
Aktiv uremibehandling ved autosomal dominant polycystisk nyresykdom

KLINIKK OG FORSKNING

SANJAY KATRE*

Det medisinske fakultet
Universitetet i Oslo
0316 Oslo

TORBJØRN LEIVESTAD

Immunologisk institutt

PER FAUCHALD

Nyreseksjonen
Medisinsk avdeling
Rikshospitalet
0027 Oslo

* Nåværende adresse:
Kommunelegekontoret
6963 Dale i Sunnfjord

Cystenyrer er den hyppigste arvelige nyresykdom. Det er tidligere ikke gjort epidemiologiske studier av denne sykdommen i Norge. Med utgangspunkt i Norsk nefrologiregister ved Rikshospitalet studerte man retrospektivt 375 pasienter med diagnosen cystenyrer tatt i aktiv uremibehandling i perioden 1980 – 97. Gruppen ble sammenliknet med glomerulonefrittpasienter.

Gjennomsnittsalder ved start av aktiv uremibehandling var 55,2 år for cystenyrepassientene, med signifikant forskjell mellom menn (53,7 år) og kvinner (57,1 år). 295 pasienter (78,7 %) ble transplantert, mens 80 (21,3 %) av ulike grunner ikke ble transplantert. Cystenyrepassienter hadde en signifikant høyere femårsoverlevelse (70 %) enn glomerulonefrittgruppen (60 %). Ett og femårs pasientoverlevelse var signifikant høyere for mottakere av nyre fra levende giver (95 % og 90 %), sammenliknet med mottakere av nekronyre (90 % og 75 %). Ettårs transplantatoverlevelse for nyrer fra levende giver var 90 % og for nekronyrer 80 %,

etter fem år er overlevelsen tilsvarende 80 % og 65 %. Etter gjennomsnittlig fem år lever 227 (60,5 %) pasienter, 197 med fungerende nyretransplantat (87 %), mens 30 (13 %) er i dialyse.

Cystenyrrer (autosomal dominant polycystisk nyresykdom, voksen form) er den hyppigste arvelige nyresykdom hos mennesker. Hyppigheten er angitt fra 1/400 til 1/1 000 (1). Sykdomsforløpet er karakterisert ved danning av cyster i nyrene gjennom mange år, slik at nyrefunksjonen gradvis avtar, men ikke alle med cystenyrrer vil utvikle symptomgivende nyresvikt (2). Mer enn halvparten av pasientene har utviklet terminal nyresvikt ved 50 – 60 års alder (2). Av alle pasienter som tas i aktiv uremibehandling i Norge, det vil si start av dialyse eller predialytisk nyretransplantasjon, har ca. 10 % diagnosen cystenyrrer (TL, upubliserte data). Det er gjort flere epidemiologiske studier av cystenyrepasienter i utlandet (2, 3). I Norge har man foreløpig ingen epidemiologisk oversikt. Det ble derfor besluttet å undersøke forekomst og forløp av cystenyresykdom med terminal nyresvikt i Norge.

Materiale og metode

Med utgangspunkt i Norsk nefrologiregister, der alle pasienter tatt i aktiv uremibehandling i Norge blir registrert, studerte man retrospektivt alle 375 pasienter med diagnosen cystenyrrer tatt i behandling i perioden 1980 – 97. Registeret eies av Rikshospitalet, og data samles inn med rapporter fra samtlige nyremedisinske seksjoner/avdelinger i Norge. Pasientene ble fulgt frem til 1.1. 1998. Med hensyn til pasientalder, pasientoverlevelse og dødsårsaker brukte vi som kontrollgruppe glomerulonefrittpasienter som utviklet nyresvikt i samme periode.

Verdier ble beregnet som gjennomsnitt. Medianverdier er ikke tatt med, da disse lå nær opp til gjennomsnittsverdiene. Kumulativ overlevelse ble beregnet etter Kaplan-Meyers metode. Kurvene er sammenliknet ved hjelp av Mantel-Haenzels (logranktest) metode. En p-verdi mindre enn 0,05 angis som statistisk signifikant.

Resultater

Det var 375 pasienter med diagnosen cystenyrrer i Norsk nefrologiregister fra og med 1980 til og med 1997 (tab 1). Tabellen viser fordelingen mellom menn og kvinner. Alder ved start av aktiv uremibehandling var signifikant høyere hos kvinner enn hos menn. Alder ved død eller oppfølging per 1.1. 1998 vises også i tabellen.

De tilsvarende data for 1 401 pasienter med diagnosen glomerulonefritt fremgår av tabell 1. Alder ved start av aktiv uremibehandling var signifikant høyere for menn enn for kvinner, dette i motsetning til forholdene hos cystenyrepasienter.

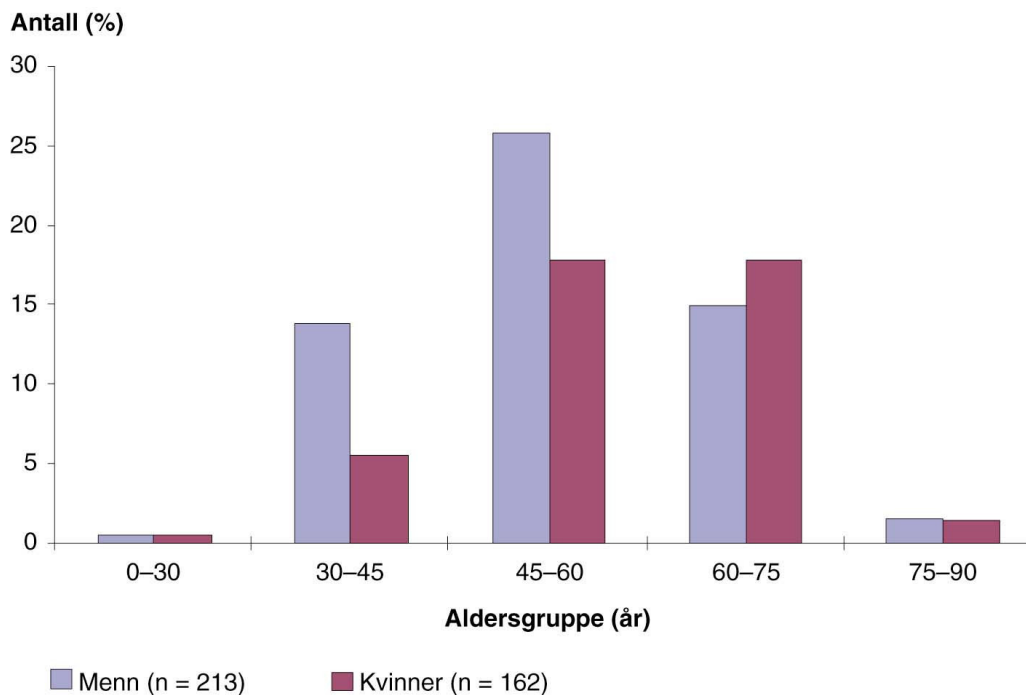
Tabell 1

Epidemiologiske data for cystenyrepasienter og glomerulonefrittpasienter

	Hele gruppen	Menn	Kvinner	P-verdi (angir differansen mellom menn og kvinner)
Antall pasienter med diagnose cystenyrrer (%)	375 (100)	213 (56,8)	162 (43,2)	p > 0,999
Antall pasienter med diagnose glomerulonefritt (%)	1401 (100)	1035 (73,9)	366 (26,1)	p > 0,999
Gjennomsnittsalder og spredning ved start av aktiv uremibehandling (år). For cystenyrrergruppen	55,2 (20,0 – 81,1)	53,7 (20,0 – 81,1)	57,1 (20,2 – 80,2)	p = 0,003
Gjennomsnittsalder og spredning ved start av aktiv uremibehandling (år). For glomerulonefrittgruppen	54,1 (0,2 – 85,2)	54,9 (0,2 – 85,2)	51,7 (2,9 – 83,8)	p = 0,002
Gjennomsnittsalder og spredning ved død eller oppfølging per 1.1. 1998 (år). For cystenyrrergruppen	60,1 (23 – 83)	58,7 (27 – 82)	62,0 (23 – 83)	p = 0,003
Gjennomsnittsalder og spredning ved død eller oppfølging per 1.1. 1998 (år). For glomerulonefrittgruppen	58,9 (1,1 – 87,0)	59,7 (1,1 – 87,0)	56,8 (3,0 – 84,7)	p = 0,002
Gjennomsnittlig behandlingstid og spredning fra start av aktiv uremibehandling til død eller oppfølging per 1.1. 1998 (md.). For cystenyrrergruppen	60,6 (0,2 – 206)	61,2 (0,2 – 206)	59,7 (0,3 – 206)	p = 0,885
Gjennomsnittlig behandlingstid og spredning fra start av aktiv uremibehandling til død eller oppfølging per 1.1. 1998 (md.). For glomerulonefrittgruppen	59 (0,3 – 215)	58 (0,3 – 215)	62 (0,1 – 214)	p = 0,230

Kjønnsfordelingen var signifikant forskjellig i de to gruppene (p < 0,01).

Aldersfordelingen mellom menn og kvinner ved start av aktiv uremibehandling fremgår av figur 1. Det er en topp hos menn i aldersgruppen 45 – 60 år. Hos kvinner er det en jevn fordeling fra 45 til 75 år.

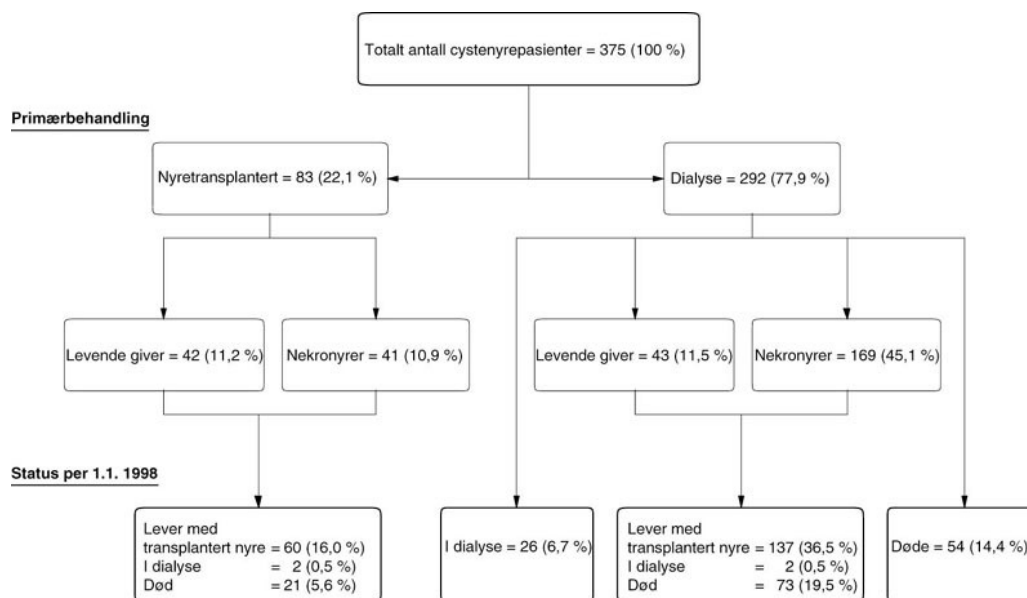


Figur 1 Alders- og kjønnsfordeling av cystenyrepasienter ved start av aktiv uremibehandling (n = 375)

På landsbasis var det 4,8 cystenyrepasienter per million innbyggere per år som startet aktiv uremibehandling i perioden 1980 – 97. Høyeste forekomst har Telemark og Nordland, med 6,5 cystenyrepasienter per million innbyggere. I Aust-Agder er tallet lavest, der er det 2,3 cystenyrepasienter per million innbyggere. Det var ingen signifikante forskjeller i insidens mellom de ulike helseregionene i Norge.

Antall nye pasienter med cystenyresykdom som startet aktiv uremibehandling har vært stabil i perioden 1980 – 97, med gjennomsnittlig 21 nye pasienter i aktiv uremibehandling per år gjennom hele tidsperioden.

Figur 2 gir en skjematisk oversikt over forløpet ved aktiv uremibehandling ved cystenyresykdom. Av 375 cystenyrepasienter er 295 (78,7 %) blitt transplantert en eller flere ganger. 80 pasienter (21,3 %) er ikke blitt transplantert. De fleste er blitt transplantert én gang (n = 268, 71,5 %), mens 27 er blitt retransplantert en eller flere ganger. Predialytisk nyretransplantasjon ble utført hos 83 (22,1 %). Andelen predialytisk nyretransplanterte er størst i gruppen av mottakere av nyre fra levende giver.

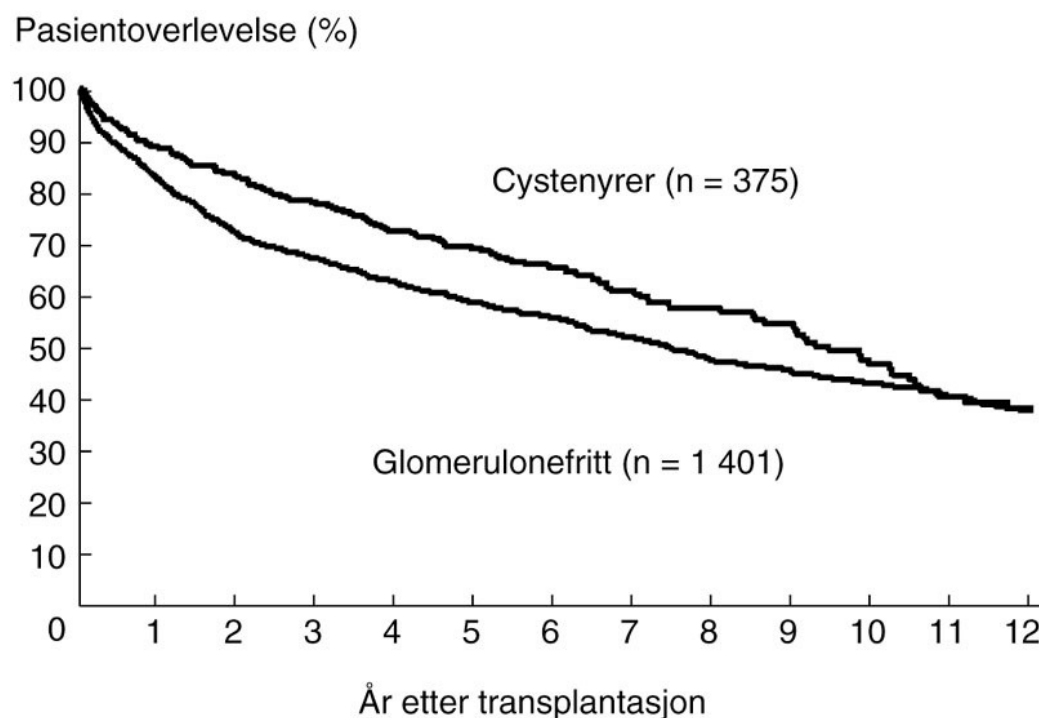


Figur 2 Skjematisk oversikt over aktiv uremibehandling ved cystenyresykdom

Per 1.1. 1998 levde 197 personer med fungerende nyretransplantat (52,5 %). 30 pasienter (8,0 %) var i dialyse, av disse var 26 aldri nyretransplantert.

148 pasienter (39,5 %) var døde per 1.1. 1998. Av disse døde 54 (36,5 %) som dialysepasienter uten nyretransplantasjon.

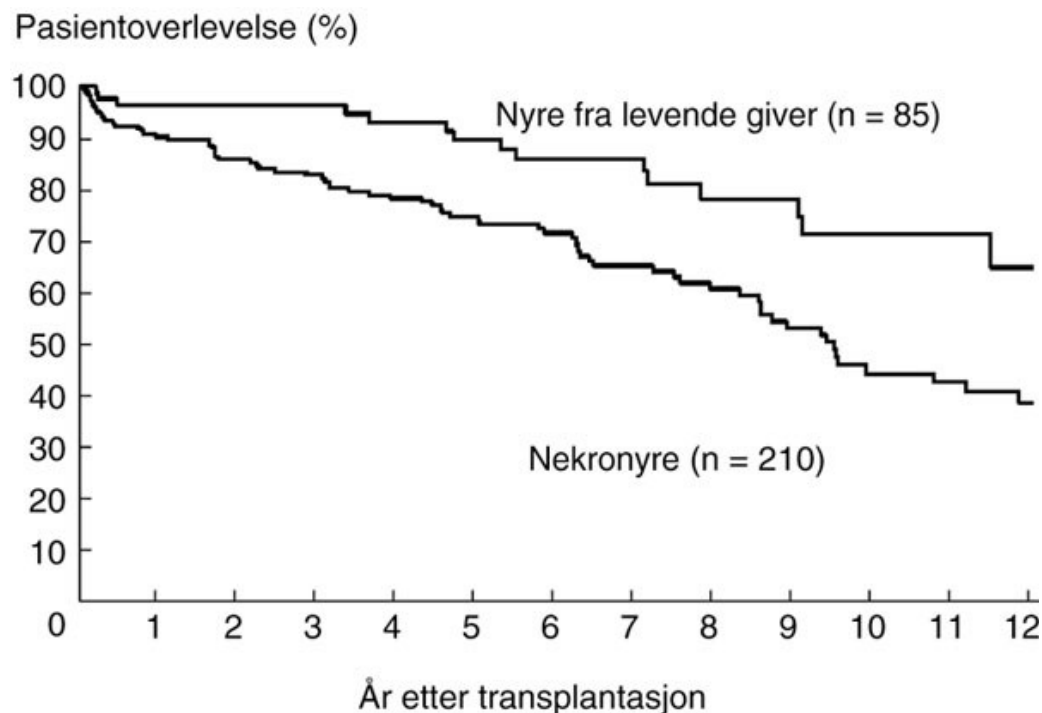
Figur 3 viser en Kaplan-Meyers-kurve for kumulativ overlevelse for pasienter med cystenyrer sammenliknet med pasienter med glomerulonefritt. Ettårsoverlevelse for cystenyrepasienter i aktiv uremibehandling var 90 %, for sammenlikningsgruppen glomerulonefrittpasienter var den 85 %. Det ble funnet en signifikant forskjell ($p = 0,0002$) i femårsoverlevelse mellom cystenyrepasienter og glomerulonefrittpasienter. Forskjellen synes å avta etter lengre observasjonstid, men er fortsatt signifikant for hele perioden ($p = 0,02$).



Figur 3 Pasientoverlevelse for cystenyrepasienter sammenliknet med glomerulonefrittpasienter i uremibehandling

For cystenyregruppen er det ingen signifikant forskjell ($p > 0,05$) i pasientoverlevelse om pasienten blir predialytisk transplantert eller transplanteres etter start av dialyse. For de ikke-transplanterte ($n = 80$) er ettårsoverlevelsen 60 %, og etter fem år var færre enn 15 i live (< 10 %). Årsaken til at denne gruppen ikke er blitt transplantert, skyldes i hovedsak død mens pasienten var under utredning eller stod på venteliste for transplantasjon. Bare 5 % var ikke ansett som mulige kandidater til transplantasjon.

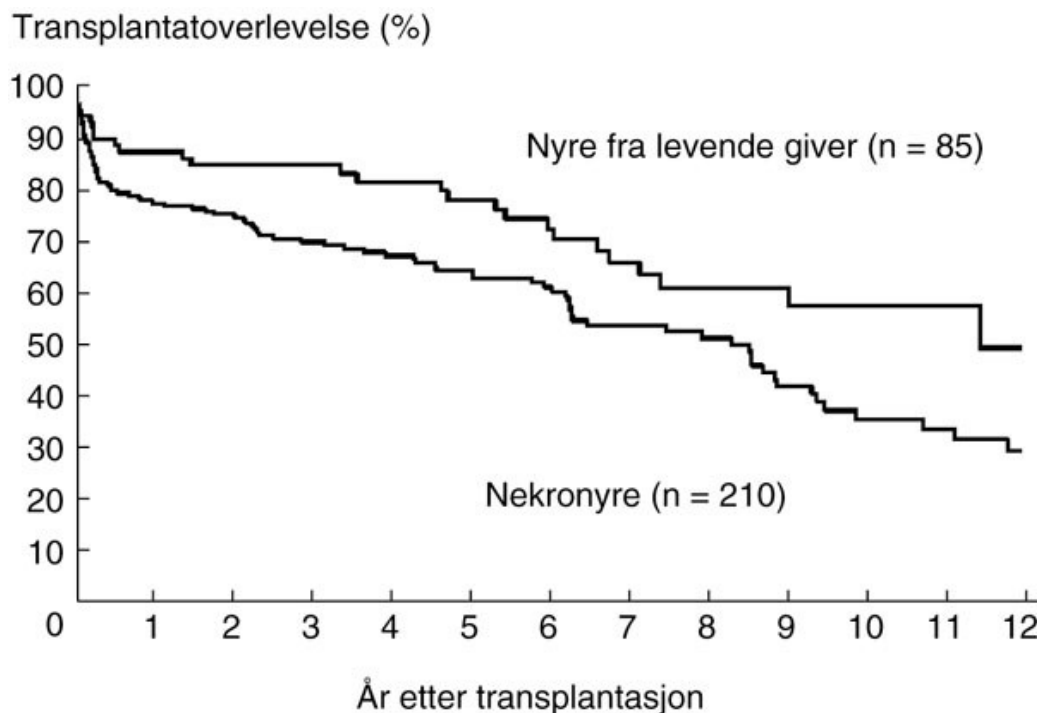
Figur 4 viser en Kaplan-Meyers-kurve for kumulativ overlevelse etter første nyretransplantasjon for cystenyrepasienter som har fått nyre fra levende giver sammenliknet med cystenyrepasienter som har fått nekronyrer. Det er en signifikant forskjell ($p = 0,0006$) på om pasienten blir transplantert med nyre fra levende giver ($n = 85$) eller får nekronyre ($n = 210$). Ettårsoverlevelse for mottaker av nyre fra levende giver er 95 %, mens den for mottaker av nekronyre er 90 %. Femårsoverlevelsen er henholdsvis 90 % og 75 %.



Figur 4 Pasientoverlevelse for cystenyregruppen etter første nyretransplantasjon

Gjennomsnittsalder ved transplantasjonstidspunktet for cystenyrepasientene som fikk nyre fra levende giver var 49,5 år, 55,2 år ($p < 0,001$) for dem som fikk nekronyre.

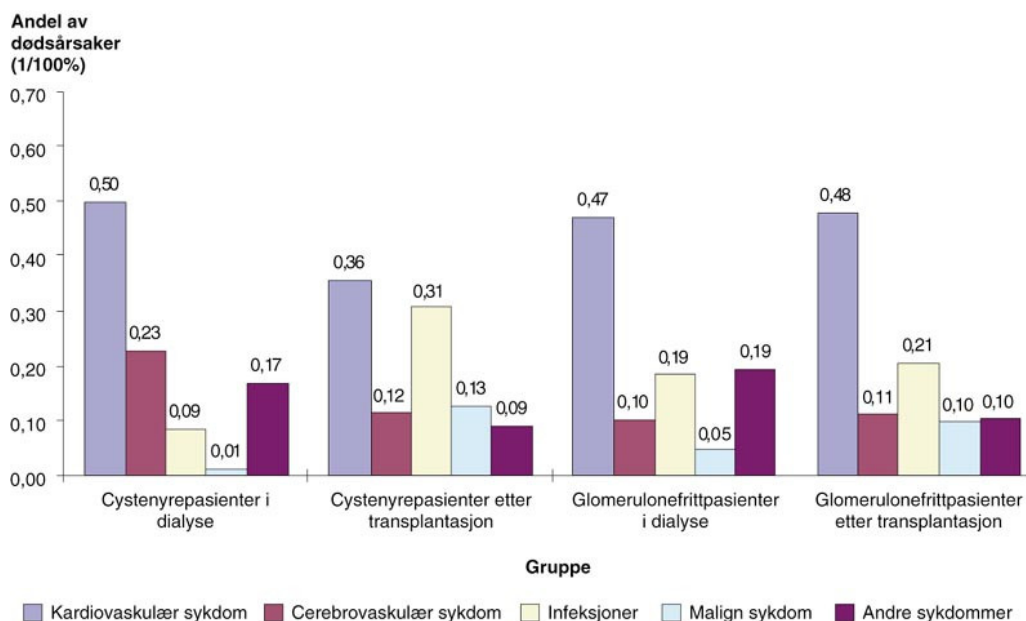
Figur 5 viser en Kaplan-Meyers-kurve for kumulativ overlevelse etter første nyretransplantasjon for transplantatoverlevelse for cystenyrepasienter som fikk nyre fra levende giver sammenliknet med dem som fikk nekronyre.



Figur 5 Transplantatoverlevelse for cystenyregruppen etter første nyretransplantasjon

Det er en signifikant forskjell ($p = 0,0026$) på transplantatoverlevelsen avhengig av om transplantatet er fra levende giver eller fra en død person. Ettårsoverlevelse for et transplantat fra levende giver er 90 %, mens den for et transplantat fra en død person er 80 %. Etter fem år er overlevelsen tilsvarende henholdsvis 80 % og 65 %.

Figur 6 viser ulike dødsårsaker hos cystenyre- og glomerulonefrittpasienter i aktiv uremibehandling i perioden 1980 – 97. Det var i alt 148 av cystenyrepasientene som døde mellom 1980 og 1998. Hyppigste dødsårsaker hos cystenyrepasienter i dialyse er kardiovaskulær sykdom (50,0 %, $n = 35$) og cerebrovaskulær sykdom (23,0 %, $n = 16$). Sammenlikningsgruppen glomerulonefrittpasienter i dialyse har også kardiovaskulære sykdommer som hyppigste dødsårsak (47,0 %, $n = 202$), men markert færre døde på grunn av cerebrovaskulære årsaker (10,0 %, $n = 43$) og markert flere døde på grunn av infeksjoner enn cystenyrepasientgruppen (19,0 % ($n = 79$) mot 9,0 % ($n = 6$)).



Figur 6 Dødsårsaker til cystenyre- og glomerulonefrittpasienter i aktiv uremibehandling 1980 – 97

De hyppigste dødsårsaker hos transplanterte cystenypasienter er kardiovaskulær sykdom (36,0 %, n = 28) og infeksjon (31,0 %, n = 24). De har lavere hyppighet av cerebrovaskulære dødsfall (12,0 %, n = 9) enn cystenypasienter i dialyse. Sammenlikningsgruppen glomerulonefrittpasienter dør også først og fremst på grunn av kardiovaskulære sykdommer (48,0 %, n = 117) og infeksjoner (21,0 %, n = 50).

Diskusjon

Det var 4 453 pasienter som startet aktiv uremibehandling i Norge i perioden 1980 – 97. Pasienter med diagnosen cystenypresykdom utgjorde 8,4 % (n = 375), og dette var dermed den femte hyppigste årsak til aktiv uremibehandling. De hyppigste årsakene ellers til start av aktiv uremibehandling var glomerulonefritt (n = 1 401, 31,6 %), vaskulær nyresykdom (n = 619, 13,6 %), pyelonefritt/interstiell nyresykdom (n = 576, 12,9 %) og diabetesnefropati (n = 535, 12,0 %) (TL, upubliserte data).

Vi valgte å sammenlikne cystenypasientene med pasienter med glomerulonefritt. Glomerulonefrittgruppen er den største gruppen i registeret, og sykdommen er den hyppigste årsak til kronisk nyresvikt. Dessuten er glomerulonefritt ikke en systemisk sykdom slik som diabetes mellitus, amyloidose eller systemisk lupus erythematosus. I tillegg er gjennomsnittsalderen ved start av aktiv uremibehandling og gjennomsnittlig oppfølgingstid relativt lik i cystenypregruppen og glomerulonefrittgruppen.

Ikke alle som har cystenypresykdom vil utvikle behandlingstrengende nyresvikt (1). I tillegg vil det trolig være en meget liten gruppe som ikke vil få tilbud om aktiv uremibehandling, enten fordi de selv ikke ønsker det eller fordi det foreligger medisinske kontraindikasjoner. Man regner med at de 375 pasientene som er inkludert i Norsk nefrologiregister utgjør de aller fleste med cystenypresykdom og terminal uremi i Norge.

Det er funnet en signifikant forskjell i gjennomsnittsalder mellom menn og kvinner. Menn ser ut til å få aktiv uremibehandling tidligere enn kvinner (53,7 år mot 57,1 år). I flere studier har man påvist en liknende forskjell i gjennomsnittsalder mellom menn og kvinner (2, 3). Årsakene til dette er ikke kjent, men større muskelmasse og mer uttalt hypertensjon hos menn er faktorer som har vært diskutert (2). Hos glomerulonefrittpasienter fant man det motsatte, idet kvinner ser ut til å starte aktiv uremibehandling tidligere enn menn. Dette har så vidt man vet ikke vært omtalt i litteraturen tidligere.

Hyppigste dødsårsak for pasienter i dialyse og transplanterte pasienter er kardiovaskulær sykdom. For pasienter i dialyse kan dette skyldes langvarig uremibehandling, ugunstig lipidprofil og hypertensjon. Hos de transplanterte pasientene kommer i tillegg ugunstig effekt av immunsuppressiv behandling og effekt av ikke tilfredsstillende transplantatfunksjon (4, 5). Det er også mange transplanterte pasienter i begge sykdomsgruppene som dør av infeksjoner og maligne sykdommer. Årsaken til dette er sannsynligvis immunsuppresjon over lang tid (6).

Mange cystenypasienter i aktiv uremibehandling dør av cerebrovaskulære årsaker. Det er kjent at cystenypresykdom er assosiert med intrakraniale sakkulære aneurismer og dermed økt risiko for subaraknoidalblødninger (7). Prevalensen av intrakraniale

aneurismer hos asymptomatiske cystenyrepasienter er ca. 5 %, og retrospektive studier antyder at det er en tendens til opphopning av slike intrakraniale aneurismer i enkelte familier med cystenyresykdom. Man regner derfor med at det ikke er forsvarlig ut fra kostnad-nytte-hensyn å undersøke alle pasienter med cystenyresykdom for intrakraniale aneurismer (8). I dette pasientmaterialet er det ikke mulig å trekke ut de dødsfall som skyldes subaraknoidalblødinger, men det er naturlig å anta at årsaken til flere cerebrovaskulære dødsfall hos cystenyrepasienter enn hos glomerulonefrittpasienter kan skyldes økt forekomst av aneurismer hos cystenyrepasienter.

Det ble funnet en signifikant forskjell i overlevelse for pasienter i aktiv uremibehandling mellom cystenyre- og glomerulonefrittgruppen. Sannsynligvis har dette sammenheng med at glomerulonefrittpasienter har mer uttalt hypertensjon og hyperlipidemi, med økt risiko for kardiovaskulær sykdom.

Av i alt 375 cystenyrepasienter er ca. 80 % nyretransplantert. Det er flere grunner til at ca. 20 % ikke er blitt transplantert. En grunn kan være at noen dør under dialysebehandling mens de venter på nyretransplantasjon. Enkelte pasienter er selektert til permanent dialyse av medisinske grunner. Noen av de 80 ikke-nyretransplanterte kan også stå på venteliste eller være under forberedelse til nyretransplantasjon. Disse tallene for cystenyrepopulasjonen er omtrent som for alle pasienter tatt i aktiv uremibehandling i Norge (9). Per 1.1. 1998 var bare 8,0 % (n = 30) i dialyse. De fleste av disse var under forberedelse eller stod på venteliste til nyretransplantasjon.

I totalmaterialet fra Norsk nefrologiregister er andelen transplantasjoner med nyre fra levende giver 40,7 % i perioden 1980 – 97. I cystenyregruppen er denne andelen 28,8 %. Dette skyldes at cystenyresykdom er familiært forekommende, slik at pårørende med påvist cystenyresykdom vil bli ekskludert fra å bidra med nyrer. Søsken under ca. 35 år vil ikke bli anvendt som nyredonor selv om cystenyrrer ikke sikkert kan påvises (10).

Det var en signifikant forskjell på pasientoverlevelse etter første nyretransplantasjon med nyre fra levende giver og med nekronyre. Gjennomsnittsalder på transplantasjonstidspunktet var 5,7 år lavere hos mottaker av nyre fra levende giver. Transplantatoverlevelsen avtar nesten parallelt med pasientoverlevelsen etter første nyretransplantasjon. Det betyr at flertallet av dem som dør, har fungerende transplantat.

Når det gjelder predialytisk transplantasjon, har det vært hevdet at komplikasjonsfaren i forbindelse med transplantasjon medfører at pasientene vil profittere på å vente med transplantasjon til de er etablert i dialyse. Denne påstanden er ikke dokumentert med kliniske resultater.

Når det gjelder cystenyrepasienter, finner man i dette materialet ikke forskjeller i overlevelse mellom pasienter som har fått predialytisk transplantasjon og pasienter som er transplantert etter dialyse. I tillegg er dialysebehandling betydelig mer kostnadskrevende enn nyretransplantasjon (11). Predialytisk transplantasjon er også gunstigere med hensyn til livskvalitet (12), og er etter vår mening det beste behandlingstilbudet for pasienter med kronisk nyresvikt.

Konklusjon

Ca. 8 % av tilfellene av terminal nyresvikt i Norge er forårsaket av cystenynyresykdom. Menn starter aktiv uremibehandling tidligere enn kvinner. De fleste cystenyrepassientene er velfungerende med nyretransplantat, noen få pasienter er i dialyse. Dette skyldes den aktive norske behandlingsstrategi med sikte på nyretransplantasjon. I forhold til sammenlikningsgruppen glomerulonefrittpasienter har cystenyrepassienter en bedre total pasientoverlevelse i uremibehandling.

LITTERATUR

1. Fick GM, Gabow PA. Natural history of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Annu Rev Med* 1994; 45: 23 – 9.
2. Gabow PA, Johnson AM, Kaehny WD, Kimberling WJ, Lezotte DC, Duley IT et al. Factors affecting the progression of renal disease in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 1992; 45: 1311 – 9.
3. Stewart JH. End-stage renal failure appears earlier in men than in women with polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 181 – 3.
4. Aakhus S, Dahl K, Widerøe TE. Hyperlipidaemia in renal transplant patients. *J Int Med* 1996; 239: 407 – 15.
5. Aakhus S, Dahl K, Widerøe TE. Cardiovascular morbidity and risk factors in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 648 – 54.
6. Suthanthiran M, Strom TB. Medical progress: renal transplantation. *N Engl J Med* 1994; 331: 365 – 76.
7. Gabow PA. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 1993; 329: 332 – 42.
8. Grünfeld JP, Bennett WM. Clinical aspects of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1995; 4: 114 – 20.
9. Albrechtsen D, Sødal G, Jakobsen A, Brekke I, Flatmark A, Fauchald P et al. Nyretransplantasjon i Norge. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1990; 110: 327 – 31.
10. Parfey PS, Bear JC, Morgan J, Cramer BC, McManamon PJ, Gault MH et al. The diagnosis and prognosis of autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 1990; 323: 1085 – 90.
11. Jakobsen A, Albrechtsen D, Sødal G, Flatmark A, Fauchald P, Vartdal F. Kostnader ved uremikeromsorg. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1990; 110: 338 – 41.
12. Gorlen T, Ekeberg Ø, Abdelnoor M, Enger E, Aarseth HP. Quality of life after kidney transplantation. A 10 – 22 years follow-up. *Scand J Urol Nephrol* 1993; 27: 89 – 92.

Publisert: 10. april 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 12. september 2026.