



T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DİYALİZE GİRMEYEN EVRE 3 VE EVRE 4 KRONİK BÖBREK  
YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA BASİT BÖBREK KİSTİ  
SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI VE BU HASTALARIN BÖBREK  
FONKSİYONLARI NORMAL OLUP BASİT BÖBREK KİSTİ OLAN  
KONTROL GURUBU İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Tacettin Akçal**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**KONYA**

**2017**

**T.C.**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**DİYALİZE GİRMEYEN EVRE 3 VE EVRE 4 KRONİK BÖBREK  
YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA BASİT BÖBREK KİSTİ  
SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI VE BU HASTALARIN BÖBREK  
FONKSİYONLARI NORMAL OLUP BASİT BÖBREK KİSTİ OLAN  
KONTROL GURUBU İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Tacettin Akçal**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Halil Zeki TONBUL**

**KONYA**

**2017**

# TEZ TUTANAĞI



## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince yardım ve desteklerini esirgemeyen başta Prof. Dr. Nedim Yılmaz Selçuk olmak üzere tüm İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine teşekkür ederim. Asistanlık eğitimim sürecinde yardımlarını esirgemeyen asistan doktor ve uzman doktor arkadaşlarıma teşekkür ederim. Tez konusunda yardımlarından dolayı Dr. Yusuf Kenan Poyraz arkadaşşıma özellikle teşekkür ederim.

Tez konusunun belirlenmesi, çalışmanın planlanması ve sürdürülmesi, uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım saygıdeğer hocam Prof. Dr. Halil Zeki Tonbul'a teşekkürü borç bilirim.

Yaptığım her işte emeği olan sevgili aileme; bu zorlu süreçte desteğini, sevgisini ve sabrını benden eksik etmeyen sevgili eşim Fatma Betül Akçal'a ve bu süreçte bana varlığıyla huzur ve mutluluk veren biricik evladım Yağız Kerem Akçal'a sevgiler...

Konya, 2017

Dr. Tacettin AKÇAL

## ÖZET

### Giriş

Basit böbrek kistleri yetişkinlerde sık görülmektedir. Çoğu asemptomatiktir ve renal görüntülemelerde rastlantısal olarak saptanır. Bu çalışmada evre III ve IV kronik böbrek hastalarında ve böbrek fonksiyonu normal olan kontrollerde basit böbrek kisti sıklığının incelenmesi, hastaların ve kontrollerin basit böbrek kisti sıklığı açısından karşılaştırılması ve basit böbrek kisti sıklığıyla ilişkili olabilecek klinik özelliklerin ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### Gereç ve yöntem

Ocak 2015- Mayıs 2016 tarihleri arasında 426 hastanın elektronik kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir (229 erkek, 197 kadın, ortalama yaş 65,41 19-91 yaş aralığında). Basit böbrek kistleri ultrasonografiyle tanı almıştır. 225 evre III ve IV kronik böbrek hastası (grup 1) ve böbrek fonksiyonları normal olan 201 kontrol hastası (Grup 2) çalışmaya dahil edilmiştir.

### Bulgular

Basit böbrek kistlerinin genel sıklığı %27 bulundu. Böbrek fonksiyonları normal olan kontrol grubunda basit böbrek kist sıklığı %14.4 iken evre III ve IV kronik böbrek hastası olan grupta %38.2 idi ( $p<0.001$ ). Basit böbrek kisti olanlar her iki grupta da kisti olmayanlara kıyasla daha yaşlıydı ( $p<0.05$ ). Grup 1'de erkeklerin %47.6'sında, kadınların %25.2'sinde basit böbrek kisti vardı, erkek/kadın oranı 1.88'di. Grup 2'de erkeklerin %18.8'inde, kadınların %10'unda basit böbrek kisti vardı, erkek/kadın oranı 1.88'di. Grup 1'de basit böbrek kistleri erkeklerde daha sıkken ( $p<0.001$ ) grup 2'de erkeklerin fazlalığı istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştı ( $p=0.076$ ). Grup 1'de böbrek kisti olanların glomeruler filtrasyon hızı (GFR) kisti olmayanlara kıyasla daha düşüktü ( $p=0.019$ ). Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde böbrek kisti olanların kreatinin değerleri böbrek kisti olmayanlara kıyasla daha yüksekti ( $p<0.001$ ). Grup 2'de hipertansiyon prevalansı böbrek kisti olanlarda daha fazlaydı (%34.5 ve %18.0,  $p=0.042$ ).

### Sonuç

Evre III ve IV kronik böbrek hastalarında ultrasonografiyle değerlendirilen basit böbrek kisti sıklığı %38.2 bulundu, kontrol grubunda ise bu oran %14 idi. Basit böbrek kistleri erkeklerde, yaşlılarda ve kronik böbrek hastalarında daha sık ve yüksek serum kreatinin, düşük GFR değerleri ve hipertansiyonla ilişkiliydi.

**Anahtar kelimeler:** Basit böbrek kisti, Kronik böbrek hastalığı, Evre III-IV, Sıklık

## **ABSTRACT**

### **Introduction**

Simple renal cysts are common in adults. The bulk of them are asymptomatic and incidentally found by renal imaging. In the present study we aimed to investigate the prevalence of simple renal cysts in patients with stage III and IV chronic kidney disease and an controls with normal renal functions and to evaluate clinical characteristics, associated risk factors and to compare patients and controls in relation to the presence of simple renal cysts.

### **Material and method**

The study was performed retrospectively by reviewing the electronic charts of 426 individuals (229 men, 197 women; mean age, 58.8 years; age range, 19–91 years) between January 2015 and May 2016. Individuals diagnosed with simple renal cyst by ultrasonography. 225 patients with stage III or IV chronic kidney disease (Group 1) and 201 individuals with normal renal functions (Group 2) were included in the study.

### **Results**

The overall prevalence of simple renal cysts was 27%. In the control group with normal renal function, the simple renal cyst frequency was 14.4% while in the patients with stage III and IV chronic renal disease was 38.2% ( $p < 0.001$ ). Individuals with simple renal cysts were significantly older than those without cysts ( $p < 0.05$ ) in both groups. In group 1, simple renal cysts were observed in 47.6% of the men and 25.2% of the women. Thus, the male-to-female ratio was 1.88. In group 2, simple renal cysts were observed in 18.8% of the men and 10.0% of the women. Thus, the male-to-female ratio was 1.88. The higher prevalence of renal cysts in male gender was statistically significant ( $P < 0.001$ ) in group 1 but not in group 2 ( $p=0.076$ ). The patients with renal cyst had lower glomerular filtration rate (GFR) than the patients without cyst in the group 1 ( $p=0.019$ ). Moreover, when all patients was analyzed together, the patients with renal cyst had higher creatinine values compare to patients without cyst ( $p<0.001$ ). In group 2, the prevalence of hypertension was higher in patients with renal cysts (34.5% vs 18.0%,  $p=0.042$ ).

### **Conclusion**

The prevalence of simple renal cyst was found 38.2% by ultrasonography in patients with rstage III and IV chronic kidney disease and 14.4% in controls. Simple Renal cysts were more common in males, elders, and patients with chronic kidney disease and associated with increased levels of serum creatinine, hypertension and decreased levels of GFR.

**Key words:** Simple renal cyst, Chronic kidney disease, Stage III-IV, Prevalance

## İÇİNDEKİLER

TEZ TUTANAĞI.....	ii
ÖNSÖZ.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.KRONİK BÖBREK HASTALIĞI.....	2
2.1.1.Tanım ve Evre.....	2
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Etiyoloji.....	4
2.1.4.Fizyopatoloji.....	5
2.1.5.Klinik Semptom ve Belirtiler.....	7
2.1.6. Komplikasyonlar.....	8
2.2. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI VE KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR.....	15
2.3 KİSTİK BÖBREK HASTALIKLARININ SINIFLANDIRILMASI.....	20
2.4. BASİT BÖBREK KİSTLERİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ VE PATOFİZYOLOJİSİ.....	22
2.5.KLİNİK BELİRTİ VE SEMPTOMLAR.....	23
2.6.TANISAL YAKLAŞIM.....	24
2.6.1. Ultrasonografi (US).....	24
2.6.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	25
2.6.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (Mrg).....	26
2.6.4. Tedavi Yaklaşımları.....	27
2.6.4.1.Cerrahi Metodlar.....	27
2.6.5. Basit Böbrek Kisti Komplikasyonları.....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1. Etik kurul izni.....	30
3.2. Çalışmanın özellikleri.....	30
3.3. Çalışmaya dahil edilme kriterleri.....	31
3.4. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri.....	31
3.5. İstatistiksel Analiz.....	31
4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA.....	51
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	57
7. KAYNAKÇA.....	58

## TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. Kronik böbrek hastalığı evrelemesi .....	3
Tablo 2. Yıllara göre son Dönem Böbrek Yetmezliği Nedenleri .....	5
Tablo 3. Kronik Böbrek Yetmezliğinin progresyonunda rol oynayan faktörler .....	7
Tablo 4. Kronik böbrek hastalığında hedef kan basıncı düzeyleri .....	9
Tablo 5. Kronik böbrek hastalığında anemi sebepleri .....	10
Tablo 6. Kardiyovasküler risk faktörleri .....	16
Tablo 7. Böbrek kistlerinin Bosniak klasifikasyonu .....	26
Tablo 8. Kronik böbrek hastalarında basit böbrek kisti varlığına göre biyokimya değerleri .....	35
Tablo 9. Kontrol hastalarında basit böbrek kisti varlığına göre laboratuvar değerleri .....	37
Tablo 10. Kronik böbrek hastalarında KBH evrelerine göre laboratuvar ölçümleri .....	39
Tablo 11. Kronik böbrek hastalarında yaş gruplarına göre laboratuvar ölçümleri .....	41
Tablo 12. Kontrol hastalarında yaş gruplarına göre laboratuvar ölçümleri .....	42
Tablo 13. KBH ile kontrol grubunun laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması .....	43
Tablo 14. Kronik böbrek hastalarında basit böbrek kisti ile klinik ve laboratuvar değişkenlerinin ilişkisi .....	44
Tablo 15. Kronik böbrek hastalarında basit böbrek kisti ile laboratuvar ve görüntüleme sonuçlarının ilişkisi .....	45
Tablo 16. Kronik böbrek hastalarında basit böbrek kisti ile görüntüleme sonuçlarının ilişkisi .....	45
Tablo 17. Kontrol hastalarında basit böbrek kisti ile klinik ve laboratuvar değişkenlerinin ilişkisi .....	46
Tablo 18. Kontrol hastalarında basit böbrek kisti ile laboratuvar ve görüntüleme sonuçlarının ilişkisi .....	47
Tablo 19. kontrol hastalarında basit böbrek kisti ile görüntüleme sonuçlarının ilişkisi .....	48
Tablo 20. Kisti olan KBH ile kontrol grubunun karşılaştırılması .....	49

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Diyaliz hastalarında ölüm nedenleri ( Data from USRDS, 2015 ).....	15
Şekil 2. Kistik böbrek hastalıklarının sınıflandırılması.....	20
Şekil 3. A-Hasta ve kontrol grubu sayısı, B-Katılımcıların cinsiyet dağılımı.....	32
Şekil 4. Katılımcıların basit böbrek kisti sıklığı.....	33
Şekil 5. KBH ve Kontrol grubunda basit böbrek kisti sıklığı.....	33
Şekil 6. KBH grubunda kist olan ve olmayan hastalarda kreatinin klirensi değerleri.....	34



## SİMGELER VE KISALTMALAR

SDBY: Son Dönem Böbrek Yetmezliği

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

RRT: Renal Replasman Tedavisi

GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı

ESS: Ekstraselüler Sıvı

PTH: Parathormon

EPO: Eritropoetin

RAAS: Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi

TND: Türk Nefroloji Derneği

HGB:Hemoglobin

HT: Hipertansiyon

DM:Diyabetes Mellitus

DZAA: Dalli Zincirli Aminoasit

SVH: Serebrovasküler Hastalık

KVH: Kardiyovasküler Hastalık

KAH:Koroner Arter Hastalığı

VKİ:Vücut Kitle İndeksi

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

IGF-1: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1

LVH.: Sol Ventriküler Hipertrofi

MDRD: Modification of Renal Disease

NKF: National Kidney Foundation

USRDS: Amerika Birleşik Devletleri Renal Veri Sistemi

TGF-beta:Transforming Growth Factor Beta

## 1. GİRİŞ

Ciddi bir sağlık sorunu haline gelen Kronik Böbrek Yetmezliği (KBH) son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyebilen, kardiyoaskler morbidite ve mortaliteyi arttıran ve yetişkinlerin %10-16'sını etkileyen bir hastalıktır. Yaşlı populasyonun artış göstermesiyle birlikte sıklığının artacağı tahmin edilmektedir (1).

Nedenden bağımsız bir şekilde, en az üç ay süresince glomerüler filtrasyon hızıyla ifade edilen böbrek fonksiyonlarının azalması ve/veya böbrek hasarı şeklinde tanımlanan KBH'nın ülkemizde prevelansının %15.7 olduğu bildirilmiştir. İleri evrelere kadar asemptomatik seyretmesi nedeniyle erken tanı ve tedavi önem kazanmıştır (2).

KBH seyrinde kardiyoaskler hastalıklar, hiperlipidemi, anemi ve metabolik kemik hastalıkları gibi komplikasyonlarla sık karşılaşılmaktadır (3). Sık karşılaşılan ve klinik önemi büyük olan komplikasyonlara karşı uygun yaklaşımlar ve tedavi rehberleri yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ancak bunların yanında klinik öneminin daha küçük olduğu düşünülen böbrek kistlerinin ne sıklıkta Kronik böbrek hastalarına eşlik ettiği üzerinde yeteri kadar durulmamıştır.

Böbrek kistleri sıklıkla abdominal görüntülemelerde rastlantısal olarak saptanmaktadır. Morfolojik paternlerine göre benign veya malign ayrımı yapılarak uygun tedavisi veya takibi yapılmaktadır. Benign özellikteki basit böbrek kistleri ise hemen her zaman asemptomatik seyretmesi nedeniyle takibinin gerekli olmadığı düşünülmüştür (4). Ancak basit böbrek kistlerinin hipertansiyon ve renal fonksiyonlarda bozulmayla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Diğer taraftan genel populasyonda yaklaşık %10 bildirilen basit böbrek kisti sıklığının Kronik böbrek hastalarındaki sıklığı bilinmemektedir (5).

Bu nedenle çalışmamızda diyalize girmeyen evre 3 ve evre 4 Kronik böbrek hastalarında basit böbrek kisti sıklığının araştırılması ve böbrek fonksiyonları normal olan kontrol grubuyla karşılaştırılması ve böbrek kisti sıklığına etkisi olan demografik ve klinik özelliklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1.KRONİK BÖBREK HASTALIĞI**

#### **2.1.1.Tanım ve Evre**

Kronik böbrek hastalığı (KBH), çeşitli nedenlere bağlı olarak böbrek fonksiyonlarının progresif ilerleyici kaybı ile karakterize olan bir sendromdur. Kronik böbrek hastalığı (KBH) mutlak nefron sayısı ve fonksiyonlarındaki azalma ile sonuçlanan ve sıklıkla son dönem böbrek yetmezliğine götüren pek çok etiyolojik sebebi olan patofizyolojik bir süreçtir. National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/DOQI) tarafından yapılan tanımlamaya göre KBH; 3 ay veya daha fazla devam eden böbrek hasarı bulgusunun olması (Böbrek hasarı; böbreğin yapısal veya fonksiyonel anormalliklerinin glomerüler filtrasyon hızında (GFH) azalma olsun ya da olmasın, klinikte patolojik anormallikler olması), böbrek hasarı olsun ya da olmasın, 3 ay veya daha uzun süreli GFH'nın 60 ml/dak/1.73m<sup>2</sup> altında olması şeklinde belirtilmiştir (6).

Primer olayın tedavi edilebildiği ve böbrek hasarının çok ileri olmadığı bazı hastalarda bu kronik değişikliklere rağmen, böbrekler vücudun gereksinimleri karşılayabilir ve böbrek hastalığına bağlı herhangi bir klinik veya biyokimyasal anormallik gözlenmez, öte yandan kronik böbrek hastalıklarının pek çoğu ilerleyici bir şekilde seyreder ve zamanla nefron sayısı giderek azalır. Bir süre sonra da hastada böbrek yetersizliğinin biyokimyasal ve klinik bulguları ortaya çıkar. Az sayıda hastada primer olayın ilerlemesi durdurulabilmekte ve hasta yaşamını oldukça uzun bir süre bu böbrek fonksiyonu ile sürdürebilmektedir. Ancak çoğu hastada hastalığın kritik bir düzeye ilerlemesiyle nefronların sayısı giderek azalır ve kanda hastanın hayatını tehdit edecek düzeyde toksik madde birikir. Böbreklerin vücudun gereksinimleri artık hiçbir şekilde karşılayamadığı bu döneme son dönem böbrek yetersizliği denir. SDBY böbrek fonksiyonlarının geriye dönüşümsüz kaybı ile karakterize ve hayatı tehdit eden üremiden korunmak için hastaya devamlı olarak diyaliz ve transplantasyon gibi renal replasman tedavilerinin (RRT) uygulandığı klinik bir tablodur. Üremi ise akut veya kronik böbrek yetmezliğinin sonucu oluşan ve tüm organlardaki fonksiyon bozukluğunu yansıtan klinik ve laboratuvar bir sendromu tanımlar. Akut hasarlanmayı takiben böbrek, fonksiyonlarını tekrar kazanabilir, öte yandan, böbreğin kronik hastalıklarının %90' ından fazlası SDBY ile sonuçlanır (7).

Terminal döneme gelince hastayı hayatta tutabilmek için replasman tedavileri adı verilen kronik düzenli hemodiyaliz, kronik periton diyalizi veya böbrek transplantasyonu gibi tedavi yöntemlerinden birini uygulamak şarttır.

Yakın zamana kadar, tanımlanmasındaki yetersizlikler ve standardizasyon eksiklikleri, KBH'nın gerçek sıklığının anlaşılmasını zorlaştırmıştır. Tek başına serum kreatinin düzeyi, azalmış böbrek fonksiyonunun belirlenmesinde yetersiz olup yetmezliği gruplamak üzere saptanan eşik değerler klinik gözlemlerden yola çıkarak ampirik olarak belirlendiğinden yakın zamana kadar KBH'nın gerçek sıklığı anlaşılammıştır (8).

"Cockroft ve Gault tarafından geliştirilmiş olan bir formül ile hesaplanan GFH, renal fonksiyon bozukluğunun düzeyini, sadece serum kreatinine göre daha doğru olarak göstermektedir"(9). NKF (National Kidney Foundation) tarafından önerilen ve MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) çalışma grubunun geliştirdiği formül Cockroft-Gault'inkine göre renal fonksiyonu daha doğru olarak göstermektedir (10).

Kronik böbrek hastalığının evrelemesi Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1. Kronik Böbrek Hastalığı Evrelemesi**

Evre	Tanım	GFR (mL/dk/1.73 m <sup>2</sup> )
1	Normal veya artmış GFR; böbrek hasarının bazı bulgularını yansıtan mikroalbuminüri/proteinüri, hematüri veya histolojik değişiklikler	GFR >90 ml/dk/1.73 m <sup>2</sup>
2	GFR'de hafif derecede azalma	GFR 89-60 ml/dk/1.73 m <sup>2</sup>
3	GFR'de orta derecede azalma	GFR 59-30 ml/dk/1.73 m <sup>2</sup>
4	GFR'de ağır derecede azalma	GFR 29-15 ml/dk/1.73 m <sup>2</sup>
5	Yaşamı devam ettirmek için diyaliz veya transplantasyon gibi renal replasman tedavisinin düşünüldüğü evre	GFR <15 ml/dk/1.73 m <sup>2</sup>

### 2.1.2. Epidemiyoloji

Kronik böbrek yetersizliği, medikal yönünün yanı sıra hastaların sosyal, ekonomik ve psikolojik durumlarını da etkilemektedir. Türkiye'de kronik böbrek yetersizliği sıklığı kesin olarak bilinmemektedir. TND tarafından 2011 yılında gerçekleştirilen CREDIT çalışması ile ülkemizde KBH prevalansı ile eşlik eden komorbid durumların sıklığı saptanmıştır. Türkiye'de 23 ilde küme örneklem yöntemiyle seçilen 18 yaşın üzerindeki 10.748 bireyde yapılan CREDIT kohortunun birinci fazının sonuçlarına göre; Türkiye'deki genel erişkin

popülasyonda KBH prevalansı yüzde 15,7 bulunmuştur. Buna göre, ülkemizde her 6-7 yetiştikten birinde çeşitli evrelerde böbrek hastalığı mevcuttur. GFH düşük (<60 ml/dk) olan hasta oranı ise yüzde 5,1 olup, her 20 yetiştikten birisinde kritik düzeyde KBH olduğunu göstermektedir. Bu oranlara göre, KBH'nın ülkemizde yaklaşık 7,3 milyon erişkini etkilediğini ve bunlardan 2,4 milyon kişinin 60 ml/dk'nın altında GFH'ye (evre 3-5) sahip olduğu tahmin edilmektedir. Böbrek hasarının göstergesi olan mikroalbüminüri oranı yüzde 10,2, makroalbüminüri oranı ise yüzde 2 bulunmuştur. 2016 TND raporunda ise, ülkemizde renal replasman tedavisi gören hasta sayısının giderek arttığı, 2015 yıl sonu itibariyle 73.660 hastanın renal replasman tedavisi aldığı tespit edilmiştir. Son dönem böbrek yetmezliği prevalansı milyon nüfus başına 935, insidansı ise 147.3 olarak hesaplanmıştır (12-13). Diyabet en önemli son dönem böbrek yetmezliği nedeni olarak görülmektedir. Hemodiyaliz (%77,31) en sık kullanılan tedavi yöntemi olup, bunu transplantasyon (%17,38) ve periton diyalizi (%5,31) takip etmektedir. İngiltere'de RRT (Renal Replasman Tedavisi) ile tedavi edilen SDBY insidansı yılda, her 1 milyon popülasyonda yaklaşık 100 yeni hastadır"(12). Bunun, yılda % 5- 8 yükseldiği tahmin edilmektedir fakat halen Avrupa ortalamasının (yılda yaklaşık 129/her 1 milyon popülasyonda) ve Amerika ortalamasının (yılda yaklaşık 333/her 1 milyon popülasyonda) altındadır (13).

"Kronik böbrek hastalığı, tedavi maliyeti nedeniyle de önemli bir halk sağlığı sorunu olmaktadır. Tedavi maliyeti 2013'de yıllık 31 milyar dolara ulaştığı belirtilmektedir".(USRDS, 2013) (15).

Dünya çapında SDBY hastalardaki artış, nüfusun yaşlanmasını ve tip 2 DM'nin küresel epidemisini yansıtır. Tıp 2 diyabet ve hipertansiyonun artmasına paralel olarak KBH insidans ve prevalansı da artmaktadır.

### **2.1.3. Etiyoloji**

Ülkeler arası farklılıklar olmakla birlikte en sık SDBY sebepleri diyabet, hipertansiyon, kronik glomerülonefritler, kronik interstisyel nefrit, herediter/ konjenital hastalıklar ve malignitelerdir(15). "ABD'de istatistiklere göre 2011-2014 yılları arasında SDBY prevalansının yıllık yaklaşık %2 olduğu bildirilmiştir. Diyabetes Mellitus, hipertansiyon ve obezite SDBY'nın etyolojisinde ilk üç sırada yer almakta olup hastalığın etyolojisinin yaklaşık %80'inde sorumlu tutulmaktadır" (Tablo 2). TND verilerine göre 2015 yılı sonu itibariyle hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda diabetes mellitus, hipertansiyon ve kronik glomerülonefrit son dönem böbrek yetersizliği nedenleri arasında ilk üç sırayı almaktadır. Bunun dışında kistik böbrek hastalıkları, vezikoureteral reflü, ürolojik

problemler, herediter böbrek hastalıkları, multipl myeloma böbreği, amiloidoz, vs... SDBY neden olabilen diğer hastalıklardır. Olguların yaklaşık %10-20'sinde ise etiyolojik neden saptanamamaktadır.

**Tablo 2. Yıllara Göre Son Dönem Böbrek Yetmezliği Nedenleri**

Risk faktörü	1999-2002	2003-2006	2007-2010	2011-2014
Diabetes Mellitus	41.2	41.5	39.0	39.4
Hastalar tarafından bildirilen diyabet	40.8	43.0	40.6	40.6
Hipertansiyon	33.4	31.7	30.6	32.1
Hastalar tarafından bildirilen hipertansiyon	28.2	26.9	25.7	26.9
Hastalar tarafından bildirilen kardiyovasküler hastalık	38.2	43.5	37.2	42.6
Obezite (VKİ>30)	17.2	16.8	16.1	17.6

**\*2015 US. Renal Disease System verileri**

**2.1.4.Fizyopatoloji**

Kronik böbrek yetersizliğine neden olan hastalıkların hepsinde böbrek dokusunun yerim fibröz dokunun almasıyla nefron sayısı giderek azalır. Altta yatan hastalığın progresyon hızına göre değişen bir sürenin sonunda böbrekler vücudun ihtiyaçlarını karşılayamaz ve üremik sendrom ortaya çıkar. "Kronik böbrek hastalığı bulunanların uzun süreli takiplerinde çok önemli bir nokta dikkati çekmiştir. Böbrekler belli bir ölçüde hasara uğradıktan ve parankiminin kritik bir miktarı kaybedildikten sonra, primer hastalık tamamen iyileşse bile SDBY'ne gidiş önlenemez". Yani, böbrek fonksiyonlarının geriye dönüşümsüz şekilde kritik bir düzeyin altına inmesinden sonra SDBY kaçınılmazdır. Bu düzey çoğu kez GFR'nin <30-35 ml/dak olmasıdır. Bu döneme gelmiş böbreklerin histopatolojik incelemesinde primer olaya bağlı olmaksızın birçok ortak bulgu saptanır. Şöyle ki; glomerüllerde skleroz, renal interstisyumda ise fibröz doku varlığı ile lenfosit ve makrofajlardan oluşan inflamasyon gelişimi söz konusudur. Bu bulgulara bakarak primer olayın ne olduğu söylenemez.

Her gün vücuttan atılması gereken sabit bir metabolik atık madde yükü vardır. Çoğu kez 600 mOsm/gün miktarında olan bu yük, sağlıklı kişilerde yaklaşık 2 milyon nefron tarafından vücut dışına atılır. Öte yandan, primer bir hastalığa bağlı olarak parankim kaybı ortaya çıktığında skleroza uğramış glomerüller devreden çıkacak, böylece primer hastalıktan hiç etkilenmemiş nefronların iş yükü artacaktır. Sağlam kalmış nefronlarda ilk gözlenen

değişiklik, belirgin hipertrofi ve her bir nefrona düşen plazma akımının artmasıdır (hiperperfüzyon). Bu artış, her bir nefronun glomerüler filtrasyonunun artmasıyla sonuçlanır (hiperfiltrasyon). Her bir glomerül kapalı bir hacim gibi varsayılırsa, bu alana gelen kan hacminin artmasıyla intraglomerüler hipertansiyon görülecektir. Bu hipertansiyon, glomerül kapillerinde endotel hasarına ve mikroanevrizma oluşumuna yol açar. Endotel hasarı koagülasyonu uyarır; intraglomerüler tromboz, fibröz ve glomerüloskleroz ortaya çıkar. Skleroza uğramış glomerüllerin yükü daha da artar, bu olaylar tekrarlanır ve sonuçta bir kısır döngü gelişir. Glomerüloskleroz gelişimine, glomerüllerde hücre ve matris artışı da katkıda bulunur. Bu durum, pek çok hormon ve büyüme faktörleri, lipidler, sitokinler ve vazoaktif maddelerin etkisiyle ortaya çıkar. "Kronik böbrek hastalarının hemen hepsinde renin anjiyotensin aldosteron sisteminin (RAAS) aktivasyonu sonucunda plazma düzeyi artan anjiyotensin-II çok etkili bir büyüme faktörü ve glomerüldeki endotelial ve mezangial hücrelerin proliferasyonunu artırır. Ayrıca bu faktörün salınımını uyardığı transforming büyüme faktörü beta (TGF- $\beta$ ) adlı sitokin de sklerozu uyarır; böylece primer hastalıktan bağımsız bir şekilde sadece mekanik ve hormonal olaylar ile böbrek yetersizliği ilerler"(16).

Bazı faktörler, kronik böbrek hastalığının seyri sırasında böbrek yetersizliğinin ilerlemesini hızlandırır, bunlardan birkaçı; sistemik ve intraglomerüler hipertansiyon, diyetdeki protein, lipid ve fosfor içeriği ve proteinürüdür (Tablo 3). Proteinüri aslında böbrek hastalığının bir göstergesidir ve arttıkça değişik mekanizmalarla primer hastalıktan bağımsız bir şekilde böbrek yetersizliğinin ilerlemesi hızlanır. Böbrek yetersizliğinin ilerlemesine yol açan diğer risk faktörleri ise, yaş, cinsiyet, etnik köken ve aile öyküsüdür.

**Tablo 3. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Progresyonunda Rol Oynayan Faktörler**

Proteinüri	Metabolik asidoz
Hipertansiyon	Fosfat retansiyonu
Altta yatan hastalığın tipi; Diyabet gibi...	Yüksek proteinli diyet
Erkek cinsiyet	Sigara içimi
Obezite	Hiperlipidemi
Diyabetes Mellitus	

### 2.1.5. Klinik Semptom ve Belirtiler

Böbreğin fonksiyonel adaptasyon yeteneği nedeniyle böbrek dokusunun % 75 oranında kaybı, glomerül filtrasyonunda, ancak yarıyarıya bir azalmaya neden olur. Böbrek rezervinin ileri derecede azaldığı dönemlerde, böbrek fonksiyonunda ölçülebilir bir düşme söz konusudur.

Kronik böbrek hastalığının erken teşhisi, sadece böbrek yetmezliğinin ilerlemesini geciktirmez aynı zamanda komplikasyonlardan da korur (özellikle artmış kardiyovasküler riskten). Evre 1-3 (GFR >30 ml/dk) kronik böbrek hastaları genellikle asemptomatiktirler ve sıvı-elektrolit bozuklukları veya endokrin bozukluklar meydana gelmez. Genellikle bu bozukluklar evre 4-5 (GFR <30 ml/dk) hastalarda gelişir. Evre 5 kronik böbrek hastalığında görülen üremik belirtiler başlıca toksinlerin birikimine sekonder gelişir. Altta yatan böbrek hastalığına bağlı olarak proteinüri veya hematüri gelişebilir. İdrarın konsantrasyon bozukluğuna bağlı olarak sıklıkla noktüri gelişir. Halsizlik, bitkinlik, yorgunluk, iştahsızlık, mental kapasitede azalma üreminin erken belirtilerindendir. Şiddetli böbrek yetmezliğinde (GFR <10 ml/dk diyabetik olmayan hastalar, GFR<15 ml/dk olan diyabetik hastalar) nöromusküler semptomlar (hiperrefleksi, kas seğirmeleri, periferik sensöryal ve motor nöropatiler, kas krampları, inme, genellikle hipertansif ve metabolik ensefalopatinin sonucu olarak) görülebilir. İştahsızlık, bulantı, kusma, kilo kaybı, stomatit, ağızda kötü tat görülebilir.

Cilt sarı, kahverengi görünüm alabilir. Kaşıntı rahatsız edici boyutlarda görülebilir. İleri böbrek hastalığında, perikardit, GİS ülserasyonu ve kanama yaygındır. Kardiyomiyopati (hipertansif, iskemik) ve renal sodyum ve su retansiyonu ödem ve kalp yetmezliğine yol açabilmektedir.

Böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için çeşitli görüntüleme ve laboratuvar yöntemleri kullanılabilen, böbreğin ekskresyon fonksiyonunu en iyi gösteren parametre ise glomerüler filtrasyon hızıdır (GFH). Renal sintigrafi gibi zaman alıcı ve teknik ekipman gerektiren yöntemlerle daha doğru saptanabilirse de, klinik pratikte GFH; kreatinin klirensi, Cockcroft-Gault formülü ve MDRD (The Modification of Diet in Renal Disease) formülü gibi basit ve güvenilir yöntemlerle ölçülerek böbrek rezervleri değerlendirilir ve evrelere ayrılır. Endojen kreatinin klirensi normalde 90-125 ml/dk'dır. GFH normalin %20-35'nin altına düştüğünde azotemi gelişmeye başlar ve normalin % 5-10'u seviyesine indiğinde, üremik sendrom (Evre5; Son Dönem Böbrek Yetmezliği) tablosu meydana gelir (17).

### **2.1.6. Komplikasyonlar**

#### **Hipertansiyon**

Hipertansiyon renal fonksiyonlar bozuldukça KBH' ların % 80-85'inde önemli bir problem olarak ortaya çıkmaktadır (18). Hipertansiyon tedavisi kardiyovasküler hastalıklardan ölüm riskini ve proteinüriyi azaltarak böbrek fonksiyonlarındaki bozulmayı azaltmaktadır. Başarılı kan basıncı kontrolü renal fonksiyonlarda azalmanın hızını yavaşlatır. Kalp ve arterlerin her ikisinde hasarı azaltabilir ve kardiyovasküler komplikasyonların riskini azaltır. Yaşam tarzı değişiklikleri, kilo kaybı ve diyetle günlük <2.4 gr (100 mmol) sodyum kısıtlaması teşvik edilmelidir.

Glomerüler hasarın ilerlemesi ile birlikte belirgin ödem bulguları olmadan sıvı yüklenmesine bağlı hipertansiyon, temel mekanizmalardan biridir. Hem ekstrasellüler sıvı (ESS) hacminin genişlemesi (19), hem de sempatik aşırı aktivite ve renin-anjiyotensin eksenine bağlı vazokonstrüksiyon (20) son dönem hastaları dahil böbrek hastalarındaki hipertansiyonun patogenezinde rol oynar. Evre 3-5 KBH'da sıvı retansiyonu olduğundan, antihipertansif rejim diüretik içermelidir. Genellikle evre 1-3 hastalarda tiazidler önerilmekte ve şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda loop diüretikleri önerilir. Evre 4-5 KBH'da potasyum tutucu diüretiklerden kaçınılmalıdır. Bu nedenle sıvı yüklenmesinden şüphelenilen hastalarda diüretik tedavisi çoğu zaman etkin kan basıncı kontrolüne neden olmaktadır.

Kronik böbrek hastalarında hedef kan basıncı K/DOQI kılavuzu ve Joint National Committee-7 (JNC7), European Society of Hypertension/ European Society of Cardiology (ESH/ESC)'ye göre 130/80 mm/Hg, eğer 1 g/gün'den fazla proteinüri varsa 125/75 mm/Hg olarak hedeflenmelidir (21; 22). Hastalıklara göre hedef tansiyonları Tablo 4'te özetlenmiştir.

**Tablo 4. Kronik Böbrek Hastalığında Hedef Kan Basıncı Düzeyleri**

	JNC 8 (2013)	ESH/ESC (2013)
60 yaş üzeri	<150/90	<140/90
18-59 yaş üzeri	<140/90	<140/90
Diyabetes Mellitus	<140/90	<140/85
Böbrek Hastalığı	<140/90	Sistolik<130
Aşikar proteinüri	<140/90	Sistolik<130

**Anemi**

Böbrek hastalarında GFH 60 ml/dakika altına düşünce normokrom normositer tipte anemi oldukça sık karşılaşılan sorundur (23). Eritrositlerin üremik toksinlere bağlı yaşam süresinin kısalması ve böbreklerden eritropoetin (EPO) üretiminin azalması ile beraber eritropoetine kemik iliğinde azalmış cevap en başta gelen sebeplerdir (24).

Renal anemi, tipik olarak izole normokrom, normositer anemidir ve lökopeni ve trombositopeni yoktur.K/DOQI kılavuzu 2006 önerilerine göre hemoglobin değerinin erkeklerde <13,5 g/dL, bayanlarda <12 g/dL anemi olarak kabul edilmeli ve prediyaliz hastalarında 11-12 g/dL hedef tedavi düzeyi olmalıdır. Hastalar anemi açısından takip edilirken KBH dışı nedenlerinde anemi sebebi olabileceği akılda tutulmalıdır (25).

Kronik böbrek hastalarında gastrointestinal sistemden artmış demir (Fe) kaybı, emilim bozukluğuna bağlı Fe eksikliği gelişebilmektedir. Ayrıca depo Fe'in mobilize olmasında problemde vardır bu nedenle anemi gelişmesini önlemek için KBH'da serum Fe ve ferritin düzeyleri yüksek olmalıdır. K/DOQI kılavuzu 2006 önerilerine göre transferin satürasyonu >%20, serum ferritin düzeyi 100 ng/mL üzerinde olması önerilmektedir (26).

Anemi tedavi edilmezse, dokulara oksijen taşınmasında bozukluğa (Horina,et al.,1993), kardiyak debide artmaya, sol ventrikül hipertrofisine, kalp yetersizliğine (27), kognitif ve entellektüel fonksiyonlarda azalmaya ve immün sistemde bozukluklara neden olur. Eğer uygun şekilde tedavi edilmezse anemi hastanın yaşam kalitesini ve yaşam süresini azaltır. KBH' da anemi nedenleri Tablo 5'te gösterilmiştir.

**Tablo 5. Kronik Böbrek Hastalığında Anemi Sebepleri**

EPO yetersizliği	Azalmış kemik iliği fonksiyonu
Yetersiz diyaliz	Hemoliz
Demir eksikliği	Beslenme bozuklukları
B12/Folik Asit eksikliği	Kan kaybı
Hiperparatiroidizm	Alüminyum birikimi
Azalmış kemik iliği fonksiyonu	Hemoglobinopatiler
Azalmış eritrosit ömrü	

### **Dislipidemi**

Anormal lipid metabolizması KBH'da sık karşılaşılan problemdir. Triglicerid yüksek olmakla beraber total kolesterol düzeyleri genellikle normal, HDL kolesterol düzeyi düşük olarak gözlenir. Kronik böbrek yetersizliği hastalarında en sık görülen lipid bozukluğu hipertrigliseridemidir. Sıklıkla trigliserit yüksekliği HDL düşüklüğü ile birlikte bulunur. Lipoprotein lipaz tarafından çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) yıkılmasındaki bozukluğun hipertrigliseridemiye neden olan majör mekanizma olduğu görülmektedir (28).

Hipertrigliseridemi tek başına kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli bir risk artışı yapmamaktadır, muhtemelen öteki risk faktörleri ile birlikte hızlanmış ateroskleroza yatkınlığa sebep olmaktadır. Kronik böbrek hastalığı koroner arter hastalığı eşdeğeri olduğu ve LDL düzeylerinin yüksekliği de kardiyovasküler hastalıklar açısından yüksek risk içerdiği için agresif tedavi önerilmektedir. KBH' da hedef LDL'nin 100 mg/dL'nin altına düşürülmesi şeklindedir.

### **Kemik ve Mineral Metabolizması**

Kemik ve Mineral Metabolizması bozukluğu içinde serum kalsiyum, fosfat, magnezyum anormallikleri ve paratiroid hormon ve D vitamin metabolizma bozuklukları bulunur. Bu anormallikler ile birlikte üremik durum ile ilişkili diğer faktörler iskelet sistemini etkiler ve renal osteodistrofi olarak bilinen kemiğin kompleks bozuklukları ortaya çıkar.

Renal osteodistrofide görülen iskelet anomalileri; Osteitis fibroza, Osteomalazi, Adinamik kemik hastalığı, Osteopeni veya Osteoporoz, Mixed renal osteodistrofi'dir. Üremiklerde çoğu kez hipokalsemi vardır, çünkü aktif D vitamini sentezindeki bozukluğa bağlı olarak bağırsaktan kalsiyum emilimi azalmıştır. Ayrıca hiperfosfatemi de serum iyonize

kalsiyum düzeyim düşürür. Parathormonun kemik rezorpsiyonu yapıcı etkisine iskelet sisteminin direnci ve hipoproteinemik hastalarda proteine bağlı kalsiyum düzeyinin azalması da bu hastalardaki hipokalsemiye katkıda bulunur. Düzenli diyaliz tedavisi döneminde veya transplantasyon yapılmış bazı hastalarda paratiroid bezlerdeki hiperplazinin otonom karakter kazanması ile (tersiyer hiperparatiroidizm) hiperkalsemiler ortaya çıkabilir. Hastalara tedavi amacıyla yüksek doz D vitamini verilmesi de, diğer bir hiperkalsemi nedenidir. Serum kalsiyumu ile fosfor çarpımının  $>55$  olması durumunda metastatik kalsifikasyonlar ortaya çıkabilir (29). Bunlar bursalar, periartiküler dokular, kan damarları, miyokard, akciğerler ve subkutan dokularda sıktır. Kalsifikasyonların konjunktivada olması kırmızı göz sendromuna, korneada olması bant keratopatiye yol açar.

GFR 25 ml/dk'nın altına düşünce serumda fosfor retansiyonu başlar. Diyetle alınan proteinli gıdalar fazla ise, hiperfosfatemi daha belirgin olur. Üremik hastalardaki yüksek parathormon (PTH) düzeyi fosfatüriyi artırır; bu kompanzasyon mekanizması yüksek fosfor düzeyini normale döndürmeye yöneliktir.

Renal osteodistrofi patogenezi şöyle özetlenebilir: Kronik böbrek yetersizliği olanlarda nefron hasarının artmasıyla birlikte serum fosfat düzeyi yükselir. Hiperfosfatemi serum iyonize kalsiyum düzeyim düşürür. Hipokalsemi, PTH salınımını uyarır (sekonder hiperparatiroidizm). Artmış PTH, fosfatın tübüler emilimini inhibe ederek serum fosfor ve kalsiyum düzeylerini normale getirir, bu arada kemiklerden de kalsiyumu mobilize eder; böylece kan fosfor ve kalsiyumunun normal düzeylere gelmesi amaçlanır, öte yandan, kalsiyum içeriğinin azalması sonucunda kemiklerin mineralizasyon ve direnci azalır; yüksek PTH düzeylerinin etkisiyle de kemik rezorpsiyonları ortaya çıkar. Üremik hastalarda PTH'nın etkisine karşı iskelet sisteminin direnci ve PTH klirensinin azalması da sekonder hiperparatiroidizmi artırmaktadır (30).

D vitamininin böbrek hidroksilasyonundaki bozukluğu sonucunda serum 1,25 dihidroksikolekalsiferol düzeyinin düşük olması, hem bağırsaktan kalsiyum emilimini önler, hem de kemiklerdeki mineralizasyonu iyice bozarak osteodistrofinin patogeneze katkıda bulunur. Renal osteodistrofinin oluşmasında metabolik asidoz nedeniyle kemikten kalsiyumun mobilize olması da önemli rol oynamaktadır. Sonunda, bu hastalarda patolojik fraktürler, kemik ağrıları ve deformiteler gelişir. Bu hastalarda gözlenen bir diğer iskelet sistemi patolojisi alüminyum kemik hastalığıdır, özellikle diyalize giren hastalarda kemiklerde alüminyum birikmesi sonucunda ortaya çıkar ve tedavisi oldukça güçtür.

## Metabolik Asidoz

Böbrekler asit-baz dengesinin sağlanmasında çok önemli rol oynar. Kronik böbrek hastalığında GFR %50 oranında azalınca kadar, arteriyel pH, serum bikarbonat (HCO<sub>3</sub>) düzeyi ve PCO<sub>2</sub> normaldir. Böbrek fonksiyonlarının daha fazla kötüleşmesiyle metabolik asidoz yerleşir; söz konusu asidoz, çoğu kez vücut sıvılarındaki PO<sub>4</sub>, SO<sub>4</sub> ve diğer organik asitlerin birikimine bağlı artmış anyon açığı olan asidozdur. Başlangıçta bu asidoz asemptomatiktir Ancak asit yükünde ani bir artış (katabolizma artışı, ateşli hastalıklar, diyabetik ketoasidoz, laktik asidoz gibi) veya yetersizliğin çok ilerlemesi durumunda hayatı tehdit eden ağır asidoz tablosu ortaya çıkar. Kussmaul solunumu ve bilinç kaybı olur, hızla diyaliz yapılmazsa hasta kaybedilir.

Asidozun gelişimi hiperkalemiyi ağırlaştırır, protein anabolizmasını inhibe eder ve hidrojen iyonlarının tamponlandığı kemiklerden kalsiyum kaybını hızlandırır (31).

Evre 5 KBH' li hastalarda şiddetli asidozun mevcudiyeti diyalize başlamanın bir endikasyonudur. Malnütrisyon Kronik böbrek hastalığının ilerlemesi ile birlikte beslenme ve metabolik problemler sık karşılaşılan durumdur (32). Özellikle evre 4-5 hastalarda bazı diyet ve metabolik değişimler sonucunda protein katabolizması artmakta ve kas kitlesi ile total vücut protein miktarında azalma meydana gelmektedir (33). Sonuçta gelişen beslenme bozukluğu birçok faktöre bağlı olup üremik malnütrisyon olarak adlandırılmaktadır.

Üremik toksinlerin vücutta birikimi, inflamasyon ve inflamatuvar sitokinler artması sonucunda, hastalar spontan olarak protein ve enerji alımını azaltmaktadır (34).

İlerleyici metabolik asidoz, ubiquitin aracılı protein yıkımını artırıp dallı zincirli aminoasit (DZAA) metabolizmasını olumsuz yönde etkilemektedir. Bütün bunlara ek olarak yapılan kontrolsüz protein kısıtlamasıda malnütrisyonla ilişkisi daha da arttırmaktadır (35).

Bu nedenle protein kısıtlaması yapılırken albümin, prealbümin, ağırlık takibi, transferin, triseps kas kalınlığı gibi beslenme parametreleri sıkı kontrol edilmelidir. Malnütrisyon diyaliz hastalarında yaygındır fakat evre 4-5 hastalarda da görülebilir ve ölüm için artmış risk ile ilişkilidir (36). Protein alımındaki ve vücut ağırlığındaki düşüklük hemodiyaliz hastalarında mortalitenin bir göstergesidir. Yapılan çalışmalarda serum albümin düzeyindeki 1 gr/dl'lık azalmanın kardiyovasküler mortalitede %39-66'lık bir artışa neden olduğu tespit edilmiştir. Malnütrisyon diyaliz öncesi hastalarda %30-51 oranında görülürken, HD hastalarında %23-76, PD hastalarında ise % 18-50 oranında görülmektedir.

## **Sodyum ve Su Retansiyonu**

Böbrek yetmezliğinin ileri evrelerine kadar vücutta sodyum ve su dengesi iyi bir şekilde korunur. Total vücut suyu ve sodyumunda artışlar olsa da buna bağlı klinik belirtiler görülmez. Yalnızca, aşırı miktarda su ve tuz alınması durumunda hastalarda hipervolemiye ait klinik belirti ve bulgular ortaya çıkar; hipertansiyon, konjestif kalp yetersizliği, ödem ve asit görülür. Sodyum alımının günlük 2,4 gr (100 mmol) sınırlandırılması böyle şikayetlerin azalmasına yardımcı olabilir ve kan basıncında artışı kontrol etmemize yardımcı olur. Bu hastalarda bazen görülen ve hiponatremiyle birlikte olan hipervolemi, fazla miktarda su içilmiş olmasının veya elektrolitsiz parenteral sıvı verilmiş olmasının bir sonucudur. Tübülointerstisyel hastalıklara bağlı bazı böbrek yetersizliklerinde vücuttan aşırı tuz kaybı olabilir (tuz kaybettiren nefrit).

Henüz diyalize girmeyen üremik hastalarda değişik nedenlere, örneğin kusma, ishal, yanıklara bağlı sıvı kaybı hipovolemiye yol açarak böbrek fonksiyonlarının daha fazla kötüleşmesine yol açabilir.

## **Hiperkalemi**

Böbrek hastalıklarında potasyum (K) düzeyi yükseldikçe aldosteron sekresyonu uyarılır bu mekanizma ile distal tübüllerden K atılımı artırılarak serum düzeyinin yükselmesi önlenmektedir (37).

Ayrıca kolondan ve ter yolu ile K atılımının artırılmasında normal sınırlarda tutulmasına katkı sağlamaktadır. Bu nedenle hiperpotasemi idrar miktarının 400 mL/gün' den daha az olması, GFH'nın 5-10 mL/dakika altına düşmesi, yüksek K'lu diyet, renin anjiyotensin sistemi (RAS) blokajı yapan ilaçlar ve diyabetes mellitus gibi hipoaldosteronizm yapan durumlar, primer olarak böbrek medüllasını tutan hastalıklar zemininde gelişebilmektedir. İlerlemiş hastalarda asidoza bağlı olarak hücre içine K alım mekanizmasının bozulmasında buna katkı sağlamaktadır (38).

Hiperpotasemi diyetten K alımının azaltılması, serum K düzeyini artıran nonsteroid anti inflamatuvarlar,  $\beta$  blokörler ve RAS blokajı yapan ilaçların alımına dikkat edilerek önlenebilir (39).

## **Endokrin Anormallikleri**

Sekonder hiperparatiroidizm, üremik hastalarda en sık görülen endokrin problemdir. Artmış PTH, bu hastalardaki kaşıntı, kardiyomiyopati, anemi, empotans ve nöropati gibi pek

çok belirtinin patogenezinde rol alır; ayrıca renal osteodistrofiye yol açar. KBH' da İnsülinin klirensi azalır, fakat artmış periferik direnç ile bu durum dengelenir. Bunun sonucu olarak, genellikle herhangi bir klinik durum meydana gelmez ve hastalar hipoglisemiye eğilimli değildirler. Ancak, diyabetik hastalarda, böbrek fonksiyonları azaldıkça insülini azaltmak gerekebilir ve diyaliz başladığında tersine eğilim olabilir (40).

sT3 ve sT4 düzeyleri düşük veya normal olabilir. Hastalar ötiroid görünümüne rağmen hipofiz yanıtı azalmıştır (41). Toplam plazma tiroksin (T4) seviyeleri normal olabilir ve T4 -T3 konversiyonu bozulduğu için reverse T3 artabilir. Tiroid bağlayıcı ajanın kaybına bağlı olarak dolaşan toplam T4 konsantrasyonunu daha fazla azaltabilir (42). Hastalar klinik olarak hipotiroidik olmazlar. Büyüme hormonunun bazal düzeyi böbrek hastalığının derecesi ile orantılı olarak yüksektir ve önemli bir aracısı olan insülin like growth-1 (IGF-I)'e karşı direnç vardır. Çocuklarda, büyüme geriliği gelişebilir ve bu durum fizyolojik dozun üstünde eksojen rekombinant büyüme hormonu verilmesi ile düzeltilebilir.

Erkeklerde prolaktin seviyeleri evre 5 KBH' da artar jinekomasti ve seksüel disfonksiyona katkıda bulunabilir. Testosteron seviyeleri sıklıkla düşük veya normaldir. Gonadotropinler artabilir ve testiküler disfonksiyonu işaret eder (43).

Erkeklerdeki en önemli seksüel problem erektil disfonksiyondur. Bu endokrin bozukluklardan çok nörolojik, psikolojik, ve vasküler anormalliklerden kaynaklanır ve sildanefil sitrat gibi fosfodiesteraz tip 5 inhibitörlerine yanıt verebilir.

Evre 4-5 KBH olan kadınlarda hipofizerovaryan aks bozulabilir (44). LH seviyeleri artmasına rağmen, normal pulsatil salınım ve preovulatuvar pik yoktur. Bundan dolayı sikluslar sıklıkla anovulatuardır ve düzensiz olabilir veya amenore olabilir. Yükselmiş prolaktin seviyeleri de infertiliteye katkıda bulunabilir.

### **Nörolojik Komplikasyonlar**

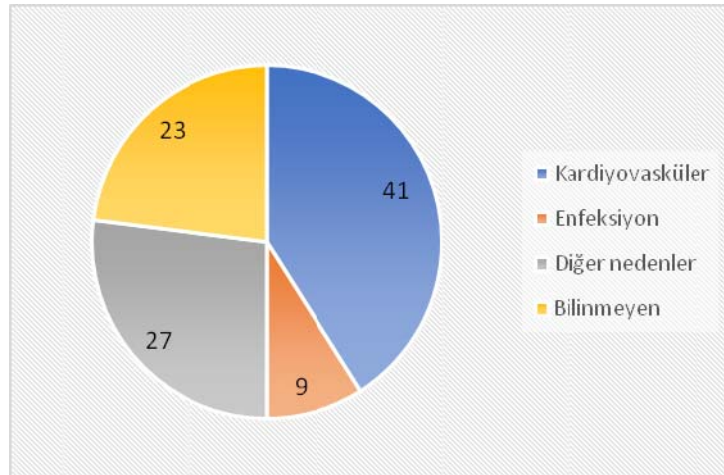
Üremide santral veya periferik sinir sisteminin tutulmasına bağlı olarak; periferik nöropati, otonom nöropati, üremik ensefalopati, uyku bozuklukları ve huzursuz bacak gibi komplikasyonlar görülür.

- GİS Komplikasyonlar,
- KBH' da aşağıda ki GİS hastalıklarının görülme sıklığı artmıştır.
- Gastroparezi
- GÖR

- Peptik ülser
- Gastrit ve duodenit
- GİS kanama
- Akut pankreatit
- Spontan kolonik perforasyon
- Nonokluziv mezenter iskemi/Nekroz

## 2.2. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI VE KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR

Kronik böbrek hastalarının yaşam süresi azalmıştır. Diyaliz hastalarının erken ölüm sebeplerinin % 50'sine yakını inme ve AMI, konjestif kalp yetmezliği gibi kalp hastalıkları oluşturur (45) (Şekil 1). Renal replasman tedavisindeki hastaların kardiyovasküler hastalıklardan dolayı erken ölüm riskinin beklenmedik bir şekilde arttığı görülmektedir. Günümüzde renal replasman tedavisinde olumlu gelişmelere rağmen son dönem böbrek yetmezliği hastalarda, kardiyovasküler hastalık riski genel popülasyonla karşılaştırıldığında yaklaşık 10 ila 20 kat daha fazladır (46).



**Şekil 1. Diyaliz Hastalarında Ölüm Nedenleri ( Data From USRDS, 2015 )**

Kardiyovasküler mortalitenin en önemli nedeni ateroskleroz olmasına rağmen, KVH paterni bu hipervolemi ve sol ventrikül hipertrofinde atipiktir. Bunlara ilaveten, ani kardiyak ölüm, aritmiler, hipertansiyon, koroner arter hastalığı (KAH), periferik arter hastalığı, perikardit insidansı anlamlı derecede artmıştır ve kardiyak arrest ve aritmi bu hasta popülasyonunda kardiyovasküler ölümün major nedenidir (10).

Kardiyovasküler ölüm için artmış risk genç kronik böbrek hastalarında en fazladır. Bilinen başlıca risk faktörleri (sigara, HT, yaş vb.) yanı sıra KBH ile ortaya çıkan hastalığa özgü risk faktörleri de KVH sıklığının artmasına sebep olur. Bu risk faktörleri: sıvı fazlalığı, anemi, proteinüri, hiperparatiroidizm, kalsiyum-fosfor metabolizmasındaki bozukluklar, malnütrisyon, inflamasyon, oksidatif stres, lipid metabolizma bozuklukları, hiperhomosisteinemi, üremik toksinler ve damar kalsifikasyonu olarak sıralanabilir (47)(Tablo 6).

### **Risk Faktörleri**

#### **Geleneksel Risk Faktörleri**

#### **Yaş, Cinsiyet ve Sigara**

RRT alan birçok hastada yaşla birlikte KVH sıklığı artar. Kronik böbrek hastalarının tüm yaş gruplarında MI insidansı erkeklerde, kadınlara göre yaklaşık 2,5 kat daha fazladır. Sigara, kronik böbrek hastalarında KVH'larla ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda KBH'nın çoğunda diyaliz öncesi sigara içimi mevcuttur. Sigaranın bırakılmasını önermek gerekmektedir.

**Tablo 6. Kardiyovasküler Risk Faktörleri**

<b>Geleneksel Risk Faktörleri</b>	<b>Yeni Risk Faktörleri</b>	<b>Üremi Spesifik Risk</b>
Erkek Cinsiyet	İnflamasyon	Volum Yüklenmesi
Sigara	Endotel Disfonksiyonu	Hiperhomosisteinemi
Diyabetes Mellitus	Oksidatif Stres	Üremik Toksinler
Hipertansiyon	Sempatik Aktivasyon	Vasküler Klasifikasyon
Sol Ventrikül Hipertrofisi	Proteinlerin	Hiperparatiroidizm
İnsülin Rezistansı		Anemi
Dislipidemi		Fosfat retansiyonu

#### **Diabetes Mellitus**

DM, SDBY' nin en önemli nedenidir ve kardiyovasküler komplikasyonların prognozu bu hastalarda daha kötüdür. RRT başlayan diyabetik hastalar dislipidemi, hipertansiyon, artmış oksidatif stres, inflamasyon belirtilerini içeren birçok KVH risk profili gösterirler. Diyaliz başlanan diyabetik hastalar diyabetik olmayan SDBY'li hastalar ile karşılaştırıldığında DM'nin tüm ölümler ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili ölümler için bağımsız bir risk faktörü olduğu şaşırtıcı değildir.

## **Hipertansiyon**

"İlerleyici kronik böbrek hastalığı olan hastaların % 60-90'mda diyaliz tedavisine başlamadan önce sistemik hipertansiyon gelişir"(48). Hem ekstrasellüler sıvı hacminin genişlemesi (19) hem de sempatik aşırı aktivite ve renin-anjiyotensin eksenine bağlı vazokonstrüksiyon son dönem hastaları dahil böbrek hastalarındaki hipertansiyonun patogenezinde rol oynar.

HT, KVH için önemli bir risk faktörüdür. Düşük kan basıncı Kronik böbrek hastalarının mortalitesi ile koreledir. Artmış nabız basıncı ile birlikte izole sistolik hipertansiyon Kronik böbrek hastalarında en sık görülen basınç anomalisidir. Damar sertliği artmış nabız dalga hızına neden olur ve erken yansıyan nabız dalgası tarafından artmış sistolik pik basıncı ile sonuçlanır. Sonuç olarak sol ventrikül disfonksiyonu ve sonunda KKY gelişir. HT, LVH'ne neden olarak, KBH'daki kardiyak hasarda önemli bir rol oynar (49). Foley ve arkadaşları ortalama kan basıncındaki artışın, yaş, diyabet, iskemik kalp hastalığı, hemoglobin ve serum albümininde düzelme sağlandığında bile, SVH'de ilerleyici bir artışa, kalp yetmezliğine ve iskemik kalp hastalığına neden olduğunu göstermişlerdir (45).

## **Dislipidemi**

"KBH popülasyonunda, hiperkolesterolemi, KVH ve mortalite arasındaki ilişki zayıftır; çünkü kardiyomyopati ve arterioskleroz gibi kardiyovasküler anormallikler bu hastalarda dislipidemiye göre diğer faktörlerle daha fazla ilişkilidir. Paradoksal olarak yüksek serum kolesterolünden ziyade düşük serum kolesterolü diyaliz hastalarında düşük survey ile ilişkilidir"(36). Bu ters epidemiyoloji malnütrisyon veya inflamasyon ile ilişkilidir. Birçok SDBY hastasında trigliserit seviyeleri artar, oysa total serum kolesterolü beslenme durumu ve inflamasyonun varlığına bağlı olarak artmış, düşük veya normal olabilir. HDL kolesterol tipik olarak azalmıştır ve LDL, VLDL, Lipoprotein (a) seviyeleri artmaya eğilimlidir. Artmış Lipoprotein (a) seviyeleri KVH için artmış mortalite ile ilişkilidir.

## **İnsülin Rezistansı**

"National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) verileri, farklı böbrek fonksiyon düzeyleri olan hastalarda metabolik sendromun, inflamasyon ile ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir" (50).

## **Geleneksel Olmayan ve Üremi Spesifik Risk Faktörleri**

### **Oksidatif Stres**

Böbrek ve böbrek dışı yapılan Kohort çalışmaları, artmış oksidatif stresin (serbest radikallerin fazlalığı) aterogenez ve aterosklerotik kardiyovasküler olaylar ve diğer SDBY komplikasyonları ile ilişkili olabildiğini göstermiştir. Vasküler duvarda reaktif oksijen türlerinin bulunması aterosklerozun karakteristik özelliğidir. Oksidatif stres, reaktif oksijen ürünleri ve antioksidan koruyucu sistemler arasındaki dengesizlikten kaynaklanır. Sadece reaktif oksijen ürünlerinin artması, oksidatif stres anlamına gelmez. Beraberinde antioksidan mekanizmaların da etkilenmesi, yani her ikisi arasındaki dengenin bozulması gerekir (51).

### **İnflamasyon**

Diyaliz hastalarının çoğunda kronik inflamasyon mevcuttur. "İnflamatuar yanıtın akut fazı, vücudun herhangi bir uyarıya karşı (infeksiyon, travma vb.) ani bir şekilde başlattığı fizyolojik değişikliklerdir. Birçok çalışma CRP, IL-6, fibrinojen ve beyaz küre sayısı gibi çeşitli inflamasyon markırlarının, kronik böbrek hastalarının mortalitesi için güçlü ve bağımsız prediktörler olduklarını göstermiştir" (52). KBH'da diğer bir güçlü sonuç belirleyici hipoalbümindir ve inflamatuvar biyomarkırları ile güçlü biçimde ilişkilidir. İnflamatuar yanıt esnasında düzeyi düşen plazma proteinlerine negatif, artanlara ise pozitif akut faz reaktanı denir. İnflamatuar belirteç olan CRP ile proinflamatuvar sitokimlerin artışı Kronik böbrek hastalarında morbidite artışına yol açmaktadır. İnflamasyonda artan CRP, IL-1 ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin ateş, halsizlik, iştahsızlık, bulantı-kusma, malnütrisyon ve ateroskleroz gibi çeşitli sistemik etkileri vardır. CRP ile birlikte IL-6, TNF-alfa vasküler kalsifikasyon, oksidatif stres ve endotel disfonksiyonu gibi aterojenik özelliklere sahip olabilirler.

### **Endotel Disfonksiyonu**

Endotel disfonksiyonu KBH'nın önemli bir özelliğidir. KBH'da endotel disfonksiyonun nedenleri; inflamasyon, asimetric dimetilarginin (ADMA) retansiyonu, oksidatif stres, hiperhomosisteinemi, dislipidemi, hiperglisemi ve hipertansiyondur (53).

"NO sentezinin endojen bir inhibitörü olan ADMA, böbrek yetmezliğinde birikir ve NO düzeyinde azalmaya sebep olur. NO düzeyindeki azalma, KBH ile ilişkili endotelial disfonksiyonda, en önemli rolü oynamaktadır" (54). KBH'da endotelial disfonksiyon hem büyük hem de küçük çaplı arterlerde izlenir (55). Mikroalbuminüri endotelial disfonksiyon ile ilişkilidir ve onun bir göstergesi olabilir (56).

## **Anemi**

Anemi iskemik kalp yetmezliğine sebep olmakla birlikte bundan bağımsız olarak de novo kalp yetmezliği ve mortalite artışı ile ilişkili bulunmuştur (57). Anemi SDBY'de LVH ve LV dilatasyonu için temel nedenlerdendir. Hemogloblin değerlerindeki her 1 gr/dl'lik düşme LV kitle indeksinde 10 gr/m<sup>2</sup>'lik artışla sonuçlanmaktadır. Bazı çalışmalarda eritropoetin tedavisi ile LV dilatasyonunun ve LVH'nın kısmen gerilediği gösterilmiştir (58).

## **Sekonder Hiperparatiroidizm ve Mineral Metabolizması**

Kalsiyum ve fosfat metabolizması bozuklukları evre 3 KBH gibi erken evrelerde başlar. Arterioskleroz ve arteriel kalsifikasyon için potansiyel nedendirler. Çeşitli epidemiyolojik çalışmalar, hiperfosfatemide ve yüksek kalsiyum x fosfor çarpımının mortalitenin bağımsız, güçlü bir risk belirleyicisi olduğunu göstermiştir. Oysa hiperkalsemi orta risk taşır ve artmış immünreaktif paratiroid hormon (PTH) zayıf risk taşır, fakat halen anlamlı riske sahiptir (59). Artmış serum fosfat düzeyleri de valvüler kalsifikasyon ve kardiyak ölümler özellikle KAH ve ani ölüm'den ileri gelen ölümler ile ilişkilidir.

## **Kardiyovasküler Kalsifikasyon**

Kardiyovasküler kalsifikasyon arterial media, arteriosklerotik plaklar, miyokardium ve kalp kapaklarını tutabilir. Medial kalsifikasyon arteriyel sertliğe neden olur ve sonuç olarak nabız basıncı artar. Sol ventrikül hipertrofisine ve artmış kardiyovasküler mortalite riskine yol açarlar. Vasküler kalsifikasyonu ölçmede ve tespit etmede değişik metodlar geliştirilmiştir. Bu metodlardan en önemli olan ikisi; EBCT (electron beam tomografi) ve multiple spiral CT dir. Diğer kullanılan metodlar ise; Ekokardiografi, Ultrason, CT, MR ve Anjiyografidir (60).

## **İleri Glikolizasyon Son Ürünleri ( AGEs )**

AGEs, proteinlerin nonenzimatik glikozilasyonu ve oksidatif reaksiyonlar sonucunda oluşmaktadır. in vivo olarak birkaç AGEs yapısal olarak biliniyor. Bunlardan N-carboxymethyl-lysine (CML), Pentozidin, İmidadolon ve Pirralin dolaşımda proteine bağlı ve serbest olarak bulunur (61).

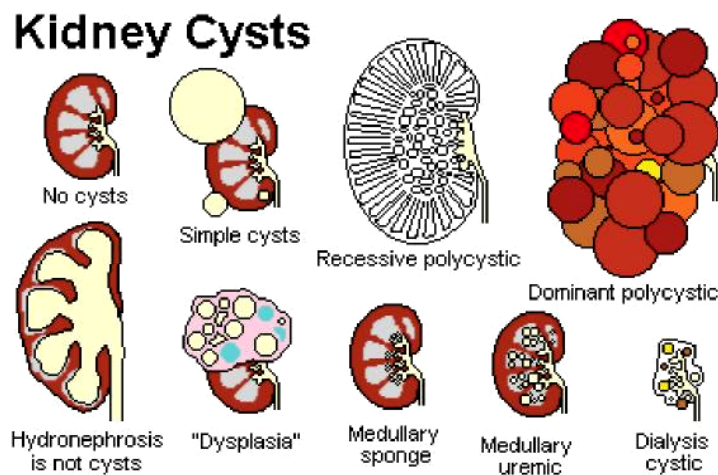
KBH'da N-carboxymethyl-lysine (CML), Pentozidin ve diğer ileri glikolizasyon son ürünleri birikir. Arterioskleroz ve diyaliz ilişkili amiloidoza katkıda bulunabilirler. Ancak ne yükselmiş Pentozidin ne de CML seviyeleri KBH'da mortaliteyi tahmin ettirmez ve diğer glikolizasyon son ürünlerinin böbrek hastalarındaki rolü tam belli değildir.

## Hiperhomosisteinemi

Böbrek fonksiyonları plazma homosistein konsantrasyonunun önemli bir belirleyicisidir. GFR yaklaşık 70 ml/dk'nın altına düştüğü zaman, serum homosistein düzeyleri ters orantılı olarak artmaya başlar. Homosistein aracılıklı vasküler hasar direkt endotelial toksisite yanısıra trombosit ve pıhtılaşma faktörlerindeki fonksiyonel bozukluklar nedeniyle de gelişmektedir. Yapılan çalışmalarda homosistein düzeylerindeki artış kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı mortaliteli için önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. SDBY hastalarında homosistein düzeyindeki her 10 umol/l'lık artış aterosklerotik olaylarda %35 risk artışına, fatal kardiyovasküler komplikasyonlarda % 20'lik risk artışına neden olduğu rapor edilmiştir (62). KBH' de Görülen Kardiyak Hastalıklar Hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi: Elektrokardiyografi (EKG) ve Telekardiyografisi normal bulunan hastaların %30-40'ında sol ventrikül hipertrofisi belirlenmiştir; bu sebeple ekokardiyografi tanıda daha duyarlıdır. İki boyutlu ve M-mode ekokardiyografi ile sol ventrikülün yapı ve fonksiyonu non invaziv olarak değerlendirilebilir. Sol ventrikül hipertrofisinin derecesi; artmış sol ventrikül duvar kalınlıkları (IVSD: İnter Ventricular Septal Dimension, LVPWD: Left Ventricular Posterior Wall Dimension) gösterilerek değerlendirilir (63).

### 2.3 KİSTİK BÖBREK HASTALIKLARININ SINIFLANDIRILMASI

Böbreğin kistik hastalıklarını iki ana başlık altında toplayabiliriz. Bunlar genetik geçişli olanlar ve genetik geçişli olmayanlardır (Şekil 2).



Şekil 2. Kistik Böbrek Hastalıklarının Sınıflandırılması

Genetik geçişli olanları da kendi arasında otozomal dominant (OD), otozomal resesif (OR) ve X- bağımlı olarak üç ana alt başlığa ayırabiliriz. OD grubunda; OD polikistik böbrek hastalığı, von Hippel-Lindau Sendromu, Tuberoz Sklerozis, Erişkin başlangıçlı medüller kistik hastalıklar yer alır. OR geçişli grupta ise OR polikistik böbrek hastalığı, Juvenil nefronofitizis, Meckel-Gruber Sendromu yer alır. X-bağımlı grubu ise Orofasiyaldigital sendrom Tip 1 oluşturur.

Genetik geçişli olmayanları ise gelişimsel ve akkiz olmak üzere iki ana alt başlık altında inceleyebiliriz. Gelişimsel nedenleri; medüller sünger böbrek, renal kistik displazi ve diffüz kistik displazi oluştur. Akkiz grubu ise büyük oranda basit kistler oluşturmaktadır ve daha nadir olarak akkiz kistik böbrek hastalığı ve hipokalemik kistik hastalık da bu grupta yer almaktadır. Primer hiperaldosteronizme sahip hastalarda klinik olarak hipokalemi ile birlikte esas olarak medullalarında izlenen bilateral böbrek kistleri gelişir. Bu kistlerin adrenal adenomların çıkarılmasından sonra regrese olduğu bildirilmiştir. Kist oluşumunun patogenezi tam olarak anlaşılammakla birlikte hipokaleminin tübüler hücrelerin proliferasyonuna neden olduğu ve sonrasında kist gelişiminin meydana geldiği düşünülmektedir (64).

Akkiz kistik böbrek hastalığı, kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda altta yatan non-kistik böbrek bozukluklarına bağılı olarak gelişen bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Uzun süre hemodiyaliz tedavisi gören hastaların yaklaşık %50'inde çok sayıda böbrek kisti gelişir. Diyalize girme süresi arttıkça kist oluşumunda, kist sayısında ve boyutlarında artış izlenir (65). Kist oluşumunun esas nedeni tam olarak bulunamamıştır, ancak bazı teoriler mevcuttur. Bir teoriye göre akkiz kistik böbrek hastalığında kist oluşumundan tübüllerin fibrozis veya oksalat kristalleri ile tıkanması sorumlu tutmuştur. Bir başka teoride ise kist gelişimine büyüme faktörleri (epitelyal büyüme faktörü) veya uyarıcı kimyasalların (üremi) birikmesinin neden olduğu savunulmaktadır (66).

Yukarıda tanımlanan kistler kortikal yerleşimli olup ayrıca parapelvik yerleşimli olan kistler de bulunmaktadır. Bir teoriye göre parapelvik kistler renal hilus düzeyinde perinefrik yağ dokusu içerisine idrarın ekstrevasyonu sonucunda gelişir. Bu lezyonlar renal pelvis veya kalikslerin zarar görmesine veya böbrek kapsülünün zedelenmesine neden olan cerrahi prosedürler veya travma sonrasında gelişmektedirler. Ancak bazen de tam nedenleri bulunamamaktadır (67). Bir diğer teori de ise bu lezyonların lenfatik orijinli oldukları düşünülmektedir ve genetik geçişe ait bir kanıt bulunamamıştır. Parapelvik kistler tek veya çoğunlukla birden fazla olma eğilimindedirler ve basit böbrek kistleri gibi çoğu zaman

asemptomatiktirler ancak bazen bası etkisine bağılı olarak hidroüreteronefroza neden olabilirler (68).

#### **2.4. BASİT BÖBREK KİSTLERİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ VE PATOFİZYOLOJİSİ**

Basit böbrek kistleri böbreklerin edinsel hastalıklarıdır (69).

Bir veya daha fazla sayıda, 0.2 cm veya daha büyük boyutlara ulaşan ve erişkin polikistik böbrek hastalığı, medüller kistik hastalık gibi genetik geçişli böbreğin kistik hastalıkları dışında edinsel olarak gelişen kistler şeklinde tariflenir (70).

Basit böbrek kistlerinin görülme sıklığı %10 civarındadır ve bu oran yaşla birlikte artış göstermektedir. Üçüncü dekatta bu oran % 4 civarında iken, 50 yaşından büyük kişilerin % 50'sinden fazlasında saptanmaktadır (71). Kistlerin sayısında ve boyutunda zamanla artış görülmektedir. Basit böbrek kistlerinin oluşumunda belirtilen risk faktörleri; ileri yaş, erkek cinsiyet, böbrek fonksiyon bozukluğu ve hipertansiyon olarak belirtilmiştir (72).

Basit böbrek kistleri morfolojik olarak oval veya yuvarlak şekillidir. Tek veya birden fazla sayıda olabilir. Histolojik olarak yassı küboidal epitel ile döşelidir ve berrak veya saman-sarı renkli sıvı ile doludur (73).

Basit böbrek kistlerinin nereden orijin aldığı konusunda netleşmiş bir fikir yoktur. 1930'lu yıllarda Hepler (74) yaşla birlikte artan böbrek enfarktları ve tübüler obstrüksiyon kavramını göstermiştir. Günümüzde ise basit böbrek kistlerinin distal kıvrımlı veya toplayıcı tübüllerdeki divertiküllerden geliştiği teorisi kabul görmektedir (75). Bu divertiküllerin sayısı muhtemel tübüler bazal membrandaki zayıflamanın sonucu olarak yıllanmış böbreklerde artmaktadır. Bu nedenle ileri yaşla birlikte basit böbrek kistlerinin sayısında da artış izlenmektedir (76). Literatürde bu teoriyi destekleyen çeşitli yayınlar bulunmaktadır (69).

Çoğu çalışma göstermiştir ki basit böbrek kistlerinin sıklığı erkeklerde kadınlara göre daha fazladır(70). Bunu iki nedenle açıklayabiliriz. Birincisi; basit böbrek kistlerinin tübüler divertiküllerden geliştiği düşünülmekte ve bu divertiküllerin sayısı da üriner obstrüksiyonun bulunduğu özellikle de prostatizmin eşlik ettiği hastalarda belirgin şekilde artmaktadır (75).

İkinci olarak da Carrim ve Murchison'un belirttiği sigara içiminin; renovasküler hastalıklar veya direkt toksik etkileri ile böbrek kistlerinin oluşumuna katkısını sayabiliriz (77).

Sonuç olarak yaş, cinsiyet, böbrek taşları, serum kreatinin düzeyi ve sigara içimi basit böbrek kistlerinin oluşumunda risk faktörleri olarak belirtilmektedir.

## **2.5.KLİNİK BELİRTİ VE SEMPTOMLAR**

Çoğu basit böbrek kisti asemptomatiktir ve böbrek fonksiyonlarını bozmaz. Basit böbrek kistleri ile ilişkili faktörler olarak anormal serum kreatinin değerleri ve proteinüri varlığı belirtilmiştir. Serum kolesterol ve glukoz miktarı, hematüri veya piyüri varlığının ise basit böbrek kistleri ile ilişkisi yoktur. Anormal serum kreatinin değeri ve basit böbrek kistleri arasındaki anlamlı ilişki anormal tübüler büyüme mekanizması ile açıklanabilir (78). Nefronların kaybına bağlı olarak kalan tübüllerde iş yükü artışı meydana gelir ve bunu kompanzasyon amacıyla tübüler hipertrofi ile birlikte büyüme uyarılır (79). İşte bu fazladan uyarılma sonucunda da böbrekte kistik değişiklikler meydana gelir (75).

Çoğu araştırma basit böbrek kistleri ile arteriyel hipertansiyon, hematüri ve karın ağrısı gibi klinik durumlar arasındaki ilişkiyi incelemiştir (80).

Basit böbrek kistleri ve hipertansiyon arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılmış değildir. Pedersen ve arkadaşları basit böbrek kisti olan kişilerde arteriyel kan basıncının daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Onlara göre basit böbrek kistinin ekspansiyonuna bağlı gelişen böbrek iskemisi renin salınımında artışa yol açmakta ve bunun sonucu olarak da erken dönemde arteriyel hipertansiyon meydana gelmektedir (81). Öte taraftan Cuxart ve arkadaşlarına göre ise basit böbrek kisti ile ilişkili arteriyel hipertansiyon yaşlılığın bir sonucudur (82).

Basit böbrek kistleri ve hematüri, böbrek taşları ve böğür ağrısı gibi böbrek ve üriner sistem hastalıkları arasındaki ilişkiye bakacak olursak; Caglioti ve arkadaşları bu durumun böbrek parankimal disorganizasyonuna ve bunun sonucunda meydana gelen tübüler obstrüksiyonlara bağlı geliştiğini düşünmektedir (70). Genel olarak bakıldığında basit böbrek kistleri ile ilişkili çoğu semptom arasındaki bağlantı tam olarak açıklanamamıştır ve bu semptomlar sıklıkla koinsidental bulgular olarak değerlendirilmektedir.

Kistik böbrek hastalığı olan ancak anemisi hafif düzeyde veya anemisi olmayan hastalarda eritropoetin seviyeleri yüksek olarak saptanabilir. İlerlemiş kronik böbrek yetmezliği olan hastalar da dahil olmak üzere kistik böbrek hastalığı olanlarda yapılan araştırmalarda interstisyel hücrelerin eritropoetin mesajcı RNA sentezi yaptıkları gösterilmiş ve bu hastalardaki proksimal tübüllerden kaynaklanan kistlerin yüksek konsantrasyonda

biyoaktif eritropoetin içerdiği saptanmıştır. Buna bağlı olarak bu hastalarda anemi çoğu zaman saptanmaz bunun aksine sekonder polisitemi izlenir (83).

## **2.6.TANISAL YAKLAŞIM**

Basit böbrek kisti varlığı şüphesi olan hastalar öncelikli olarak ultrasonografi (US) ile değerlendirilir. Eğer tespit edilen kist belirtilen basit kist kriterlerini kapsamıyor ise ileri tetkiklere ihtiyaç duyulur. Bosniak böbrek kistleri klasifikasyonu 1986 yılında rapor edilmiştir ve bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularını kullanmaktadır. Günümüzde diğer görüntüleme yöntemleri olan US ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) böbrek kitlelerinin değerlendirilmesinde kullanılsa da BT (kontrastlı veya kontrastsız) hala ilk tanı yöntemi olarak kullanılmaya devam edilmektedir (84).

Ultrasonografi basit böbrek kistlerin tanımlanmasında yardımcıdır ancak kompleks böbrek kistleri ve böbrek kitlelerinin tanımlanmasında sınırlı bilgiler vermektedir. Ancak günümüzde MRG tekniklerinin gelişimi sayesinde kompleks kistler ve böbrek kitleleri hakkında daha çok bilgiler edinilmektedir. Tariflenen bu kompleks lezyonlar BT ile karşılaştırıldığında MRG ile daha net karakterize edilmektedir. Örneğin BT ile net olarak seçilemeyen ince bir septa veya kontrast tutulumu varlığı MRG ile kolayca saptanabilir. MRG kolaylıkla kontrast tutan solid lezyon ve hemorajik kist ayrımını yapabilir (85)

### **2.6.1. Ultrasonografi (US)**

Basit böbrek kistlerinin radyolojik tanısında ilk tercih edilen görüntüleme metodudur. Basit böbrek kistlerinin bulundurma gereken tanısız sonografik özellikler; anekoik olmaları, kist posteriorunda akustik güçlenmeye sahip olmaları, keskin sınırlı ancak belirgin duvar yapısı göstermemeleri, yuvarlak veya ovoid şekilli olmaları olarak sayılabilir (86).

Eğer saptanan böbrek kisti yukarıda tanımlanan basit böbrek kisti tanısı için gerekli olan kuralları taşımazsa bu kist kompleks böbrek kisti olarak tanımlanır. Kompleks görünüme yol açan sonografik özellikler ise internal ekojenite, septasyon, kalsifikasyon, belirgin duvar yapısına sahip olma ve nodüler bileşen bulundurma olarak belirtilir. US kistin internal karakteristiğini BT'ye göre daha net olarak gösterir. Kist içerisinde saptanan internal ekojeniteler sıklıkla kanama veya enfeksiyona bağlı olarak gelişir. Hemorajik kistler eğer diğer malignensi kriterleri mevcut değilse sonografik olarak takip edilir veya semptomatik hale geldiklerinde perkütan yolla tedavi edilir. Enfekte kistler de tanı ve tedavi için aspirasyon veya drenaja ihtiyaç duyabilir. Kist içerisinde saptanan septasyonlar sıklıkla hemoraji, enfeksiyon veya perkütan aspirasyona bağlı olarak gelişir ve eğer septasyonlar ince (kalınlığı

<1 mm), düzgün ve yumuşak, kist duvarına kalınlaşan elemanlar eşlik etmeden yapışık durumda ise bu kist benign olarak kabul edilir. Eğer septada irregülarite, kalınlığında artış (>1mm), duvara yapışma düzeyinde solid bileşen ile birliktelik bulguları izlenirse, kistin malign olma ihtimali artar ve ileri araştırma yapılması gerekir. Kist duvarı veya septasyonunda bulunan kalsifikasyon ince, az yoğunlukta, eşlik eden solid bileşen bulundurmuyorsa benign olarak kabul edilir. Ancak kaba ve irregüler kalsifikasyonlarda, eşlik eden solid bileşen bulunması durumlarında ise kist malign olarak değerlendirilir. Belirgin, kalın duvar yapısı ya da mural nodülerite bulunması durumlarında da yine ileri inceleme gereksinimi ortaya çıkar.

### **2.6.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)**

Basit böbrek kistlerinin BT ile tanısal özellikleri US ile benzerdir. Bunlar a) düzgün ve yuvarlak şekil b) homojen su attenüasyonunda (0-20 HU arasında) sıvı komponent c) komşu böbrek parankimiyle düzgün ve keskin sınır oluşturma d) belirgin duvar yapısına sahip olmama olarak sayılabilir. Ayrıca intravenöz yoldan kontrast madde verilmesini takiben alınan kesitsel görüntülerde kist içeriğinin attenüasyonunda 10 HU'dan fazla artış olmaması gerekmektedir. Böbrek kistleri BT incelemede buldukları özelliklere göre Bosniak tarafından oluşturulan kriterlere göre dört kategoride değerlendirilir (Tablo 7). Bu sınıflandırmada kistler basitten komplekse göre derecelendirilir. Buna göre Kategori 1'deki kistlerin malign potansiyeli bulunmamaktadır ve bu yüzden takip görüntülemeye ihtiyaç duyulmamaktadır. Kategori 2 ve 3 arasında ise malignensi gelişme riskleri açısından belirgin farklılık bulunmaktadır ve bu yüzden 1993 yılında Bosniak klasifikasyonu modifiye edilerek (87) Kategori 2F (f: follow-up anlamında kullanılmış) bu klasifikasyona dahil edilmiştir. Kategori 2'deki kistler daha fazla miktarda ince septasyon içermektedir ve belirgin kontrast tutulumu göstermeyen ince duvar kalınlaşması mevcuttur. Bu kistlerde kalın, irregüler veya nodüler kalsifikasyon izlenebilir. Bu kistlerin %95'inin malign olmadığı çalışmalarda gösterilmiştir (88). Kategori 3'de yer alan kistlerde malignensi riski %50 iken, Kategori 4'de bu oran %75-90 arasındadır. Bu yüzden Kategori 1 ve 2'deki kistlerde takip gerekli değildir. Kategori 2F kistlerde takip görüntüleme gerekmektedir. Kategori 3 ve 4'de yer alan kistlerde ise yüksek malignensi potansiyeli nedeniyle cerrahi eksizyon gerekmektedir.

**Tablo 7. Böbrek Kistlerinin Bosniak Klasifikasyonu**

Kategori	Tanımlama
<b>I</b>	Septa, kalsifikasyon veya solid komponent içermeyen ince duvarlı benign basit kist. Malignite riski < %1, takibe gerek yok
<b>II</b>	Birkaç adet 'sezilebilir' kontrastlanma gösterebilecek ince septa içeren benign kist. Duvar veya septada ince kalsifikasyon veya kısa bir segmentte hafifçe kalınlaşmış kalsifikasyon olabilir. İyi sınırlı olan ve kontrastlanmayan homojen olarak yüksek yoğunluklu lezyonlar < 3 cm (yüksek yoğunluklu kist olarak adlandırılırlar) bu grup içine alınırlar. Malignite riski < %3, takibe gerek yok
<b>III (F takip için)</b>	Multiple ince septa veya düzgün minimal kalınlaşmış duvar veya septa içerebilen kistler. Septalarında veya duvarlarında "sezilebilir" kontrastlanma olabilir. Duvarları ve septaları kalın ve nodüler olabilen kalsifikasyon içerebilir ancak ölçülebilir kontrastlanma yoktur. Bu lezyonlar genellikle düzgün sınırlıdır. 3 cm'den büyük intrarenal kontrastlanmayan yüksek yoğunluklu renal lezyonlar ayrıca bu kategoriye dahil edilmistir. Malignite riski %5-%10, bu lezyonların benign olduğunu kanıtlamak için takip edilmesi gerekir.
<b>III</b>	Kalınlaşmış düzensiz veya düzgün, ölçülebilir kontrastlanma gösteren, duvar veya septaları olan 'kuşku' kistik kitleler. Bunlar cerrahi kitlelerdir, bazıları benign olsa da (örn. Hemorajik kistler, kronik enfekte kistler ve multiloküle kistik nefroma) bazıları kistik renal hücreli kanser ve multiloküle kistik renal hücreli kanser gibi maligndir. Malignite riski %40--%60, cerrahi eksizyon önerilir.
<b>IV</b>	III'tekilerin tüm kriterlerine sahip ancak bunun yanında ayrıca duvar veya septumdan bağımsız kontrast tutan yumuşak dokü komponenti olan malign kistik kitlelerdir. Malignite riski >%80, kistik karsinomları içerirler, cerrahi eksizyon önerilir.

### 2.6.3. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG)

Basit böbrek kistlerinin değerlendirilmesinde ilk tanı yöntemi olarak kullanılmamakla birlikte diğer modalitelerle tam olarak değerlendirilemeyen kistlerde problem çözücü olarak kullanılır. T1 ağırlıklı görüntülemelerde basit kistler belirgin şekilde hipointens olarak izlenir. T2 ağırlıklı sekanslarda yine belirgin şekilde (çevre yağ dokularından daha fazla) hiperintens olarak izlenirler ve ağırlaştırılmış T2 sekanslarda da bu hiperintensite devam eder. BT'ye benzer şekilde şüpheli lezyonların aydınlatılması için MRG'de de iv kontrast madde kullanılarak dinamik inceleme yapılır ve sonrasında da lezyonun kontrast tutulumunu değerlendirmek amacıyla subtraksiyon görüntülerine bakılır. Basit böbrek kistlerinde iv kontrast madde uygulanması sonrasında kist duvarında veya kist sıvısında hem dinamik hem de subtraksiyon görüntülemelerde parlaklaşma izlenmez.

## 2.6.4. TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

### 2.6.4.1.Cerrahi Metodlar

Günümüzde radyoloji ve özellikle de girişimsel radyolojideki gelişmeler sayesinde basit böbrek kistleri daha az invaziv yöntemlerle tedavi edilebilir hale gelmiştir.

Semptomatik basit böbrek kistlerinin cerrahi olarak tedavi yöntemlerini dekortikasyon oluşturmaktadır ve bu işlem açık cerrahi veya laparoskopik cerrahi yöntemlerle yapılabilir. Diğer tedavi seçenekleri ise endoskopik marsupiyalizasyon (over kisti, kist hidatik, böbrek kisti gibi bir kistin tam olmayan çıkarılmasından sonra kalan boşluğun kenarlarına atılan dikişle bir cep oluşturulması işlemi olarak ifade edilebilir), veya perkütan endoskopik rezeksiyon olarak belirtilebilir (89).

Sıklıkla asemptomatik olan basit böbrek kistleri semptomatik hale geldiğinde ilk tedavi seçeneklerinden birisi perkütan kist aspirasyonudur. Sıklıkla orta büyüklükteki kistlerin tedavisinde tercih edilmektedir. Aspirasyon sırasında sklerozan madde enjeksiyonunun da uygulanabildiği bu yöntemin pratik ve kolay uygulanabilmesi ve minimal invaziv bir teknik olmasına rağmen sonrasında rekürens oranlarının fazla olması nedeniyle günümüzde laparoskopik yöntemle kist dekortikasyonu daha sık tercih edilmektedir.

Laparoskopik yöntemler gelişmeden önce açık cerrahi tedavi yöntemi basit böbrek kistlerinin tedavisinde kullanılabilinen tek seçenektir. Cerrahi tedavi özellikle yaşlı hastalarda daha sık olmak üzere çeşitli morbidite ve mortalitelere neden olabilir (90).

Basit böbrek kistlerinin tedavisinde 1990'lı yılların başında laparoskopik cerrahideki gelişmeler sayesinde bu yöntemler yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Kistin laparoskopik rezeksiyonu açık cerrahiye göre nispeten daha az invaziv olmasına rağmen bu prosedür de pahalı olması ve genel anesteziye gereksinim duyması gibi bazı dezavantajlara sahiptir (91). Laparoskopik cerrahi metodlarının alt başlıklarını da laparoskopik de-roofing, parmak asiste laparoskopik cerrahi ve retroperitoneal dekortikasyon ve perirenal yağ dokusunun tampon-tıkaç amacıyla kullanıldığı retroperitoneal dekortikasyon işlemleri oluşturur.

Laparoskopik un-roofing işlemi de yine açık cerrahide olduğu gibi genel anestezi altında gerçekleştirilir. İşlemden önce hastanın basit aspirasyon işleminden fayda görmesi (ağrı hissinde rahatlama) gerekmektedir. Bu işlem transperitoneal olarak gerçekleştirilir ve 3 adet port kullanılır. Hasta flank pozisyonundayken Hassan tekniği kullanılarak pnömoperitoneum oluşturulur ve kolon işlem sahasından uzaklaştırılır ve renal kapsüle

ulaşılır. Periferik kistin duvarı çıkarılır ve rekürrensi önlemek amacıyla yağ veya omentum eksizyon alanına yerleştirilir. Eğer kist kolaylıkla gözlenemezse intraoperatif ultrasound kullanılır. Parapelvik yerleşimli kistlerin tedavisinde ise hilum kontrollü bir şekilde disseke edilir ve bu alandaki önemli anatomik yapılar kist eksizyonundan önce dikkatlice uzaklaştırılır. Laparoskopik un-roofing yöntemi hem kistin duvarının çıkarılmasını sağlaması hem de kistin yeterli miktarda drenajına olanak sağlaması nedenleriyle yüksek başarı oranlarına sahiptir (92).

Parmak assisted laparoskopik cerrahi yöntemi de diğer laparoskopik tedavi yöntemlerine benzemektedir, tek fark olarak Gerota fasyasının ve retroperitoneal yağ dokusunun disseksiyonu parmaklar aracılığıyla gerçekleştirilir (93).

Bir diğer laparoskopik tedavi metodu da retroperitoneal olarak basit böbrek kistinin dekortikasyonu ve sonrasında rekürrensi önlemek amacıyla eksizyon sahasına perirenal yağ dokusunun yama yapılması yöntemidir. Bu yöntemde teknik olarak diğer laparoskopik işlemlere benzemektedir ancak farklı olarak kistin eksize edilmesinden sonra kist tabanına daha önceden disseke edilmiş perirenal yağ dokusu poliglaktin 2.0 sütür ile fikse edilir (94).

Laparoskopik dekortikasyon etkili bir yöntemdir ve bazı yazarlara göre ağrıyı hafifletmek amacıyla basit aspirasyon uygulanmış ama sonrasında tekrar oluşmuş basit böbrek kistlerinin tedavisinde tavsiye edilebilir bir yöntemidir. Ancak perkütan aspirasyon ve skleroterapiye göre laparoskopik tedavi daha invaziv ve daha fazla potansiyel komplikasyonlara sahip bir yöntemdir ayrıca açık cerrahiye benzer şekilde hastaların genel anestezi almaları ve belli bir süre hastanede izlenmeleri gerekmektedir

Özellikle böbrek içi toplayıcı sistemle ilişkili kistlerin tedavisinde endoskopik marpulizasyon yöntemi tercih edilmektedir; ancak daha invaziv bir yöntem olduğu için sınırlı olguda uygulanmaktadır (95).

### **2.6.5. BASİT BÖBREK KİSTİ KOMPLİKASYONLARI**

Sıklıkla yetişkin ve yaşlı popülasyonda izlenen basit böbrek kistleri asemptomatik seyreder ve bu nedenle görüntüleme çalışmalarında rastlantısal tanı alır. Bununla birlikte hemoraji, kist rüptürü, enfeksiyon gibi hızlı tanı ve tedavi gerektiren komplikasyonlar izlenebilir. Kist enfeksiyonu ve kanaması genellikle büyük ve multiple sporadik kistleri olan hastalarda izlenir. Ayrıca büyük ve multiple kistleri olanlarda hipertansiyon eşlik edebilir. Kistler komplike olmadan da karın ağrısı, palpable kitle ve hematüri şikayetine neden olabilir.

Kist enfeksiyonu genel popülasyonda oldukça nadirdir, ancak otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı olanlarda sıklığı artmaktadır. Bu hastaların en az %30'u kist enfeksiyonuyla karşılaşmaktadır. Nadir olmasına rağmen sepsis ve ölüme neden olması nedeniyle hızlı ve agresif tedaviler gerektirmektedir.



### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Etik kurul izni**

Bu çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı ile yapıldı (Tarih:01.09.2015 ve Onay No:1068). Ek-1'de etik kurul onayı verilmiştir.

#### **3.2. Çalışmanın özellikleri**

Çalışma retrospektif ve kesitsel bir çalışmadır. Araştırmanın kapsamını Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalında Ocak 2015 – Mayıs 2016 tarihleri arasında takipli Renal usg yapılmış yetişkin diyalize girmeyen Evre III ve IV kronik böbrek hastaları ile aynı tarihler içerisinde dahiliye polikliniklerine başvuran, Renal usg yapılmış yetişkin böbrek fonksiyonları normal kontrol hastaları oluşturmaktadır. Kayıtlarına ulaşılan hasta verilerinin çalışmaya uygunluğu değerlendirilmiştir. Retrospektif araştırma sonucunda MDRD formülü ile hesaplanan eGFR değeri 60 ml/dk'nın altında olan 225 Evre III ve IV KBH hastası ile eGFR değeri normal 201 kontrol hastası çalışmaya dahil edilmiştir.

Veriler, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalına başvuran hastaların kayıtları retrospektif olarak incelenerek toplanmıştır, yaş, cinsiyet, gibi demografik özellikleri, HT ve DM gibi komorbiditeleri, sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri, hgb, üre, kreatinin, albümin, kalsiyum, fosfor, sodyum, CRP, ferritin, PTH gibi biyokimya ölçümleri, spot idrarda protein/kreatinin, tam idrar tetkikinde eritrosit, nitrit, lökosit varlığı, 24 saatlik idrarda protein ve kreatinin klirensi (Kronik böbrek hastalarının %48,9' unda 24 saatlik idrarda proteinüri ve keatinin klirensi bakılmıştı), MDRD formülü ile hesaplanan eGFR değeri, eGFR ye göre böbrek yetmezliği evresi ve böbrek ultrasonuyla değerlendirilen sağ ve sol böbrek boyutu, korteks kalınlığı, ekojenite, basit böbrek kisti varlığı, kistin büyüklüğü, hangi böbrekte yer aldığı ve sayısı gibi görüntüleme sonuçları hastaların kayıtlarından elde edilmiştir. Hipertansiyon tanımı; anti hipertansif ilaç kullanan ve/veya ilaç almadığı halde kan basıncı  $\geq 140/90$  mmHg olarak kabul edildi. Böbrek USG'de; yuvarlak/oval şekilli, ince ve düz duvarlı, içerisinde debris ve septası olmayan kistler basit böbrek kisti (Evre I kist) şeklinde yorumlanmıştır. Kist büyüklüğünde kistin en büyük çapı temel alınmıştır. MDRD değeri ile hesaplanan eGFR değeri 30-59 ml/dk olduğunda Evre III, 15-29.9 ml/dk olduğunda Evre IV KBH kabul edilmiştir.

### **3.3. Çalışmaya dahil edilme kriterleri**

1. 18 yaşından büyük olmak
2. Son 6 ayda 3 ay ara ile en az 2 kez bakılan eGFR (MDRD ile hesaplanan) değerinin 60 ml/dk'nın altında olması.
3. Kontrol grubu için kreatinin değerleri laboratuvar referans sınırı olan 1.2 mg/dL'nin üzerinde olması

### **3.4. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri**

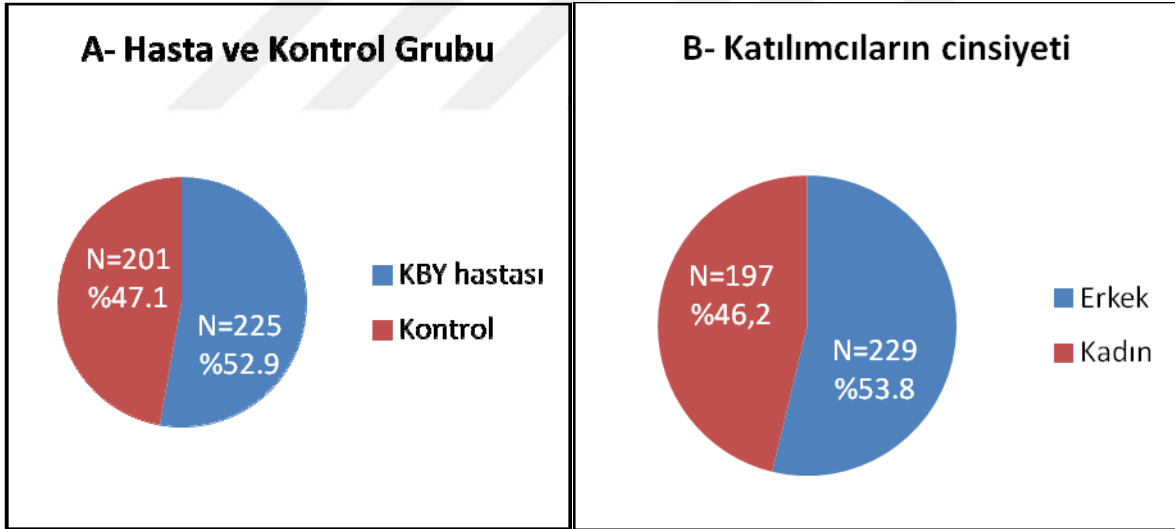
- 1- 18 yaşının altında olması
- 2-Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalar
- 3-Otozomal dominant polikistik böbrek hastaları
- 4-Komplike kisti olan hastalar

### **3.5. İstatistiksel Analiz**

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 19.0 programı kullanılarak yapıldı. Tüm değişkenlere ait tanımlayıcı ölçüler hesaplandı. Kategorik değişkenlere ait ölçüler frekans ve yüzde oranı, sayısal değişkenlere ait ölçüler ortalama±SS (medyan) şeklinde tablolar kullanılarak sunuldu. Sürekli sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edildi. Normal dağılıma uygun olan değişkenlerin grup karşılaştırmaları için Student t-testi, parametrik olmayan durumlarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Çoklu grup karşılaştırmalarında parametrik durumda tek yönlü varyans analizi (ANOVA), parametrik olmayan durumlarda Kruskal-Wallis (KW) testi kullanıldı. Anlamlı bulunan sonuçlar için ikili karşılaştırmalar Tukey HSD ve KW için düzeltilmiş ikili karşılaştırma testi ile gerçekleştirildi. Tablolar içerisinde aynı üstel küçük harfler, farklılığı anlamlı ikili sonuçları göstermek için kullanıldı. Anlamlı bulunan sonuçlar grafikler ile görselleştirildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin tespit edilmesi için ki-kare analizi kullanıldı ve çapraz tablolar oluşturuldu. Analizlerin tamamında tip-I hata değeri %5 kabul edilerek  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

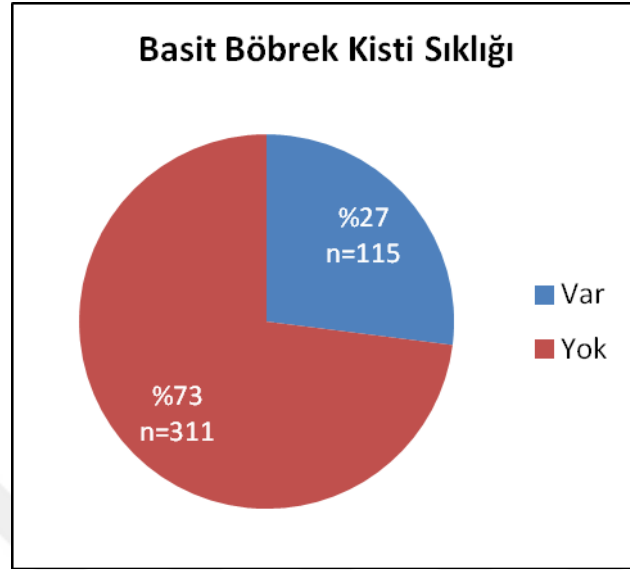
Çalışmamıza toplam 426 hasta dahil edildi. Erkek hastaların oranı %53,8 iken (n=229) kadın hastaların oranı %46,2 idi. Katılımcıların ortalama yaşı  $65,41 \pm 11,84$  yılı (19-91 yaş aralığında). Yaş değerleri 40 yaş ve altı, 41-60 yaş ve 61 yaş üzeri şeklinde gruplandırıldığında, hastaların %52,6'sı (n=224) 61 yaş ve üzerinde, %30,5'i (n=130) 41-60 yaş, % 16,9'u (n=72) 40 yaş ve altında idi. Katılımcıların %52,8'inde (n=225) kronik böbrek hastalığı (KBH) vardı, geriye kalan katılımcılar ise (n=201) kontrol grubu olarak belirlendi (Şekil 1). Katılımcıların %54'ünde (n=230) HT varken %32,4'ünde (n=138) DM vardı. 225 KBH'nın 220'sinin kan basıncı değerlerine ulaşıldı, ortalama SKB değeri  $132,8 \pm 23,4$  mmHg, DKB ise  $78,5 \pm 15,7$  mmHg olarak ölçüldü. Kontrol grubunun ortalama SKB değeri  $128,32 \pm 42,8$  mmHg (p=0,187), ortalama DKB ise  $78,39 \pm 6,5$  mmHg idi (p=0,923). Ancak KBH ve kontrol grubu arasında sistolik (p=0.219) ve diastolik kan basınçları (p=0.613) açısından anlamlı farklılık yoktu. KBH grubunda anti hipertansif kullanım oranı % 92,9 olarak bulunurken kontrol grubunda anti hipertansif kullanım oranı % 19,4 idi.



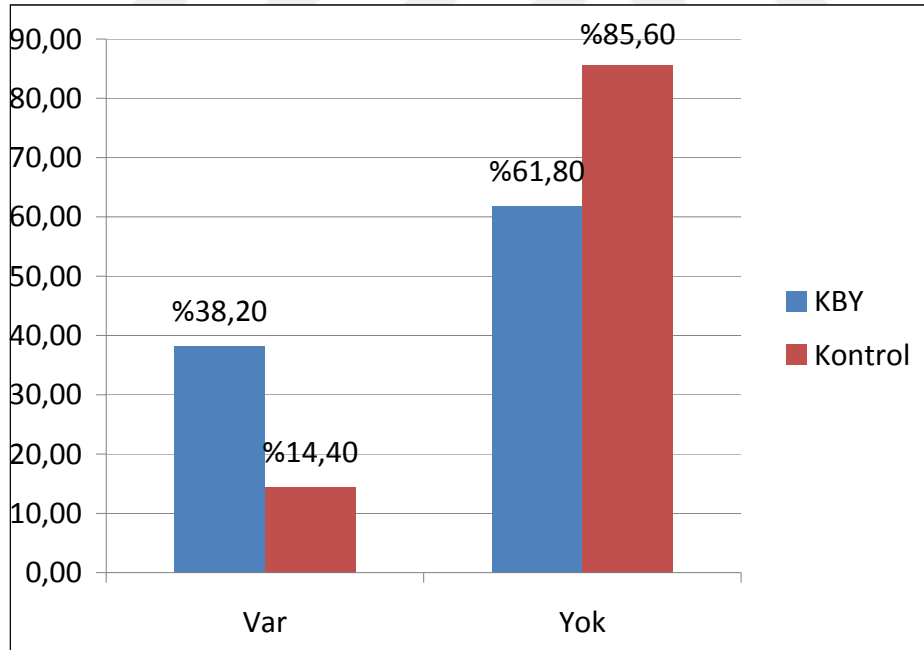
Şekil 3. A-Hasta ve Kontrol Grubu Sayısı, B-Katılımcıların Cinsiyet Dağılımı

Basit böbrek kisti varlığı açısından hastalar değerlendirildiğinde 426 katılımcının %27'sinde (n=115) böbrek kistinin olduğu görüldü. Kronik böbrek hastalarında kist varlığı %38.2 iken (n=86), kontrol grubunda %14.4'tü (n=29) (Şekil 4-5). Kronik böbrek hastalarında basit böbrek kisti sıklığı kontrol grubundan istatistiksel olarak daha fazlaydı

( $p < 0.001$ ). Diğer bir ifadeyle kist olan vakaların %74,8'i KBH iken %25,2'si ise kontrol hastasıydı.



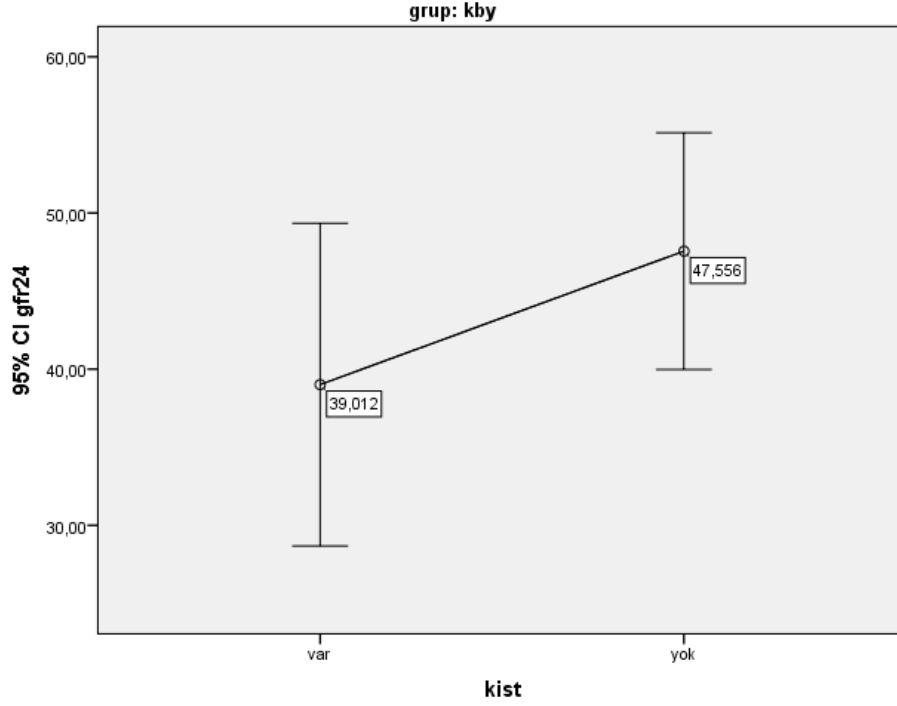
Şekil 4. Katılımcıların Basit Böbrek Kisti Sıklığı



Şekil 5. KBH ve Kontrol Grubunda Basit Böbrek Kisti Sıklığı

KBH olanlar basit böbrek kisti varlığına göre ayrıldığında, laboratuvar ölçümleri içerisinde yalnızca kreatinin klirensi gruplar arasında farklılık göstermekteydi ( $p=0,019$ ). Basit böbrek kisti olan grupta kreatinin klirensi ortalaması (yaklaşık 39 ml/dk) kisti olmayanlardan daha düşüktü (47,5 ml/dk) (Şekil 6). Kronik böbrek hastalarının %48,9' unda

24 saatlik idrarda proteinüri ve keatinin klirensi bakılmıştı. Ek olarak, tüm katılımcılar birlikte değerlendirildiğinde kreatinin değerlerinin böbrek kisti olan hastalarda daha yüksek olduğu görüldü ( $p<0.001$ ).



**Şekil 6. KBH Grubunda Kist Olan ve Olmayan Hastalarda Kreatinin Klirensi Değerleri**

Basit böbrek kisti olan ve olmayan KBH grubunda hgb, üre, kreatinin, albümin, potasyum, ferritin, PTH, kalsiyum, fosfor, CRP, spot idrar protein/kreatinin, protenüri/gün, kreatinin klirensi ve eGFR(MDRD) değerleri benzer düzeydeydi (Tablo 8).

**Tablo 8. KBH Grubunda Basit Böbrek Kisti Varlığına Göre Biyokimya Değerleri**

	Kist Olan (n=86)	Kist Yok (n=139)	
	Ortalama±SS		<i>p</i>
<b>Hgb (gr/dL)</b>	12,7±2,2	12,3±1,8	0,149
<b>Üre (mg/dL)</b>	77,7±35,6	77,0±42,7	0,567
<b>Kreatin (mg/dL)</b>	1,8±0,64	1,8±0,6	0,139
<b>Albümin (g/dL)</b>	3,9±0,5	3,8±0,5	0,402
<b>Ca (mg/dL)</b>	8,9±0,6	9,0±0,6	0,451
<b>K (mmol/L)</b>	4,7±0,5	4,6±0,5	0,079
<b>P (mg/dL)</b>	3,5±0,7	3,6±0,8	0,212
<b>Na (mmol/L)</b>	137,7±14,13	138,7±4,2	0,379
<b>CRP (mg/L)</b>	26,8±59,8	28,1±47,9	0,847
<b>Ferritin (ng/mL)</b>	225,5±377,0	186,8±288,3	0,619
<b>PTH(pg/ml)</b>	144,8±120,9	136,4±131,1	0,307
<b>Spot idrar Protein/kreatinin (mg/dL)</b>	1347,8±1812,2	1404,2±2123,9	0,633
<b>Proteinüri/gün (mg/gün)</b>	1229,1±1283,0	2214,0±3100,1	0,397
<b>Kreatinin klirensi (ml/dk/1)</b>	39,0±30,0	47,5±32,9	<b>0,019</b>
<b>eGFR (MDRD) mL/min/1.73 m<sup>2</sup></b>	38,03±11,40	38,5±11,7	0,726
<b>Kist büyüklüğü (mm)</b>	32,54±20,20		

Kontrol hastaları basit böbrek kisti varlığına göre ayrıldığında, laboratuvar ölçümleri içerisinde yalnızca ferritin değerleri gruplar arasında farklılık göstermekteydi ( $p=0,049$ ). Basit böbrek kisti olan grupta ferritin değeri  $219,7 \pm 240,1$  ng/mL iken, kist olmayan grupta bu

değer  $89,7 \pm 114,6$  ng/mL'di. Kontrol grubunda Kisti olan grupla kisti olmayan grubu HT sıklığı açısından karşılaştırdığımızda kisti olan grupta HT sıklığı (%34,5) kisti olmayan gruptaki HT sıklığına (%18,0) göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p: 0,042). Kisti olan kontrol grubunun sistolik kan basıncı ortalaması  $125,10 \pm 7,9$  mmHg iken kisti olmayan kontrol grubunun sistolik kan basıncı ortalaması  $128,87 \pm 46,2$  mmHg idi (p:0,663). Ortalama diastolik kan basınçları karşılaştırıldığında kisti olan kontrol grubunun  $78,38 \pm 4,9$  mmHg iken kisti olmayan grubun  $78,39 \pm 6,8$  mmHg idi (p:0,994) . Her iki durumda da anlamlı fark saptanmadı.

hgb, üre, kreatinin, albümin, potasyum, ferritin, PTH, kalsiyum, fosfor, CRP, spot idrarda protein/kreatinin ve proteinüri/gün değerleri basit böbrek kisti olan ve olmayan kontrol hastalarında benzer düzeydeydi (Tablo 9). Bu gruptaki hastaların kreatinin klirensi ve eGFR(MDRD) verileri olmadığı için analizlere dahil edilmedi.

**Tablo 9. Kontrol Hastalarında Basit Böbrek Kisti Varlığına Göre Laboratuvar Değerleri**

	Kist Olan (n=29)	Kist Olmayan (n=172)	
	Ortalama±SS		<i>p</i>
Hgb(gr/dL)	14,0±1,6	14,1±1,5	0,735
Üre(mg/dL)	32,9±10,5	29,9±10,9	0,137
Kreatinin (mg/dL)	0,7±0,1	0,7±0,1	0,146
Albümin(g/dL)	4,2±0,5	4,3±0,3	0,527
Ca(mg/dL)	9,0±0,5	9,3±0,4	0,110
K(mmol/L)	4,4±0,4	4,4±0,3	0,796
P(mg/dL)	3,3±0,6	3,5±0,6	0,254
Na(mmol/L)	138,9±3,0	139,5±2,0	0,520
CRP(mg/L)	18,0±43,8	9,7±19,8	0,396
Ferritin(ng/mL)	219,7±240,1	89,7±114,6	<b>0,049</b>
PTH(pg/ml)	31,6±9,9	48,1±31,9	0,483
Spot idrar Protein/kreatinin ( mg/dL)	355	150,0±96,8	0,200
Proteinüri/gün (mg/gün)	200	394,0±492,4	0,571

KBH' lar GFR değerleri 30-59 ml/dk olanlar Evre III , 15-29.9 ml/dk olanlar Evre IV KBH şeklinde iki gruba ayrıldığında; Evre III KBH' ların hgb, albümin, kalsiyum, kreatinin klirensi ve eGFR(MDRD) değerleri Evre IV'ten daha yüksekti. Tam tersine, üre, kreatinin, fosfor, CRP, ferritin, PTH, spot idrar protein/kreatinin ve proteinüri/gün Evre IV'te daha yüksekti. Evre III (%85,2) ve Evre IV (%80,4) grupları HT sıklığına göre karşılaştırıldığında gruplar arası anlamlı fark bulunmadı (p=0,391). Evre III KBH' ların ortalama sistolik kan

basınçları  $131,7 \pm 23,4$  mmHg iken Evre IV KBH' ların  $136,2 \pm 23,5$  mmHg idi ( $p:0,21$ ). ortalama diastolik kan basınçları karşılaştırıldığında Evre III KBH' ların  $77,1 \pm 15,1$  mmHg iken Evre IV KBH' ların ise  $82,1 \pm 16,9$  mmHg idi ( $p:0,031$ ). Her iki grup ortalama sistolik ve diastolik kan basınçları açısından karşılaştırıldığında sistolik kan basınçları arasında anlamlı fark görülmezken Evre 4 te diastolik kan basınçları daha yüksek bulundu ( $p=0,031$ ). Potasyum, Sodyum ve Kist büyüklüğü açısından Evre III ve IV Kronik böbrek hastaları benzerdi (Tablo 10). Kontrol grubunda GFR verileri olmadığı için analizlere dahil edilmedi.



**Tablo 10. KBH grubunda KBH Evrelerine Göre Laboratuvar Ölçümleri**

	Evre III (n=169)	Evre IV (n=56)	
	Ortalama±SS		P
Hgb(gr/dL)	12,8±1,9	11,5±2,0	<0,001
Üre(mg/dL)	65,3±25,7	113,1±52,6	<0,001
Kreatinin(mg/dL)	1,5±0,4	2,7±0,6	<0,001
Albümin(g/dL)	3,9±0,4	3,6±0,6	<0,001
Ca(mg/dL)	9,1±0,6	8,7±0,6	<0,001
K(mmol/L)	4,6±0,5	4,7±0,7	0,549
P(mg/dL)	3,5±0,8	3,8±0,7	0,016
Na(mmol/L)	138,2±10,3	139,0±5,1	0,815
CRP(mg/L)	22,8±42,6	42,7±73,9	0,016
Ferritin(ng/mL)	161,4±272,3	314,3±423,9	0,001
PTH(pg/ml)	116,8±104,0	202,2±159,6	<0,001
Spot idrar Protein/kreatinin (mg/dL)	1000,2±1450,5	2561,5±2865,6	<0,001
Proteinüri/gün (mg/gün)	1554,5±2271,3	2610,8±3305,2	0,049*
Kreatinin klirensi (ml/dk/1)	53,1±34,7	26,3±12,6	<0,001*
eGFR(MDRD) mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	43,4±8,3	22,9±3,6	<0,001*
Kist büyüklüğü(mm)	34,0±21,6	29,0±15,0	0,495
Kist Sayısı	2,2±0,8	2,4±0,8	0,300

Hastalar yaşlarında göre 40 yaş ve altı, 41-60 yaş arası ve 61 yaş ve üzere şeklinde gruplandırıldığında; KBH grubu içerisinde hastaların %75.2'si (n=169) 61 yaş ve üzerinde, %19.5'i (n=44) 41-60 yaş arasında, %5.3'ü (n=12) 40 yaş ve altındaydı. Yaş grupları arasında sadece Üre (p=0.043) ve Fosfor (p=0.047) seviyeleri farklılık gösteriyordu. Üre seviyeleri ileri yaş grubunda orta yaş grubundan daha yüksekti. Fosfor seviyeleri ise genç yaş grubunda ileri yaş grubundan daha yüksekti (Tablo 11).



**Tablo 11. KBH Grubunda Yaş Dağılımlarına Göre Laboratuvar Ölçümleri**

	≤40 yaş (n=12)	41-60 yaş (n=44)	≥61 yaş (n=169)	
	Ortalama±SS			<i>p</i>
Hgb(gr/dl)	12,7±1,7	12,5±2,2	12,4±2,0	0,735
Üre(mg/dL)	73,1±28,9	67,6±35,8	80,1±41,6	<b>0,043</b>
Kreatinin(mg/dL)	2,3±0,8	1,7±0,6	1,8±0,6	0,130
Albümin(g/dL)	4,0±0,6	3,8±0,5	3,8±0,5	0,378
Ca(mg/dL)	9,0±0,5	8,9±0,6	9,0±0,6	0,592
K(mmol/L)	4,6±0,5	4,6±0,4	4,6±0,6	0,791
P(mg/dL)	4,2±0,8 <sup>a</sup>	3,6±0,7	3,6±0,8	<b>0,047</b>
Na(mmol/L)	139,6±2,3	138,6±4,1	138,4±10,5	0,856
CRP(mg/L)	16,8±34,9	30,3±82,1	27,6±41,6	0,340
Ferritin(ng/mL)	54,0±49,2	167,7±247,1	220,9±351,3	0,079
PTH(pg/ml)	211,7±237,2	129,4±91,4	220,9±351,3	0,377
Spot idrar protein/kreatinin(mg/dL)	1993,6±2755,9	1990,1±2817,2	1190,8±1657,4	0,302
Proteinüri/gün(mg/gün)	3433,0±4900,3	2574,6±3313,1	1459,9±1928,6	0,102
Kreatinin klirensi (ml/dk/1)	48,3±23,6	48,2±28,4	43,1±34,4	0,476
eGFR(MDRD) mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	36,9±12,5	40,1±12,4	37,9±11,3	0,533
Kist büyüklüğü(mm)	33,5±23,3	23,7±13,5	33,7±20,6	0,466
Kist Sayısı	2,5±0,7	2,0±0,9	2,3±0,8	0,617

Kontrol grubu içerisinde hastaların %66,2'si (n=133) 61 yaş ve üzerinde, %28,4'ü (n=57) 41-60 yaş arasında, %5,5'i (n=11) 40 yaş ve altındaydı. KBH ile kontrol grubunun yaş dağılımları benzerdi. KBH grubunun yaş ortalaması (66,43±12,7) ile kontrol grubunun yaş ortalaması(64,26±10,6)arasında anlamlı fark yoktu. Yaş grupları arasında hgb (p=0.019), üre (p<0.001), albumin (p<0.001) ve kalsiyum (p=0.030) değerleri farklılık gösteriyordu. hgb

seviyeleri genç ve orta yaş grubunda ileri yaş grubuna kıyasla daha yüksekti (Tablo 12). Üre seviyeleri hastaların yaş grubu arttıkça artış gösteriyordu (Tablo 12). Albumin seviyeleri de yaş grubu arttıkça azalma göstermekteydi (Tablo 12). Kalsiyum değerleri genç yaş grubunda ileri yaş grubundan daha yüksekti (Tablo 12). Ancak kreatinin, potasyum, fosfor, sodyum, CRP, ferritin, PTH, spot idrar protein/kreatinin, proteinüri/gün ve kist büyüklüğü yaştan etkilenmiyordu (Tablo 12).

**Tablo 12. Kontrol Hastalarında Yaş Dağılımlarına Göre Laboratuvar Ölçümleri**

	≤40 yaş (n=60)	41-60 yaş (n=86)	≥61 yaş (n=55)	
	Ortalama±SS			<i>p</i>
<b>Hgb(gr/dL)</b>	14,4±1,6	14,2±1,5	13,6±1,5	<b>0,019</b>
<b>Üre(mg/dL)</b>	24,6±8,9	28,8±8,8	37,2±11,4	<b>&lt;0,001</b>
<b>Kreatinin(mg/dL)</b>	0,7±0,1	0,7±0,1	0,7±0,1	0,089
<b>Albümin(g/dL)</b>	4,5±0,4	4,3±0,27	4,0±0,5	<b>&lt;0,001</b>
<b>Ca(mg/dL)</b>	9,4±0,4	9,3±0,3	9,1±0,5	<b>0,030</b>
<b>K(mmol/L)</b>	4,3±0,2	4,4±0,3	4,4±0,3	0,101
<b>P(mg/dL)</b>	3,5±0,5	3,5±0,5	3,5±0,7	0,916
<b>Na(mmol/L)</b>	139,2±2,1	139,5±2,0	139,6±2,5	0,659
<b>CRP(mg/L)</b>	9,3±20,9	10,8±26,2	13,3±29,1	0,276
<b>Ferritin(ng/mL)</b>	74,7±96,7	74,2±80,9	152,1±187,1	0,118
<b>PTH(pg/ml)</b>	44,1±27,6	38,3±28,4	60,8±34,4	0,260
<b>Spot idrar protein/kreatinin(mg/dL)</b>	145,0±63,6	160,0±131,7	205,0±130,2	0,588
<b>Proteinüri/gün(mg/gün)</b>	279,5±86,1	482,8±662,1	275,0±268,4	0,909
<b>Kist büyüklüğü</b>	36,6±20,8	22,0±10,4	31,3±15,7	0,382

KBH olan grup ile böbrek fonksiyonları normal olan kontrol grubunun laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında hgb, üre,kreatinin,albumin,kalsiyum,potasyum,crp,ferritin,PTH

değerleri arasında anlamlı fark görüldü. İki grup arasında Na ve P değerleri açısından anlamlı fark görülmedi(Tablo 13).

**Tablo 13. KBH İle Kontrol Grubunun Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması**

	KBH	KONTROL	<i>P</i>
	Ortalama±SS		
<b>Hgb(gr/dL)</b>	12,4±2,0	14,1±1,5	<i>&lt;0,001</i>
<b>Üre(mg/dL)</b>	77,3±40,1	30,4±10,9	<i>&lt;0,001</i>
<b>Kreatinin(mg/dL)</b>	1,8±0,6	0,7±0,1	<i>&lt;0,001</i>
<b>Albümin(g/dL)</b>	3,9±0,5	4,3±0,4	<i>&lt;0,001</i>
<b>Ca(mg/dL)</b>	9,0±0,6	9,2±0,4	<i>&lt;0,001</i>
<b>K(mmol/L)</b>	4,6±0,5	4,4±0,3	<i>&lt;0,001</i>
<b>P(mg/dL)</b>	3,6±0,8	3,5±0,6	<i>0,315</i>
<b>Na(mmol/L)</b>	138,4±9,3	139,4±2,2	<i>0,09</i>
<b>CRP(mg/L)</b>	27,6±52,4	11,1±25,6	<i>&lt;0,001</i>
<b>Ferritin(ng/mL)</b>	201,9±325,4	104,0±138,4	<i>&lt;0,001</i>
<b>PTH(pg/ml)</b>	139,8±126,9	46,3±30,6	<i>&lt;0,001</i>

KBH' larda basit böbrek kisti varlığı ile hastaların yaşı,HT,DM varlığı ve eGFR evreleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; Erkek hastalarda basit böbrek kisti sıklığının kadın hastalara kıyasla daha fazla olduğu görüldü ( $p=0.001$ ). KBH olan erkeklerin %47.66'sında basit böbrek kisti varken kadınların %25.2'sinde vardı. Erkek/kadın oranı 1.88 bulundu.KBH grubunda Kisti olan hastaların %70,9' u ( $n=61$ ) erkek iken % 29,1'i ( $n=25$ ) kadın idi. Hastalar 40 yaş ve altı, 41-60 yaş ve 61 yaş üzeri şeklinde gruplandırıldığında hastaların yaş grubu arttıkça basit böbrek kisti sıklığının artış gösterdiği görüldü ( $p=0.002$ ). 60 yaş ve altı, 61 yaş ve üzeri şeklinde gruplandırıldığında da benzer şekilde yaşlı hastalarda basit böbrek kisti sıklığının daha yüksek olduğu görüldü ( $p=0.001$ ), buna rağmen basit böbrek kisti varlığına göre DM ( $p=0.078$ ) ve HT ( $p=0.303$ ) varlığı ve eGFR evreleri ( $p=0.613$ ) farklılık göstermiyordu (Tablo 14).

**Tablo 14. KBH Grubunda Basit Böbrek Kisti İle Klinik Ve Laboratuvar Değişkenlerinin İlişkisi**

KBH	Basit Kist	Var	Yok	P
Cinsiyet	<i>Erkek</i>	61 (70,9)	67 (48,2)	<b>0,001</b>
	<i>Kadın</i>	25 (29,1)	72 (51,8)	
Yaş Grubu (2li)	<i>60 yaş ve altı</i>	11 (12,8)	45 (32,4)	<b>0,001</b>
	<i>61 yaş ve üzeri</i>	75 (87,2)	94 (67,6)	
Yaş Grubu (3lü)	<i>40 yaş ve altı</i>	2 (2,3)	10 (7,2)	<b>0,002</b>
	<i>41-60 yaş</i>	9 (10,5)	35 (25,2)	
	<i>61 yaş ve üstü</i>	75 (87,2)	94 (67,6)	
HT(+)	<i>Var</i>	75 (87,2)	114 (82,0)	0,303
DM(+)	<i>Var</i>	36 (41,9)	75 (54,0)	0,078
GFR evre	<i>3.evre</i>	63 (73,3)	106 (76,3)	0,613
	<i>4.evre</i>	23 (26,7)	33 (23,7)	

Kronik böbrek hastalarında, basit böbrek kisti varlığı ile idrar analizi ve görüntüleme sonuçları ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Basit böbrek kisti olan hastalarda nitrit pozitifliği hiç görülmezken kist olmayan grupta %5 oranında görülmüştü (p=0,035). Basit böbrek kisti olan ve olmayan gruplar arasında TİT’de eritrosit (p=0.901) ve lökosit (p=0.717) varlığı açısından farklılık yoktu. Böbrek ultrasonografisiyle değerlendirilen ekojenite durumu da kist varlığı ile ilişkiliydi (p=0,046). Kist olan hastalarda ekojenite %30.9 oranında normal, %2,5 azalmış ve %66,7 artmışken, kist olmayan grupta %46 oranında normal, %54 oranında artmıştı. Basit böbrek kisti olan hastalarda böbrek ekojenitesi daha fazla artmıştı. Böbrek boyutu ile kist sayısı ve kist varlığı arasında anlamlı ilişki görülmedi (Tablo 15)

**Tablo 15. KBH Grubunda Basit Böbrek Kisti İle Laboratuvar Ve Görüntüleme Sonuçlarının İlişkisi**

KBH	Kist	Var	Yok	p
		N (%)	N (%)	
İdrarda Nitrit (+)		0 (0)	7 (5,0)	<b>0,035</b>
İdrarda Eritrosit (+)		29 (33,7)	48 (34,5)	0,901
İdrarda Lökosit(+)		23 (26,7)	40 (29,0)	0,717
Böbrek Ekojenitesi	<i>Normal</i>	25 (30,9)	58 (46,0)	<b>0,046</b>
	<i>Azalmış</i>	2 (2,5)	0 (0)	
	<i>Artmış</i>	54 (66,7)	68 (54,0)	
Sağ Böbrek Boyutu	<i>Normal</i>	65 (81,3)	83 (64,3)	0,069
	<i>Küçük</i>	15 (18,8)	43 (33,3)	
Sol Böbrek Boyutu	<i>Normal</i>	60 (75,9)	89 (69,5)	0,307
	<i>Küçük</i>	16 (20,3)	37 (28,9)	
Böbrek Korteks kalınlığı	<i>Normal</i>	59 (72,8)	95 (75,4)	0,784
	<i>İnce</i>	22 (27,2)	30 (23,8)	
	<i>Kalın</i>	0 (0)	1 (0,08)	

KBH' larda kistlerin %84'ü(n=63) sağ böbrekte, % 76'sı(n=57) sol böbrekte iken her iki böbrekteki kist oranı ise % 60 (n=46) idi. Kist sayısı açısından değerlendirildiğinde kisti olan KBH' larının % 27,7' sinde(n=23) 1 adet kist varken % 16,9' unda(n=14) 2 adet kist %55,4'ünde(n=46) ise 3 ve daha fazla kist vardı (Tablo 16).

**Tablo 16. KBH Olan Grupta Basit Böbrek Kisti İle Görüntüleme Sonuçlarının İlişkisi**  
**KBH Kist(+)**

	N (%)	
Sağ böbrekte kist(+)	63 (84,0)	
Sol böbrekte kist(+)	57 (76,0)	
Her iki böbrekte kist(+)	46(60,0)	
Kist sayısı	<i>Bir</i>	23 (27,7)
	<i>İki</i>	14 (16,9)
	<i>3 ve daha fazla</i>	46 (55,4)

Kontrol hastalarında basit böbrek kisti varlığı ile hastaların yaşı, HT ve DM varlığı ve eGFR evreleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde Kronik böbrek hastalarında benzer şekilde hastaların yaşı arttıkça kist sıklığı artış göstermekteydi. Erkeklerin %18,8'inde basit böbrek kisti varken, kadınların %10'unda vardı. Erkek/kadın oranı 1.88'di. Hastalar 40 yaş ve altı, 41-60 yaş ve 61 yaş üzeri şeklinde gruplandırıldığında hastaların yaş grubu arttıkça basit böbrek kisti sıklığının artış gösterdiği görüldü (p=0.021). 60 yaş ve altı, 61 yaş ve üzeri şeklinde gruplandırıldığında da benzer şekilde yaşlı hastalarda basit böbrek kisti sıklığının daha yüksek olduğu görüldü (p=0.023). Basit böbrek kisti olan hastalarda HT sıklığı (%34,5), kisti olmayanlardan (%18,0) daha yüksekti (p=0.042), buna rağmen basit böbrek kisti varlığına göre DM (p=0.517) sıklığı farklılık göstermiyordu (Tablo 17).

**Tablo 17. Kontrol Hastalarında Basit Böbrek Kisti İle Klinik Ve Laboratuvar Değişkenlerinin İlişkisi (N=201)**

Kist	Var (n=29)		Yok (n=172)		p
		N (%)		N (%)	
Cinsiyet	<i>Erkek</i>	19 (65,5)	82 (47,7)		<i>0,076</i>
	<i>Kadın</i>	10 (34,5)	90 (52,3)		
Yaş Grubu (2li)	<i>60 yaş ve altı</i>	16 (55,2)	130 (75,6)		<b><i>0,023</i></b>
	<i>61 yaş ve üzeri</i>	13 (44,8)	42 (24,4)		
Yaş grup (3lü)	<i>40 yaş ve altı</i>	5 (17,2)	55 (32,0)		<b><i>0,021</i></b>
	<i>41-60 yaş</i>	11 (37,9)	75 (43,6)		
	<i>61 yaş ve üstü</i>	13 (44,8)	42 (24,4)		
HT(+)	<i>Var</i>	10 (34,5)	31 (18,0)		<b><i>0,042</i></b>
DM(+)	<i>Var</i>	5 (17,2)	22 (12,8)		<i>0,517</i>

Kontrol hastalarında, basit böbrek kisti varlığı ile idrar analizi ve görüntüleme sonuçları ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Basit böbrek kisti olan ve olmayan hastalar arasında idrarda nitrit (p=0.127), eritrosit (p=0.128), lökosit (p=0.322) varlığı açısından farklılık görülmedi. Benzer şekilde Ultrasonla değerlendirilen böbrek ekojenitesi (p=0.355), sağ

böbrek boyutu (p=0.387), sol böbrek boyutu (p=0.147) ve korteks kalınlığı (p=0.483) basit böbrek kisti varlığından etkilenmiyordu (Tablo 18).

**Tablo 18. Kontrol Hastalarında Basit Böbrek Kisti İle Laboratuvar Ve Görüntüleme Sonuçlarının İlişkisi**

	Kist	Var (n=29)		Yok (n=172)		P
			N (%)	N (%)		
İdrarda nitrit(+)	<i>Pozitif</i>	2 (7,1)	2 (2,0)			0,127
İdrarda eritrosit(+)	<i>Var</i>	8 (28,6)	25 (16,4)			0,128
İdrarda lökosit(+)	<i>Var</i>	7 (25,0)	26 (17,1)			0,322
Böbrek Ekojenitesi	<i>Normal</i>	25 (89,3)	157 (94,0)			0,355
	<i>Artmış</i>	3 (10,7)	10 (6,0)			
Sağ Böbrek Boyutu	<i>Normal</i>	28 (100)	162 (95,3)			0,387
	<i>Küçük</i>	0 (0)	6 (3,5)			
	<i>Büyük</i>	0 (0)	3 (1,8)			
Sol Böbrek Boyutu	<i>Normal</i>	27 (96,4)	162 (95,3)			0,147
	<i>Küçük</i>	0 (0)	4 (2,4)			
	<i>Büyük</i>	0 (0)	3 (1,8)			
Böbrek korteks kalınlığı	<i>Normal</i>	27 (100)	163 (98,2)			0,483
	<i>İnce</i>	0 (0)	3 (1,8)			

Kontrol grubunda kistlerin % 57,1'i (n=16) sağ böbrekte, % 82,1'i(n=23) sol böbrekte iken her iki böbrekteki kist oranı ise % 39,2 (n=11) idi. Kist sayısı açısından değerlendirildiğinde kisti olan kontrol grubunun %46.4'ünde (n=13) 1 adet kist varken %10.7'sinde (n=3) 2 adet kist %42.9'unda (n=12) ise 3 ve daha fazla kist vardı (Tablo 19).

**Tablo 19. Kontrol Hastalarında Basit Böbrek Kisti İle Görüntüleme Sonuçlarının İlişkisi**

Kontrol kist(+)	N=29
N(%)	
Sağ böbrekte kist(+)	16 (57,1)
Sol böbrekte kist(+)	23 (82,1)
Her iki böbrekte kist(+)	11(39,2)
Kist sayısı	<i>Bir</i> 13 (46,4)
	<i>İki</i> 3 (10,7)
	<i>3 ve daha fazla</i> 12 (42,9)

Kisti olan KBH ile kontrol grubu karşılaştırıldığında; KBH grubunda DM ve HT sıklığı daha yüksek bulundu.  $\leq 60$  yaş ve  $\geq 61$  yaş aralığında kist sıklığı açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark olduğu görüldü(p=0,025). Cinsiyet, kist sayısı, bilateral kist oranı, kist boyutu açısından anlamlı fark görülmedi(Tablo 20) .

**Tablo 20. Kisti Olan KBH İle Kontrol Grubunun Karşılaştırılması**

Kist (+)	KBH(n=86)	KONTROL(n=29)	P
≤60 yaş		% 31,0 (n=9)	<b>0,025</b>
≥61 yaş	%12,8(n=11)		
	%87,2 (n=75)	%69,0(n=20)	
Erkek		%65,5(n=19)	0,584
Kadın	%70,9(n=6)	%34,5(n=10)	
	%29,1(n=25)		
HT (+)		%34,5(n=10)	<b>0,000</b>
	%87,2(n=75)		
DM(+)		%17,2(n=5)	<b>0,017</b>
	%41,9(n=36)		
Bir adet kist	%26,7(n=23)	%44,8(n=13)	<b>0,069</b>
Birden fazla kist	%73,3(n=63)	%55,2(n=16)	
Kist büyüklüğü	32,5mm±20,2	29,0mm±15,1	0,450
Bilateral kist	%60(n=45)	%39,3(n=11)	0,060

Kist sayısı açısından değerlendirildiğinde Kronik böbrek hastalarının %27.7'ünde(n=23) 1 adet, %16.9'unda(n=14) 2 adet, %55.4'ünde(n=46) 3 ve üzerinde kist varken bu oranlar kontrol grubunda sırasıyla %46.4(n=13), %10.7(n=3), %42.9'du (n=12). Kist sayısı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0.164). Kronik böbrek hastalarının %84' ünde(n=63) basit böbrek kistleri sağdayken kontrol hastalarında %57.1'i(n=16) sağdaydı. Kronik böbrek hastalarının %76' sında (n=57) basit böbrek kisti soldayken kontrol grubunda %82,1'inde(n=23) soldaydı.

Kist büyüklüğü ile kan basınçları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, sistolik (p=0.218) ve diastolik (p=0.267) kan basınçları ile kist büyüklüğü arasında ilişki olmadığı görüldü. Sadece Kronik böbrek hastaları değerlendirildiğinde benzer şekilde kist büyüklüğü ile sistolik (p=0.290) ve diastolik (p=0.327) kan basınçları arasında ilişki olmadığı görüldü.

Tüm katılımcılar birlikte değerlendirildiğinde katılımcıların yaşı ile kist büyüklüğü arasında pozitif yönde ( $p=0.016$ ) bir ilişki varken, yaş ile kist sayısı arasında bir ilişki bulunamadı ( $p=0.167$ ). Ancak sadece Kronik böbrek hastaları değerlendirildiğinde hastaların yaşı ile kist sayısı ( $p=0.294$ ) veya kist büyüklüğü ( $p=0.460$ ) arasında anlamlı ilişki görülmedi.



## 5. TARTIŞMA

Kronik böbrek hastalığı (KBH) hipertansiyon, diyabet, obezite ve primer renal hastalıklarla hızlanan yaşa bağlı böbrek fonksiyonlarında azalmayla ilişkili kronik böbrek hastalıklarıdır (96). KBH nedenden bağımsız bir şekilde, en az 3 ay süresince glomerüler filtrasyon hızıyla değerlendirilen böbrek fonksiyonların azalması ve/veya böbrek hasarı şeklinde tanımlanmaktadır (97). Global bir sağlık sorunu olan KBH, toplumlara büyük bir ekonomik yük getirmektedir ve kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür. KBH'nin tüm evreleri kardiyovasküler komorbidite, erken mortalite ve/veya yaşam kalitesinde azalmayla ilişkilidir.

Erken evrelerinde prevelans verileri sınırlı olan Kronik böbrek hastaları geç evrelere ilerleyene kadar asemptomatik seyretmektedir. Hill ve ark'ı tarafından yapılan meta-analizde global KBH prevelansı %11.7-15.1 arasında bildirilmiştir. KDOQI rehberlerine (98) göre beş evreye ayrılan KBH için, Evre III prevelansı %6.4-8.9'ken Evre IV prevelansı %0.3-0.5 bildirilmiştir (96). Ülkemizde ise Süleymanlar ve ark'ı tarafından yapılan CREDIT çalışmasında KBH prevelansı %15.7 bildirilmiştir (2). Prevelansının yüksekliği dikkate alındığında toplumsal yükünün büyük olduğu anlaşılmaktadır.

Böbrek kistleri sıklıkla abdominal görüntülemelerde tanımlanan sıvı veya semisolid sıvı içeriğinden oluşmaktadır (99). Sıklıkla USG ile tanımlanan basit böbrek kistleri genellikle benign özelliktedir ve nadiren tedavi gerektirmektedir, ancak sıklığının yüksek olması dikkatleri üzerine çekmiştir (80). Hakkındaki çalışmaların giderek arttığı basit böbrek kistleri ile ileri yaş, erkek cinsiyet ve sigara kullanımı gibi durumlar arasında korelasyon olduğu belirtilmiştir (4). Kist sıklığının artmasında son olarak böbrek fonksiyonlarındaki bozulmanın da etkili olduğu bildirilmiştir (5).

Çalışmamızda bu nedenle Evre III ve IV Kronik böbrek hastalarında basit böbrek kisti sıklığının değerlendirilmesi, kontrol hastalarındaki sıklığıyla karşılaştırılması ve basit böbrek kisti ile ilişkili olabilecek klinik, laboratuvar ve görüntüleme parametreleri arasındaki ilişkinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızın ilk dikkat çeken bulgusu Evre III-IV Kronik böbrek hastalarında basit böbrek kisti sıklığının (%38.2) kontrol grubundan (%14.4) yüksek olmasıydı ( $p<0.001$ ). Chang ve ark'ı tarafından yapılan çalışmada sağlıklı bireylerde basit böbrek kisti sıklığı %10.7 bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada bulgularımızı destekler nitelikte serum kreatinin

değerleri arttıkça kist sıklığının arttığı bildirilmiştir (5). Çalışmamızda Kronik böbrek hastalarında 24 saatlik idrarda bakılan GFR değerinin basit böbrek kisti olanlarda daha düşük olması da ( $p=0.019$ ) bu bulguları desteklemekteydi. Çalışmamızda Kronik böbrek hastalarında kreatinin değerleri ile böbrek kisti arasında korelasyon gösterilememiştir. Bunun en muhtemel nedeni böbrek fonksiyonlarının primer olarak KBH'den etkilenmesiydi. Ancak tüm katılımcılar birlikte değerlendirildiğinde kreatinin değerlerinin böbrek kisti olan hastalarda daha yüksek olduğu görülmüştür ( $p<0.001$ ). Ülkemizde Özveren ve ark'ı tarafından yakın bir zamanda yapılan çalışmada sağlıklı bireylerde basit böbrek kisti sıklığı %7.7 bildirilmiş ve kist varlığında serum kreatinin değerlerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (100). Chin ve ark'ının çalışmasında da birden çok basit kisti olan grupta GFR değeri tek bir kisti olanlara kıyasla daha düşük bulunmuştur (101). Bu bulgular ışığında basit böbrek kisti sıklığının Kronik böbrek hastalarında artış gösterdiği, kist sıklığının böbrek fonksiyonlarından etkilendiği söylenebilir. Ancak hem spot idrarda bakılan hem de 24 saatlik idrarda bakılan proteinürinin her iki grupta da kist sıklığı ve büyüklüğünde etkili olmadığı görülmüştür. Chin ve ark'ı da proteinürinin böbrek kistleriyle korele olmadığını belirtmiştir (101). Bu nedenle basit böbrek kistlerinin proteinüriden ziyade GFR'yi azaltan mekanizmalarla ilişkili olduğu düşünülebilir.

Literatürde daha önce böbrek kistlerinin renal hastalıklarda, renal hastalığı olmayanlara kıyasla sık görülme eğilimi olduğu bildirilmiştir. Marumo ve ark'ı asemptomatik mikroskopik hematüri nedeniyle yönlendirilen hastalarda renal kist sıklığını %32.6 bildirmiştir (102). Nijerya'da yapılan bir çalışmada, Nefroloji Bölümündeki yetişkin hastalar değerlendirildiğinde kistik böbrek hastalığının %15.4 oranında görüldüğü ifade edilmiştir (103). Çalışmamızın ana bulgusu olan Kronik böbrek hastalarında basit böbrek kisti sıklığının artması bu konudaki mevcut literatürle uyumludur. Bulgularımız böbrek fonksiyonlarındaki bozulmanın kist oluşumunu tetiklediğine işaret etmektedir. Basit böbrek kistlerinin oluşumunda renal infarktın ve tübüler obstrüksiyonun artış göstermesi sorumlu tutulmuştur (74). Kronik böbrek hastalarında renal infarkt ve tübüler obstrüksiyonun daha sık olması basit böbrek kistlerinin daha sık olmasını açıklamaktadır. Basit böbrek kistine neden olan diğer bir patolojik mekanizma tübüler bazal membranın zayıflamasıdır (75). Yaşla birlikte artış gösteren bazal membran zayıflığının KBH hastalıklarında da hız kazandığı söylenebilir (76). Diğer taraftan renal hasara yanıt olarak böbrek kistlerinin oluştuğu ileri sürülmüştür (104). Renal hasar ise KBH'nin vazgeçilmez bir unsurudur.

Çalışmamızda böbrek fonksiyonları normal olan kontrol grubunda yaklaşık %14 gösterilen basit böbrek kisti sıklığı, literatürde çalışmamıza benzer düzeyde %5.2 ile %15.2 arasında olduğu bildirilmiştir (70,72,101,105-109). Bu çalışmaların çoğunda basit böbrek kisti böbrek ultrasonografisiyle değerlendirilmiştir. Ancak BT ile değerlendirildiğinde oranların %41 gibi daha yüksek olduğunu bildirilen çalışmalar da mevcuttur (77). Otopsi serilerinde ise oranlar %50'lerin üzerine çıkmaktadır (110).

Çalışmamızın diğer önemli bir bulgusu erkek hastalarda kist sıklığının kadın hastalardan daha fazla olmasıydı, Erkek/kadın oranı çalışmamızda 1.8 bulunmuştur ( $p=0.001$ ). Bu konuda yapılmış çoğu çalışmada erkek hakimiyeti doğrulanmıştır. Erkek/kadın oranının yapılan çalışmalarda 1.4 ile 2.8 arasında değiştiği bildirilmiştir (77; 5). Hong ve ark'ı tarafından Güney Kore'de yapılan geniş ölçekli bir çalışmada da bu bulgular doğrulanmıştır (111). Özveren ve ark'ı ise erkek/kadın oranını 10.4 bildirilmiştir (100). Bu çalışmada daha yüksek oranlarının bildirilmesinin nedeni çalışma popülasyonunun daha çok genç yaş bireylerden oluşmasına bağlanmıştır. Farklı oranların bildirilmesine rağmen birlikte düşünüldüğünde etnik köken ve yaşanan coğrafyadan bağımsız bir şekilde basit kistlerin erkeklerde daha fazla görüldüğü sonucuna varılabilir.

Basit böbrek kisti sıklığını etkileyen faktörler içerisinde belki de en sık gösterileni yaşla birlikte artış göstermesidir. Çalışmamızda Kronik böbrek hastalarında 40 yaş ve altında %2.3 olan basit böbrek kisti sıklığı 61 yaş ve üzerinde %87.2'ye ulaşmıştır ( $p=0.002$ ). Kontrol grubunda da benzer şekilde yaşla birlikte kist sıklığının belirgin artış gösterdiği görülmüştür ( $p=0.021$ ). Basit böbrek kistleri 20 yaşına kadar oldukça nadir görülmektedir. 20 yaşından sonra ise yaşla birlikte artış göstermektedir (112). Basit böbrek kistlerinin yaşla birlikte artış gösterdiği birçok çalışmada doğrulanmıştır (5; 77; 106; 113). O'Leary ve ark'ı basit böbrek kisti olan bireylerin yaklaşık yarısının 50 yaş ve üzerinde olduğunu bildirmiştir (71). Yaşla birlikte artış göstermesi ve genç yaşta görülmemesi basit böbrek kistlerinin konjenital olmasından ziyade kazanılmış bir hastalık olduğuna işaret etmektedir. Bu ilişkide yaşla birlikte renal infarktların ve tübüler obstrüksiyonun artış göstermesi sorumlu tutulmuştur (74). Yakın bir zamanda basit böbrek kistlerinin toplayıcı kanal ve distal tübülün divertiküllerinden kaynaklandığı öne sürülmüştür (75). Bu divertiküller, tübüler bazal membranın zayıflaması sonucunda yaşlı böbrekte daha fazla görülmektedir (76). Bu durum yaş ile basit böbrek kisti sıklığı arasındaki ilişkiyi açıklamaktadır. Bu ilişki için öne sürülen diğer bir mekanizma ise renal iskemi veya hasarın kist büyümesine neden olan abartılı bir

hipertrofik yanıtı neden olmasıdır (104). Yaşla birlikte subklinik renal hasar yapan nedenlere maruziyetin artması ile kist sıklığının artış gösterdiği düşünülmektedir.

Diğer taraftan hasta yaşının kist sıklığının yanında kist büyüklüğünü de etkilediği yönünde kanıtlar vardır. Pal ve ark'ı (114), Laucks ve ark'ı (69), Ravine ve ark'ı(115) ve son olarak Dalton ve ark'ı (116) hem kist büyüklüğünün hem de kist sayısının hasta yaşıyla korele olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda da kist sayısı ile hastaların yaşı arasında bir ilişki bulunamazken, kist büyüklüğü ile hasta yaşı arasında (p=0.016) pozitif yönde bir korelasyon olması bu bulguları destekler niteliktedir.

Kronik böbrek hastalarında ortalama kist büyüklüğü  $32.7 \pm 20.1$  mm, kontrol grubunda ise  $29.0 \pm 15.1$  mm bulunmuştur. Bu ölçümler Chang ve ark'ının (5) çalışmasında  $20.8 \pm 12.6$  mm, Özveren ve ark'nın (100) çalışmasında 27.8 mm, Corbetta ve ark'ının (117) çalışmasında 6-26 mm, Marumo ve ark'ının çalışmasında 3-107 mm bulunmuştur (102). Bu ölçümlerde değerlendirme yöntemi olan USG'nin rolü büyüktür. İnce ve çok kesitli BT ile değerlendirildiğinde daha küçük kistlerin de saptanabileceği unutulmamalıdır. Ancak ortalama büyüklükleri 2-3 cm civarında bildirilen basit kistlerin 6-8 cm'e geldiklerinde semptomlara neden olduğu bildirilmiştir (118). Büyük kistlerin neden olduğu semptomlar içerisinde enfeksiyon, karın ağrısı ve rüptüre bağlı kanama yer almaktadır. Kistin büyüklüğü haricinde büyüme hızına da dikkat edilmesi gerektiği bildirilmiştir. Ancak 10 yıllık süre içerisinde çoğu basit böbrek kistinin iki katı büyüklüğüne ulaşmadığı bildirilmiştir (119). Bu nedenle basit böbrek kistlerinin büyüklüğü veya büyüme hızından ziyade morfolojik görüntülerinin klinik önemi daha büyüktür.

Çalışmamızda basit böbrek kisti ile kan basınçları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde Hipertansiyonu olan kontrol hastalarda basit böbrek kistlerinin daha sık olduğu görülmüştür (p=0.042). Ancak kist büyüklükleri ile kan basınçları arasında ilişki olmadığı görülmüştür. Hipertansiyonun kist oluşumunda etkili olduğuna dair kanıtlar mevcuttur. İlk defa Farrel ve ark'ı tarafından gösterilen hipertansiyon ve renal kistler arasındaki ilişki daha sonraki çalışmalara ışık tutmuştur (120). Sonrasında, Pedersen ve ark'ı (80), Terada ve ark'ı (72) kesitsel dizayndaki çalışmalarında hipertansiyonla böbrek kistleri arasında ilişki olduğunu doğrulamıştır. Çalışmamızla da desteklenen hipertansiyon-böbrek kisti ilişkisinin altında yatan mekanizmalar için kistlerin böbrek parankimine bası yaparak iskemi oluşturduğu ve renin salınımını arttırdığı sorumlu tutulmuştur. Renin seviyesinin artması ile birlikte renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi aktive olarak hipertansiyon geliştiği

öne sürülmüştür. Bu ilişkiyi aydınlatmak için Lee ve ark'ı tarafından yapılan çalışmada özellikle birden fazla basit böbrek kisti olan hastaların soliter kistlere kıyasla hipertansiyon için daha riskli olduğu ifade edilmiştir (99). Diğer taraftan kistin çıkarılması veya aspirasyonu ile Hipertansiyonun gerilemesi veya düzelmesi ile bu mekanizma desteklenmiştir (121; 122). Bunun da ötesinde Lee ve ark'ı hipertansiyonun öncesindeki dönem olan pre-hipertansiyon ile basit böbrek kistlerini ilişkilendirmiştir (99). Bu bulgular ışığında basit böbrek kisti olan hastaların kan basınçları açısından daha sıkı kontrol altında olmaları faydalı olacaktır.

Kompleks böbrek kistlerinin uzun zamandır hematüriye neden olduğu düşünülmektedir. Basit böbrek kistleri hakkındaki veriler ise kısıtlıdır. Ancak çalışmamızda hematüri sıklığının artış göstermediği görülmüştür. Özveren ve ark'ının çalışmasında da hematüri sıklığının basit böbrek kistlerinden etkilenmediği bildirilmiştir (100). Marumo ve ark'ı da hematüri şiddetinin basit böbrek kisti sıklığını etkilemediğini doğrulamıştır (102). Bu bulgular ışığında basit böbrek kistlerinin hematüriye neden olmadığı söylenebilir. Diğer taraftan basit böbrek kistlerinin özellikle de büyük çaplara ulaştıklarında kanama ve rüptür gibi komplikasyonlara neden olduğu ileri sürülmektedir (118). Hematüri varlığında ise başka bir etiyolojinin araştırılması daha mantıklı bir yaklaşım olacaktır.

Çalışmamızda ferritin düzeyleri basit böbrek kisti olanlarda kisti olmayanlara kıyasla (219 vs 89 ng/mL) yüksek bulunmuştur. Bildiğimiz kadarıyla ferritin düzeyleri ile basit böbrek kisti sıklığını inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Ancak, ferritinin yaşla birlikte artma eğiliminde olduğu, ek olarak kronik böbrek hastalığında arttığı bilinmektedir (123). Basit böbrek kistlerinin de yaşlı hastalarda ve kronik böbrek hastalığında artma eğiliminde olması bu ilişkiyi açıklamaktadır.

Kistler sıklıkla sağ böbrekte (%84), multiple (%72.3) ve bilateral (%60) olma eğilimindeydi. Bu konuda literatürde çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Park ve ark'ı (124), Chang ve ark (5) tarafından yapılan çalışmada kistlerin çoğunluğu soliter ve unilateral olduğu ifade edilirken, Gameraddin ve Babiker (125) sıklıkla bilateral ve sağda görülme eğiliminde olduğunu bildirmiştir. Çalışmalar arasındaki farklılıklarda hasta popülasyonlarının, etnik kökenin ve değerlendirme ölçütlerinin farklı olması rol oynamış olabilir. Diğer taraftan çalışmamız kist sıklığı fazla olan kronik böbrek hastalığı olanlarda gerçekleştirildiği için kistlerin multiple olma eğilimi tahmin edilebilirdi.

Böbrek fonksiyonlarıyla ilişkili olduğu gösterilen kist sıklığının aynı zamanda proteinüri miktarından da etkilenebileceği düşünülebilir. Çalışmamızda böyle bir ilişki gösterilememiştir. Kronik böbrek hastalarında proteinüri sıklığında artış olmasına rağmen proteinürinin böbrek fonksiyonlarını tek başına açıklamada yetersiz olması, enfeksiyon ve diyet alışkanlıklarından etkilenmesi ve aynı zamanda hastaların zaten büyük bir kısmında proteinüri olması bulgularımızı açıklamaktadır. Al-Said ve ark'ı da (78) çalışmamıza benzer şekilde proteinüri ile kist sıklığı arasında bir ilişki göstermemiştir.

Kist sıklığıyla ilişkili bulunmasına rağmen kan basınçlarının kist büyüklüğüyle ilişkili olmadığı gösterilmiştir. Chang ve ark'ı (5) da benzer sonuçlar bildirmiştir. Bunların da ötesinde, Schiavone ve ark'ı (126) kan basınçlarının kontrol altında olmasına rağmen basit kistlerin büyüme gösterdiğini bildirmiştir. Bu bulgular kist varlığının birçok faktörden etkilendiğine işaret etmektedir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. Çalışmamız retrospektif dizaynda olduğu için bu çalışma dizaynına atfedilen tüm kısıtlılıklar çalışmamız için de geçerliydi. Diğer taraftan çalışmamızda basit böbrek kisti sıklığı tanısında böbrek USG sonuçları temel alınmıştı. Ancak hastaların USG tetkikleri tek bir hekim tarafından uygulanmamıştı. Ayrıca basit böbrek kistleri tanısında kullanılan USG'nin BT'ye kıyasla tanı sensitivite ve spesifitesinin daha düşük olduğu söylenebilir. Ancak ucuz, kolay ulaşılabilir ve iyonize radyasyon içermemesi nedeniyle sık başvuru alan bir tekniktir. Çoğu epidemiyolojik çalışmada da USG tercih edilmişti. Hastaların ve kontrol grubunun bazı laboratuvar değerlerine tüm hastalarda ulaşamamıştır. Bu nedenle verilerine ulaşılabilenlerle analizler yapılmıştır. Bu durum bulgularımıza etki etmiş olabilir. Ancak değerlendirilen hasta ve kontrol sayısının kısmen yüksek olmasıyla bu sorun aşılmıştır. Çalışmamız dizaynı gereği neden-sonuç ilişkisinin değerlendirilebileceği bir çalışma değildir. Önceki çalışmalarla basit böbrek kistleri ile sigara, hasta yaşı, erkek cinsiyet, hipertansiyon ve renal disfonksiyon ilişkilendirilmiştir. Yapılacak olan prospektif kontrollü çalışmalarla basit böbrek kistine neden olan faktörlerin daha kapsamlı tanımlaması yapılabilir.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda ilk defa Evre III ve IV kronik böbrek yetmezliği hastalarında böbrek kisti sıklığı araştırılmıştır. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda basit böbrek kisti sıklığı %38.2 saptanırken kontrol grubunda %14.4 bulunmuştur. Böbreğin en sık kistik hastalığı olan basit böbrek kisti sıklığının ileri yaş, hipertansiyon varlığı, kreatinin yüksekliği, erkek cinsiyet ve GFR düşüklüğünden etkilendiği bulunmuştur. Böbrek fonksiyonlarındaki bozulmanın basit böbrek kisti sıklığında artışa neden olduğu gösterilmiştir. Kronik böbrek yetmezliğinin ileri evrelere kadar asemptomatik seyretmesi nedeniyle çoğu zaman komplikasyona neden olmasa da basit böbrek kistlerinin varlığı böbrek fonksiyonları ve kan basıncı kontrolünün yapılmasında bir uyarıcı olmalıdır.

Soliter veya multiple renal kistler sıklıkla benign karakterde olduğu düşünülerek göz ardı edilmektedir. Ancak çalışmamızda renal kistlerin klinik bağlantıları olabileceği, özellikle kronik böbrek hastalarında sıklığının arttığı, dolayısıyla böbrek fonksiyonlarıyla ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Ultrasonografi ve BT kullanımının artışıyla günümüzde daha sık karşılaşılan basit böbrek kistlerinin renal disfonksiyonla ilişkilendirilmesi tedavi yöntemleri ve rehberlerine etki edecektir. Çalışmamızın dizaynı gereği neden-sonuç ilişkisi analiz edilememektedir. Yapılacak olan prospektif randomize kontrollü çalışmalarla renal disfonksiyon ile basit böbrek kisti arasındaki ilişki aydınlatılabilir, renal kistlerin klinik etkileri daha kapsamlı ve kanıta dayalı bir şekilde gösterilebilir.

## 7. KAYNAKÇA

1. Kazancıoğlu R. Risk factors for chronic kidney disease: an update. *Kidney International Supplements*. 2013;3(4):368-371.
2. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey—the CREDIT study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011;26(6):1862-1871. doi:10.1093/ndt/gfq656.
3. Thomas R, Kanso A, Sedor JR. Chronic Kidney Disease and Its Complications. *Primary care*. 2008;35(2):329-vii.
4. Simms RJ, Ong ACM. How simple are “simple renal cysts”? *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2014;29(Suppl 4):iv106-iv112.
5. Chang CC, Kuo JY, Chan WL, Chen KK, Chang LS. Prevalence and clinical characteristics of simple renal cyst. *J Chin Med Assoc*. 2007 Nov;70(11):486-91.
6. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Kidney Disease Outcome Quality Initiative*. *Am J Kidney Dis* 2002;39(suppl 2):S1-246.
7. Lazarus JM, Brenner BM . Chronic renal failure. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL (eds), *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14 th edition. The McGraw-HillCompanies, Inc USA 1998: S: 1513-1520.
8. Coresh, J., et al., Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis*, 2003. 41(1): p. 1-12.
9. Cockcroft, D.W. and M.H. Gault, Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*, 1976. 16(1): p. 31-41.
10. Levey, A.S., et al., A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Modification of Diet in Renal Disease Study Group Ann Intern Med*, 1999. 130(6): p. 461-70.
11. Erek E, Süleymanlar G, Serdengeçti K, Altıparmak MR, Seyahı N, Sifil A: Türkiye'de Nefroloji-Diyaliz ve Transplantasyon, Registry 2007. *Tük Nefroloji Derneği Yayınları*, İstanbul, 2008.

12. Perkiomaki JS, Ikaheimo MJ, Pikkujamsa SM, Rantala A, Lilja M, Kesäniemi A, Huikuri HV: Dispersion of the QT interval and autonomic modulation of heart rate in hypertensive men with and without left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 28: 16-21, 1996.
12. Süleymanlar G, Utaş C, Arınsoy T, et al. A population based survey of chronic renal disease in Turkey - The CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1862-71
13. Nurhan Seyahi N, Ateş K., Süleymanlar G. Türkiye’de Renal Replasman Tedavilerinin Güncel Durumu: Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi 2015 Yılı Özet Raporu. *Turk Neph Dial Transpl* 2016; 25 (2): 135-141
13. U.S. Renal Data System (USRDS):2004 Annual Data ReportAtlas of End Stage Renal Disease in the United States.Bethesda, Md, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2004.
14. Lacson E, Kuhlmann MK, Shah K, et al: Outcomes and economics of ESRF. In El Nahas AM (ed) :*Kidney Disease in Developing Countries and Ethnic Minorities*. New York, Taylor & Francis, 2005, pp 15-38.
15. U.S. Renal Data System. *USRDS 2016 Annual Data Report: Atlas of End Stage Renal Disease in the United States*, Bethesda, MD: National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.
16. Hohenstein B, Daniel C, Hausknecht B, Boehmer K, Riess R, Aman K and Hugo C. Correlation of enhanced thrombospondin-1 expression, TGF- $\beta$  signalling and proteinuria in human type-2 diabetic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(12): 3880-7.
17. Winearls CG. Clinical evaluation and manifestations of Chronic Renal Failure. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 2nd ed. Jhonson RJ, Feehally J, (eds). Mosby. Edinburgh, 2003, p:857-72.
18. Clase CM, Garg AX, Kiberd BA. Classifying kidney problems: can we avoid framing risks as diseases *BMJ* 2004;329(7471):912-915.
19. Ritz E, Charra B, Leunissen KML, et al. How important is volume excess in the etiology of hypertension in dialysis patients? *Sem Dialysis* 1999;12:296.
20. Kim KE , Onesti G, Schwartz Ab, et al. Hemodynamics of hypertension in chronic end stage renal disease. *Circulation* 1972;46:452.

21. Jafar, TH, Stark, PC, Schmid, CH, et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003; 139(4):244-252.
22. Toto RD. Treatment of hypertension in chronic kidney disease. *Semin Nephrol*. 2005;25(6):435-9.
23. Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(2):504-510.
24. Astor BC, Muntner P. Association of kidney function with anemia: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med* 2002;162(12):1401-1408.
25. K/DOQI Clinical Practice Guidelines on Hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:1.
26. K/DOQI Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2006; 47(Suppl 3):26.
27. Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Barre PE, Murray D, Parfrey PS: Congestive heart failure in dialysis patients: Prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int* 47: 884-890, 1995.
28. Chan MK, Persaud J. Pathogenic roles of post-heparin lipases in lipid abnormalities in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1991;25:815.
29. Toussaint ND, Kerr PG. Vascular calcification and arterial stiffness in chronic kidney disease: implications and management. *Nephrology (Carlton)*. 2007; 12(5):500-9.
30. Ferreira A. Development of renal bone disease. *Eur J Clin Invest*. 2006; 36 Suppl 2:2-12.
31. Alpern RJ, Sakhaee K: The clinical spectrum of chronic metabolic acidosis: Homeostatic mechanism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42 (Suppl 3) S1-S201.
32. Kopple JD. Effect of nutrition on morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1994;24(6):1002-1009.

33. Metrotta R, Kopple JD. Nutritional management of maintain dialysis patient: Why aren't we doing better. *Ann rev nutt* 2001;21:343-372.
34. Ikizler TA, Greene JH et al. Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 1995;6(5):1386-1391.
35. Mitch WE, Maroni BJ. Nutritional considerations in the treatment of patients with chronic uremia. *Miner Electrolyte Metab*. 1998;24(4):285-289.
36. Kalantar-Zadeh K: Recent advances in understanding the malnutrition-inflammation-cachexia syndrome in chronic kidney disease patients: What is next? *Semin Dial* 2005;18; 365-369.
37. Gonick HC, Kleeman CR et al. Functional impairment in chronic renal disease. 3. Studies of potassium excretion. *Am J Med Sci*. 1971;261(5):281-290.
38. Hsu CY, Chertow GM et al. Elevations of serum phosphorus and potassium in mild to moderate chronic renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(8):1419-1425.
39. Gennari FJ, Segal AS. Hyperkalemia: An adaptive response in chronic renal insufficiency. *Kidney Int* 2002 ;62(1):1-9.
40. Synder RW, Berns JS: Use of insulin and oral hypoglycaemic medications in patients with diabetes mellitus and advanced kidney disease. *Semin Dial* 2004;17: 365-370.
41. Uptodate. Overview of the management of chronic kidney disease in adults. Ekim 2008.
42. Lim VS: Thyroid function in patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2001; 38 (Suppl 1) S80-S84.
43. Schmidt A, Luger A, Horl WH: Sexuel hormone abnormalities in male patients with renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17: 368-371.
44. Holley JL: The hypothalamic-pituitary axis in men and women with chronic kidney disease. *Adv Chroniv Kidney Dis* 2004;11:337-341.
45. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ: Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1998;32 (Suppl ): S112-S119.

46. Collins AJ. Cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *Am J Med Sci.* 2003Apr; 325(4): 163-7. Review.
47. Goodman WG, Goldin, J, Kuizon, BD et al. "Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis" *N Engl J Med.* 2000; 342: 1478-83.
48. Mallioux LU, Levey S.Hypertension in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32(Supple3):S120.
49. Locatelli, F, et al., Cardiovascular disease determinants in chronic renal failure: clinical approach and treatment. *Nephrol Dial Transplant*, 2001. 16(3): p. 459-68.
50. Beddhu S, Kimmel PL, Ramkumar N, Cheung AK: Associations of metabolic syndrome with inflammation in CKD: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES).*Am J Kidney Dis* 2005;46: 577-586.
51. Galle, J., Oxidative stress in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant*, 2001. 16(11): p. 2135-7.
52. Stenvinkel P, Ketteler M, Johnson RJ, Lindholm B, Pecoits-Filho R, Riella M, Heimbürger O, Cederholm T, Girndt M.IL-10, IL-6, and TNF-alpha: central factors in the altered cytokine network of uremia--the good, the bad, and the ugly. *Kidney Int.* 2005 Apr;67(4):1216-33.
53. Kielstein, J.T., et al., Relationship of asymmetric dimethylarginine to dialysis treatment and atherosclerotic disease. *Kidney Int Suppl*, 2001. 78: p. S9-13.
54. Passauer, J., et al., Reduced agonistinduced endotheliumdependent vasodilation in uremia is attributable to an impairment of vascular nitric oxide. *J Am Soc Nephrol*, 2005. 16(4): p. 959-65.
55. Endemann, D.H. and E.L. Schiffrin, Endothelial dysfunction. *J Am Soc Nephrol*, 2004.15 (8): p. 1983-92.
56. Stehouwer CD, Smulders YM.Microalbuminuria and risk for cardiovascular disease: Analysis of potential mechanisms.*J Am Soc Nephrol.* 2006 Aug;17(8):2106-11. Epub 2006 Jul 6.

57. Hüting J, Kramer W, Reitinger J, Kuhn K, Wizemann V, Schütterle G. Cardiac structure and function in continuous ambulatory peritoneal dialysis: in use of blood purification and hypercirculation. *Am Heart J* 1990; 119: 334-352.
58. Macdougall IC, Lewis NP, Saunders MJ, Cochlin DL, Davies ME, Hutton RD, Fox KA, Coles GA, Williams JD. Long-term cardiorespiratory effects of amelioration of renal anemia by erythropoietin. *Lancet* 1990; 335: 614.
59. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK: Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: A national study. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 607- 617.
60. Floege J, Ketteler M. Vascular calcification in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2004 Aug;19 Suppl 5:V59-66.
61. Haphey O, Dosguet C, Wauter MP, Wauter JL, Advanced glycation end products, oxidant stress and vascular lesions. *Eur J Clin Invest* 1997; 27:97-108.
62. Ducloux D, Klein A, Kazory A, Devillard N, Chalopin JM. Impact of malnutrition inflammation on the association between homocysteine and mortality. *Kidney Int*. 2006 Jan;69(2): 331-5.
63. Valentin F, Alexander RW, O'Rourke RA. *Hurst's The Heart* 10th Edition. Chapter 13: Echocardiography; Anthony N, Daniel G. 2001.
64. Torres V, Young WF JR, Offord KP, Hattery RR: Association of hypokalemia, aldosteronism, and renal cysts. *N Eng J Med* 322:345—351, 1990.
65. Ishikawa I: Acquired cystic disease: Mechanisms and manifestations. *Semin Nephrol* 11:671—684, 1991.
66. Bisceglia M, Galliani CA, Senger C, Stallone C, Sessa A. Renal cystic diseases: a review. *Adv Anat Pathol*. Jan 2006;13(1):26-56.
67. Jenette JC, Olson JL, Schwartz MM, Silva FG: *Heptinstall's Pathology of the kidney* (5th ed.) Vol.2. Philadelphia. Lippincott-Raven, 1998, p.1196.

68. Lee FTJ, Thornbury JR. The Urinary Tract. In: Juhl JH, Crummy AB, Kuhlman JE, editor. Paul and Juhl's Essentials of Radiologic Imaging. 7. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1998. p. 683.
69. Laucks SP, McLachlan SF. Aging and simple cysts of the kidney. *Br J Radiol* 1981;54:12–4.
70. Caglioti A, Esposito C, Fuiano G, et al. Prevalence of symptoms in patients with simple renal cysts. *BMJ* 1993, 306: 430-1.
71. O'Leary MP. Kidney and urologic diseases. In: Graham SD, Jr. ed. Glenn's Urologic Surgery, 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1998:1087–9.
72. Terada N, Arai Y, Kinukawa N, Yoshimura K, Terai A. Risk factors for renal cysts. *BJU Int* 2004, 93: 1300-2.
73. Glasberg KJ. Renal dysgenesis and cystic disease of the kidney. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, eds. Campbell- Walsh Urology, 9th edition. Philadelphia: WB Saunders, 2007:3305-58.
74. Hepler AB. Solitary cysts of the kidney. *Surg Gynecol Obstet*. 1930;50:668–87.
75. Baert L, Steg A. Is the diverticulum of the distal and collecting tubules a preliminary stage of the simple cyst in the adult? *J Urol* 1977;118:707–10.
76. Darmady EM, Offer J, Woodhouse MA. The parameters of the aging kidney. *J Pathol* 1973;109:195–207.
77. Carrim ZI, Murchison JT. The prevalence of simple renal and hepatic cysts detected by spiral computed tomography. *Clin Radiol*. 2003;58:626–629.
78. Al-Said J, Brumback MA, Moghazi S, Baumgarten DA, O'Neill WC. Reduced renal function in patients with simple renal cysts. *Kidney Int* 2004;65:2303-8.
79. Preisig PA, Franch HA. Renal epithelial cell hyperplasia and hypertrophy. *Semin Nephrol* 1995;15:327-40.
80. Pedersen JF, Emamian SA, Nielsen MB. Simple renal cyst: relations to age and arterial blood pressure. *Br J Radiol* 1993; 66: 581–584.

81. Tada S, Yamagishi J, Kobayashi H, Hata Y, Kobari T: The incidence of simple renal cyst by computed tomography. *Clin Radiol* 1983, 34:437-439.
82. Cuxart PM, Matas SM, Sans LR; Garci CM, Ferrer SJ, Nadal VC: Prevalence of arterial hypertension, proteinuria and hematuria in patients with simple renal cysts. *Rev Clin Esp* 1993; 193:368A.
83. Eckardt KU et al. (1989) Erythropoietin in polycystic kidneys. *J Clin Invest* 84: 1160-1166) Feustel A et al. (1970) Renal polycythemia as a facultative leading symptom in kidney tumors, hydronephrosis and cystic kidney. *Z Urol Nephrol* 63: 705-714.
84. Israel GM, Bosniak MA. An update on the Bosniak renal cyst classification system. *Urology* 2005;66:484-8.
85. Prasad, S. R., Surabhi, V. R., Menias, C. O., Raut, A. A., & Chintapalli, K. N. (2008). Benign renal neoplasms in adults: cross-sectional imaging findings. *AJR Am J Roentgenol*, 190(1), 158-164.
86. Weber, TM. Sonography of benign cystic renal disease: *Ultras Clin* 2006;1:15-24.
87. Bosniak MA. Problems in the radiologic diagnosis of renal parenchymal tumors. *Urol Clin North Am* 1993;20:217–230.
88. Wilson TE, Doelle EA, Cohan RH, Wojno K, Korobkin M. Cystic renal masses: a reevaluation of the usefulness of the Bosniak classification system. *Acad Radiol* 1996 ;3:564–570.
89. Wolf JS Jr. Evaluation and management of solid and cystic renal masses. *J Urol* 1998; 159: 1120–33.
90. Stanistic TH, Babcock JR, Grayhack JT. Morbidity and mortality of renal exploration for cyst. *Surg Gynecol Obstet* 1977;145: 733–6.
91. Okeke AA, Mitchelmore AE, Keeley FX, Timoney AG. A comparison of aspiration and sclerotherapy with laparoscopic de-roofing in the management of symptomatic simple renal cysts. *BJU Int* 2003; 92:610–613.
92. Guazzoni G, Montorsi F, Bergamaschi F et al. Laparoscopic unroofing of simple renal cysts. *Urology* 1994; 43 : 154–9.

93. Kilciler M, Istanbuluoglu M.O, Basal S, Bedir S, Avci A, Ozgok Y: Finger asisted laparoscopic renal cyst excision a simple technique. *Urol J* 2010; 7:90-94.
94. Porpiglia F, Fiori C, Billia M, Renard J, Stasio A.D, Vaccino D, Bertolo R, Scarpa R.M Retroperitoneal decortication of simple renal cysts vs decortication with wadding using perirenal fat tissue: results of a prospective randomized trial. *BJU Int* 2009;103:1532-1536.
95. Kikuchi E, Sumitomo M, Hatakeyama N, Baba S, Murai M. Percutaneous endoscopic marsupialization of a pyelocaliceal diverticulum with milk of calcium stones. *Urol Int.* 1998;60(1):62-5.
96. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. Remuzzi G, ed. *PLoS ONE.* 2016;11(7):e0158765. doi:10.1371/journal.pone.0158765.
97. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) *Kidney Int.* 2005;67:2089–2100.
98. KDOQI KDOQI. Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification 2002. Available: [http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines\\_commentaries.cfm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_commentaries.cfm).
99. Lee CT, Yang YC, Wu JS, et al. Multiple and large simple renal cysts are associated with prehypertension and hypertension. *Kidney Int.* 2013;83:924–930.
100. Ozveren, B., Onganer, E., & Turkeri, L. N. (2016). Simple Renal Cysts: Prevalence, Associated Risk Factors and Follow-Up in a Health Screening Cohort. *Urol J*, 13(1), 2569-2575.
101. Chin HJ, Ro H, Lee HJ, Na KY, Chae DW. The clinical significances of simple renal cysts: Is it related to hypertension or renal dysfunction? *Kidney Int* 2006, 70: 1468-73.
102. Marumo K, Horiguchi Y, Nakagawa K, et al. Incidence and growth pattern of simple cysts of the kidney in patients with asymptomatic microscopic hematuria. *Int J Urol.* 2003;10:63- 7.

103. Chijioke A, Aderibigbe A, Olarenwaju TO, Makusidi AM, Oguntoyinbo AE. Prevalence and pattern of cystic kidney diseases in Ilorin, Nigeria. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2010;21:1172-8.
104. Grantham JJ. Acquired cystic kidney disease. *Kidney Int.* 1991;40:143–152.
105. Terada N, Ichioka K, Matsuta Y, Okubo K, Yoshimura K, Arai Y. The natural history of simple renal cysts. *J Urol* 2002, 167: 21-3.
106. Ravine D, Gibson RN, Donlan J, Sheffield LJ. An ultrasound renal cyst prevalence survey: specificity data for inherited renal cystic disease. *Am J Kidney Dis* 1993, 22: 803-7.
107. Murshidi MM, Suwan ZA. Simple renal cysts. *Arch Esp Urol* 1997, 50: 928-31.
108. Al-Said J, O'Neill WC. Reduced kidney size in patients with simple renal cysts. *Kidney Int* 2003, 64, 1059-64.
109. Malaeb BS, Martin DJ, Littooy FN, et al. The utility of screening renal ultrasonography: identifying renal cell carcinoma in an elderly asymptomatic population. *BJU Int* 2005, 95: 977-81.
110. Kausik S, Segura JW, King BF Jr Classification and management of simple and complex renal cysts. *AUA Update Series* 2002; Lesson 11 Vol XXI:81-7.
111. Hong S, Lim JH, Jeong I, et al. What association exists between hypertension and simple renal cyst in a screened population? *J Hum Hypertens.* 2013;27:539–544.
112. Eknayan G. A clinical view of simple and complex renal cysts. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:1874–1876.
113. Rule AD, Sasiwimonphan K, Lieske JC, et al. Characteristics of renal cystic and solid lesions based on contrast-enhanced computed tomography of potential kidney donors. *Am J Kidney Dis.* 2012;59:611–618.
114. Pal DK, Kunda AK, Das S. Simple renal cyst: an observation. *J Indian Med Assoc* 1997;95:555–8.
115. Ravine D, Gibson RN, Donlan J, Sheffield LJ. An ultrasound renal cyst prevalence survey: specificity data for inherited renal cystic diseases. *Am J Kidney Dis* 1993;22:803–7.

116. Dalton D, Heiman H, Grayhack JT. The natural history of simple renal cysts: a preliminary study. *J Urol* 1986;135:905–8.
117. Corbetta, S., Eller-Vainicher, C., Vicentini, L., Carnicelli, S., Sardanelli, F., Beck-Peccoz, P., & Spada, A. (2009). High prevalence of simple kidney cysts in patients with primary hyperparathyroidism. *Journal of Endocrinological Investigation*, 32(8), 690-694.
118. Skolarikos A, Laguna MP, de la Rosette JJ. Conservative and radiological management of simple renal cysts: a comprehensive review. *BJU Int.* 2012 Jul;110(2):170-8.
119. Terada N, Arai Y, Kinukawa N, Terai A. The 10-year natural history of simple renal cysts. *Urology.* 2008 Jan; 71(1):7-11; discussion 11-2.
120. Farrell JI, Young RH, Ill E. Hypertension caused by unilateral renal compression *JAMA* 1942; 118: 711–2.
121. Bryniarski P, Kaletka Z, Życzkowski M, et al. Ten-year treatment outcomes including blood cell count disturbances in patients with simple renal cysts. *Med Sci Monit.* 2013;19:518–523.
122. Zerem E, Imamovic G, Omerovic S. Simple renal cysts and arterial hypertension: does their evacuation decrease the blood pressure? *J Hypertens.* 2009;27:2074–2078.
123. Kang, H.-T., Linton, J. A., Kwon, S. K., Park, B.-J., & Lee, J. H. (2016). Ferritin Level Is Positively Associated with Chronic Kidney Disease in Korean Men, Based on the 2010–2012 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13(11), 1058.
124. Park, H., & Kim, C.-S. (2015). Natural 10-year history of simple renal cysts. *Korean Journal of Urology*, 56(5), 351–356.
125. Gameraddin, M. and M. Babiker (2016). "Renal cysts: Sonographic evaluation and classification in Sudanese adults." *Journal of Health Research and Reviews* 3(3): 111-115
126. Schiavone, C., et al. (2003). "Simple renal cysts in hypertensive patients: relation between cyst growing and anti-hypertensive therapy." *Int J Immunopathol Pharmacol* 16(2): 175-180