroözofageal reflü ve mekanik bel ağrısı bulunur. Bası etkisinin neden olduğu diğer



komplifikasyonlar hepatik vende obstrüksiyon, inferior vena kavada kompresyon, portal-vende kompresyon veya tıkanma sarılığı şeklinde ortaya çıkan safra kanalına kompresyondur [46]. Semptomatik kist komplifikasyonları kist kanaması, enfeksiyon ve nadiren torsiyon veya rüptürdür. Kist enfeksiyonunun tipik prezentasyonu lokalize ağrı, yüksek ateş, lökositoz, yükselmiş eritrosit sedimantasyon hızı ve sıklıkla yükselmiş alkalen fosfataz seviyeleri görülür. Genellikle etken monomikrobiyaldir ve en sık sebep enterokoklardır.

*Diğer organlardaki kistler*, seminal vezikül kistleri (erkeklerde yaklaşık %40), pankreasta (%5) ve araknoid membranda (%8) gelişebilir [47]. ODPKBH'da bozulmuş sperm motilitesinin yanı sıra, seminal vezikül kistleri de nadiren infertiliteye sebep olur. Pankreas kistleri, hemen hemen her zaman asemptomatiktir, çok nadir tekrarlayan pankreatit tablosu görülür ve bu hastalarda muhtemelen intraduktal papiller müsinöz tümör veya karsinomun birlikteliği mevcuttur. Araknoid membran kistleri de genellikle asemptomatiktir, ancak subdural hematom riskini artırabilirler. Spinal meningeal divertikül, sıklıkta ortaya çıkabilir ve beyin omurilik sıvısı sızıntısı nedeniyle nadiren intrakraniyal hipotansiyonla prezente olabilir. Over kistleri otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı ile ilişkili değildir [3].

*Vasküler belirtiler*, intrakraniyal anevrizmalar ve dolikoektazi, torasik aort ve servikosefalik arter diseksiyonu ve koroner arter anevrizmaları içerir. Bunlar, PKD1 veya PKD2'deki mutasyonlarla doğrudan bağlantılı olan vasküler yapıdaki değişikliklerden kaynaklanır. Polycystin-1 ve polycystin-2 vasküler düz kas hücrelerinden eksprese edilirler [48]. İntrakraniyal anevrizmalar, ailede anevrizma öyküsü olmayan hastaların yaklaşık %6'sında ve pozitif aile öyküsü olanların %16'sında görülür. Çoğunlukla asemptomatiktir. Kranial sinir felci veya nöbet gibi fokal bulgular, lokal yapıların kompresyonundan kaynaklanır. Anevrizma rüptürü riski, birçok faktöre bağlıdır. Rüptür, yüksek morbidite ve mortalite riski taşır. Rüptür yaşı, genel popülasyona göre daha düşüktür. Hastaların çoğu normal böbrek fonksiyonuna sahiptir ve hastaların yaklaşık %29'unda rüptür anında kan basıncı normaldir [3].

*Kardiyak belirtiler*, ODPKBH olan bireyler ekokardiyografik değerlendirme ile göz önüne alındığında, mitral valv prolapsusu %25 oranında en sık görülen kapak

patolojisi olmakla beraber daha az sıklıkta diğer kapak patolojileri (mitral yetersizlik, aort yetersizliği, triküspit yetersizliği) şeklinde de gözlenebilir [49]. Bu lezyonlar zamanla ilerleyebilse de, nadiren kapak replasmanı gerekir. Fizik muayenede herhangi bir üfürüm saptanmazsa, rutin taramada ekokardiyografi önerilmemektedir.

*Divertiküler Hastalık* (kolonik divertiküloz ve divertikülit), ODPKBH olan SDBY hastalarında diğer böbrek hastalığı olanlara göre daha sık görülür. Ekstrakolonik divertiküler hastalığın bildirildiği vakalar mevcuttur. Hastalık, az bir hasta grubunda klinik olarak önemli olabilir. Polikistin fonksiyonundaki ince değişiklikler, yaşlanmayla beraber düz kas fonksiyon bozukluğuna yol açarak divertikül gelişimini kolaylaştırdığı düşünülmektedir [50].

### **2.2.5. Tanı**

ODPKBH’da tanı, pozitif aile öyküsü bulunan bireylerde görüntüleme yöntemleri ile elde edilen bulgulara dayanır. Tanı için ilk basamak ayrıntılı bir aile öyküsü almaktır. Ayrıntılı anamnez, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri yapılacak görüntülemeler ile doğrulanmalıdır. Genetik testler rutinde kullanılmaz ancak genellikle atipik vakalar için veya genç bir potansiyel böbrek donöründe ODPKBH ekartasyonu gerektiğinde kullanılabilir. Bununla birlikte, herhangi bir görüntüleme veya genetik test yapılmadan önce, hastalara, özellikle asemptomatik olmaları durumunda, ODPKBH tanısı alırlarsa, hastalık ile ilişkili riskler ve erken tanı almanın avantajları konusunda danışmanlık verilmelidir. ODPKBH tanısında en sık kullanılan görüntüleme yöntemi daha ucuz ve daha kolay ulaşılabilir olması, radyasyon içermemesi nedeniyle ultrasonografidir. Ultrasonografi (USG)’de, tipik olarak bilateral artmış böbrek boyutları ve her iki böbrek parankimine dağılmış sayısız kistler gözlenir. ODPKBH’ da ultrasonografik tanı kriterleri ilk kez 1994 yılında Ravine ve arkadaşları tarafından belirlenmiştir. Ravine kriterlerine göre aile öyküsü pozitif olan bireylerde, 30 yaşın altında tek veya her iki böbrekte toplamda 2 veya daha fazla kistin görülmesi ODPKBH tanısı koydurur. 30-59 yaş arasında her iki böbrekte en az ikişer kistin saptanması, 60 yaş ve üstü bireylerde ise her iki böbrekte en az dörder kistin görülmesi ODPKBH tanısı koymak için yeterlidir (Tablo 3).

**Tablo 3.** Ravine Ultrasonografik Tanı Kriterleri

Yaş	Kist sayısı
<30	Tek veya her iki böbrekte en az 2 kist
30-59	Bilateral her bir böbrekte en az 2 kist
60 ve üstü	Bilateral her bir böbrekte en az 4 kist

Ravine kriterleri, PKD1 gen mutasyonu olan bireyler için uyarlanmıştır. PKD2 mutasyonu ODPKBH'nın hafif formu olduğundan hastalık daha ileri yaşlarda bulgu vermektedir. Bu sebepten ötürü, genç yaştaki hastalar, Ravine kriterleri ile değerlendirilmesinde yalancı negatiflikler görülebilmektedir. Aile öyküsü mevcut olan riskli bireyler değerlendirilirken genotiplendirme yapılmadığından bu bireylerin PKD1 veya PKD2 mutasyonuna sahip olup olmadıkları bilinmemektedir. Bu yüzden, aile öyküsü olmayan ve genotiplendirme yapılmamış bireylerde tanı koymak için yeni kriterler önerilmiştir. Buna göre; 15-39 yaş arasındaki bireylerde böbreklerde bilateral veya unilateral 3 adet kistin varlığı, 40-59 yaş aralığında böbreklerde bilateral 2 adet veya daha fazla kistin varlığı, 60 yaş üstünde ise bilateral dörder adet kist varlığı ODPKBH tanısı için yeterli görülmüştür. Buna ek olarak, 40 yaş üstü bireylerde ikiden az kistin varlığı hastalığın dışlama kriteri olarak belirtilmiştir [51].

Tanıda kullanılan diğer görüntüleme metotları ise bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemelerdir. USG ile tanı konulamayan hastalarda başvurulabilir. Özellikle manyetik rezonans, USG'ye göre kistleri göstermede daha sensitif olsa da daha yüksek maliyet gerektirdiğinden ötürü tanıda ilk aşamada tercih edilmemektedirler.

#### **2.2.6. Hastalığın Progresyonuna Katkıda Bulunan Faktörler**

Hastalığın progresyonunu etkileyen birden fazla faktör bulunmaktadır. Erkek cinsiyet, erken tanı yaşı, erken başlangıçlı hipertansiyon, PKD1 gen mutasyonu, sık üriner sistem enfeksiyonu, artmış böbrek hacmi, sık hematüri atakları başlıca hastalığın hızlı progresyonuna neden olan faktörlerdir (Tablo 4) [52].

**Tablo 4.** ODPKB’da Hızlı Progresyona Neden Olan Faktörler

Hipertansiyon
PKD1 gen mutasyonu
Erken tanı yaşı
Sık üriner sistem enfeksiyonu
Sık gros hematüri atakları
Erkek cinsiyet
Artmış total böbrek hacmi
Siyahi ırk
Multiparite (3 veya daha fazla doğum yapmış olmak)

### **2.3. Hipertansiyon, Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü ve Kan Basıncı Variabilitesi**

Kan basıncı, 24 saatlik bir süre içinde meydana gelen kısa süreli dalgalanmalar (atımdan atıma, dakikadan dakikaya, saatten saate ve gece gündüz değişiklikleri) ve ayrıca daha uzun süren, uzun süreler boyunca meydana gelen dalgalanmalar (günler, haftalar, aylar, mevsimler ve hatta yıllar) ile karakterizedir.

Hipertansiyon toplumda en sık görülen kronik hastalıklardan biridir ve küresel bir halk sağlığı sorunudur. Hipertansiyon, ODPKBH’da, olguların %50-70’inde GFH’da henüz anlamlı bir düşüş olmadan önce, ortalama 30’lu yaşlarda saptanan erken bir bulgudur. Hipertansiyon; kalp hastalıkları, inme, böbrek hastalığı, erken ölüm ve yeti yitimi gibi durumlarla ilişkili olup, sağlık ve ekonomi alanında önemli bir yük oluşturmaktadır.

2019 Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu’na göre, 18 yaş üzerindeki erişkinlerde hekim tarafından yapılan, tekrarlanan klinik ölçümler ile sistolik kan basıncının  $\geq 140$  mm Hg ve/veya diyastolik kan basıncının  $\geq 90$  mm Hg olması hipertansiyon olarak tanımlanır [53]. Sistolik kan basıncı özellikle önemlidir ve çoğu hastada tanıda esastır. Genel popülasyonda klinik kan basıncı düzeylerine göre sınıflandırma Tablo 5’te ve ölçüm yöntemlerine göre hipertansiyon tanısı Tablo 6’da gösterilmiştir.

**Tablo 5.** Klinik Kan Basıncı Düzeylerine Göre Kan Basıncı Sınıflandırması

Kategori	Sistolik kan basıncı	Diastolik kan basıncı
Normal	<120 mm Hg ve	<80 mm Hg
Artmış	120- 139 mm Hg ve/veya	80- 89 mm Hg
Hipertansiyon	≥140 mm Hg ve/veya	≥90 mm Hg
Evre 1	140-159 mm Hg	90-99 mm Hg
Evre 2	≥160 mm Hg	≥100 mm Hg

**Tablo 6.** Ölçüm Yöntemlerine Göre Kan Basıncı Sınıflandırması

Kategori	Sistolik kan basıncı	Diastolik kan basıncı
Klinik (Ofis)	≥140 mm Hg ve/veya	≥90 mm Hg
Ev	≥135 mm Hg ve/veya	≥85 mm Hg
<b>Ambulatuvar kan basıncı</b>		
24 saatlik ortalama	≥130 mm Hg ve/veya	≥80 mm Hg
Gündüz ortalama	≥135 mm Hg ve/veya	≥85 mm Hg
Gece ortalama	≥120 mm Hg ve/veya	≥70 mm Hg

*Ambulatuvar kan basıncı ölçümü (AKBÖ)*, özel bir cihazın hasta üzerinde 24 saat süreyle taşınarak günlük aktivite ve uyku sırasında kan basıncı kayıtlarının alınması ile yapılan (gündüz yarım saat ara ile gece saatte bir), hipertansiyonun tanısında ve takibinde ideal bir yöntemdir ve imkân olan her durumda kullanılmalıdır. Ancak imkânlar kısıtlı ise, aşağıdaki durumlar için ambulatuvar ölçüm gereklidir:

- Dirençli hipertansiyon şüphesi varlığında,
- Gebelerde hipertansiyon tanı ve takibinde,
- Klinik kan basıncı ve evde ölçülen kan basıncı arasında belirgin uyumsuzluk olması (beyaz önlük HT ve maskelenmiş HT) durumunda,
- Dipping (uykuda kan basıncının düşmesi) varlığının araştırılması,
- Nokturnal hipertansiyon şüphesi varlığında,
- Kan basıncı değişkenliklerinin (variabilite) saptanmasında.

Ambulatuvar kan basıncının 24 saatlik ortalaması  $\geq 130/80$  mm Hg veya gündüz ortalaması  $\geq 135/85$  mm Hg ise hipertansiyon tanısı konur.

1962 yılında geliştirilmiş olan ve 1966 yılından beri yaygın olarak kullanılan AKBÖ yöntemiyle hipertansif hastaların daha iyi değerlendirildiği ve poliklinik ölçümlerine göre daha güvenilir bilgiler verdiği kanıtlanmıştır [54]. Ayrıca kardiyovasküler komplikasyonları daha anlamlı olarak öngörme, kronik böbrek hastalığının progresyon hızını ofis ölçümlerine göre daha net kan basıncı yüksekliği ile belirtme, maskelenmiş hipertansiyon ve beyaz önlük hipertansiyonu tanısını koyma, dipping durumunun aydınlatılması hususlarında 24 saatlik AKBÖ çok önemli prognostik değere sahiptir. Tekrarlanabilirliğinin yüksek olması, beyaz önlük ve plasebo etkisinden bağımsız olması, nokturnal değişimleri ölçmeye olanak sağlaması, gece ölçümlerinin prognostik değerinin, gündüz ölçümlerinden fazla olması gibi nedenlerle klinik pratikte hipertansif hastaların takibinde AKBÖ'nün sıklıkla kullanılması önerilmektedir.

Genel popülasyonda, geleneksel klinik ölçümle normotansif olan hastaların %10-40'nın ambulatuvar kan basıncı ölçümleri ile hipertansif olduğu saptanmıştır. Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda bu oran daha yüksek (%30-70) olabilir [55]. Bu fenomen, maskelenmiş hipertansiyon veya izole ambulatuvar hipertansiyon olarak tanımlanır. Maskelenmiş hipertansiyon, sadece klinik çalışmalar ile tespit edilebilir, çünkü ofis ölçümlerinde normotansif olan hastalar tipik olarak ambulatuvar izlemeye tabi tutulmamaktadırlar. Maskelenmiş hipertansiyon, uzun vadeli sürekli hipertansiyon riski ve kardiyovasküler morbidite ile birlikte tüm nedenlere bağlı ölüm sıklığında artış ile ilişkilendirilmiştir [56]. Maskelenmiş hipertansiyon, ofis ölçümlerinde kan basıncı normal ölçülmesine rağmen, hipertansiyona bağlı bulguların gözlemlendiği (açıklanamayan sol ventrikül hipertrofisi gibi) hastalarda şüphelenilmeli ve bu hastalar ambulatuvar kan basıncı ölçümlerine tabi tutulmalıdırlar.

Birçok hasta hekimine başvururken endişelidir. Bu durum, normal günlük aktiviteler sırasında gerçekte olan kan basıncından daha yüksek olabilecek bir ofis kan basıncına yol açar ve beyaz önlük hipertansiyonu olarak nitelendirilir. Beyaz önlük hipertansiyonu (izole klinik veya ofis hipertansiyonu olarak da bilinir) tanısı, ofis ölçümlerinde ortalama kan basıncının  $>130/80$  mm Hg ölçülüp ofis dışında güvenilir ambulatuvar kan basıncı ölçümleri ortalamasının  $<130/80$  mm Hg olması ile konulabilir. Ofiste, kan basıncının klinisyen yerine hemşire veya teknisyen tarafından

ölçülmesi, beyaz önlük etkisini en aza indirebilir. Ek olarak, otomatik osilometrik kan basıncı monitörleri, odada hemşire, tıbbi asistan veya doktor bulunmasını gerektirmeden klinikte kan basıncı ölçümüne izin verir; bu cihazlar beyaz önlük etkisini büyük ölçüde azaltabilir. Beyaz önlük hipertansiyonu ile ilişkili riskler belirsizdir; bazı çalışmalar sürekli normotansiflere göre biraz daha yüksek risk sunarken, diğer çalışmalar riskin persistan hipertansiyona benzer olduğunu göstermektedir. Yapılan kesitsel çalışmalarda, beyaz önlük hipertansiyonunun prevalansı %10-20 arasında değişmektedir ve çocuklarda ve yaşlılarda daha yüksek görülmektedir [57].

Ortalama gece kan basıncı, hem normotansif hem de hipertansif hastalarda, gündüz değerlerinden yaklaşık %10-15 daha düşüktür. Kan basıncının uyku sırasında yüzde 10'dan fazla düşmesi (dipping) fizyolojiktir, bu düşüşün olmamasına nondipping denir. Nondipping durumunun altında yatan mekanizmalar net olarak bilinmemekle beraber, intrinsik renal defektlerin bu duruma katkıda bulunduğu düşünülmektedir [58]. Melatoninin de rol oynadığını gösteren bazı kanıtlar mevcuttur. Hipertansiyon derecesinden bağımsız olarak, nondipping; sol ventrikül hipertrofisi, kalp yetmezliği ve diğer kardiyovasküler komplikasyonların gelişimi için risk faktörüdür [59]. Bununla birlikte, "aşırı dipping" durumu (kan basıncında %20'den fazla gece düşüşü) ve kan basıncında büyük bir sabah artışı da potansiyel olarak tehlikelidir. Nondipping, orta derecede artmış albuminüri (eski adıyla "mikroalbuminüri") ve diyabetes mellituslu hastalarda nefropatinin daha hızlı ilerlemesi ile de ilişkilendirilmiştir. Daha da önemlisi, nondipping, kronik böbrek hastalığı olan hastalarda, glomerüler filtrasyon hızında azalma, SDBY ve ölüm için bir risk faktörü olabilir [60, 61]. Nondipping durumunun tersine çevrilmesinin mümkün veya faydalı olup olmadığı kesin değildir. Antihipertansif ilaçların gece dozunda uygulanmasının dipping düzenini geri getirip getiremeyeceği konusunda çelişkili veriler bulunmaktadır. Hem esansiyel hipertansiyonda hem de ODPKBH'de kan basıncında nokturnal düşme veya dipping olmaması, sol ventrikül hipertrofisi, konjestif kalp yetmezliği, inme, akut koroner olaylar, mikroalbuminüri, GFH'da azalma, son dönem böbrek yetmezliğine ilerleme gibi hedef organ hasarını gösteren bulgular ve tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkilendirilmiştir [62].

Ardışık ziyaretlerde ölçülen kan basıncındaki değişimlere variabilite (varyans; değişkenlik) denir. Zaman aralığına göre ultra kısa, kısa ve uzun dönem olmak üzere 3 çeşit variabilite tanımlanmıştır.

*Ultra kısa vadeli kan basıncı değişkenliği;* Farklı nörohümorale sistemlerin kan basıncı üzerine etkisini inceleyebilmek için ölçülür. Vurumdan vuruma ölçüm esasına dayanır.

*Kısa süreli kan basıncı değişkenliği;* Tansiyonun dakikadan saate kadar değişen zaman aralıklarındaki dalgalanması esas olarak merkezi ve otonomik modülasyonun etkisini ve arterlerin elastik özelliklerini yansıtır.

*Uzun süreli kan basıncı değişkenliği;* Kan basıncındaki uzun süreli değişiklikleri (günden güne, vizitten vizite olan varyasyon) yansıtır.

Günümüzde, uzun vadeli kan basıncı değişikliğine katkıda bulunan faktörler nispeten bilinmemektedir. Davranışsal değişikliklerin günlük değişimlerinde merkezi bir rol oynadığı öne sürülmüştür [63].

24 saatlik, gündüz, gece kan basıncı ve gece-gündüz oranının ortalaması ve tahmini bir sirkadiyen variabilite göz önüne alındığında her parametre birbirleriyle ilişkilidir. Bu bazen prognoz açısından birinin diğerinden daha önemli olup olmadığını ve sonuç olarak spesifik olarak hedeflenmesi gerekip gerekmediğini değerlendirmeyi zorlaştırır [64]. Kan basıncı variabilitesinden sorumlu mekanizmalar belirsizdir. Yüksek kan basıncı variabilitesi, KBH' da oldukça yaygın olan arteriyel sertlik ile ilişkilendirilmiştir. İleri yaş ve arteriyel sertliğin biyobelirteçlerinden biri olan yüksek nabız basıncı, her ölçümden ölçüme daha yüksek sistolik kan basıncı variabilitesi ile kesin olarak ilişkili olduğu bildirilmiştir. Öte yandan, kronik enflamasyonun tedavi almamış hipertansif bireylerde yüksek kan basıncı variabilitesinin bir belirteci olduğu bildirilmiştir [65]. Hem kısa hem de uzun vadeli kan basıncı değişimlerinin, bağımsız olarak, hipertansiyon, diyabetes mellitus ve kronik böbrek hastalığı olan hastalarda hedef organ hasarı ve kardiyovasküler olaylarla ilişkili olduğu gösterilmiştir [66].



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Hasta Grubunun Seçimi

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, T. C Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji polikliniğinde ODPKBH tanısı ile takipli 50 hasta ile kontrol grubu olarak yaş, cinsiyet ve tahmini GFH seviyeleri benzer 50 adet tip 2 diyabetes mellitusa bağlı diyabetik nefropatili olmak üzere toplamda 100 hipertansif hasta kesitsel olarak çalışmaya alınmıştır. Tüm hastalara 01.07.2018 tarihinden itibaren 24 saatlik AKBÖ yapılmıştır. Veriler nefroloji poliklinik kontrollerindeki takipler sırasında rutin olarak istenilen tetkiklerden hasta dosyaları ve hastane kayıt sistemi incelenerek elde edilmiştir. Ek bir kit veya parametre kullanılmamıştır.

##### 3.1.1. Hasta Grubunun Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaş üstü hastalar
- Aile hikayesi olanlarda Ravine kriterlerine göre polikistik böbrek hastalığı tanısı alanlar
- Aile hikayesi olmayanlarda böbrek kistlerine ek olarak ekstrarenal PKBH bulgusu olanlar
- Hastanemiz kayıtlarında 1 yıllık aralarla üstüste 4 kez verisi bulunan hastalar
- ODPKBH grubu ile benzer yaş, cinsiyet ve tahmini GFH sahip diyabetik nefropatili hastalar

##### 3.1.2. Hasta Grubunun Hariç Tutulma Kriterleri

- Dahil edilme kriterlerine aykırı herhangi bir durumun varlığı
- Diyabetes mellitus tanısı olan polikistik böbrek hastaları
- Tek böbrekli hastalar
- İdrar tetkiklerinde enfeksiyon göstergesi bulunan hastalar
- Son 3 ay içerisinde radyokontrast madde maruziyeti olan hastalar
- Son 3 ay içerisinde nefrotoksik ilaç maruziyeti olan hastalar
- Son 3 ay içerisinde akut böbrek hasarı olan hastalar

- Son 3 ay içerisinde major cerrahi, koroner anjiyografi gibi operasyon geçiren hastalar
- Yakın zamanda gastroenterit, şiddetli bulantı, kusma, kanama gibi hipovolemiye neden olabilecek hastalık geçirenler
- Alzheimer, geçirilmiş serebrovasküler olay (SVO) gibi hastalıklar nedeniyle kendi öz bakımını yapamayacak hastalar

### **3.1.3 Etik Kurul Onayı**

Çalışmamız, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik Kurulu tarafından 06.07.2018 tarihli ve 2018/119 sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra başlatıldı.

### **3.2. Çalışmanın Veri Toplama Aşaması**

Çalışmamızın veri toplama aşaması, 01.07.2018 tarihinden itibaren, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji polikliniği tarafından düzenli takipli, çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 50 adet ODPKBH tanısı olan ve kontrol grubu olarak da 50 adet tip 2 diyabetes mellitus (DM) tanısı olan diyabetik nefropatili, toplamda 100 hastaya 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümlerini değerlendirebilmek amacıyla 24 saatlik tansiyon holter uygulamaları ile birlikte eş zamanlı olarak Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi veri kayıt sistemi taranarak hastaların son 3 ay içerisindeki verileri taranarak oluşturuldu. Hastaların yaş, cinsiyet, gibi demografik özellikleri ile birlikte hemogram, crp, üre, kreatinin, ürik asit, parathormon, serum elektrolitleri ve idrar tetkikleri (proteinüri) gibi veriler, bu veri kayıt sisteminden elde edildi. Hastaların ek hastalıkları olup olmadığı, kullanmakta olduğu ilaçlar hem bu veri kayıt sisteminden elde edilen veriler hem de hastalardan alınan detaylı öykü ile kaydedildi. Hastaların tansiyon holter uygulamaları öncesinde, son poliklinik başvurularında ölçülen standart kan basıncı baz alınarak beyaz önlük hipertansiyonu ve maskelenmiş hipertansiyon sıklığı belirlendi.

### 3.2.1. 24 Saatlik Kan Basıncı Ölçümlerinin Analizi

Çalışmamızda, 24 saatlik AKBÖ'leri Mobil-O-Graph® PWA marka tansiyon holter cihazının gündüz yarım saatte bir, gece saatte bir yaptığı ölçümler bilgisayar ortamına aktarılarak analiz edildi.

### 3.2.2. Glomerüler Filtrasyon Hızı Hesaplanması

GFR (ml/dakika), dört değişkenli kısa MDRD (Modification of Diet in Renal Disease, MDRD-4) formülünün elektronik ortama uyarlanmış şekli üzerinden hesaplanmıştır. Formüle göre  $e\text{-GFR} = 186 \times \text{Serum Kreatinin}^{-1.154} \times \text{Yaş}^{-0.203} \times \text{Cinsiyet} \times \text{İrk}$  şeklinde hesaplanmaktadır. Bu formüle göre cinsiyet erkek seçilirse çarpan 1, kadın seçilirse çarpan 0,742 olarak hesaplanırken, ırk seçiminde siyahi olmayan ırk için çarpan 1, siyahi ırk için çarpan 1,21 olarak standardize edilmiştir [67].

### 3.2.3. Günlük Proteinüri Miktarının Belirlenmesi

Günlük proteinüri miktarı; bazı hastalarda 24 saatlik biriktirilen idrarın laboratuvarında kantitatif olarak analiz edilmesiyle, bazı hastalarda ise spot idrarda protein/kreatinin oranı (mg/gram) hesaplanarak elde edilmiştir.

### 3.2.4 Kan Basıncı Variabilitesi Hesaplanması

Kan basıncı (KB) variabilite katsayısı (VK) aşağıdaki formül baz alınarak sistolik, diyastolik ve ortalama arter kan basıncı için gündüz, gece ve 24 saatlik ortalama değerlerine göre ayrı ayrı hesaplanmıştır:

- **Sistolik Kan Basıncı (SKB)-VK:**  $100 \times (\text{SKB Standart Sapma} / \text{Ortalama SKB})$
- **Diyastolik Kan Basıncı (DKB)-VK:**  $100 \times (\text{DKB Standart sapma} / \text{Ortalama DKB})$
- **Ortalama Arter Basıncı (OAB)-VK:**  $100 \times (\text{OAB Standart sapma} / \text{Ortalama OAB})$

### 3.3. İstatiksel Analiz

Araştırma verisi “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)” aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma (minimum-maksimum), frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare Testi ve Fisher’in Kesin Testi uygulandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapira-Wilk Testi) kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uyduğu saptanan değişkenler için iki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Student’s T Testi, normal dağılıma uymadığı saptanan değişkenlerde ise Mann-Whitney U Testi istatistiksel yöntem olarak kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Araştırma kapsamında 50'si ODPKBH, 50'si diyabetes mellitus tanılı olmak üzere toplam 100 hipertansif hasta incelendi. ODPKBH ve DM tanılı hastalar çalışma grupları olarak kabul edildi. Tüm hastaların ve çalışma gruplarının tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı *Tablo 7'de* sunulmuştur.

İncelenen tüm hastaların yaş ortalaması 56.3±11.4 (min:17-maks:76) yıl olup %54'ü erkekti. Beden kütle indeksi (BKİ) ortalaması 30.8±6.1 (min:17.3-maks:52.0) kg/m<sup>2</sup> olarak hesaplandı. Hastaların %58'i kalsiyum kanal blokeri (KKB), %40'ı diüretik, %33'ü beta-bloker, %27'si anjiyotensin reseptör blokeri (ARB), %25'i alfa-bloker kullanırken %20'si ACE inhibitörü (ACEİ) kullanıyordu. Çalışma grupları arasında yaş, cinsiyet, BKİ değeri ve kullandıkları antihipertansif ilaç çeşidi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05) (*Tablo 7*).

**Tablo 7.** Tüm hastaların ve çalışma gruplarının tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı

Parametre	Toplam (n=100)	ODPKBH (n=50)	DM (n=50)	p
Yaş (yıl)	56.3±11.4 (17-76)	54.6±10.0 (39-76)	57.9±12.6 (17-75)	0.156 <sup>a</sup>
<b>Cinsiyet</b>				
Erkek	54 (54.0)	28 (56.0)	26 (52.0)	0.688 <sup>b</sup>
Kadın	46 (46.0)	22 (44.0)	24 (48.0)	
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	30.8±6.1 (17.3-52.0)	30.7±6.1 (17.3-52.0)	30.8±6.2 (20.1-49.6)	0.975 <sup>a</sup>
<b>Kullanılan İlaçlar</b>				
KKB	58 (58.0)	30 (60.0)	28 (56.0)	0.685 <sup>b</sup>
Diüretik	40 (40.0)	20 (40.0)	20 (40.0)	1.000 <sup>b</sup>
Beta-Bloker	33 (33.0)	15 (30.0)	18 (36.0)	0.523 <sup>b</sup>
ARB	27 (27.0)	15 (30.0)	12 (24.0)	0.499 <sup>b</sup>
Alfa-Bloker	25 (25.0)	12 (24.0)	13 (26.0)	0.817 <sup>b</sup>
ACEİ	20 (20.0)	13 (26.0)	7 (14.0)	0.134 <sup>b</sup>

n: Hasta sayısı; BKİ: Beden kütle indeksi; DM: Diyabetes mellitus; ODPKBH: Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı; ACEİ: ACE inhibitörü; ARB: Anjiyotensin reseptör blokörü; KKB: Kalsiyum kanal blokörü; Sürekli değişkenler "ortalama±standart sapma (minimum-maksimum)" kategorik değişkenler ise "sayı (sütun yüzdesi)" şeklinde sunulmuştur; \*p<0.05; \*\*p<0.01; <sup>a</sup>Mann-Whitney U Testi; <sup>b</sup>Pearson Ki-Kare Testi; <sup>c</sup>Fisher'in Kesin Testi

Tüm hastaların ve çalışma gruplarının laboratuvar değerlerinin dağılımı *Tablo 8'de* sunulmuştur. ODPKBH tanılı hastaların glukoz ve fosfor değerleri DM tanılı hastalardan anlamlı olarak düşük iken albümin ve PTH değerleri anlamlı olarak daha

yüksekti ( $p<0.05$ ). Çalışma grupları arasında beyaz küre, hemoglobin, hematokrit, trombosit, serum üre, kreatinin, e-GFR, ürik asit, sodyum, potasyum, kalsiyum, demir, TDBK, total protein, total kolesterol, trigliserid, LDL, HDL, proteinüri, ferritin ve CRP değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Gruplar renal fonksiyon testleri açısından benzer özellikteydi (Tablo 8).

**Tablo 8.** Tüm hastaların ve çalışma gruplarının laboratuvar değerlerinin dağılımı

Parametre	Toplam (n= 100)	ODPKBH (n= 50)	DM (n=50)	P
	ort±SD (min-maks)	ort±SD (min-maks)	ort±SD (min-maks)	
Beyaz küre (K/mm <sup>3</sup> )	7.8±2.3 (4.2-18.6)	7.6±2.2 (4.2-13.9)	8.0±2.4 (4.4-18.6)	0.202 <sup>b</sup>
Hemoglobin (g/dL)	13.0±2.2 (7.2-17.3)	13.1±2.2 (8.2-16.8)	13.0±2.2 (7.2-17.3)	0.834 <sup>a</sup>
Hematokrit (%)	39.9±5.5 (24.5-51.1)	39.6±5.4 (28.5-51.1)	40.1±5.7 (24.5-49.6)	0.624 <sup>a</sup>
Trombosit (K/mm <sup>3</sup> )	269.3±69.7 (107-476)	265.3±74.0 (107-476)	273.2±65.6 (169-456)	0.512 <sup>b</sup>
Glukoz (g/dL)	112.8±31.6 (13-217)	95.9±9.0 (77-114)	129.7±36.8 (13-217)	<b>&lt;0.001<sup>b**</sup></b>
Üre (mg/dL)	57.3±44.6 (15-234)	51.9±27.3 (22-134)	62.8±56.7 (15-234)	0.833 <sup>b</sup>
Kreatinin (mg/dL)	2.1±3.6 (0.6-34.0)	2.2±4.7 (0.6-34)	2.0±2.1 (0.6-9.0)	0.524 <sup>b</sup>
e-GFH (ml/dk)	57.8±33.3 (5-114)	59.2±32.4 (14-114)	55.9±34.7 (5-111)	0.498
Ürik asit (mg/dL)	6.5±2.0 (2.8-12.8)	6.9±2.0 (3.7-10.8)	6.1±2.0 (2.8-12.8)	0.076 <sup>a</sup>
Sodyum (mEq/L)	137.6±13.5 (7.9-143.0)	136.1±18.7 (7.9-143)	139.1±2.1 (133-143)	0.735 <sup>b</sup>
Potasyum (mEq/L)	4.6±0.6 (3.2-7.5)	4.5±0.5 (3.3-5.9)	4.7±0.8 (3.2-7.5)	0.360 <sup>b</sup>
Kalsiyum (mg/dL)	9.5±0.7 (7.5-12.7)	9.5±0.7 (8.0-12.7)	9.4±0.6 (7.5-10.6)	0.497 <sup>b</sup>
Fosfor (mg/dL)	3.7±0.9 (2.3-8.0)	3.5±0.6 (2.4-4.8)	4.0±1.0 (2.3-8.0)	<b>0.015<sup>b**</sup></b>
Demir (mg/dL)	81.0±32.5 (21-167)	76.7±33.4 (21-167)	87.5±30.5 (34-140)	0.182 <sup>a</sup>
TDBK (ug/dL)	259.5±79.7 (96-477)	267.4±70.8 (96-477)	247.5±91.9 (96-410)	0.355 <sup>a</sup>
Total Protein (g/dL)	7.3±0.6 (5.5-8.6)	7.4±0.6 (5.5-8.6)	7.3±0.6 (5.6-8.5)	0.822 <sup>a</sup>
Albümin (g/dL)	4.2±0.4 (2.7-4.8)	4.3±0.4 (2.7-4.8)	4.2±0.4 (2.8-4.7)	<b>0.048<sup>b**</sup></b>
T. Kolesterol (mg/dL)	220.6±52.0 (113-363)	216.9±47.0 (113-309)	226.1±59.2 (117-363)	0.487 <sup>a</sup>
Trigliserid (mg/dL)	187.0±119.6 (59-651)	159.0±76.6 (59-405)	229.0±157.1 (60-651)	0.144 <sup>b</sup>
LDL (mg/dL)	131.5±47.8 (4-254)	135.8±47.6 (4-254)	124.5±48.4 (29-237)	0.366 <sup>a</sup>
HDL (mg/dL)	45.9±11.9 (27.0-81.7)	46.6±12.2 (27.0-81.7)	44.9±11.6 (27.0-65.2)	0.591 <sup>b</sup>
Proteinüri (mg/gün)	980.8±1492.1 (43-7894)	701.4±1083.7 (52.8-5058.0)	1317.6±1828.9 (43-7894)	0.430 <sup>b</sup>
Ferritin (ng/mL)	116.0±93.2 (8.4-362.0)	128.8±106.3 (8.4-362.0)	103.2±66.5 (16.1-194.1)	0.974 <sup>b</sup>
PTH (pg/mL)	136.6±103.4 (15.5-508.1)	155.7±111.4 (44.0-508.1)	107.2±83.5 (15.5-365.7)	<b>0.018<sup>b**</sup></b>
CRP (mg/dL)	1.2±2.6 (0.1-20.3)	1.1±3.1 (0.1-20.3)	1.2±2.0 (0.1-9.0)	0.192 <sup>b</sup>

n: Hasta sayısı; n: Hasta sayısı; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; TDBK: Total demir bağlama kapasitesi;

<sup>a</sup>Student's T Testi; <sup>b</sup>Mann-Whitney U Testi

Tüm hastaların ve çalışma gruplarının gece, gündüz ve toplam sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçlarının ve variabilite katsayılarının dağılımı Tablo 9' da sunulmuştur.

Araştırmaya dahil edilen tüm hastaların gece ölçülen sistolik kan basıncı (SKB) ortalaması  $130.3 \pm 18.6$  (min:86-maks:178) mm Hg, SKB variabilite katsayısı (VK) ortalaması  $9.9 \pm 3.2$  (min:4.1-maks:21.2), gündüz ölçülen SKB ortalaması  $133.2 \pm 17.8$  (min:98-maks:184) mm Hg, SKB-VK ortalaması  $11.9 \pm 2.6$  (min:6.8-maks:18.9) iken toplam SKB ortalaması  $132.5 \pm 17.4$  (min:99-maks:175) mm Hg ve toplam SKB-VK ortalaması  $12.0 \pm 2.4$  (min:7.1-maks:17.8) idi (*Tablo 9*).

Diyastolik kan basınçlarına (DKB) bakıldığında; gece ölçülen DKB ortalaması  $81.9 \pm 13.3$  (min:43-maks:129) mm Hg, DKB-VK ortalaması  $11.6 \pm 3.4$  (min:4.1-maks:24.9), gündüz ölçülen DKB ortalaması  $83.9 \pm 12.4$  (min:51-maks:110) mm Hg, DKB-VK ortalaması  $13.8 \pm 3.4$  (min:5.7-maks:26.1) iken toplam DKB ortalaması  $83.5 \pm 12.0$  (min:51-maks:116) mm Hg ve toplam DKB-VK ortalaması  $14.1 \pm 3.0$  (min:7.3-maks:25.7) idi (*Tablo 9*).

Tüm hastaların gece ölçülen ortalama arter basıncı (OAB) ortalaması  $104.0 \pm 14.9$  (63-152) mm Hg, OAB-VK ortalaması  $9.5 \pm 2.8$  (min:3.5-maks:21.2), gündüz ölçülen OAB ortalaması  $106.4 \pm 14.2$  (min:73-maks:139) mm Hg, OAB-VK ortalaması  $11.4 \pm 2.5$  (min:6.1-maks:19.5) iken toplam OAB ortalaması  $106.0 \pm 13.8$  (min:75-maks:139) mm Hg ve toplam OAB-VK ortalaması  $11.6 \pm 2.2$  (min:7.4-maks:17.5) idi (*Tablo 9*).

Çalışma grupları arasında gündüz ölçülen SKB-VK değeri, toplam SKB-VK değeri, gece ölçülen DKB değeri, gündüz ölçülen OAB-VK değeri ve toplam OAB-VK değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p < 0.05$ ).

ODPKBH tanıli hastaların gündüz ölçülen SKB-VK değeri, toplam SKB-VK değeri, gündüz ölçülen OAB-VK değeri ve toplam OAB-VK değeri DM tanıli hastalardan anlamlı olarak düşük iken gece ölçülen DKB değeri anlamlı olarak yüksekti. Çalışma grupları arasında gece ölçülen SKB ve SKB-VK değerleri, gündüz ölçülen SKB değeri, toplam SKB değeri, gece ölçülen DKB-VK değeri, gündüz ölçülen DKB ve DKB-VK değerleri, toplam DKB ve DKB-VK değerleri, gece ölçülen OAB ve OAB-VK değerleri, gündüz ölçülen OAB değeri ve toplam OAB değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ) (*Tablo 9*).

**Tablo 9.** Tüm hastaların ve çalışma gruplarının gece, gündüz ve toplam sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçlarının ve variabilite katsayılarının dağılımı

Parametre	Toplam (n=100) ort±SD (min-maks)	ODPKBH (n=50) ort±SD (min-maks)	DM (n=50) ort±SD (min-maks)	P
<b>Sistolik Kan Basıncı, (mm Hg)</b>				
Gece				
SKB	130.3±18.6 (86-178)	129.3±15.0 (100-178)	131.3±21.7 (86-178)	0.604 <sup>a</sup>
SKB-VK	9.9±3.2 (4.1-21.2)	10.3±3.2 (4.1-17.7)	9.4±3.2 (4.1-21.2)	0.143 <sup>a</sup>
Gündüz				
SKB	133.2±17.8 (98-184)	129.8±15.6 (98-177)	136.5±19.4 (107-184)	0.135 <sup>b</sup>
SKB-VK	11.9±2.6 (6.8-18.9)	11.2±2.4 (6.8-17.2)	12.5±2.7 (7.7-18.9)	<b>0.013<sup>a*</sup></b>
Toplam				
SKB	132.5±17.4 (99-175)	129.8±15.0 (99-172)	135.3±19.2 (104-175)	0.110 <sup>a</sup>
SKB-VK	12.0±2.4 (7.1-17.8)	11.5±2.1 (7.1-15.5)	12.6±2.5 (7.5-17.8)	<b>0.015<sup>a*</sup></b>
<b>Diyastolik Kan Basıncı, (mm Hg)</b>				
Gece				
DKB	81.9±13.3 (43-129)	84.6±12.0 (58-129)	79.2±14.1 (43-109)	<b>0.039<sup>a*</sup></b>
DKB-VK	11.6±3.4 (4.1-24.9)	11.8±3.2 (6.0-19.0)	11.5±3.7 (4.1-24.9)	0.295 <sup>b</sup>
Gündüz				
DKB	83.9±12.4 (51-110)	83.1±11.6 (53-106)	84.6±13.3 (51-110)	0.537 <sup>a</sup>
DKB-VK	13.8±3.4 (5.7-26.1)	13.4±3.3 (6.4-19.5)	14.3±3.4 (5.7-26.1)	0.153 <sup>b</sup>
Toplam				
DKB	83.5±12.0 (51-116)	83.6±11.2 (54-116)	83.4±12.9 (51-107)	0.941 <sup>a</sup>
DKB-VK	14.1±3.0 (7.3-25.7)	13.6±2.9 (8.2-20.4)	14.6±3.1 (7.3-25.7)	0.072 <sup>b</sup>
<b>Ortalama Kan Basıncı, (mm Hg)</b>				
Gece				
OAB	104.0±14.9 (63-152)	105.0±12.8 (79-152)	103.0±16.8 (63-133)	0.493 <sup>a</sup>
OAB-VK	9.5±2.8 (3.5-21.2)	9.7±2.8 (3.6-15.2)	9.2±2.9 (3.5-21.2)	0.374 <sup>a</sup>
Gündüz				
OAB	106.4±14.2 (73-139)	104.4±12.7 (73-138)	108.4±15.4 (77-139)	0.166 <sup>a</sup>
OAB-VK	11.4±2.5 (6.1-19.5)	10.8±2.4 (6.1-17.0)	12.0±2.4 (6.8-19.5)	<b>0.015<sup>a*</sup></b>
Toplam				
OAB	106.0±13.8 (75-139)	104.8±12.4 (75-139)	107.2±15.1 (75-133)	0.372 <sup>a</sup>
OAB-VK	11.6±2.2 (7.4-17.5)	11.0±2.0 (7.6-15.4)	12.2±2.3 (7.4-17.5)	<b>0.008<sup>a**</sup></b>

n: Hasta sayısı; ort: Ortalama; SD: Standart sapma; SKB: Sistolik kan basıncı; VK: Variabilite katsayısı; DKB: Diyastolik kan basıncı; OAB: Ortalama arter basıncı; <sup>a</sup>Student's T Testi; <sup>b</sup>Mann-Whitney U Testi; \*p<0.05; \*\*p<0.01

Tüm hastaların ve çalışma gruplarının SKB>130 mm Hg'nin ve DKB>80 mm Hg'nin üzerinde olma durumu, kontrolsüz hipertansiyon varlığı ve dipping durumunun dağılımı *Tablo 10'da* sunulmuştur.

Araştırma kapsamında incelenen hastaların %46'sının gece, gündüz ve toplam SKB değeri 130 mm Hg'nin üzerinde iken %55'inin gece ölçülen DKB değeri,



%57'sinin ise gündüz ve toplam DKB değeri 80 mm Hg'nın üzerinde idi. Buna göre; incelenen tüm hastaların %62'sinde kontrolsüz hipertansiyon mevcuttu. Dipping durumuna bakıldığında; hastaların %26'sında dipping olduğu, tüm hastaların %74'ünün non-dipper HT paterni gösterdiği saptandı (*Tablo 10*).

Çalışma grupları arasında dipping durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0.05$ ). PKBH tanılı hastalar içinde dipping olanların sayısı DM tanılı hastalardan anlamlı olarak düşüktü, yani non-dipper HT paterni PKBH grubunda daha fazla görüldü. Diğer taraftan çalışma grupları arasında gece, gündüz ve toplam SKB değeri 130 mm Hg'nın, DKB değeri ise 80 mm Hg'nın üzerinde olma durumu ve kontrolsüz HT sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (*Tablo 10*).

**Tablo 10.** Tüm hastaların ve çalışma gruplarının SKB>130 mm Hg'nın ve DKB>80 mm Hg'nın üzerinde olma durumu, kontrolsüz hipertansiyon varlığı ve dipping durumunun dağılımı

Parametre	Toplam (n=100) n (%)	ODPKBH (n=50) n (%)	DM (n=50) n (%)	p <sup>a</sup>
<b>SKB&gt;130 mm Hg</b>				
Gece	46 (46.0)	22 (44.0)	24 (48.0)	0.688
Gündüz	46 (46.0)	21 (42.0)	25 (50.0)	0.422
Toplam	46 (46.0)	21 (42.0)	25 (50.0)	0.422
<b>DKB&gt;80 mm Hg</b>				
Gece	55 (55.0)	32 (64.0)	23 (46.0)	0.070
Gündüz	57 (57.0)	28 (56.0)	29 (58.0)	0.840
Toplam	57 (57.0)	28 (56.0)	29 (58.0)	0.840
<b>Kontrolsüz HT</b>	62 (62.0)	31 (62.0)	31 (62.0)	1.000
<b>Dipping Durumu</b>				
Dipper	26 (26.0)	5 (10.0)	21 (42.0)	<b>&lt;0.001</b>
Non-Dipper	74 (74.0)	45 (90.0)	29 (58.0)	

n: Hasta sayısı; %: Sütun yüzdesi; <sup>a</sup>Pearson Ki-Kare Testi; SKB: Sistolik kan basıncı; DKB: Diyastolik kan basıncı; <sup>a</sup>Pearson Ki-Kare Testi

Tüm hastaların ve çalışma gruplarının sistolik ve diyastolik kan basıncı sınır aşımaları ile maskelenmiş hipertansiyonun ve beyaz önlük hipertansiyonunun dağılımı

*Tablo 11*'de sunulmuştur. İncelenen hastaların SKB sınır aşımı değeri ortalaması 50.0±32.1 (min:0-maks:100) mm Hg iken DKB sınır aşımı değeri ortalaması 58.6±29.2 (min:0-maks:99) mm Hg idi. Ayrıca hastaların %3'ünde maskelenmiş hipertansiyon ve %4'ünde beyaz önlük hipertansiyonu olduğu görüldü (*Tablo 11*).

Çalışma grupları arasında SKB ve DKB sınır aşım değerleri, beyaz önlük hipertansiyonu ve maskelenmiş hipertansiyon durumları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (*Tablo 11*).

**Tablo 11.** Tüm hastaların ve çalışma gruplarının sistolik ve diyastolik kan basıncı sınır aşımaları ile maskelenmiş hipertansiyonun ve beyaz önlük hipertansiyonunun dağılımı

Parametre	Toplam (n=100)	ODPKBH (n=50)	DM (n=50)	p
SKB Sınır Aşımı (mm Hg)	50.0±32.1 (0-100)	46.6±30.1 (0-98)	53.5±33.9 (2-100)	0.261 <sup>a</sup>
DKB Sınır Aşımı (mm Hg)	58.6±29.2 (0-99)	59.5±28.0 (3-99)	57.7±30.6 (0-99)	0.812 <sup>a</sup>
Maskelenmiş HT	3 (3.0)	3 (6.0)	0	0.242 <sup>b</sup>
Beyaz Önlük HT	4 (4.0)	1 (2.0)	3 (6.0)	0.617 <sup>b</sup>

*n*: Hasta sayısı; Sürekli değişkenler "ortalama±standart sapma (minimum-maksimum)", kategorik değişkenler ise "sayı (sütun yüzdesi)" şeklinde sunulmuştur; <sup>a</sup>Mann-Whitney U Testi; <sup>b</sup>Fisher'in Kesin Testi

## 5. TARTIŞMA

ODPKBH, başlıca renal belirtiler ile ortaya çıkan ve bunun yanında karaciğer, pankreas, beyin, arteriyel kan damarlarında veya bu bölgelerin bir kombinasyonu olarak gözlenen anormallikler ile seyreden kalıtsal bir sistemik hastalıktır [8]. ODPKBH tipik olarak erişkin yaşta tanı alır ve bu hastalıkta bilateral fokal böbrek kistleri progresif olarak genişleyerek total böbrek hacminin artmasına ve nihayetinde son dönem böbrek yetmezliğine ilerler [9]. Hipertansiyon, ODPKBH’da sık görülür ve toplam böbrek hacminin artması, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonu ve böbrek hastalığının ilerlemesi ile ilişkilidir. Hipertansiyonun, ODPKBH olan bireylerin %50-75’inde, belirgin renal yetmezliğin başlamasından önce, ancak renal parankimin kistik deformasyonu ile eş zamanlı olarak erkenden meydana gelir. Hipertansiyon varlığı ODPKBH hastalarında SDBY’ne hızlı progresyon ve kardiyovasküler nedenlerden ölümlerle ilişkilidir [5]. Her ne kadar hipertansiyonun olumsuz kardiyovasküler sonuçları büyük oranda mutlak kan basıncı değerlerine bağlı olsa da, gözlemsel çalışmalardan elde edilen kanıtlar ve klinik araştırmalardan elde edilen verilerin analizleri bu sonuçların artmış kan basıncı variabilitesine bağlı olabileceğini düşündürmektedir [6]. Hipertansif hastalarda özellikle kardiyovasküler sonuçları tahmin etmede ofis dışı kan basıncı izleminin klinikte ölçülen kan basıncı takiplerine göre daha üstün olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir. Kronik böbrek hastalığı popülasyonunda yapılan çeşitli çalışmalar, AKBÖ ile kan basıncını takip etmenin böbrek hastalığında hastalık progresyonunu klinik (ofis) kan basıncı ölçümlerine göre daha iyi öngördüğünü göstermektedir [68]. Biz de bu çalışmamızda ODPKBH tanılı hastalarımızı yaş, cinsiyet ve tahmini GFH açısından benzer tip 2 diyabetik nefropatili hipertansif hastalarla kıyaslayarak 24 saatlik AKBÖ ile kan basıncı parametreleri açısından irdelemeyi; bu bağlamda kontrolsüz hipertansiyon, beyaz önlük hipertansiyonu, maskelenmiş hipertansiyon, non-dipper hipertansiyon sıklığını saptamayı ve bu hastalarda kan basıncı variabilitesini incelemeyi amaçladık. Çalışmamızın sonucunda hem ODPKH hem de diyabetik nefropati grubunda kontrolsüz HT sıklığının yüksek oranda olduğunu (her iki grupta %62), 2 grup arasında kontrolsüz HT, beyaz önlük ve maskelenmiş HT sıklığı açısından anlamlı fark olmadığını, ancak ODPKBH grubunda diyabetik hastalara göre gündüz ve toplamda ölçülen sistolik kan basıncı ve ortalama arter basıncı

variabilitesinin daha düşük, non-dipper HT paterninin anlamlı olarak daha yüksek oranda olduğunu (%58'e karşılık %90) saptadık.

Gabow ve arkadaşlarının 147 adet ODPKBH tanısı almış hasta üzerinde yaptığı çalışmada kan basıncı yüksekliği ile kistlerin büyümesine bağlı böbrek hacminde artış arasında anlamlı ilişki saptanmıştır [35]. Bu durum da kistlerin basısına bağlı olarak oluşan fokal iskemiye sekonder artan renin salınımı ve RAAS aktivasyonuna bağlı kan basıncı yükselmesi hipotezini desteklemektedir [69]. Bununla birlikte, ODPKBH'da hipertansiyon ve hipertansiyona bağlı komplikasyonların görülme sıklığı daha erken dönemlerde başlar [29]. Etkilenen genç erişkinler, ölçülen kan basıncı değerleri normal aralıkta kalsa bile aynı yaş grubu ile yaşla eşleştirilen gruba nazaran daha yüksek bir ambulatuvar kan basıncı ölçümlerine ve sol ventrikül kitle indeksine sahiptir [30, 31]. Chapman ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; 116 erişkin ODPKBH hastasında ve 77 sağlıklı kontrol grubunda yapılan ekokardiyografik incelemelerde, ODPKBH erkeklerde ve kadınlarda sol ventrikül hipertrofisi (LVH) sıklığı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca, ODPKBH hastalarında LVH, daha yüksek sistolik ve diyastolik kan basıncı ile ilişkili bulunmuş ve LVH ile azalmış böbrek fonksiyonu ve artmış böbrek hacmi arasında da anlamlı bir ilişki gözlenmiştir [70].

ODPKBH olan 30 hastanın retrospektif analizinde Gonzalo ve arkadaşları hipertansiyonun böbrek fonksiyonlarında erken bozulma üzerindeki potansiyel etkisini göstermişlerdir. 7 yıllık takip süresince, böbrek fonksiyonları normal olan normotansif hastalar ile hipertansif olan ODPKBH hastalar karşılaştırıldığında, hipertansif hastaların normotansif hastalara göre böbrek fonksiyonlarında daha hızlı bozulma olduğu gözlenmiştir[71]. Gabow ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada da ODPKBH olan 281 hastada, 197 hipertansif hastanın 84 normotansif hastaya göre böbrek fonksiyonlarında kötüleşmenin daha hızlı olduğu bildirilmiştir. Hipertansif ODPKBH hastalarında ortalama serum kreatinin düzeyinin 47 yaşında 1,5 mg/dl'yi aştığı gözlemlenirken, normotansif ODPKBH hastalarında bu ortalama serum kreatinin değerinin sadece 66 yaşında aşılması öngörülmüştür [35]. Biz bu çalışmamızda kan basıncı yüksekliği ile renal progresyon arasındaki ilişkiyi göstermeyi amaçlamadığımız için amacına uygun olarak çalışmamızı kesitsel olarak planladık. Bu yüzden hastalarımızın sadece çalışma başlangıcındaki bazal böbrek fonksiyon testlerini değerlendirdik, prospektif bir takip planlamadık.

Tüm ODPKBH hastaları için, ofis kan basıncı ölçümlerine dayanarak hedef kan basıncı, <130/80 mm Hg olarak hedeflenmektedir. Seçilen hastalar için (özellikle nispeten sağlam böbrek fonksiyonu olan genç, sağlıklı bireyler), daha düşük bir kan basıncı hedefinin (yani <110/75 mm Hg) kardiyovasküler fayda sağlayabileceğine ve kist büyüme oranını azaltabileceği düşünülmektedir. Schrier ve arkadaşlarının yaptığı bir çift-kör, plasebo kontrollü çalışmada (HALT-PKD) ise rastgele seçilmiş ODPKBH tanılı 558 hipertansif katılımcı (15-49 yaş, tahmini GFH> 60 ml/dk) çalışmaya alınmış ve çalışmaya dahil edilen hastalar iki gruba ayrılmıştır. Birinci gruptaki hastalara bir anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (lisinopril) ile bir anjiyotensin-reseptör blokeri (telmisartan) kombinasyonu, ikinci gruptaki hastalara ise anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (lisinopril) + plasebo verilmiştir. Her iki ilaç grubu verilen hastaların bir kısmında standart bir kan basıncı düzeyi (120/70 ila 130/80 mm Hg), diğer kısmında ise daha düşük bir kan basıncı düzeyi (95/60 ila 110/75 mm Hg) hedeflenmiştir. Düşük kan basıncı hedeflenen gruptaki katılımcılar, standart kan basıncı hedeflenen gruptakilerle karşılaştırıldığında, toplam böbrek hacminde yıllık %14,2 daha yavaş artış göstermiş ve gruplar arasında GFH düşüşü arasında belirgin farklılık gözlenmemiştir [5]. Bu çalışmanın sonucunda ODPKBH'da kan basıncının RAAS blokerleri ile 110/75 mm Hg gibi düşük değerlere kadar düşürülmesinin kist büyümesi, dolayısıyla hastalık progresyonunu yavaşlatabileceği anlaşılmış ve özellikle tolere edebilen genç hastalarda sıkı kan basıncı kontrolü önerilmiştir. Kelleher ve arkadaşların yaptığı bir çalışmada 516 ODPKBH tanılı hastada kan basıncı hedefleri <140/90 mm Hg olarak alındığında 217 erkek hastanın %44'ünde, 299 kadın hastanın ise %58'inde kan basıncının kontrol altında olduğu gösterilmiştir. Bu oran genel popülasyon ile kıyaslandığında kontrolsüz hipertansiyon açısından ODPKBH grubunun daha iyi durumda olduğu düşünülmektedir [72]. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan geniş kapsamlı NHANES III (The Third National Health and Nutrition Examination Survey) çalışmasında (1988-1994), genel olarak, hedef kan basıncı düzeyi <140/90 mm Hg olarak alındığında 1565 katılımcının sadece %31'i hedeflenen kan basıncı düzeylerine sahip olduğu ve hastaların %69'unda kontrolsüz hipertansiyon olduğu gözlenmiştir. Yine bu çalışmada yeterli kan basıncı kontrolüne sahip hipertansif, diyabetik bireylerin oranı hedef kan basıncı düzeyi <140/90 mm Hg alındığında %31 olarak bulunmuştur. Bu hastalarda 1997 JNC VI ya göre hedef kan basıncı (<130/85 mm Hg) kullanıldığında, hastaların sadece %12' sinde kan basıncının kontrol altında olduğu

görülmüştür [73]. Son çalışmalarda tedavi edilen ve kontrol altında tutulan diyabetik, hipertansif hastaların oranı güncel kan basıncı hedef düzeyleri kullanıldığında (<130/80 mm Hg); hedef kan basıncı aralığından olan hastaların oranının %20-25 arasında olduğu gözlenmiştir [74, 75]. Literatür ile uyumlu olarak, biz de bu çalışmamızda hedef kan basıncı düzeyini <130/80 mm Hg olarak aldığımızda hem ODPKBH hastalarında hem de diyabetik hasta grubunda çoğu hastanın kan basıncının hedef değerlerde olmadığını (sadece %38 hasta hedef kan basıncı değerinde), her iki grupta kontrolsüz hipertansiyon sıklığının %62 olarak birbirine eşit ve yüksek olduğunu saptadık.

Genel popülasyonda, ofis ölçümlerinde normotansif olan hastaların %10-40'nda AKBÖ ile hipertansif olduğu saptanmıştır. Kronik böbrek hastalığı olan popülasyonda bu oran daha yüksektir (%30-70) [55]. Maskelenmiş hipertansiyon, ofis ölçümlerinde kan basıncı normal ölçülmesine rağmen, hipertansiyona bağlı bulguların gözlendiği (açıklanamayan sol ventrikül hipertrofisi gibi) hastalarda akılda tutulmalı ve klinikte ölçülen kan basıncı normal olsa bile bu hastalara 24 saatlik AKBÖ yapılmalıdır. Yapılan bir çalışmada normal böbrek fonksiyonu olan ve ofis kan basıncı <140/90 mm Hg olan 36 genç (21-31 yaş) ODPKBH olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, 36 hastanın 6'sının (%16,7) ofis ölçümlerinde normotansif iken ambulatuvar kan basıncı ölçüm sonuçlarına göre hipertansif olduğu görülmüştür [62]. Biz çalışmamızda maskelenmiş hipertansiyon sıklığını ODPKBH olan hastalarda %6 (50 hastanın 3'ünde) olarak saptadık. Franklin ve arkadaşlarının diyabetik hastalarda maskelenmiş hipertansiyon sıklığını araştırmak için yaptığı bir çalışmada; klinik ölçümlerinde normotansif olup tedavi edilmemiş 229 diyabet hastasında maskelenmiş hipertansiyon prevalansı (%29,3) 5486 diyabetik olmayan hastaya (%18,8) göre daha yüksek bulunmuştur [76]. Bizim çalışmamızda, diyabetik hasta grubu içerisinde maskelenmiş hipertansiyon tanımına uyan hasta izlenmedi.

Hastaneye başvuran hastalar genellikle başvuru esnasında endişeli olduğundan hastaların klinikte ölçülen kan basıncı normal günlük aktiviteler sırasında gerçekte olan kan basıncından daha yüksek ölçülebilir ve bu durum beyaz önlük hipertansiyonu olarak nitelendirilir. Beyaz önlük hipertansiyonu (izole klinik veya ofis hipertansiyonu olarak da bilinir) tanısı, ofis ölçümlerinde ortalama kan basıncının >130/80 mm Hg ölçülüp ofis dışında güvenilir AKBÖ ortalamasının <130/80 mm Hg olması ile konulabilir. Beyaz önlük hipertansiyonu ile ilişkili riskler belirsizdir; bazı çalışmalar sürekli normotansiflere göre biraz daha yüksek risk sunarken, diğer çalışmalar riskin persistan

hipertansiyona benzer olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalarda, çocuklarda ve yaşlılarda daha yüksek görülmele birlikte, beyaz önlük hipertansiyonunun prevalansı %10-20 arasında değişmektedir [57]. Ofis ölçümlerine göre dirençli hipertansiyonu olan hastalarda beyaz önlük etkisi de mevcut olabilir. Örnek olarak, yaklaşık 500 hastalık tedavi altında hipertansif hastayı içeren bir çalışmada (hastaların %60'dan fazlası 3 veya daha fazla antihipertansif almakta), 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümlerinde hastaların %37'sinin normal kan basıncına sahip olduğu gözlenmiştir [57]. Çalışmamızda ODPKBH olan hastaların yüzde 2'sinde (1 hasta) ve diyabetik nefropatili hastaların ise yüzde 6'sında (3 hasta) beyaz önlük hipertansiyonu olduğunu saptadık. Genel olarak diyabetik hasta grubunda yapılan çalışmaların çoğu tip-2 DM olan hasta grubuna sınırlı olmakla beraber diyabetik hastalarda beyaz önlük hipertansiyonu yapılan çalışmalarda %23 ile %62 arasında değişmektedir [77, 78]. Gomis ve arkadaşlarının 47 tip-1 DM tanılı hasta üzerinde yaptığı çalışmada beyaz önlük hipertansiyonu sıklığını %42 (20 hasta) olarak bildirmiştir[79]. Beyaz önlük hipertansiyonunu çocuklarda, gençlerde ve ileri yaşlarda daha sık gözlenmektedir. Çalışmamıza katılan hastaların çoğunluğunun orta yaş grubunda olması çalışmamızda beyaz önlük hipertansiyonun sıklığının bu denli düşük saptanmasının bir sebebi olabilir.

Gece ölçülen kan basıncı, hem normotansif hem de hipertansif bireylerde, gündüz ölçülen değerlerden yaklaşık %10-15 daha düşüktür ve bu durum dipping olarak tanımlanır. Kan basıncının uyku sırasında %10'dan fazla düşmemesine, nondipping durumu denir. Yapılan birçok önemli çalışmalardan elde edilen veriler, gece kan basıncının ölçülmesinin, tüm nedenlere bağlı mortalite ve kardiyovasküler olaylar açısından ek prognostik göstergeler sağladığını göstermektedir [80, 81]. Yapılan bir diğer çalışmada ise; ODPKBH olan hastaların 24 saatlik AKBÖ'ne göre nondipping sıklığı %40 olarak bildirilmiştir [82]. Çalışmamızda non-dipper HT sıklığını ODPKBH grubunda %90 (50 hastanın 45'i), diyabetik nefropati grubunda ise %58 (50 hastanın 29'u) olarak saptadık. Sturrock ve arkadaşlarının tip-2 DM tanılı hasta grubunda yapılan bir çalışmada çalışmamızla benzer olarak nondipping paterni yaklaşık %50 olarak bulunmuştur. Çalışmamıza alınan hasta gruplarının yaş, cinsiyet, VKİ, kullanılan antihipertansif ilaçlar, tahmini GFH ve proteinüri miktarı gibi dipping durumunu etkileyecek parametreler açısından denk olmasına rağmen ODPKBH olan grupta, diyabetik nefropati hasta grubuna göre nondipping oranı belirgin olarak yüksek görüldü. Klein ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ODPKBH olan 18 hastanın (9

normotansif, 9 hipertansif) ODPKBH olmayan 18 hastanın yer aldığı kontrol grubu ile karşılaştırılmasında, ODPKBH olan hasta grubunda böbrek fonksiyonları normal veya bozulmuş olsa da kas sempatik sinir aktivitesinin arttığı gösterilmiştir [83]. Cerasola ve arkadaşlarının ODPKBH (30 hasta, 17'si normal böbrek fonksiyonlarına sahip) ve esansiyel hipertansiyon (50 hasta) tanılı iki hasta grubunun 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümlerini karşılaştırdığı çalışmada, 24 saatlik ortalama ve gündüz sistolik ve diyastolik kan basınçları gruplar arasında farklı izlenmemiş fakat hem sistolik hem de diyastolik gece kan basınçları böbrek yetmezliği olmayan ODPKBH hastalarında esansiyel hipertansiflere göre daha yüksek saptanmıştır. Bu çalışmada ortalama kan basıncı farkı yüzdesi, normal böbrek fonksiyonu olan ODPKBH hastalarında esansiyel hipertansiflere kıyasla daha düşük ve nondipping durumu prevalansı daha yüksek bulunmuştur [84].

Son yıllarda KB variabilitesi ile hedef organ hasarı gelişimi arasındaki ilişki popülerlik kazanmıştır ve bu konuda yapılan çalışma sayısı her geçen gün artmaktadır. Ancak yapılan çalışmalar arasında KB variabilitesinin türü (sistolik, diyastolik), süresi (kısa, orta ve uzun dönem), ölçüm metodu (intraarteryel ölçüm, 24 saat AKBÖ, ev ölçümleri, vizitten vizite ölçümler) gibi parametrelerde yöntem açısından önemli farklılıklar içermektedir. Ayrıca bu çalışmalarda popülasyonlar arasında KB variabilitesini etkilediği bilinen yaş, cinsiyet, antihipertansif ilaç çeşidi ve geçirilmiş kardiyovasküler olay gibi değişkenler de farklılık göstermektedir. Ambulatuvar kan basıncı ve lisinopril etkinliğinin değerlendirilmesi (SAMPLE) çalışmasında 24 saatlik kan basıncı variabilitesi ile hedef organ hasarının ciddiyeti ve ilerleme hızı arasında doğrudan, pozitif bir ilişki kurulmuştur [85]. Ek olarak, AKBÖ verileri, kan basıncında nokturnal bir azalma göstermeyen (nondipper) hipertansif hastaların, daha yüksek bir hedef organ hasarı insidansına sahip olduğunu göstermektedir. Yapılan bir çalışmada 25'er kişilik ODPKBH ve esansiyel hipertansiyonu olan hastalar 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümleri ile değerlendirilmiş ve ODPKBH olan ve esansiyel hipertansiyonu olan hastalar arasında 24 saatlik dönemde gündüz kan basıncı ölçümlerinde variabilite açısından anlamlı bir fark izlenmemiştir. Bununla birlikte, analiz sadece gündüz kayıtları ile sınırlandırıldığında, diyastolik kan basıncında fark olmamakla birlikte, sistolik kan basıncındaki variabilite esansiyel hipertansiyonu olan hastalarda anlamlı derecede daha yüksek görülmüştür. Nabız hızı değişkenliği iki grup arasında benzer olarak izlenmiştir [62]. Biz bu çalışmamızda, ODPKBH tanılı hastaların



gündüz ölçülen SKB-VK değeri, toplam SKB-VK değeri, gündüz ölçülen OAB-VK değeri ve toplam OAB-VK değerlerini diyabetik nefropatili hastalardan anlamlı olarak düşük, gece ölçülen DKB değerini ise anlamlı olarak yüksek saptadık. Bu sonuçlara göre çalışmamıza katılan ODPKBH hastalarında diyabetiklere göre kan basıncı variabilitesi daha düşüktü. Çalışmamıza katılan diyabetik nefropatili hasta grubunun kan basıncı variabilitesinin daha yüksek olması literatürde yer alan çalışmalar ile uyumludur. Ozawa ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada diyabetik hipertansifler ile diyabetik olmayan hipertansifler AKBÖ ile karşılaştırılmış ve diyabetik hipertansiflerde, diyabetik olmayan hipertansiflere göre 24 saatlik sistolik ve diyastolik kan basıncı variabilitesi anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur [86]. Ayrıca bu çalışmada iki değişkenli doğrusal regresyon analizi, açlık kan şekerinin 24 saatlik diyastolik KB değişkenliğinin birincil belirleyicisi olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda diyabetik hasta grubunda kan basıncı variabilitesinin daha yüksek olmasının bir sebebi de açlık kan şekerlerinin, ODPKBH olan hastalara göre daha yüksek olması olabilir. Ayrıca yapılan çalışmalarda kan basıncı variabilitesinin yüksek olması özellikle kardiyovasküler ve serebrovasküler olay riskini arttırdığı gözlenmiştir ve diyabetik hasta grubunda kardiyovasküler ve serebrovasküler olay sıklığının yüksek olması ile kan basıncı variabilitesinin yüksek oluşu ilişkilendirilebilir.

Farklı antihipertansif ilaç grupları ile uygulanan tedavinin sistolik kan basıncı variabilitesini etkilediği bilinmektedir. Kalsiyum kanal blokerleri ve non-loop diüretiklerin variabiliteyi azalttığı, diğer antihipertansif sınıflarının (özellikle ACE inhibitörlerinin) variabiliteyi arttırdığı gösterilmiştir [87]. Çalışmamızda hastaların %58'i kalsiyum kanal blokeri (KKB), %40'ı diüretik, %33'ü beta-bloker, %27'si anjiotensin reseptör blokeri (ARB), %25'i alfa-bloker kullanırken %20'si ACE inhibitörü (ACEİ) kullanıyordu. Gruplar arasında kullanılan antihipertansif ilaç çeşidi açısından fark saptamadık.

Kan basıncı variabilitesinden sorumlu mekanizmalar belirsizdir. Yüksek kan basıncı variabilitesi, KBH'da oldukça yaygın olan arteriyel sertlik ile ilişkilidir. Mallamaci ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, ileri yaş ve arteriyel sertliğin biyobelirteçlerinden biri olan yüksek nabız basıncının her ölçümden ölçüme daha yüksek sistolik KB variabilitesi ile kesin olarak ilişkili olduğu bildirilmiştir. Öte yandan, yine bu çalışmada kronik enflamasyonun tedavisiz hipertansif bireylerde yüksek KB variabilitesinin bir belirteci olduğu bildirilmiştir [65]. Esansiyel hipertansiyonu olan ve

yaş, cinsiyet ve GFH düzeyi benzer 20 dipper ve 20 nondipper hasta grubu ile yapılan bir çalışmada, nondipper olanların endotelial nitrik oksid salınımının azalmasına bağlı olarak endotelial vazodilatasyonun bozulduğu bildirilmiştir [88]. Diyabetik hastalarda kronik inflamasyonun, endotel hasarının ve arteriel sertliğin daha fazla olması bu hastalarda KB variabilitesinin daha yüksek saptanmasının altında yatan mekanizma olabilir.

Literatürde hipertansif ODPKBH ile tip 2 DM'e bağlı diyabetik nefropatili hastalara 24 saatlik AKBÖ ölçümü yaparak, çalışma dizaynında primer sonlanım noktası olarak kontrolsüz HT, maskelenmiş HT, beyaz önlük HT sıklığı, dipping durumu ve kan basıncı variabilitesi açısından karşılaştırarak inceleyen başka bir çalışma bulunmamaktadır. Bu yönüyle çalışmamız sonuçlarının önemli olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızın kısıtlayıcı yönleri; kısıtlı hasta sayısı, kesitsel dizayn nedeniyle hastaların prospektif takip edilerek böbrek fonksiyon testlerinin seyrinin izlenmemesi, ODPKBH grubunda kist ve total böbrek volümünün ölçülmemesi, diyabetik grupta HBA1c gibi belirteçlerle uzun dönem kan şekeri kontrolünün hesaplanmaması, AKBÖ tek sefer yapılması ve tekrarlanmaması olarak sayılabilir.

## 6. SONUÇ

1. ODPKBH ve diyabetik nefropati hastalarında kontrolsüz HT benzer oranlarda ve sık (%62) görülen bir problemdir.
2. Çalışmamızda hem ODPKBH hem de diyabetik nefropati hastalarında beyaz önlük (%4) ve maskelenmiş HT'nun (%3) sıklığını düşük olduğunu saptadık.
3. Non-dipper HT paterni hem ODPKBH hem de diyabetik nefropati hastalarında siktir ancak diyabetik nefropati hastalarına kıyasla ODPKBH'da daha yüksek oranda görülmektedir (%58'e karşılık %90).
4. Kan basıncı variabilitesi diyabetik nefropatili hastalarda ODPKBH'a göre daha yüksektir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Fick, G.M. and P.A. Gabow, *Hereditary and acquired cystic disease of the kidney*. Kidney international, 1994. **46**(4): p. 951-964.
2. Wilson, P.D., *Polycystic kidney disease*. New England Journal of Medicine, 2004. **350**(2): p. 151-164.
3. Torres, V.E., P.C. Harris, and Y. Pirson, *Autosomal dominant polycystic kidney disease*. The Lancet, 2007. **369**(9569): p. 1287-1301.
4. Gabow, P.A., *Autosomal dominant polycystic kidney disease*. New England Journal of Medicine, 1993. **329**(5): p. 332-342.
5. Schrier, R.W., et al., *Blood pressure in early autosomal dominant polycystic kidney disease*. N Engl J Med, 2014. **371**(24): p. 2255-66.
6. Parati, G., et al., *Assessment and management of blood-pressure variability*. Nature Reviews Cardiology, 2013. **10**(3): p. 143.
7. Bisceglia, M., et al., *Renal cystic diseases: a review*. Advances in anatomic pathology, 2006. **13**(1): p. 26-56.
8. Grantham, J.J., *Autosomal dominant polycystic kidney disease*. New England Journal of Medicine, 2008. **359**(14): p. 1477-1485.
9. Harris, P.C. and V.E. Torres, *Polycystic kidney disease*. Annual review of medicine, 2009. **60**: p. 321-337.
10. NEPHROLOGY, T.N.D.Y.P.B.T.T.S.O., *TÜRKİYE'DE NEFROLOJİ, DİYALİZ VE TRANSPLANTASYON*. Türk Nefroloji diyaliz ve transplantasyon dergisi, 2019.
11. sobre la PQRAD, F.E., *sl: www.pkdinternational.org/EAF\_ADPKD\_policy\_Report\_2015*. 2015, Enero.
12. Cefle, K., *Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı*. Türk Nefroloji diyaliz ve transplantasyon dergisi, 2004. **13**: p. 1-7.
13. Wu, G., et al., *Trans-heterozygous Pkd1 and Pkd2 mutations modify expression of polycystic kidney disease*. Human molecular genetics, 2002. **11**(16): p. 1845-1854.
14. Hateboer, N., et al., *Comparison of phenotypes of polycystic kidney disease types 1 and 2*. The Lancet, 1999. **353**(9147): p. 103-107.
15. Persu, A., et al., *Comparison between siblings and twins supports a role for modifier genes in ADPKD*. Kidney international, 2004. **66**(6): p. 2132-2136.
16. Consortium, I.P.K.D., *Polycystic kidney disease: the complete structure of the PKD1 gene and its protein*. Cell, 1995. **81**(2): p. 289-298.
17. Hughes, J., et al., *The polycystic kidney disease 1 (PKD1) gene encodes a novel protein with multiple cell recognition domains*. Nature genetics, 1995. **10**(2): p. 151.
18. Hanaoka, K., et al., *Co-assembly of polycystin-1 and-2 produces unique cation-permeable currents*. Nature, 2000. **408**(6815): p. 990.
19. Vassilev, P.M., et al., *Polycystin-2 is a novel cation channel implicated in defective intracellular Ca<sup>2+</sup> homeostasis in polycystic kidney disease*. Biochemical and biophysical research communications, 2001. **282**(1): p. 341-350.
20. Sandford, R., et al., *Comparative analysis of the polycystic kidney disease 1 (PKD1) gene reveals an integral membrane glycoprotein with multiple evolutionary conserved domains*. Human molecular genetics, 1997. **6**(9): p. 1483-1489.
21. Newby, L.J., et al., *Identification, characterization, and localization of a novel kidney polycystin-1-polycystin-2 complex*. Journal of Biological Chemistry, 2002. **277**(23): p. 20763-20773.
22. Wilson, P.D., *Aberrant epithelial cell growth in autosomal dominant polycystic kidney disease*. American journal of kidney diseases, 1991. **17**(6): p. 634-637.

23. Gregoire, J., et al., *Renal epithelial hyperplastic and neoplastic proliferation in autosomal dominant polycystic kidney disease*. American Journal of Kidney Diseases, 1987. **9**(1): p. 27-38.
24. Chapman, A.B., et al., *Kidney volume and functional outcomes in autosomal dominant polycystic kidney disease*. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2012. **7**(3): p. 479-486.
25. Rizk, D. and A.B. Chapman, *Cystic and inherited kidney diseases*. American Journal of Kidney Diseases, 2003. **42**(6): p. 1305-1317.
26. Gabow, P.A., *Autosomal dominant polycystic kidney disease—more than a renal disease*. American Journal of Kidney Diseases, 1990. **16**(5): p. 403-413.
27. Hogan, M.C. and S.M. Norby, *Evaluation and management of pain in autosomal dominant polycystic kidney disease*. Advances in chronic kidney disease, 2010. **17**(3): p. e1-e16.
28. SUGURA, T., *Chronic pain and its medical and surgical management in renal cystic diseases*. Polycystic Kidney Disease, 1996: p. 462-480.
29. Oflaz, H., et al., *Biventricular diastolic dysfunction in patients with autosomal-dominant polycystic kidney disease*. Kidney international, 2005. **68**(5): p. 2244-2249.
30. de Almeida, E.A., et al., *Tissue Doppler imaging in the evaluation of left ventricular function in young adults with autosomal dominant polycystic kidney disease*. American journal of kidney diseases, 2006. **47**(4): p. 587-592.
31. Zeier, M., et al., *Elevated blood pressure profile and left ventricular mass in children and young adults with autosomal dominant polycystic kidney disease*. Journal of the American Society of Nephrology, 1993. **3**(8): p. 1451-1457.
32. Barrett, B.J., et al., *Differences in hormonal and renal vascular responses between normotensive patients with autosomal dominant polycystic kidney disease and unaffected family members*. Kidney international, 1994. **46**(4): p. 1118-1123.
33. Bell, P.E., et al., *Hypertension in autosomal dominant polycystic kidney disease*. Kidney international, 1988. **34**(5): p. 683-690.
34. Torres, V.E., et al., *Synthesis of renin by tubulocystic epithelium in autosomal-dominant polycystic kidney disease*. Kidney international, 1992. **42**(2): p. 364-373.
35. Gabow, P.A., et al., *Renal structure and hypertension in autosomal dominant polycystic kidney disease*. Kidney international, 1990. **38**(6): p. 1177-1180.
36. Danielsen, H., et al., *Expansion of extracellular volume in early polycystic kidney disease*. Acta medica Scandinavica, 1986. **219**(4): p. 399-405.
37. Gabow, P.A., I. Duley, and A.M. Johnson, *Clinical profiles of gross hematuria in autosomal dominant polycystic kidney disease*. American Journal of Kidney Diseases, 1992. **20**(2): p. 140-143.
38. Ubara, Y., et al., *Transcatheter renal arterial embolization therapy on a patient with polycystic kidney disease on hemodialysis*. American journal of kidney diseases, 1999. **34**(5): p. 926-931.
39. Dedi, R., et al., *Causes of haematuria in adult polycystic kidney disease*. Bmj, 2001. **323**(7309): p. 386-387.
40. Torres, V.E., *Vasopressin antagonists in polycystic kidney disease*. Kidney international, 2005. **68**(5): p. 2405-2418.
41. Sklar, A.H., et al., *Renal infections in autosomal dominant polycystic kidney disease*. American Journal of Kidney Diseases, 1987. **10**(2): p. 81-88.
42. Idrizi, A., et al., *The influence of renal manifestations to the progression of autosomal dominant polycystic kidney disease*. Hippokratia, 2009. **13**(3): p. 161.
43. Chapman, A.B., et al., *Overt proteinuria and microalbuminuria in autosomal dominant polycystic kidney disease*. Journal of the American Society of Nephrology, 1994. **5**(6): p. 1349-1354.

44. Reynolds, D.M., et al., *Identification of a locus for autosomal dominant polycystic liver disease, on chromosome 19p13. 2-13.1*. The American Journal of Human Genetics, 2000. **67**(6): p. 1598-1604.
45. Nichols, M.T., et al., *Secretion of cytokines and growth factors into autosomal dominant polycystic kidney disease liver cyst fluid*. Hepatology, 2004. **40**(4): p. 836-846.
46. Torres, V.E., et al., *Hepatic venous outflow obstruction in autosomal dominant polycystic kidney disease*. Journal of the American Society of Nephrology, 1994. **5**(5): p. 1186-1192.
47. Danaci, M., et al., *The prevalence of seminal vesicle cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease*. Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association, 1998. **13**(11): p. 2825-2828.
48. Torres, V.E., et al., *Vascular expression of polycystin-2*. Journal of the American Society of Nephrology, 2001. **12**(1): p. 1-9.
49. Hossack, K.F., et al., *Echocardiographic findings in autosomal dominant polycystic kidney disease*. New England Journal of Medicine, 1988. **319**(14): p. 907-912.
50. T SCHEFF, R., et al., *Diverticular disease in patients with chronic renal failure due to polycystic kidney disease*. Annals of Internal Medicine, 1980. **92**(2\_Part\_1): p. 202-204.
51. Belibi, F.A. and C.L. Edelstein, *Unified ultrasonographic diagnostic criteria for polycystic kidney disease*. 2009, Am Soc Nephrol.
52. Johnson, A.M. and P.A. Gabow, *Identification of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease at highest risk for end-stage renal disease*. Journal of the American Society of Nephrology, 1997. **8**(10): p. 1560-1567.
53. Aydoğdu, S., et al., *Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu 2019*. Turk Kardiyol Dern Ars, 2019. **47**(6): p. 535-546.
54. Sokolow, M., et al., *Relationship between level of blood pressure measured casually and by portable recorders and severity of complications in essential hypertension*. Circulation, 1966. **34**(2): p. 279-298.
55. Drawz, P.E., et al., *Masked hypertension and elevated nighttime blood pressure in CKD: prevalence and association with target organ damage*. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2016. **11**(4): p. 642-652.
56. Banegas, J.R., et al., *Relationship between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality*. New England Journal of Medicine, 2018. **378**(16): p. 1509-1520.
57. Muxfeldt, E.S., et al., *True resistant hypertension: is it possible to be recognized in the office?* American journal of hypertension, 2005. **18**(12): p. 1534-1540.
58. Andersen, M.J., W. Khawandi, and R. Agarwal, *Home blood pressure monitoring in CKD*. American Journal of Kidney Diseases, 2005. **45**(6): p. 994-1001.
59. Fan, H.-Q., et al., *Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations*. Journal of hypertension, 2010. **28**(10): p. 2036-2045.
60. Vörös, P., et al., *Diurnal blood pressure variation and albuminuria in normotensive patients with insulin-dependent diabetes mellitus*. Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association, 1998. **13**(9): p. 2257-2260.
61. Davidson, M.B., et al., *Association of impaired diurnal blood pressure variation with a subsequent decline in glomerular filtration rate*. Archives of internal medicine, 2006. **166**(8): p. 846-852.
62. Li Kam Wa, T., A. Macnicol, and M. Watson, *Ambulatory blood pressure in hypertensive patients with autosomal dominant polycystic kidney disease*. Nephrology, dialysis,

- transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association, 1997. **12**(10): p. 2075-2080.
63. Höcht, C., *Blood pressure variability: prognostic value and therapeutic implications*. ISRN Hypertension, 2013. **2013**.
  64. Redon, J. and E. Lurbe, *Nocturnal blood pressure versus nondipping pattern: what do they mean?* 2008, Am Heart Assoc.
  65. Mallamaci, F., et al., *Long-term visit-to-visit office blood pressure variability increases the risk of adverse cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease*. *Kidney international*, 2013. **84**(2): p. 381-389.
  66. Gondo, K., et al., *Association between visit-to-visit variability in blood pressure and cardiovascular events in hypertensive patients after successful percutaneous coronary intervention*. *Journal of clinical medicine research*, 2015. **7**(7): p. 545.
  67. Levey, A.S., et al., *A new equation to estimate glomerular filtration rate*. *Annals of internal medicine*, 2009. **150**(9): p. 604-612.
  68. Agarwal, R. and M. Andersen, *Prognostic importance of ambulatory blood pressure recordings in patients with chronic kidney disease*. *Kidney international*, 2006. **69**(7): p. 1175-1180.
  69. Ecker, T. and R.W. Schrier, *Cardiovascular abnormalities in autosomal-dominant polycystic kidney disease*. *Nature Reviews Nephrology*, 2009. **5**(4): p. 221.
  70. Chapman, A.B., et al., *Left ventricular hypertrophy in autosomal dominant polycystic kidney disease*. *Journal of the American Society of Nephrology*, 1997. **8**(8): p. 1292-1297.
  71. Gonzalo, A., et al., *Influence of hypertension on early renal insufficiency in autosomal dominant polycystic kidney disease*. *Nephron*, 1996. **72**(2): p. 225-230.
  72. Kelleher, C.L., et al., *Characteristics of hypertension in young adults with autosomal dominant polycystic kidney disease compared with the general US population*. *American journal of hypertension*, 2004. **17**(11): p. 1029-1034.
  73. Geiss, L.S., D.B. Rolka, and M.M. Engelgau, *Elevated blood pressure among US adults with diabetes, 1988–1994*. *American journal of preventive medicine*, 2002. **22**(1): p. 42-48.
  74. McFarlane, S.I., et al., *Control of cardiovascular risk factors in patients with diabetes and hypertension at urban academic medical centers*. *Diabetes care*, 2002. **25**(4): p. 718-723.
  75. Borzecki, A.M., et al., *Hypertension control: how well are we doing?* *Archives of internal medicine*, 2003. **163**(22): p. 2705-2711.
  76. Leitão, C.B., et al., *Masked hypertension, urinary albumin excretion rate, and echocardiographic parameters in putatively normotensive type 2 diabetic patients*. *Diabetes Care*, 2007. **30**(5): p. 1255-1260.
  77. Nielsen, F.S., et al., *White coat hypertension in NIDDM patients with and without incipient and overt diabetic nephropathy*. *Diabetes Care*, 1997. **20**(5): p. 859-863.
  78. Burgess, E., et al., *Office hypertension in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients*. *Diabetologia*, 1991. **34**(9): p. 684-684.
  79. Gomis, L.F.M.R.R. and E. Esmatjes, *White coat hypertension in type 1 diabetic patients without nephropathy*. *American journal of hypertension*, 2000. **13**(5): p. 560-563.
  80. Clement, D.L., et al., *Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension*. *New England Journal of Medicine*, 2003. **348**(24): p. 2407-2415.
  81. Dolan, E., et al., *Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study*. *Hypertension*, 2005. **46**(1): p. 156-161.

82. Rahbari-Oskoui, F.F., et al., *Short Term Reproducibility of Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease*. Blood pressure monitoring, 2011. **16**(2): p. 47.
83. Klein, I.H., et al., *Sympathetic activity is increased in polycystic kidney disease and is associated with hypertension*. Journal of the American Society of Nephrology, 2001. **12**(11): p. 2427-2433.
84. Cerasola, G., et al., *Sympathetic activity and blood pressure pattern in autosomal dominant polycystic kidney disease hypertensives*. American journal of nephrology, 1998. **18**(5): p. 391-398.
85. Omboni, S., et al., *Reproducibility and clinical value of nocturnal hypotension: prospective evidence from the SAMPLE study*. Journal of hypertension, 1998. **16**(6): p. 733-738.
86. Ozawa, M., et al., *Ambulatory blood pressure variability is increased in diabetic hypertensives*. Clinical and experimental hypertension, 2008. **30**(3-4): p. 213-224.
87. Webb, A.J., et al., *Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis*. The Lancet, 2010. **375**(9718): p. 906-915.
88. Higashi, Y., et al., *Circadian variation of blood pressure and endothelial function in patients with essential hypertension: a comparison of dippers and non-dippers*. Journal of the American College of Cardiology, 2002. **40**(11): p. 2039-2043.