

# Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığında Bilgisayarlı Tomografi Kullanımı

Cuma Bülent GÜL<sup>1</sup>, Mehmet Çağatay ÇİÇEK<sup>2</sup>

<sup>1</sup> SBÜ Bursa Tıp Fakültesi, Yüksek İhtisas EAH, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa.

<sup>2</sup> Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Bursa.

## ÖZET

Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı (ODPBH), kalıtsal böbrek hastalıkları arasında en yaygın görülenidir. Böbreklerde çok sayıda kist oluşumu ve gelişimi ile karakterize sistemik ve ilerleyici bir hastalıktır. ODPBH prognozunu belirlemede yaygın olarak Mayo sınıflandırması kullanılmaktadır. Bu sınıflamada kullanılan bilgisayarlı tomografi (BT), ODPBH'da sık görülen taş hastalığını ortaya çıkarmada da faydalı olabilir. Nefroloji polikliniğinde takip edilen 69 ODPBH'lı hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların Mayo evrelemesi yapılırken çekilen BT'leri incelendi. BT bazlı volüm böbrek hacimleri hesaplandı, kistik yapılar ve nefrolitiazis açısından değerlendirildi. CKD-EPI formülüne göre glomerular filtrasyon hızları hesaplandı (eGFR), hastalar ODPBH'nın ekstra-renal bulguları açısından tarandı. Hastaların yaş ortalaması 47±13 yıl saptandı, %45'i (n=31) kadın cinsiyetindeydi. Hastaların %34.8'inde (n=24) böbrek taşı saptandı, taş olanların %25'i bilateral nefrolitiazisdi. Total böbrek hacmi ile eGFR arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı ( $r=-0.6$ ,  $p<0.001$ ). Taşı olan ve olmayan grup arasında eGFR ve total böbrek hacmi arasında farklılık saptanmadı, sırasıyla 87 (54-109) vs 83 (49-106) ml/dk/1.73m<sup>2</sup> ( $p=0.805$ ), 961 mm<sup>3</sup> (695-1936) vs 1219 mm<sup>3</sup> (600-1663) ( $p=0.623$ ). Sonuç olarak prognoz belirleme için yapılan hacim ölçümlemesinde BT kullanımı böbrek taşlarını belirlemede ilave bir fayda sağlayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** ODPBH. Nefrolitiazis. Bilgisayarlı tomografi. Mayo evrelemesi.

## Computed Tomography Use in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease

### ABSTRACT

Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD) is the most common inherited kidney disease. It is a systemic and progressive disease characterized by the formation and development of multiple cysts in the kidneys. The Mayo classification is widely used to determine the prognosis of ADPKD. Computed tomography (CT) can be used in this classification and may also be useful in revealing the common stone disease in ADPKD. 69 patients with ADPKD followed in the nephrology outpatient clinic were included in the study. CT scans of the patients taken during Mayo staging were examined. CT-based volume kidney volumes were calculated and evaluated in terms of cystic structures and nephrolithiasis. Glomerular filtration rates (eGFR) were calculated according to the CKD-EPI formula, and patients were screened for extra-renal signs of ADPKD. The mean age of the patients was 47±13 years, 45% (n=31) were female. Renal stones were detected in 34.8% (n=24) of the patients, and 25% of those with stones had bilateral nephrolithiasis. There was a significant negative correlation between total kidney volume and eGFR ( $r=-0.6$ ,  $p<0.001$ ). There was no difference in eGFR and total kidney volume between the group with and without stones, respectively, 87 (54-109) vs. 83 (49-106) ml/min/1.73m<sup>2</sup> ( $p=0.805$ ), 961 mm<sup>3</sup> (695-1936) vs. 1219 mm<sup>3</sup> (600-1663) ( $p=0.623$ ). As a result, the use of CT in volume measurement for prognosis may provide an additional benefit in detecting kidney stones.

**Keywords:** ADPKD. Nephrolithiasis. Computed tomography. Mayo staging.

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPBH), yaklaşık 1000 canlı doğumda 1 görülen, her iki böbrekte çok sayıda kist ile karakterize en

yaygın görülen otozomal dominant kalıtımla geçen % 100 penetransa sahip en sık görülen genetik böbrek hastalığıdır<sup>1</sup>. ODPBH, kist sayısında ilerleyici artış ile karakterizedir ve kistler tüm nefron segmentlerinden kaynaklansa da, en sık toplayıcı kanallarda gelişir ve 60 yaşına kadar hastaların %50'sinde Son Dönem Böbrek Yetmezliği (SDBY) gelişir. Hastalığın progresyonunu etkileyen birçok değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörü vardır. Bunlar arasında Hipertansiyon, obezite, sigara öyküsü, hematüri atağı, cinsiyet, mutasyon tipi ve böbrek hacmi en önemli prognoz belirteçleridir. Toplam böbrek hacmi (TBH), değiştirilemeyen önemli faktörlerden biridir<sup>2</sup>.

**Geliş Tarihi:** 27 Mart 2023

**Kabul Tarihi:** 05 Temmuz 2023

Dr. Cuma Bülent GÜL  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Tıp Fakültesi,  
Yüksek İhtisas EAH, Nefroloji BD  
Tel.: 0533 653 05 60  
E-posta: cumabulentgul@gmail.com

### Yazarların ORCID Bilgileri:

Cuma Bulent GUL: 0000-0003-2467-9356

Mehmet Çağatay ÇİÇEK: 0000-0002-0471-5404

ODPBH'nin ilerlemesini tahmin etmek ve izlemek için en önemli prognostik faktörlerden biridir. TBH ultrasonografi, manyetik rezonans (MR) veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile ölçülebilir. Ultrasonografi operatör bağımlı olması ve teknik zorluk nedeni ile klinik pratikte hacim değerlendirmesinde tercih edilmez. TBH'yi hesaplamının kolay yöntemlerinden biri Mayo Klinik görüntülemesidir<sup>3</sup>. Elipsoid denklemini kullanan sınıflandırma MR veya BT kullanılarak TBH'nin birkaç dakika içinde ölçülmesine olanak tanır. BT ve MR benzer şekilde TBH hesaplasa da birbirlerine üstünlükleri vardır. BT daha az zaman alır ve birkaç saniye içinde tamamlanabilir ayrıca nefrolitiazis, kalsiyum sütü, duvar kireçlenmesi gibi eşlik eden diğer durumları MR'a göre daha iyi gösterir. Bununla beraber uzun vadede zararlı olabilecek X-ışınları kullanımını en önemli dezavantajdır<sup>4</sup>.

Nefrolitiazis ODPBH hastaların %20 ila %35'inde görülür. Taşlar hastaların üçte ikisinde semptomatiktir. Taşlar genellikle ürik asit ve/veya kalsiyum oksalattan oluşur. BT böbrek hacim hesaplaması yanında taşların en hassas şekilde saptanmasına olanak sağlar<sup>1</sup>.

Bu çalışma, ODPBH hastalarında prognoz tayini için BT kullanılarak Mayo sınıflandırmasını ve taş sıklığını araştırmayı planladık.

## Gereç ve Yöntem

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji polikliniğinde ayaktan takip edilmekte olan 69 ODPBH'e sahip hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar renal ve extra renal komplikasyonlar açısından değerlendirildi. Hastaların tamamından kan basıncı ölçümü, Vücut Kitle İndeksi hesaplaması yapıldı. Kan biyokimyası ile kreatinin değerinden CKD-EPI formülü ile tahmini glomerüler filtrasyon hızı hesaplandı. Tüm hastaların sekiz saatlik açlık sonrası açlık kan glikozu ve lipid değerleri çalışıldı. Tüm hastalara Mayo klasifikasyonu ve taş değerlendirmesi için kontrastsız 6 mm kesit kalınlığına sahip ince kesitli BT taraması yapıldı. Derinlik, genişlik, sagittal ve koronal çaplar her böbrek için ölçüldü ve (<http://www.mayo.edu/research/documents/pkd-center-adpkd-classification/doc-20094754> adresinden yararlanılarak böbrek hacimleri hesaplandı. Taşların üriner sistemde lokalizasyonu ve boyutu değerlendirildi. Atipik ODPBH varyantları, asit, tek taraflı böbrekleri olan, SDBY olan hastalar, böbrekler hareket nedeniyle görüntü artefaktı olan hastalar ve verileri eksik veya şüpheli olan hastalar çalışmaya alınmadı. İstatistiksel analizler, IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0 yazılımı (IBM Corp., Armonk, NY) kullanılarak yapıldı. Veriler ortalama ± standart sapma (SD), medyan (IQR 25-75), sayı (n) ve uygun olduğunda yüzde (%) olarak ifade edildi.

Çalışma ile ilgili etik kurul onayı 26 Ekim 2022 tarihinde 2020-15/16 nolu karar numarası ile alınmıştır.

## Bulgular

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 47±13 yıl saptandı, hastaların % 45'i (n=31) kadın cinsiyetindeydi. Hastaların %34.8'inde (n=24) böbrek taşı saptandı. Böbrek taşı olan hastaların %25'inde (n=6) bilateral böbrek taşı görüldü. Hipertansiyon oranı tüm hastalar arasında % 60 (n=41), böbrek taşı olanlar arasında ise %45 saptandı. Hipertansiyon varlığı ile nefrolityasis arasında belirgin bir ilişki bulunamadı (p=0.093). Bilgisayarlı tomografi ile ölçülen derinlik, genişlik, sagittal ve koronal uzunluklar ile Mayo klinik web tabanlı böbrek hacim hesaplamasına göre medyan TBH 1063 mm<sup>3</sup> (653-1697) bulundu. Taşı olmayan grupta medyan böbrek volümü 961 mm<sup>3</sup> (695-1936), taşı olan grupta ise 1219 mm<sup>3</sup> (600-1663) saptandı ancak TBH açısından her iki grup arasında farklılık saptanmadı (p=0.623). Hastaların eGFR değeri ise medyan 86 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> (51-108) hesaplandı. Her iki grup arasında renal fonksiyonlar açısından anlamlı farklılık saptanmadı, sırasıyla 87 (54-109) vs 83 (49-106) ml/dk/1.73m<sup>2</sup> (p=0.805). TBH ve eGFR arasında belirgin bir negatif korelasyon saptandı (r=-0.6, p<0.001). Ancak TBH ile idrar yolu enfeksiyonları (İYE) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo II). Hastaların %27.58 (n=19)'inde İYE saptandı. Taş olan grup ile olmayan grup karşılaştırıldığında İYE geçirme sıklıkları açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı sırasıyla %42 vs %58 ( $\chi^2=0.620$ , p=0.431).

**Tablo I.**

		Nefrolityasis			
		Yok		Var	
		N %	N %	N %	N %
<b>Cinsiyet</b>	Kadın	21	46.7%	10	41.7%
	Erkek	24	53.3%	14	58.3%
<b>Hipertansiyon</b>	Yok	15	33.3%	13	54.2%
	Var	30	66.7%	11	45.8%
<b>Hematüri</b>	Var	7	15.6%	7	29.2%
	Yok	38	84.4%	17	70.8%
<b>İYE</b>	Yok	34	75.6%	16	66.7%
	Var	11	24.4%	8	33.3%
<b>Sigara</b>	Halen kullanıyor	21	46.7%	4	16.7%
	Hiç Kullanmıyor	18	40.0%	14	58.3%
	Eski içici	6	13.3%	6	25.0%

Demografik veriler arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı.

## Polikistik Böbrek Hastalığında BT

Tablo II. Korelasyon tablosu

	Total Böbrek Hacmi	GFR	İYE
Total Böbrek Hacmi	-	-0.600**	0.139
GFR		-	0.024
İYE			-

GFR; Glomerüler filtrasyon hızı, İYE: idrar yolu enfeksiyonu. \*\* $p < 0.001$

## Tartışma ve Sonuç

Çalışmamızın en önemli bulgusu olan ODPBH'de taş sıklığı literatür ile uyumlu olarak % 34.8 oranında saptandı<sup>5</sup>. Nefrolitiazis insidansı, genel popülasyona kıyasla ODPBH'li hastalarda yaklaşık 5 ila 10 kat daha yüksektir. Artan üriner staz ve hipositratüri, düşük üriner pH ve anormal renal amonyum taşınması gibi metabolik bozukluklar, bu hastalarda nefrolitiazisin yüksek insidansını açıklar<sup>6</sup>. Farklı çalışmalarda ODPBH da nefrolitiazis prevalansı %8-35 oranlarında bildirilmiştir<sup>5,7,8</sup>. Çalışmamızda renal ve extrarenal bulguların sıklığı literatür ile uyumlu bulundu.

Her iki grup arasında böbrek volümleri arasında istatistiksel olarak belirgin bir farklılık saptanmadı ancak böbrek taşı olan grubun total böbrek volümleri daha yüksek olma eğilimindeydi. Böbrek taşı oluşumuyla böbrek volümü arasında bir ilişki olup olmadığı daha önce gösterilmemiştir. Bizim çalışmamızda her iki grup arasında total böbrek volümleri açısından fark yoktu.

Bu hastalarda bozuk anatomi ve sıklıkla parankimal ve kist duvar kalsifikasyonlarının görülmesi BT dışındaki modalitelerle nefrolitiazis tanısı koymak güçtür. BT, taş veya kireçlenme tespiti için en hassas görüntüleme tekniğidir. Son zamanlarda ODPBH hastalarında TBH'nin kullanımı Tolvaptan verilerinin açıklanması ile sıklaşmıştır<sup>9</sup>. TBH, manyetik rezonans (MR) veya bilgisayarlı tomografi ile Mayo kliniğinin önerdiği sınıflandırma ile değerlendirilir. Mayo sınıflandırma sistemi, yüksek riskli hastaları belirlemek için tercih edilen yöntemdir. Hastaları, hastalık ilerlemesi açısından düşük riskten yüksek riske doğru beş sınıfa ayırır. Mayo sınıflandırma sistemi hastanın yaşını, boyunu ve toplam böbrek hacmini kullanır. Bu sistemde BT veya MR tercih edilebilir<sup>10</sup>.

Böbrek hacminin değerlendirmesi yanında BT ile özellikle obstrüksiyona neden olarak hızlı böbrek fonksiyon kaybına neden olabilecek taş varlığının saptanması ve tedavi stratejilerinin belirlenebilmesi tanıda BT nin üstünlüklerindedir. Düşük radyasyon dozu protokolleri kullanılarak yapılan kontrastsız karın ve pelvis BT'si, nefrolitiazis şüphesi olan çoğu yetişkin için tercih edilen incelemedir. Bu düşük doz modalitesi ile ODPBH da taş değerlendirmesi yanında

en önemli prognoz göstergesi olan TBH da hesaplanabilir.

ODPKD tedavisinde en sık kullanılan ajanlardan biri tolvaptandır. Bir vazopressin reseptör blokleri olan tolvaptanın böbrekte taş oluşumunu azaltabileceği Bargagli ve ark.<sup>11</sup> tarafından gösterilmiştir. Ancak bu çalışma görüntüleme yöntemi olarak MR kullanan Bern ODPKD veri tabanını kullandığından, çalışma sonucunda MR ile değerlendirmenin özellikle asemptomatik böbrek taşlarını belirlemede yetersiz olacağına dikkat çekilmiştir. BT ile değerlendirme tolvaptan alan hastalarda da öncelikli bir yöntem olarak düşünülebilir.

Kronik ve akut gelişen ağrılar ODPKD hastalarında sık görülür. Ağrının kaynağı çok çeşitli nedenlerden olabilir<sup>12</sup>. Kist enfeksiyonları, kist içine kanama, taş ve taşa bağlı obstrüksiyon, kök basısı gibi nedenler olabileceği gibi, divertikülitler, karaciğer kistlerine bağlı ağrılar, safra kesesi problemleri bu hastalarda ağrının sebebi olabilir. BT bu hastalarda ağrı değerlendirilmesinde MR'a kıyasla hem daha çok bilgi verebilir hem de daha hızlıca ağrının kökenine bulmaya yarayabilir<sup>12</sup>.

ODPKD hastalarında İYE sıklığı %30-60 arasında değişmekle beraber bu konuda yapılmış geniş çaplı çalışmalar yoktur<sup>13</sup>. Bizim çalışmamızda İYE oranı %27.8 oranında saptandı. Eray ve ark. iki ataktan fazla İYE geçiren 40 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında TBH ve GFR ile İYE atakları arasında belirgin bir bağlantı olduğunu buldular<sup>13</sup>. Ancak bizim çalışmamızda her iki değişkenle İYE arasında belirgin bağlantı saptanmamıştır. Bunun nedeni çalışmamızın primer amacının taş hastalığının saptanması olması ve hastaların sık İYE geçiren hastalardan seçilmemiş olması gösterilebilir. Öte yandan Eray ve ark. yaptığı çalışmada TBH hesaplanırken MR kullanılmış bu nedenle de nefrolitiazis sıklığını tam olarak saptayamamış olabilir. Biz çalışmamızda İYE ile nefrolitiazis varlığı arasında belirgin bir ilişki bulamadık. Bunun nedeni çalışmanın kesitsel olması ve primer amacının bu iki hastalık arasındaki ilişkiyi saptamak üzere tasarlanmamış olması olabilir.

Sonuç olarak; ODPKD hastalarında tedavi başlanması için TBH tabanlı algoritmalar kullanılmaktadır. TBH ise hem BT hem de MR aracılığıyla ölçülebilir. BT aracılı ölçümün hızlı olması, kolay ulaşılabilir olması, radyolog olmayan hekimlerce de kolayca ölçümlenebilmesi, başta taş hastalığı olmak üzere yandaş hastalıkları gösterebilmesi nedeniyle MR görüntülemeye daha üstün olabilir.

### Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Bursa Şehir Hastanesi Etik Kurulu

Onay Tarihi: 26/10/2022

Karar No: 2020-15/16

### Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: C.B.G., M.Ç.Ç.; Veri toplama ve işleme: C.B.G., M.Ç.Ç.; Analiz ve verilerin yorumlanması: C.B.G.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: C.B.G., M.Ç.Ç.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Makale Yazarlarının destek ve teşekkür beyanı yoktur.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

## Kaynaklar

1. Chebib FT, Torres VE: **Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Core Curriculum 2016**. *Am J Kidney Dis* 2016, **67**(5):792-810.
2. Müller RU, Benzing T: **Management of autosomal-dominant polycystic kidney disease-state-of-the-art**. *Clin Kidney J* 2018, **11**(Suppl 1):i2-i13.
3. Sharma K, Caroli A, Quach LV, Petzold K, Bozzetto M, Serra AL, Remuzzi G, Remuzzi A: **Kidney volume measurement methods for clinical studies on autosomal dominant polycystic kidney disease**. *PLoS One* 2017, **12**(5):e0178488.
4. Magistroni R, Corsi C, Marti T, Torra R: **A Review of the Imaging Techniques for Measuring Kidney and Cyst Volume in Establishing Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Progression**. *Am J Nephrol* 2018, **48**(1):67-78.
5. Torres VE, Wilson DM, Hattery RR, Segura JW: **Renal stone disease in autosomal dominant polycystic kidney disease**. *Am J Kidney Dis* 1993, **22**(4):513-519.
6. Bergmann C, Guay-Woodford LM, Harris PC, Horie S, Peters DJM, Torres VE: **Polycystic kidney disease**. *Nat Rev Dis Primers* 2018, **4**(1):50.
7. Levine E, Grantham JJ: **Calcified renal stones and cyst calcifications in autosomal dominant polycystic kidney disease: clinical and CT study in 84 patients**. *AJR Am J Roentgenol* 1992, **159**(1):77-81.
8. Nishiura JL, Neves RF, Elo SR, Cintra SM, Ajzen SA, Heilberg IP: **Evaluation of nephrolithiasis in autosomal dominant polycystic kidney disease patients**. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009, **4**(4):838-844.
9. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, Grantham JJ, Higashihara E, Perrone RD, Krasa HB, Ouyang J, Czerwiec FS: **Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease**. *N Engl J Med* 2012, **367**(25):2407-2418.
10. Nadal Bosch J, Malcolm J, Moya M, Menowsky M, Dominici P: **The Importance of Radiologic Imaging Modalities in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease**. *Cureus* 2022, **14**(11):e31480.
11. Bargagli M, Dhayat NA, Anderegg M, Semmo M, Huynh-Do U, Vogt B, Ferraro PM, Fuster DG: **Urinary Lithogenic Risk Profile in ADPKD Patients Treated with Tolvaptan**. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2020, **15**(7):1007-1014.
12. Hogan MC, Norby SM: **Evaluation and management of pain in autosomal dominant polycystic kidney disease**. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010, **17**(3):e1-e16.
13. Eroglu E, Kocyigit I, Cetin M, Zararsiz G, Imamoglu H, Bayramov R, Tastan S, Sipahioglu MH, Tokgoz B, Oymak O: **Multiple urinary tract infections are associated with genotype and phenotype in adult polycystic kidney disease**. *Clinical and Experimental Nephrology* 2019, **23**(10):1188-1195.