

Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığında Ekstrarenal Bulgular

Extrarenal Manifestations in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease

Sabahat Alışır Ecdar

SB Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

2007;16 (Ek / Supplement 1) 18-21

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPBH), her iki böbrekte yaygın kistlerin görüldüğü kalıtsal bir hastalıktır. Bu hastalıkta böbrek kistleri dışında çeşitli sistemlere ait kistik ve kistik olmayan bulgularla karşılaşılabilir. Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığının ekstrarenal bulguları çeşitli komplikasyonlara yol açabilir; hastaların morbidite ve mortalitesini etkileyebilir (1).

Karaciğer Kistleri

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında, en sık karşılaşılan ekstrarenal bulgu karaciğer kistleridir (1). Karaciğer kistleri safra kanallarından gelişir. Yaş ilerledikçe ve böbrek fonksiyonları azaldıkça karaciğer kistlerinin prevalansı artar. Böbrek kistlerinden daha sonra gelişir. Yirmi yaşın altındaki hastalarda çok nadirdir. Kırk yaşın altındaki hastalarda prevalansı %10-17 oranında iken, 60 yaşın üzerindeki hastalarda %70-75'e kadar ulaşır (2,3). Son dönem böbrek yetersizliği gelişen hastalarda %60-75 oranında karaciğer kistleri bildirilmiştir (1,4,5).

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında, karaciğer kistleri kadınlarda daha sık görülür. Karaciğer kistleri erkeklere göre daha erken yaşlarda ortaya çıkar, daha büyük ve daha fazla sayıdadır. Gebeliklerin sayısına paralel olarak karaciğer kistlerinin sayısı artar. Östrojen kullanımı karaciğer kistle-

rinin gelişimi için risk faktörüdür (4-7).

Karaciğer kistleri, ultrasonografi ile kolayca saptanabilir. Bilgisayarlı tomografi ya da magnetik rezonans görüntüleme yöntemleri ile ultrasonografi ile saptanamayacak kadar küçük kistler görülebilir (5,8).

Karaciğer kistleri hastaların çoğunda asemptomatiktir; karaciğer fonksiyon bozukluğuna yol açmaz. Buna karşılık çeşitli akut ya da kronik komplikasyonlara neden olabilir (5,9). Karaciğer kistlerinin akut komplikasyonları arasında kist infeksiyonu, kist içine kanama, kist rüptürü veya kist torsiyonu sayılabilir. Kist infeksiyonu, ateş ve sağ üst kadran ağrısı ile ortaya çıkar. Bu durumda sıklıkla karaciğer enzimlerinde artış görülür. Kan kültürü ve infekte kistin aspirasyonu ile sorumlu mikroorganizma izole edilebilir. Sıklıkla Gram-negatif enterobakteriler veya *Haemophilus* türleri sorumludur. Genellikle 6 hafta boyunca antibiyotik tedavisi önerilir (1,5,9).

Karaciğer kistlerinde kist içine kanama sonucunda ciddi karın ağrısı ortaya çıkabilir. Magnetik rezonans görüntüleme yöntemi ile genellikle kist ile kanama ayırt edilebilir (1,5).

Karaciğer kistlerinin çok sayıda olduğu hastalarda kistlerin mekanik basısına bağlı bazı kronik komplikasyonlar görülebilir. Hastalarda zaman zaman ya da sürekli karın ağrısı olabilir. Kistlerin etraf organlara mekanik basısı sonucunda midede dolgunluk hissi, dispne ve abdominal hernilerle karşılaşılabilir. Masif karaciğer kistleri olan hastalarda asit gelişimi, hepatik venöz obstrüksiyon, portal hipertansiyon, inferior vena kavaya bası ve safra yollarına bası nadir olarak görülebilen fakat ciddi sorunlar oluşturabilen komplikasyonlardır (10,11).

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Sabahat Alışır Ecdar
SB Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
Tel: 0 (216) 566 40 00
Faks: 0 (216) 566 40 25
E-posta: sabahatalisir@yahoo.com

Karaciğer kistlerinin tedavisi semptom ve komplikasyonlara yönelik olarak yapılır. Östrojenin karaciğer kistlerini artırıcı özelliğinden dolayı, zorunlu olmadıkça oral kontraseptifler ve östrojen kullanılmamalıdır. Çok yaygın ve büyük karaciğer kistleri nedeni ile şiddetli kronik ağrıları olan hastalarda kist sıvısı aspirasyonunu takiben alkol veya minosiklin ile skleroterapi yapılabilir. Yaygın karaciğer kistleri nedeni ile karaciğer rezeksiyonu veya karaciğer transplantasyonu yapılan olgular vardır (5).

Karaciğer Dışındaki Diğer Organlarda Kistler

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında, karaciğer dışında pankreas, dalak, akciğer, tiroid, overler, seminal vezikül, testis, mesane, uterus ve araknoidal bölgelerde de kistler görülebilir (1,12-15).

Pankreas kistleri, pankreasın herhangi bir bölgesinde olabilir. Çoğunlukla asemptomatiktir. Otuz yaşın üzerindeki hastalarda daha siktir. Yapılan bir çalışmada %9 oranında bildirilmiştir (12). Hastaların çoğunda beraberinde karaciğer kistleri de vardır. Polikistik böbrek hastalığı olan bir hastada, karaciğerde kistlerin geri planda olup, yaygın pankreas kistlerinin olması, von Hippel-Lindau hastalığını akla getirmelidir (1,12).

Danacı ve arkadaşları (14) tarafından ODPBH olan 45 hastada yapılan bir çalışmada, seminal veziküllerdeki kist prevalansının %60 olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, seminal veziküllerdeki kistler ile karaciğer kistleri ve serum kreatinin değerleri arasında pozitif bir korelasyon olduğu belirtilmiştir.

Hastaların yaklaşık %8'inde araknoid kistleri görülür. Bu kistler genellikle asemptomatiktir ve tedavi gerektirmez. Subdural hematoma riskinde hafif bir artışa yol açabilirler (1,16).

Kalp Kapak Bozuklukları

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında mitral kapak prolapsusu en sık görülen kalp kapak bozukluğudur ve ekokardiyografik incelemelerde, hastalarda %25'e varan oranlarda saptanabilir. Ayrıca, mitral yetersizliği de sık karşılaşılan bir kapak bozukluğudur. Kalp kapak yetersizliği olan hastalarda bakteriyel endokardit profilaksisi gereklidir (17).

Anevrizmalar

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı olan hastalarda, intrakraniyal arterlerde anevrizmalarla karşılaşılabilir. Genel popülasyonda intrakrani-

yal anevrizma sıklığı %1 civarında iken, ODPBH olanlarda %4-12 arasında oranlarda bildirilmiştir (18-22). Bu anevrizmaların rüptürü sonucunda subaraknoid kanamalar ortaya çıkabilir.

Belz ve arkadaşları (23) tarafından yapılan bir çalışmada, intrakraniyal anevrizma rüptürü olan hastaların belirli ailelerde yoğunlaştığı dikkati çekmiştir. Bu çalışmada, ODPBH olan 199 ailedeki 906 hastadan 50'sinde (%5.5) intrakraniyal anevrizma rüptürü hikayesi olduğu, bu hastaların da sadece 15 ailede yoğunlaştığı bildirilmiştir.

Schrier ve arkadaşları (24) intrakraniyal anevrizma saptanmayan toplam 76 hastayı ortalama 9.8 yıl boyunca takip etmişler, sadece 2 hastada (%2.6) bu süre içinde anevrizma gelişimi saptamışlardır. Belz ve arkadaşları (25) intrakraniyal anevrizma ya da anevrizma rüptürü hikâyesi olan 20 hastayı ortalama 15 yıl boyunca takip etmişler ve sadece 5 hastada (%25) yeni anevrizma oluşumu veya eskisinin büyümesi gibi önemli değişiklikler gözlemişlerdir. Bu bulgular nedeniyle, ODPBH olan hastaların intrakraniyal anevrizma açısından rutin olarak taranması önerilmez (22,26). Ailesinde intrakraniyal anevrizma rüptürü olmayanlar varsa veya ailesinde 50 yaşından önce inme geçirenler varsa taranma önerilmektedir. Tarama, magnetik rezonans anjiyografi ile yapılmalıdır.

Intrakraniyal anevrizmalar dışında abdominal aorta, koroner arter, splenik arter ve popliteal arter gibi diğer arterlerde de anevrizmalar bildirilmiştir (27-30).

Kolon Divertikülleri

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı olan hastalarda kolon divertiküllerinin sıklığında artış bildirilmiştir. Bu hastalarda kolon divertikülleri ciddi seyredebilir; divertikülit ve perforasyonla sonuçlanabilir. Bu nedenle, karın ağrısı ile başvuran bir polikistik böbrek hastasında akla gelmesi gereken ön tanılardan biri divertikülit olmalıdır (31,32). Böbrek transplantasyonu yapılmış olan ODPBH hastalarında divertikülit ve kolon perforasyonu insidansında artış bildirilmiştir (33).

Herniler

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı olan hastalarda karın duvarında herni görülme sıklığı artmıştır. Herniler, inguinal, umbilikal ya da insizyonel olabilir. Yapılan bir çalışmada, ODPBH olan hastalarda inguinal herni prevalansı %13 ve umbilikal herni prevalansı %7 iken, bu hastaların sağlıklı aile fertlerindeki oranların sırası ile %4 ve %2 oldu-

ğu dikkati çekmiştir (34). Morris-Stiff ve arkadaşları (35) gerçekleştirdikleri retrospektif bir çalışmada, ODPBH'ye bağlı böbrek yetersizliği nedeniyle diyaliz tedavisi gören hastalarda herni görülme sıklığını %45, diğer nedenlere bağlı böbrek yetersizliği olan hastalarda %8 ve böbrek yetersizliği olmayan genel cerrahi hastalarında %4 olarak saptamışlardır. Bu çalışmada ODPBH olan hastalarda inguinal, insizyonel ve paraumbilikal hernilerin sıklığı diğer gruplardakilere göre anlamlı derecede fazla bulunmuştur (35).

Sonuç

En sık görülen kalıtsal böbrek hastalığı olan otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında çeşitli ekstrarenal bulgularla karşılaşılabilir. Bu ekstrarenal patolojiler, hastaların morbidite ve mortalitelerinde önemli rol oynayabilir.

Kaynaklar

1. Fick-Brosnahan GM, Eccler T, Schrier RW. Polycystic kidney disease. In: Schrier RW (ed), *Diseases of the Kidney and Urinary Tract* (7th ed). Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 2001, pp 547-588.
2. Kaehny WD, Everson GT. Extrarenal manifestations of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Semin Nephrol* 1991;11:661-70.
3. Perrone RD. Extrarenal manifestations of ADPKD. *Kidney Int* 1997;51:2022-36.
4. Everson GT. Hepatic cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 1993;22:520-25.
5. Chauveau D, Fakhouri F, Grünfeld J-P. Liver involvement in autosomal-dominant polycystic kidney disease: Therapeutic dilemma. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1767-75.
6. Gabow PA, Johnson AM, Kaehny WD, Manco-Johnson ML, Duley IT, Everson GT. Risk factors for the development of hepatic cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Hepatology* 1990;11:1033-37.
7. Sherstha R, McKinley C, Russ P, Scherzinger A, Bronner T, Showalter R, Everson G. Postmenopausal estrogen therapy selectively stimulates hepatic enlargement in women with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Hepatology* 1997;26:1282-6.
8. Everson GT, Scherzinger A, Berger-Leff N, Reichen J, Lezotte D, Manco-Johnson M, Gabow P. Polycystic liver disease: Quantification of parenchymal and cyst volumes from computed tomography images and clinical correlates of hepatic cysts. *Hepatology* 1998;8:1627-34.
9. Watson ML. Complications of polycystic kidney disease. *Kidney Int* 1997;51:353-65.
10. Torres VE, Rastogi S, King BF, Stanson AW, Gross JB, Nagorney DM. Hepatic venous outflow obstruction in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1994; 5:1186-92.
11. Ishikawa I, Chikamoto E, Nakamura M, Asaka M, Tomosugi N, Yuri T. High incidence of common bile duct dilatation in autosomal dominant polycystic kidney disease patients. *Am J Kidney Dis* 1996;27:321-6.
12. Torra R, Nicolau C, Badenas C, Navarro S, Perez L, Estivill X,

- Darnell A. Ultrasonographic study of pancreatic cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin Nephrol* 1997;47:19-22.
13. Stamm ER, Townsend RR, Johnson AM, Garg K, Manco-Johnson M, Gabow PA. Frequency of ovarian cysts in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 1999;34:120-4.
14. Danaci M, Akpolat T, Bastemir M, Sarikaya S, Akan H, Selcuk MB, Cengiz K. The prevalence of seminal vesicle cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:2825-28.
15. Belet U, Danaci M, Sarikaya S, Odabas F, Utas C, Tokgoz B, Sezer T, Turgut T, Erdogan N, Akpolat T. Prevalence of epididymal, seminal vesicle, prostate, and testicular cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Urology* 2002; 60:138-41.
16. Wijdicks EFM, Torres VE, Schievink WI. Chronic subdural hematoma in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2000;35:40-3.
17. Lumiaho A, Ikaheimo R, Miettinen R, Niemitukia L, Laitinen T, Rantala A, Lampainen E, Laakso M, Hartikainen J. Mitral valve prolapse and mitral regurgitation are common in patients with polycystic kidney disease type 1. *Am J Kidney Dis* 2001;38:1208-16.
18. Chapman AB, Rubinstein D, Hughes R, Stears JC, Earnest MP, Johnson AM, Gabow PA, Kaehny WD. Intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 1992;327:916-920.
19. Huston J, Torres VE, Sullivan PP, Offord KP, Wiebers DO. Value of magnetic resonance angiography for the detection of intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1993;3:1871-1877.
20. Schievink WI, Torres VE, Piepgras DG, Wiebers DO. Saccular intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1992;3:88-95.
21. Chauveau D, Pirson Y, Verellen-Dumoulin C, Macnicol A, Gonzalo A, Grünfeld J-P. Intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 1994; 45:1140-6.
22. Pirson Y, Chauveau D, Torres V. Management of cerebral aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:269-76.
23. Belz MM, Hughes RL, Kaehny WD, Johnson AM, Fick-Brosnahan GM, Earnest MP, Gabow PA. Familial clustering of ruptured intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2001;38:770-776.
24. Schrier RW, Belz MM, Johnson AM, Kaehny WD, Hughes RL, Rubinstein D, Gabow PA. Repeat imaging for intracranial aneurysms in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease with initially negative studies: A prospective ten-year follow-up. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1023-8.
25. Belz MM, Fick-Brosnahan GM, Hughes RL, Rubinstein D, Chapman AB, Johnson AM, McFann KK, Kaehny WD, Gabow PA. Recurrence of intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2003;63: 1824-30.
26. Gibbs GF, Huston J, Qian Q, Kubly V, Harris PC, Brown RD, Torres VE. Follow-up of intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2004;65: 1621-7.
27. Hadimeri H, Lamm C, Nyberg G. Coronary aneurysms in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:837-41.

28. Torra R, Nicolau C, Badenas C, Bru C, Perez L, Estivill X, Darnell A. Abdominal aortic aneurysms and autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2483-6.
29. Kanagasundaram NS, Perry EP, Turney JH. Aneurysm of the splenic artery in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:183-4.
30. Al-Hakim W, Goldsmith DJA. Bilateral popliteal aneurysms complicating adult polycystic kidney disease in a patient with a marfanoid habitus. *Postgrad Med J* 2003;79:474-5.
31. Scheff RT, Zuckerman G, Harter H, Delmez J, Koehler R. Diverticular disease in patients with chronic renal failure due to polycystic kidney disease. *Ann Intern Med* 1980;92:202-4.
32. Sharp CK, Zeligman BE, Johnson AM, Duley I, Gabow PA. Evaluation of colonic diverticular disease in autosomal dominant polycystic kidney disease without end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1999;34:863-68.
33. Andreoni KA, Pelletier RP, Elkhammas EA, Davies EA, Bumgardner GL, Henry ML, Ferguson RM. Increased incidence of gastrointestinal surgical complications in renal transplant recipients with polycystic kidney disease. *Transplantation* 1999;67:262-266.
34. Gabow PA. Autosomal dominant polycystic kidney disease—more than a kidney disease. *N Engl J Med* 1990;14:403-413.
35. Morris-Stiff G, Coles G, Moore R, Jurewicz A, Lord R. Abdominal wall hernia in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Br J Surg* 1997;84:615.