

ИСХОД ЛЕЧЕЊА БОЛЕСНИКА СА ПОЛИЦИСТИЧНОМ БОЛЕШЋУ БУБРЕГА – МУЛТИЦЕНТРИЧНА СТУДИЈА

Вишња ЛЕЖАИЋ¹, [Владимир ОШТРИЋ¹], Гордана ПОПОВИЋ², Миља ВУКОЈЕ³,
Бранислава ДРАГОЉИЋ⁴, Невена КОСТИЋ⁵, Марина СТОЈАНОВИЋ⁶,
Милорад ЛАБУДОВИЋ⁷, Милан МАНДИЋ⁸, Верица ЂОРЂЕВИЋ⁹, Јован БАКОВИЋ¹⁰

¹Клиника за нефрологију, Институт за урологију и нефрологију, Клинички центар Србије, Београд;

²Центар за хемодијализу, Клиничко-болнички центар „Звездара”, Београд;

³Центар за дијализу, Здравствени центар, Зрењанин;

⁴Центар за дијализу, Здравствени центар „Коста Средојевић Шљука”, Кикинда;

⁵Центар за дијализу, Здравствени центар „Студеница”, Краљево;

⁶Центар за хемодијализу, Специјална болница за интерне болести, Младеновац;

⁷Центар за хемодијализу, Дом здравља, Обреновац;

⁸Центар за хемодијализу, Здравствени центар „Др Радивој Симоновић”, Сомбор;

⁹Центар за дијализу, Општа болница „Стефан Високи”, Смедеревска Паланка;

¹⁰Центар за дијализу, Здравствени центар, Општа болница, Чачак

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Аутозомно доминантна полицистична болест бубрега (АДПББ) је најчешће наследно обољење бубрега код људи. Ток болести је праћен бројним компликацијама.

Циљ рада Циљ рада је био да се испитају учесталост, клинички ток и исход лечења болесника са АДПББ лечених хемодијализама (ХД) и трансплантацијом бубрега (ТБ).

Метод рада Ретроспективно је анализирана медицинска документација 700 болесника лечених ХД и 500 болесника после ТБ који су лечени у 10 центара у Србији у периоду 1996-2000. године.

Резултати Одабрано је 180 болесника са АДПББ лечених ХД (96 мушкараца, просечне старости од 55 година у време започињања лечења). Лечење ХД је трајало од једне до 22 године. Код 95 болесника (53%) један члан породице или више њих су боловали од АДПББ. Хипертензија је забележена код 135 болесника (75%), анемија код 67 болесника (37%), а цисте у другим органима (најчешће у јетри) су утврђене код 53 болесника (29%). Проблеми са васкуларним приступом забележени су код 50 болесника, од којих је код девет коришћена васкуларна протеза као приступ за ХД. Током посматраног периода 102 болесника су умрла, а узроци смрти су били: цереброваскуларни инсулт (19,6%), кардиоваскуларне болести (29%) и инфекције; 5% болесника је умрло са клиничком сликом акутног абдомена. Код 20 болесника са АДПББ урађена је ТБ (11 мушкараца, просечне старости 35-56 година у време ТБ). У припреми за ТБ урађена је унилатерална или билатерална нефректомија код четири болесника, те код још два у раном периоду после ТБ због инфекције мокраће. Три болесника су започела поновну ХД у прва три месеца после ТБ, док је 10 болесника умрло 4,7 година после ТБ. Узрок смрти су код три болесника биле кардиоваскуларне болести, а код по два крварење из гастроинтестиналног тракта, инфекције и тумори.

Закључак Резултати студије су показали да је, и поред великог броја компликација, могуће обезбедити повољан исход лечења болесника са АДПББ који се лече неким од метода за замену функције бубрега.

Кључне речи: адултна полицистична болест бубрега; замена рада бубрега; исход лечења

УВОД

Аутозомно доминантна полицистична болест бубрега (АДПББ) је најчешће наследно обољење код људи, које се бележи на сваких 400-1.000 (доминантни облик) новорођених. Према подацима националног Института за дијабетес, дигестивне болести и болести бубрега [1], код половине особа с овом наследном болешћу функција бубрега се смањује до терминалне инсуфицијенције бубрега до шездесете године. У Сједињеним Америчким Државама и Европи 6-10% особа које се лече дијализом болује од ове генетски условљене болести [2]. Учесталост АДПББ на нашим просторима је слична. Према последњем извештају Удружења нефролога Србије и Црне Горе о лечењу дија-

лизама и трансплантацијом бубрега (ТБ) у Србији и Црној Гори, шест болесника на милион становника са АДПББ почиње лечење неким од метода за замену функције бубрега [3].

Последњих деценија многа научна достигнућа довела су до бољег разумевања патогенезе настанка циста код особа оболелих од АДПББ, примене нове терапије и дефинисања фактора значајних за напредовање хроничне инсуфицијенције бубрега [4, 5]. Упркос томе, ток АДПББ праћен је многим компликацијама које почињу у периоду откривања болести, а касније се, са започињањем лечења дијализом или ТБ, умножавају. Код болесника са АДПББ се рано јављају висок крвни притисак, хронични бол у пределу бубрега, хематурија, увећање бубрега, инфекције у ци-

стама [2]. Од ванбубрежних манифестација јављају се гастроинтестинални, кардиоваскуларни и мускулоскелетни поремећаји [6].

Катедра за постдипломске студије Медицинског факултета Универзитета у Београду организовала је 2001. године једанаесте по реду иновације знања из нефрологије, посвећене новим достигнућима у испитивању АДПББ [7]. Том приликом 14 центара за хемодијализу из Србије приказало је учесталост АДПББ, као основног узрока терминалне инсуфицијенције бубрега, и ток лечења особа с овом болешћу који су на хемодијализи (ХД). Овај рад представља синтезу приказаних резултата.

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се испитају учесталост, клинички ток и исход лечења болесника са АДПББ лечених применом ХД и ТБ у 10 центара за дијализу и једном центру за ТБ у Србији.

МЕТОД РАДА

Анализирани су сви болесници код којих је урађена ТБ у Центру за трансплантацију бубрега Клиничког центра Србије у Београду и болесници лечени ХД у периоду 1996-2000. године у 10 установа у Србији. Од укупног броја болесника издвојени су они код којих је АДПББ била узрок хроничне инсуфицијенције бубрега и који су лечени понављаним ХД или код којих је урађена ТБ. Од 700 болесника лечених ХД, 180 (25,7%) је боловало од АДПББ, а од 500 болесника којима је пресађен бубрег, АДПББ је дијагностикована код 20 (3%). Анализа је обављена у децембру 2001. године. Подаци су добијени анкетом која је упућена у неколико центара за ХД у Србији (мултицентрична, ретроспективна студија). Постављена питања односила су се на: демографске податке о болесницима са АДПББ који су лечени ХД у центру од 1996. до 2000. године (број, старост, расподела по полу, трајање хроничне инсуфицијенције бубрега и трајање хемодијализе), уочене компликације (артеријска хипертензија, кардиоваскуларне и цереброваскуларне компликације, анемија, проблеми приступа за ХД, цисте у другим паренхимским органима) и исход лечења (узрок смрти, заступљеност АДПББ код чланова ближе и даље фамилије). У анкети је учествовало 14 центара за хемодијализу, али је одабрано 10, јер су доставили већину тражених података.

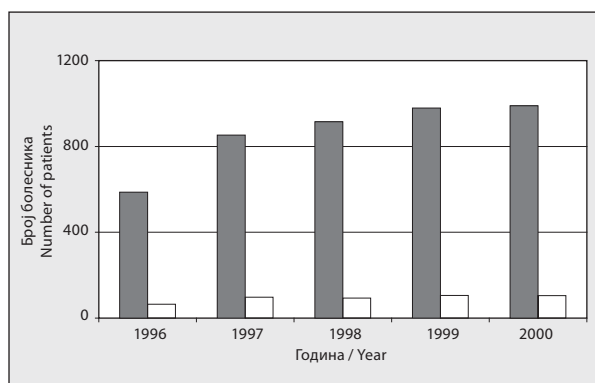
Током статистичке обраде података, добијене вредности су приказане као аритметичка средина. Анализирано је преживљавање болесника и калема помоћу Каплан-Мајеровог (*Kaplan-Meier*) метода, док је за поређење добијених вредности коришћена *log-rank* анализа. „Полуживот” испитиване групе болесника одређен је помоћу медијане (мера централне тенденци-

је), која представља време (месеци) у којем је половина болесника преживела.

РЕЗУЛТАТИ

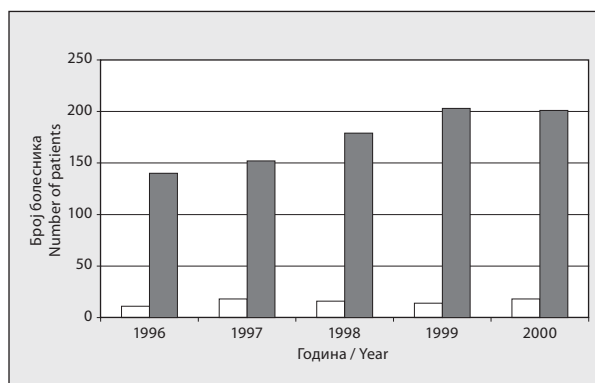
На графикону 1А приказан је број болесника са АДПББ у односу на остале болеснике који су лечени понављаним ХД од 1996. до 2000. године. Уочава се да је број болесника са АДПББ лечених ХД био сталан, око 11% годишње. Број болесника са АДПББ у различитим центрима за ХД је био од 5% (у Клиничко-болничком центру „Звездара” у Београду и у Центру за дијализу у Смедеревској Паланци) до 15% (у Клиничком центру Србије). Број нових болесника са АДПББ који су започињали лечење ХД је такође био сталан, а износио је 7,8-8,9% годишње (Графикон 1Б).

Основни подаци о испитиваним болесницима са АДПББ дати су у табели 1. Када се упореде болесници лечени ХД с онима којима је урађена ТБ, уочава се да су болесници на ХД били старији, док је расподела према полу била слична. Хронична инсуфицијенција



ГРАФИКОН 1А. Болесници с адултном полицистичном болешћу бубрега (бели стубићи) и остали болесници (сиви стубићи) лечени хемодијализама у 10 центара за хемодијализу у Србији.

GRAPH 1A. Patients with adult polycystic kidney disease (white bars) and other patients (grey bars) treated with haemodialysis in 10 dialysis Units in Serbia.



ГРАФИКОН 1Б. Број нових болесника с адултном полицистичном болешћу бубрега лечених хемодијализом 1996-2000. године (бели стубићи) у односу на све болеснике лечене хемодијализом (сиви стубићи).

GRAPH 1B. Number of prevalent haemodialysed patients with adult polycystic kidney disease treated between 1996 and 2000 (white bars) in comparison to all haemodialysed patients (grey bars).

ТАБЕЛА 1. Основни подаци о испитаницима.
TABLE 1. Data on studied patients.

Параметар Parameter	Болесници лечени хемодијализама Patients on haemodialysis	Болесници лечени трансплантацијом бубрега Patients with kidney transplant
Број испитаника Number of patients	180	20
Пол Sex	Мушки Male	96
	Женски Female	84
Старост (године) Age (years)	Просечна Mean	55.1±11.9
	Распон Range	27-76
Чланови породице са АДПББ Family members with ADPKD	93 (53%)	20 (100%)
Трајање (године) Duration (years)	Хронична инсуфицијенција бубрега (распон) Chronic renal failure (range)	7.7 (0-41)
	Хемодијализа (распон) Haemodialysis (range)	5.4±3.8 (1-22)
	Трансплантација (распон) Transplantation (range)	-
	Укупно (распон) Total (range)	7.5 (1-41)
		4.3±2.9 (1-11)
		4.8 (0-13)
		7.6 (3-22)

бубрега трајала је дуже код болесника са пресађеним бубрегом, док је трајање ХД било значајно дуже код болесника лечених овим методом. Међу болесницима леченим ХД, 53% њих је у породици имало чланове оболеле од АДПББ. Код 14 болесника ТБ је урађена од умрле особе, а код шест болесника пресађен је бубрег од њиховог живог сродника код којег није било знакова АДПББ.

Клиничке компликације и узроци смрти болесника са АДПББ лечених ХД приказани су у табели 2. Хипертензија је утврђена код 75% болесника, а анемија код 37% болесника. Број болесника с анемијом је био разнолик у различитим установама – од 11% до 53%. Као разлог настанка анемије болесника већина установа навела је чешће инфекције у цистама бубрега и хематурију. Као приступ за ХД креирана је артерио-венска (АВ) фистула код већине болесника. Поновне интервенције на АВ фистули (тромбектомија, поновна АВ фистула) су урађене код 50 болесника, а код девет болесника је уграђен графт. Полицистично измењени остали паренхимски органи, међу којима је најчешћа била јетра, установљени су код 53 болесника. Током посматраног периода умрла су 102 болесника. Два центра нису послала јасне податке о узроцима смрти својих болесника (укупно 17). Најчешћи узроци смрти болесника били су цереброваскуларни удари и кардиоваскуларне болести.

Разлози за нефректомију пре и после ТБ били су различити. Код четири болесника нефректомија је примењена пре ТБ, код једног због хематурије неколико година пре ТБ, а код осталих због великих бубрега. Инфекције после хируршког лечења биле су индикација да се код два болесника уради нефректомија после ТБ: код једног у првом месецу због понављане инфекције у мокраћи, а код другог две и по го-

ТАБЕЛА 2. Клиничке компликације и узроци смрти болесника са АДПББ лечених хемодијализом.

TABLE 2. Complications and causes of death in haemodialysis patients with ADPKD.

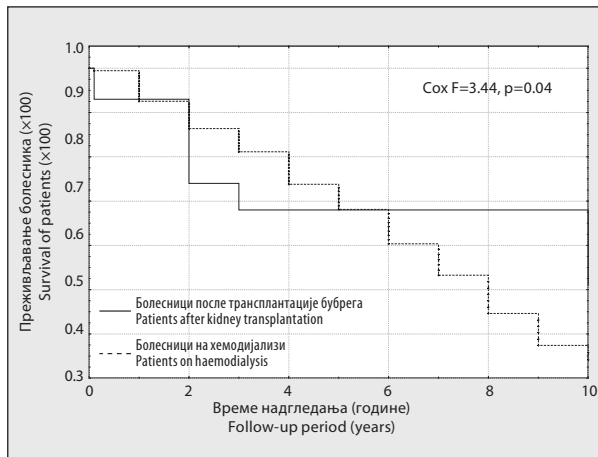
Параметар Parameter	Број болесника Number of patients	
Компликације Complications	Артеријска хипертензија Arterial hypertension	135 (75%)
	Анемија Anaemia	50 (37%)
	Поновни приступ за хемодијализу (графт) Repeated creation of AV fistula for haemodialysis (graft)	50 (9)
	Цисте у другим органима Cysts in other organs	53
Узроци смрти Causes of death	Цереброваскуларни удар Cerebro-vascular insult	20
	Кардиоваскуларне болести Cardio-vascular diseases	30
	Инфекције Infections	10
	Акутни абдомен Abdomen acute	5
	Остале болести Other diseases	20
	Непознато Unknown	17
Укупан број умрлих болесника Number of dead patients	102 (56.6%)	

дине после ТБ због сепсе уринарних органа. Током првих месец дана од ТБ функција калема се није успоставила код два болесника, те је настављено њихово лечење ХД. Током петог месеца започето је лечење ХД код болесника код којег је заостала хронична инсуфицијенција калема после акутне тубулске некрозе. Код осталих болесника се успоставила нормална

функција калема (средња вредност серумског креатинина на крају првог месеца била је $120 \mu\text{mol/l}$, а на крају прве године од ТБ $130 \mu\text{mol/l}$).

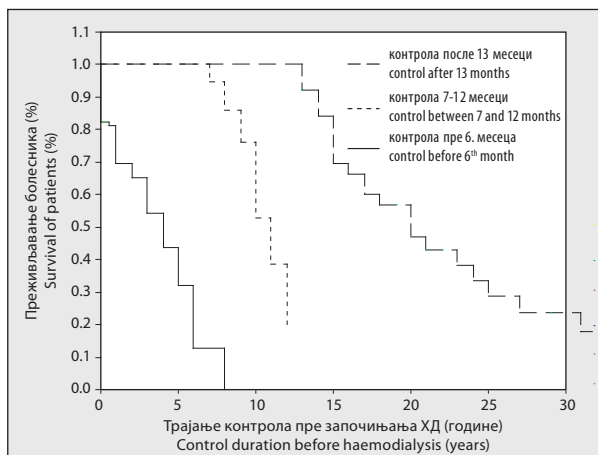
Најчешћи узроци смрти болесника били су крварење из дебелог црева, инфекција, кардиоваскуларне болести, а код два болесника откривен је тумор пресађеног бубрега (12 и по година после ТБ) и дебелог црева (16 месеци после ТБ). Два од 20 болесника умрла су због профузног крварења из гастроинтестиналног тракта (један три месеца, а други 16 месеци после ТБ), али дијагностичким поступцима није било могуће доказати дивертикулитис, нити перфорацију колоне. Иако није статистички значајно, мањи је број умрлих болесника којима је урађена нефректомија пре ТБ: два од четири у односу на оне болеснике којима није урађена нефректомија сопственог бубрега (осам од 14).

Упоредне стопе преживљавања болесника лечених ХД и ТБ приказане су на графикону 2. Једногодишње, двогодишње и десетогодишње преживљавање бо-



ГРАФИКОН 2. Преживљавање болесника лечених хемодијализом и трансплантацијом бубрега.

GRAPH 2. Survival of patients treated with haemodialysis and kidney transplantation.



ГРАФИКОН 3. Преживљавање болесника лечених хемодијализом у зависности од дужине контрола код нефролога пре почетка лечења дијализом.

GRAPH 3. Survival of patients treated with haemodialysis depending on duration of predialysis referral to nephrologist.

сника са АДПББ после ТБ било је 93%, 74,6%, односно 64%. Према подацима прикупљеним анкетом, преживљавање болесника лечених ХД било је 93%, 86% и 38% за исти период. Уочено је значајно боље укупно преживљавање болесника лечених ТБ, а разлика је уочљива после шесте године од почетка лечења.

За преживљавање болесника лечених ХД значајно је било трајање контрола код нефролога (Графикон 3). Када су контроле трајале до шест месеци пре започињања лечења дијализом, 50% болесника са АДПББ преживело је четири године, половина болесника чије су контроле трајале 7-12 месеци преживело је 11 година, а половина болесника чије су контроле трајале дуже од 13 месеци пре започињања лечења дијализом преживела је 20 година (Графикон 3). Чак 33 болесника су започела дијализу одмах по првом јављању нефрологу.

ДИСКУСИЈА

У раду је приказана синтеза резултата о учесталости, коморбидитету и морталитету болесника са АДПББ добијених у десет центара за ХД и једном центру за ТБ у Србији. Болесника са АДПББ који су лечени ХД било је 11%, док је 8% болесника који су почели лечење хемодијализом имало АДПББ као основну болест бубрега. У литератури се наводи сличан број болесника са АДПББ који су започели лечење или који се већ лече понављаним ХД [1, 2].

Нешто више од половине болесника обухваћених овом студијом имали су неког сродника са АДПББ. Слична запажања у клиничком испољавању болести у породицама су већ описана и у вези су с наслеђеном мутацијом и наслеђивањем других генетских фактора који интерреагују са геном или његовим производом, дајући одговарајући клинички фенотип [8]. Истовремено, може се очекивати и генски утицај здравог родитеља, али овај механизам није разјашњен [9].

Осим у бубрезима, цисте у другим органима су откривене код 53 болесника лечених ХД, најчешће у јетри. Цисте у другим органима су углавном биле асимптоматске и нису изазвале поремећај функције, што је у сагласности с раније објављеним подацима [10]. Описује се да цисте у јетри настају касније од циста у бубрезима, а да се њихова учесталост повећава са старашћу болесника [10].

Код 75% болесника са АДПББ забележена је хипертензија. Ова компликација је откривена код више од половине болесника са АДПББ пре терминалне инсуфицијенције бубрега. Хипертензија је код ових болесника фактор ризика за брже напредовање хроничне слабости бубрега, а уколико се не регулише, доводи до повећања кардиоваскуларног морбидитета и морталитета болесника [1, 2, 10, 12].

Чешћем оболевању од кардиоваскуларних болести допринела је и анемија, која је установљена код више од трећине болесника. Број болесника с анемијом је

варирао у различитим установама – од 11% до 53%. У настанку анемије код болесника већина установа је навела чешће инфекције у цистама бубрега и хематурије. Поред ових узрока, а због недостатка и недовољне примене еритропоетина у нашим установама, број анемичних болесника је већи него што се наводи у другим извештајима [12].

Поновни приступ за ХД је креиран два и више пута код једне трећине испитаника, а код девет болесника је уграђен вештачки крвни суд (протеза). Поред тога с осталим болесницима леченим ХД, не уочава се разлика у учесталости проблема са васкуларним приступом код болесника са АДПББ. Добијени резултати су у сагласности с резултатима студије у којој није показана разлика у учесталости тромбоза васкуларних приступа за ХД, било да се примењује супституција еритропоетинских стимулишућих агенса или не [11].

Иако у нашем истраживању није упоређено преживљавање болесника са АДПББ и болесника с осталим болестима бубрега, утврђено је да је преживљавање болесника са АДПББ боље него код болесника лечених ХД [12]. Најчешћи узроци смрти су били цереброваскуларни удари и кардиоваскуларне болести, које наводе и Перон (*Perrone*) и сарадници [13]. Према добијеним подацима, код трећине болесника узрок смрти је била болест срца. Анкетом у садашњој анализи нису тражени подаци о валвуларним болестима срца, нити анеуризмама коронарних крвних судова, које су чешће код болесника са АДПББ [10, 14]. Истраживања која су обухватила велики број испитаника наводе да су кардиоваскуларне болести узрок смрти код 50% болесника лечених дијализом [15]. У литератури се такође наводи да се анеуризме можданих артерија јављају код 4% младих особа, али се учесталост повећава до 10% код старих особа са АДПББ [10, 16]. С друге стране, можданом крварењу или удару погодује висок крвни притисак, који је, како је раније речено, дијагностикован код 75% испитаника. Добијени резултати су у сагласности са подацима објављеним у литератури [17].

Крварење у трбух се јавило код мањег броја болесника лечених ХД и ТБ. Два од 20 болесника после ТБ умрла су због профузног крварења из гастроинтестиналног тракта, али дијагностичким поступцима није било могуће доказати дивертикулитис или перфорацију колоне. Дивертикулоза колоне је чест налаз код болесника са АДПББ, али су дијагностички поступци захтевни. Појава компликација као што је перфорација могућа је код свих болесника са АДПББ, али се показало да је чешћа после ТБ [18].

Дужина лекарског надзора имала је значајан утицај на преживљавање болесника са АДПББ. Болесници који су краће времена били у нефролошким амбулантама пре започињања ХД имали су значајно краће преживљавање. Чак 33 болесника су почела лечење дијализом одмах по првом јављању нефрологу. Ламеир (*Lameire*) и сарадници [19] наводе да се 25-50% особа које се лече ХД касно јаве нефрологу. У таквим

околностима болесници краће преживе због неадекватног квалитета преддијализног лечења, касног одабира метода дијализе и почетка дијализе, односно каснијег креирања приступа за дијализу.

Приказани резултати бољег преживљавања болесника са ТБ у поређењу са болесницима лечених ХД у сагласности су са налазом Волфа (*Wolfe*) и сарадника [20], који наглашавају предност ТБ у лечењу болесника с хроничном инсуфицијенцијом бубрега. С друге стране, појава акутне тубулске некрозе и ране смрти болесника у испитаној малој серији значајно је утицала на лошије резултате преживљавања и болесника и калема у односу на остале студије [21, 22].

Не постоје још јасни ставови о томе да ли треба урадити нефректомију увећаних бубрега пре ТБ или не. Став неких аутора је да се палпацијом може одредити да ли увећани бубрези остављају довољно простора у трбуху болесника за пресађени орган [21]. Узимајући у обзир чињеницу да се после ТБ увећани полицистични бубрези могу смањити [22], саветује се да се одлука о нефректомији донесе у зависности од пропратних компликација после ТБ [21]. С друге стране, склоност ка малигној алтерацији циста у бубрезима [24], која се може поспешити применом имunosупресивних лекова после ТБ, условила је да Америчко друштво лекара за трансплантацију (*American Society of Transplant Physicians*) дефинише 1995. године смернице за пажљиво испитивање болесника са полицистичним бубрезима [25]. Неки протоколи предвиђају да се обавезно у претрансплантационом испитивању уради реновазографија, ради искључења малигног процеса у полицистичним бубрезима [26], док неки саветују редовне контроле полицистичних бубрега пре и после ТБ ултразвучним прегледом, односно компјутеризованом томографијом [24]. Уколико се открије малигни процес, препоручује се примена бинефректомије. Ако после једне-две године нема рецидива тумора, може се урадити ТБ [26].

ЗАКЉУЧАК

Резултати овог истраживања су показали да је АДПББ међу значајним узроцима терминалне инсуфицијенције бубрега у нашој средини. Најчешће компликације су лоша регулација крвног притиска и анемија. Правилним лечењем компликација могуће је обезбедити повољан исход лечења болесника са АДПББ који се лече неким од метода за замену функције бубрега.

ЛИТЕРАТУРА

1. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: Causes of Death. In: Agadoa L, Wolfe PF, editors. US Renal Data System, USRDS 1999 Annual Data Report. Ann Arbor, MI: USRDS Coordinating Center; 1999. p.89-100.
2. Gabow PA. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 1993; 329:332-42.

3. Radović M, Stošović M, Čurić S, Nešić V. Dvogodišnji izveštaj o lečenju bolesnika dijalizama i transplantacijom bubrega u Srbiji i Crnoj Gori 2003 i 2004. Beograd: Udruženja nefrologa Srbije i Crne Gore i Institut za urologiju i nefrologiju KCS; 2006.
4. Peters DJ, Brauning MH. Autosomal dominant polycystic kidney disease: modification of disease progression. *Lancet* 2001; 357:1439-44.
5. Parfrey PS, Bear JC, Morgan J, et al. The diagnosis and prognosis of autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 1990; 323:1085-90.
6. Torres VE. Extrarenal manifestation of ADPKD. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:14-8.
7. Dimković N, Čučković Č. Adultna policistična bolest bubrega: tok bolesti i lečenje. *Novine u nefrologiji* 2001; 6(1):45-54.
8. Guay-Woodford LM. Phenotypic variability in PKD1: The family as a starting point (editorial). *Kidney Int* 1999; 56:344-52.
9. Gebeth S, Stier E, Zeier M, Mayer G, Rabusek M, Ritz E. More adverse renal prognosis of autosomal dominant polycystic kidney disease in families with primary hypertension. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6:1643-8.
10. Watson ML. Complications of polycystic kidney disease. *Kidney Int* 1997; 51:353-65.
11. MacDougall JC, Davies ME, Haller I, Cichlin DI, Hutton RD, Coles GA. Coagulation studies and fistula blood flow during erythropoietin therapy in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6:862-9.
12. Zeier M, Jones E, Ritz E. Autosomal dominant polycystic kidney disease. The patients on renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 11(Suppl 6):18-22.
13. Perrone RD, Ruthazer R, Terrin NC. Survival after end-stage renal disease in autosomal dominant polycystic kidney disease: Contribution of extrarenal complications to mortality. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:777-84.
14. Hadimeri H, Lamm C, Nyberg G. Coronary aneurysms in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:837-41.
15. United States Renal Data System. Excerpts from USRDS 2005 Annual Data Report. U.S. Department of Health and Human Services. The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. *Am J Kidney Dis* 2006; 47(Suppl 1):S1-S296.
16. Chapman AB, Rubinstein D, Hughes R, et al. Intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 1992; 327:916-20.
17. Fick GM, Johnson AM, Hammond WS, Gabow PA. Causes of death in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1995; 5:2048-52.
18. Fick GM, Gabow PA. Hereditary and acquired cystic disease of the kidney. *Kidney Int* 1994; 46:951-64.
19. Lameire N, Wauters JP, Teruel JL, Van Biesen W, Vanholder R. An update on the referral pattern of patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2002; 80(Suppl):27-34.
20. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999; 341:1725-30.
21. Hadimeri H, Norden G, Friman S, Nyberg G. Autosomal dominant polycystic kidney disease in a kidney transplant population. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:1431-6.
22. Fitzpatrick PM, Torres VE, Charboneau JW, Offord KP, Holley KE, Zincke H. Long-term outcome of renal transplantation in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 1990; 15:535-43.
23. Thaysen JH, Thomsen HS, Sass A, Kristensen JK. Volume changes in polycystic kidneys during chronic dialysis and after renal transplantation. *Acta Med Scand* 1985; 217:197-204.
24. Li MK, Choz DK, Yip SK. Renal cell carcinoma in patients with chronic renal failure. *Ann Acad Med Singapore* 1999; 28:512-5.
25. Kasiske BL, Ramos EL, Gaston RS, et al. The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guideline. The patients care and education committee of the American Society of Transplant Physicians. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6:1-34.
26. Suki W. Polycystic kidney disease. *Kidney Int* 1982; 22:571-80.

RENAL REPLACEMENT THERAPY IN ADULT DOMINANT POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE – MULTICENTRE STUDY

Višnja LEŽAIĆ¹, Vladimir OŠTRIĆ¹, Gordana POPOVIĆ², Milja VUKOJE³, Branislava DRAGOLJIĆ⁴, Nevena KOSTIĆ⁵, Marina STOJANOVIĆ⁶, Milorad LABUDOVIĆ⁷, Milan MANDIĆ⁸, Verica DJORDJEVIĆ⁹, Jovan BAKOVIĆ¹⁰

¹Department of Nephrology, Institute of Urology and Nephrology, Clinical Centre of Serbia; Belgrade;

²Unit for Haemodialysis, Zvezdara Clinical Centre, Belgrade; ³Unit for Dialysis, Medical Centre, Zrenjanin;

⁴Unit for Dialysis, Medical Centre "Kosta Sredojević Šljuka", Kikinda; ⁵Unit for Dialysis, Medical Centre "Studenica", Kraljevo;

⁶Unit for Haemodialysis, Internal Medicine Hospital, Mladenovac; ⁷Unit for Haemodialysis, Health Centre, Obrenovac;

⁸Unit for Haemodialysis, Medical Centre "Dr Radivoj Simonović", Sombor; ⁹Unit for Dialysis, General Hospital "Stefan Visoki", Smederevska Palanka; ¹⁰Unit for Haemodialysis, Medical Centre, General Hospital, Čačak

INTRODUCTION Adult polycystic kidney disease (APKD) is the most common hereditary kidney disease in humans. The course of the disease is accompanied by numerous complications.

OBJECTIVE The aim was to assess the prevalence, clinical course and outcome of adult dominant polycystic kidney disease (ADPKD) patients on renal replacement therapy.

METHOD Medical data on 700 haemodialyzed (HD) and 500 transplanted patients treated in 10 Serbian centres from 1996 to 2000 were retrospectively analyzed. While ADPKD patients accounted for 13% of HD patients in Serbia in 2000, in the period between 1996 and 2000, the percent of patients with ADPKD in the population of patients starting HD in 8 examined centres changed from 13.5% to 6.9%.

RESULTS The total number of 180 ADPKD patients on HD was analyzed (96 males; aged 55 years at HD onset). Their HD lasted between 1 and 22 years: males started HD 1.3 years earlier and spent on HD 1.1 years less than females. In 53% of HD patients one or more family members had ADPKD but the cause of death was unknown for many family members. Hypertension was present in 75% of ADPKD patients, anaemia in 37% and other organ involvement (usually liver) was found in 53 patients. Fifty patients experienced AV fistula thrombosis and a vascular prosthesis had to be used in 9 of them. A hundred and two HD patients died (aged between 38 and 78 years, on HD for 5.3 years). The causes of death were stroke (19.6%), cardiovascular diseases (29%), infections, while 5% of patients died with the

picture of acute abdomen. Among 500 transplanted patients, there were 20 patients with ADPKD (11 males, ages between 35 and 56 years at the time of transplantation) and 14 of them received graft from cadaver donor. Uni- or bilateral nephrectomy was done in 4 patients in the pretransplant preparation, and in another two early after transplantation due to urinary infection. Three patients restarted HD in the first 3 months after transplantation due to acute tubular necrosis and 10 patients died 56.5 months after the transplantation. The known causes of death were cardiovascular disease (3 patients), severe gastrointestinal bleeding (2 patients), infection (2 patients) and cancer (2 patients).

CONCLUSION The obtained results showed that it was possible to provide a favourable outcome of patients with APBB on renal replacement therapy in spite of numerous complications.

Key words: adult polycystic kidney disease; renal replacement therapy; multicentre study

Višnja LEŽAIĆ
Nefrološka klinika
Institut za urologiju i nefrologiju
Klinički centar Srbije
Pasterova 2, 11000 Beograd
E-mail: visnjal@eunet.rs