



available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/nephro>



## MISE AU POINT

# Transplantation rénale pour polykystose rénale autosomique dominante : spécificités de la préparation et du suivi des patients

## Renal transplantation in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: pre-transplantation evaluation and follow-up

Anne Bretagnol<sup>a</sup>, Matthias Büchler<sup>a,\*</sup>, Jean-Michel Boutin<sup>b</sup>, Hubert Nivet<sup>a</sup>, Yvon Lebranchu<sup>a</sup>, Dominique Chauveau<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie-immunologie clinique, CHU de Bretonneau, 2, boulevard Tonnellé, 37044 Tours, France

<sup>b</sup> Service d'urologie, CHU de Bretonneau, 2, boulevard Tonnellé, 37044 Tours, France

<sup>c</sup> Service de néphrologie-immunologie clinique, Inserm U 563 et centre de référence pour les maladies rénales rares, CHU de Rangueil, 31403 Toulouse cedex 09, France

Reçu le 12 mars 2007 ; accepté le 9 juillet 2007

### MOTS CLÉS

Polykystose rénale  
autosomique  
dominante ;  
Transplantation rénale

**Résumé** La polykystose rénale autosomique dominante (PKRAD) motive 15 % des transplantations rénales. En raison de complications liées aux reins natifs (volume et infections kystiques), mais aussi des atteintes extrarénales et de son caractère héréditaire, la greffe nécessite une approche spécifique. Dans le bilan prégreffe, l'indication d'une néphrectomie pour libérer de la place doit être évaluée par l'équipe médicochirurgicale après un examen tomodensitométrique. Par ailleurs, le dépistage d'anévrismes cérébraux doit être proposé chez le patient de moins de 60 ans, en particulier en cas d'antécédents familiaux de rupture anévrysmale. Enfin, en cas de projet de transplantation à partir d'un donneur vivant apparenté, il faut exclure une polykystose du donneur, soit par imagerie, soit par une étude génétique. Après la transplantation rénale, le risque de récurrence de la PKRAD sur le greffon est inexistant. En revanche, les complications digestives postgreffe, en particulier les sigmoidites avec perforation digestive, sont plus fréquentes dans cette population. De plus, des données récentes suggèrent un risque accru de survenue de diabète et de tumeurs cutanées après transplantation rénale. Enfin, en raison du caractère héréditaire de la PKRAD, une attention toute particulière doit être portée à l'histoire familiale du patient dans la préparation du projet de

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [buchler@med.univ-tours.fr](mailto:buchler@med.univ-tours.fr) (M. Büchler).

transplantation rénale, soit pour devancer le fatalisme perceptible chez les uns, ou atténuer l'optimisme excessif des autres.

© 2007 Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

## KEYWORDS

Autosomal Dominant  
Polycystic Kidney  
Disease;  
Renal transplantation

**Abstract** Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) which accounts for 15% of all renal transplantations emerges as the third cause of kidney transplantation in France. In addition to routine evaluation before transplantation, the ADPKD patient requires special assessment of three aspects: should potential kidney complications (recurrent upper tract infection or haemorrhage) or kidney size assessed by computed tomography require nephrectomy prior to transplantation? Is it advisable to detect intracranial aneurysm (ICA) in patients with a relative having experienced ruptured ICA? When transplantation from a living relative is considered, the existence of ADPKD in the donor should be formally ruled out by imaging or genetic studies. The risk of recurrence of ADPKD post-transplantation does not exist. Nevertheless other complications may occur. Thus, an increased incidence of colonic perforation has been reported. In addition, as compared to non-ADPKD patients, an increased risk for both skin cancer and new-onset post-transplant diabetes mellitus has been reported recently after kidney transplantation. Finally, because these patients suffer from an inherited syndrome, physicians should carefully consider the personal and familial history before and after transplantation in order to respond to fatalism in some cases, or to attenuate excessive enthusiasm in the others. Altogether, it appears that a specific approach is needed for ADPKD patients when considering renal transplantation.

© 2007 Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

La polykystose rénale autosomique dominante (PKRAD) vient en fréquence au troisième rang des motifs de greffe rénale en France, et représente 15 % des transplantés dans l'Hexagone en 2005 [1]. Les singularités de cette maladie génétique impliquent trois spécificités lors de la prise en charge en vue d'une transplantation : d'une part, l'attitude à adopter à l'égard des reins polykystiques, d'autre part l'évaluation fine des manifestations extrarénales de la polykystose, enfin l'appréciation juste de l'histoire familiale, et notamment des succès et des échecs de la transplantation chez les apparentés. Car la PKRAD n'est pas seulement l'histoire d'une personne mais celle d'une famille. Une transplantation préemptive, c'est-à-dire une greffe rénale avant la prise en charge en épuration extrarénale, peut être proposée par le néphrologue, voire être sollicitée par le patient lui-même. En effet, cette approche doit être discutée tôt avec le patient en raison du vécu du patient et de son entourage. Cette possibilité peut néanmoins être empêchée lorsqu'une néphrectomie d'un des reins propres est nécessaire en prégreffe.

## Bilan prétransplantation

### Pourquoi, quand et comment réaliser une néphrectomie chez les patients atteints de PKRAD en attente de transplantation ?

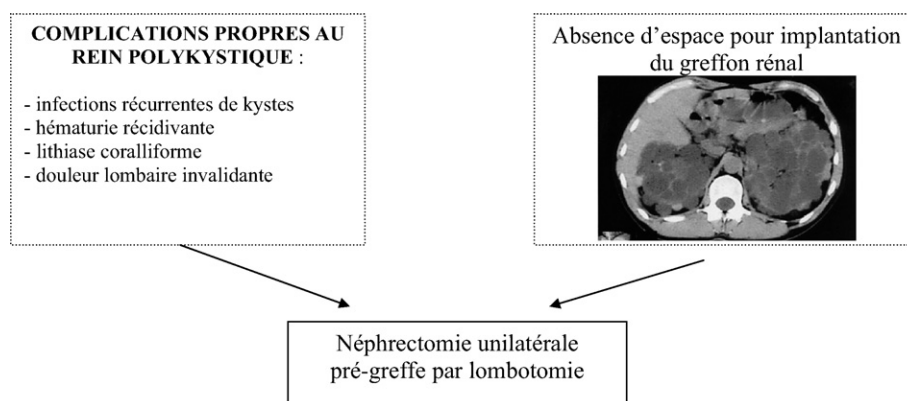
Si la binéphrectomie de principe a été abandonnée, l'ablation d'un rein très volumineux est parfois nécessaire avant la greffe, soit en cas de complication antérieure propre au rein polykystique, soit afin de libérer un espace pour le greffon (Fig. 1). L'indication de ce dernier geste peut être suspectée dès l'examen clinique. Tomodensitométrie et avis urologique sont indispensables pour décider si le greffon peut être installé dans le pelvis : l'examen d'imagerie

objective la taille et la position des reins dans les fosses lombaires et le pelvis. Cela permet au chirurgien de décider si un greffon peut être implanté. Une néphrectomie préalable à la greffe est également justifiée en cas d'antécédent d'infection kystique récurrente (> 2 épisodes du même côté), ou d'hématurie récidivante après identification du rein responsable du saignement, et plus rarement en cas de lithiase coralliforme ou de douleurs lombaires invalidantes résistantes au traitement médical.

La néphrectomie avant la greffe expose à un risque hémorragique non négligeable, ce qui peut être source potentielle d'allo-immunisation par la transfusion sanguine. L'intérêt de réaliser une néphrectomie unilatérale, voire bilatérale, au moment de la greffe a été évalué et certains ont décelé un bénéfice à ce geste, principalement en cas de greffe à partir d'un donneur vivant [2,3]. Ces constatations optimistes, portant sur un petit nombre de patients, sont contestées par un travail récent de la Cleveland Clinic qui rapporte un surcroît de complications sévères lorsque néphrectomie bilatérale et greffe sont effectuées simultanément [4]. En France, une néphrectomie concomitante à la greffe n'est pas recommandée du fait de l'allongement de la durée d'intervention et du risque de cumul des complications opératoires [5], sans réel bénéfice à moyen terme [6]. Plusieurs équipes ont montré la faisabilité et l'intérêt d'une néphrectomie par voie coelioscopique pour préparer la transplantation rénale [7], d'autres restent fidèles à une chirurgie classique.

### Un dépistage des anévrysmes cérébraux est-il indiqué ?

La perspective d'une transplantation rénale ne modifie pas l'attitude recommandée pour le dépistage des anévrysmes



**Figure 1** Indications de néphrectomie chez le patient atteint de PKRAD en attente de transplantation rénale.

cérébraux asymptomatiques chez les patients atteints de PKRAD [8]. Un dépistage par angio-IRM cérébrale doit être proposé avant 50-55 ans si le patient a des antécédents familiaux de rupture anévrysmale. Si l'examen initial est normal, une réévaluation a été préconisée après cinq ans environ [9]. Des données récentes suggèrent que cette réévaluation n'est probablement pas nécessaire en l'absence de symptômes évocateurs d'anévrisme intracérébral [10] [11]. Au-delà de 60 ans, la balance bénéfice-risque du traitement prophylactique n'est pas en faveur du dépistage d'un anévrisme intracérébral asymptomatique.

### Outre le bilan prévu chez tout candidat à la transplantation rénale, faut-il envisager des examens particuliers ?

Certaines équipes proposent la réalisation d'une coloscopie systématique de dépistage chez les patients atteints de PKRAD âgés de plus de 50 ans, plus fréquemment atteints de diverticulose colique et donc plus exposés au risque de perforation sigmoïdienne après transplantation rénale [12]. Cependant, MacCune et al. ont montré que la réalisation de cet examen avant la greffe ne diminuait pas le risque de survenue de complications digestives en post-transplantation [13]. Aucun examen particulier n'est donc recommandé chez le patient atteint de PKRAD, en dehors de ceux exigés chez tout patient en vue d'une greffe rénale.

### Dans quel cas faut-il envisager une greffe combinée du foie et du rein ?

L'indication d'une transplantation hépatique est très rare au cours de la PKRAD, et restreinte aux patients avec une hépatomégalie majeure invalidante chez lesquels l'hépa-tectomie partielle ou la ponction-alcoolisation de kystes sont impossibles ou insuffisantes. Chez les patients candidats à une greffe hépatique, une greffe combinée foie-rein n'est recommandée qu'en cas de dégradation importante de la fonction rénale [14]. Si l'indication d'une greffe hépatique est retenue, une greffe rénale préemptive concomitante doit être envisagée de principe si le débit de filtration glomérulaire est inférieur à 40 ml/min. En effet, la perte moyenne de débit de filtration glomérulaire

dans la première année succédant à une greffe hépatique est d'environ 30 ml/min [15].

### Greffe intrafamiliale dans la PKRAD : comment écarter une polykystose chez le donneur ?

Si le donneur potentiel est âgé de plus de 30 ans, et dans les familles dont la polykystose est liée à des mutations de *PKD1*, la valeur prédictive de l'échographie est excellente, si l'on s'en tient aux critères de Ravine : l'absence de kyste écarte définitivement le diagnostic. En pratique, la nature du gène muté (*PKD1* ou *PKD2*) est le plus souvent ignorée, et les difficultés sont accrues si le donneur potentiel est plus jeune (18-29 ans). Les repères utiles sont les suivants : dans les familles *PKD2*, dont la maladie rénale est plus lente que dans les familles *PKD1*, le taux de faux-négatifs en échographie est de 5 % après 30 ans, mais nettement supérieur avant 30 ans puisqu'il atteint 23 % [16]. Tomodensitométrie (TDM) avec injection de produit de contraste iodé et imagerie par résonance magnétique (IRM) pondérée en T2 ont une sensibilité supérieure à celle de l'échographie pour dépister les kystes de petite taille : actuellement, le seuil de résolution est de 0,5 cm en TDM, 0,3 cm en IRM. Mais, la sensibilité et la spécificité des deux techniques pour le dépistage de kystes chez des individus à risque de PKRAD n'ont pas été évaluées avec autant de précision que l'échographie. Compte tenu de la prévalence des kystes simples du rein dans la population générale, une vaste étude suggère que le diagnostic de PKRAD nécessite la présence d'au moins cinq kystes rénaux en IRM pondérée en T2 [17].

En pratique (Fig. 2), si une greffe familiale est envisagée avec un donneur apparenté à risque de polykystose, pour bien caractériser le statut du donneur dont l'échographie hépatorénale est négative ou douteuse, une TDM doit être effectuée (ou préférentiellement une IRM avant 30 ans). Si les conclusions de l'imagerie demeurent incertaines, une étude de liaison génétique avec les marqueurs des gènes *PKD* peut être proposée en dernier recours, si la taille de la famille laisse augurer d'une informativité suffisante : en pratique, outre le donneur potentiel de statut douteux, deux individus atteints de PKRAD dans la famille, et un apparenté à risque mais indemne, sont requis.

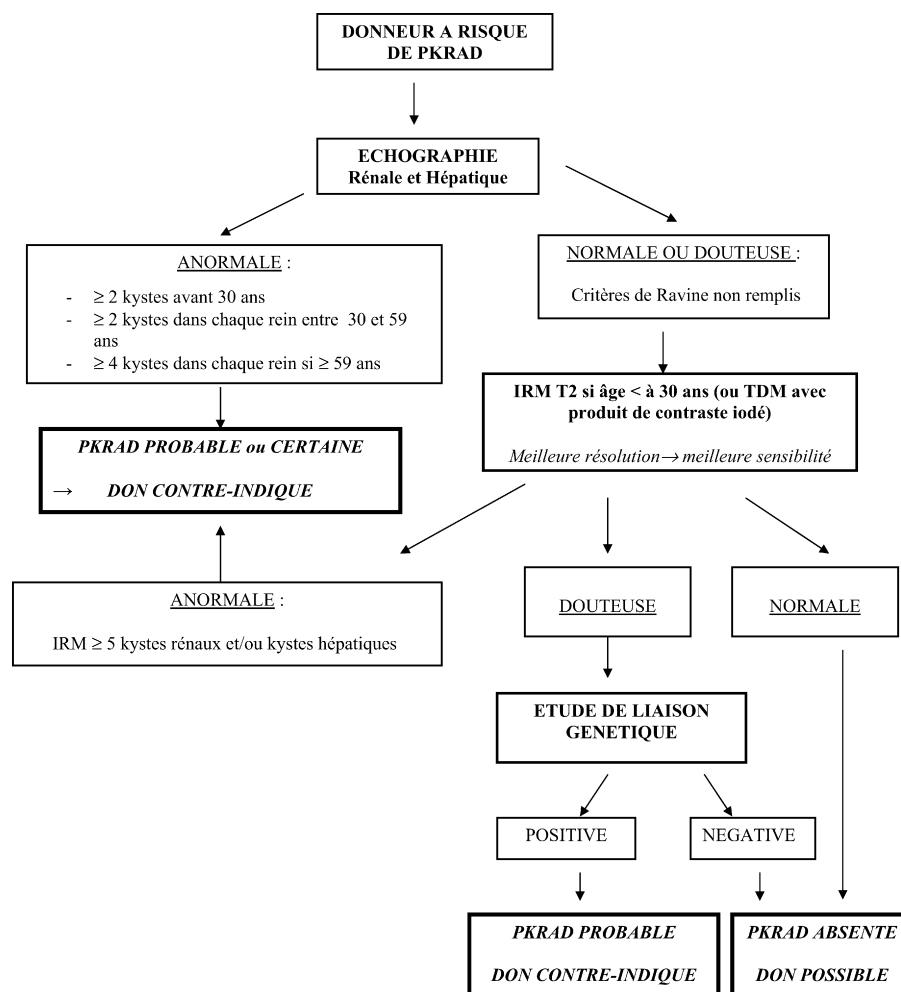


Figure 2 Comment écarter une PKRAD chez un donneur vivant.

## Transplantation rénale

### S'agit-il d'une greffe « à risque » ?

La greffe d'un patient atteint de PKRAD est généralement abordée de manière « sereine », avec un diagnostic précis de la maladie rénale initiale et la certitude de l'absence de risque de récurrence sur le greffon. L'anémie est rare chez le patient atteint de PKRAD, même à un stade avancé de l'insuffisance rénale [18], ce qui limite le recours à la transfusion sanguine, et ses conséquences potentielles pour l'allo-immunisation. Enfin, la PKRAD ne s'accompagne habituellement ni d'anomalie du bas appareil urinaire, ni de lésion athéromateuse marquée particulière des vaisseaux aorto-iliaques.

Cette relative sérénité est pondérée par le fait que les patients atteints de PKRAD sont hypertendus de longue date et sont généralement greffés à un âge relativement avancé. Malgré ces réserves, le pronostic rénal et global est excellent ; une étude monocentrique rétrospective réalisée chez 874 patients transplantés n'a pas décelé de différence significative entre les 114 patients atteints de PKRAD et le groupe témoin en termes de survie des patients (81 versus 83 %) et de survie du greffon (62 versus 61 %) à cinq ans

[19]. Pirson et al. ont observé des résultats similaires dans une série de 106 patients [20], et rapportent des données identiques issues du registre de l'European Dialysis and Transplantation Association (EDTA), où la survie à trois ans des patients avec une PKRAD atteint 89 % pour les patients transplantés dans les années 1989-1992, contre 74 % pour la période allant de 1979 à 1982, chiffres superposables à ceux obtenus pour les patients porteurs d'autres néphropathies.

### Quelles sont les complications les plus fréquemment rencontrées après transplantation d'un patient atteint de PKRAD ?

#### Devenir des reins natifs

La douleur générée par la taille des reins est une manifestation sous-estimée et difficile à prendre en charge. La transplantation rénale n'apporte aucun bénéfice au patient polykystique en termes d'antalgie même si une diminution de la taille des kystes a été rapportée après la greffe [21]. Les infections de kyste et les hématuries ne semblent pas être plus fréquentes après transplantation rénale chez les patients atteints de PKRAD [19] par rapport à la période avant la transplantation.

L'incidence des cancers sur rein natif est plus élevée chez tout patient greffé rénal par rapport à la population générale [22], mais ce risque n'est pas majoré en cas de PKRAD [20]. Aucun dépistage systématique n'est donc indiqué chez un patient asymptomatique. En revanche, en cas d'hématurie, un cancer du rein doit être dépisté. En raison de la difficulté du diagnostic échographique liée à la multiplicité des kystes rénaux, une tomodensitométrie abdominopelvienne avec injection d'iode est indiquée.

Les indications de néphrectomie d'un rein polykystique après greffe rénale se résument principalement aux douleurs lombaires chroniques liées aux volumes des reins, à l'apparition d'une masse suspecte, aux infections récidivantes du haut appareil urinaire natif, et aux épisodes répétés d'hématurie [2].

### Complications cardiovasculaires

Les patients atteints de PKRAD ne présentent pas de risque cardiaque particulier après transplantation rénale. Une incidence accrue d'événements cardiovasculaires a été observée aux Pays-Bas chez des patients porteurs de PKRAD traités en post-greffe par azathioprine [23]. Ce résultat n'a pas été confirmé par d'autres auteurs dans un groupe de patients traités par cyclosporine, ni dans des études ultérieures [19,20]. Ainsi, dans une série de 874 patients dont 114 sont porteurs de PKRAD, le contrôle de la pression artérielle et la survenue d'événements coronariens sont similaires dans le groupe de patients atteints de PKRAD et dans le groupe témoin [19].

Le risque de survenue d'accident vasculaire cérébral après transplantation rénale n'a été que très partiellement décrit. L'unique étude s'y rapportant est une étude monocentrique rétrospective réalisée chez 403 patients [24]. Cette étude montre un risque d'accident vasculaire cérébral hémorragique plus élevé chez des patients atteints de PKRAD en analyse univariée, mais, en analyse multivariée, seuls le diabète et l'âge supérieur à 40 ans sont significativement associés à la survenue d'accident vasculaire cérébral.

### Complications digestives

Les complications digestives après transplantation rénale sont plus fréquentes chez les patients atteints de PKRAD. Ainsi, une étude rétrospective monocentrique menée entre 1990 et 1999 chez 1445 transplantés rénaux a mis en évidence une incidence significativement plus élevée de complications digestives, par sigmoïdite ou perforation colique, chez les patients atteints de PKRAD (14 %) par rapport aux autres patients (8 %) [25]. Ce résultat a été confirmé par une étude indépendante : l'incidence de complications digestives requérant un traitement chirurgical chez les patients porteurs de PKRAD s'élevait à 12,4 versus 6,2 % chez les témoins. Ces complications surviennent le plus souvent lors de la première année post-transplantation [12].

### La PKRAD accroît-elle le risque de développer d'autres complications après transplantation ?

#### Diabète

De façon inattendue, le risque de développer un diabète sucré après transplantation rénale semble accru chez les patients atteints de PKRAD. Ducloux et al. ont été les pre-

miers à suggérer cette possibilité dans une étude rétrospective monocentrique de type cas témoin [26] où l'incidence de survenue de diabète chez 26 patients atteints de PKRAD s'élevait à 35 versus 15 % chez les témoins ( $p < 0,005$ ) dont l'indice de masse corporelle, l'incidence de rejet aigu et la nature du traitement immunosuppresseur étaient comparables par ailleurs.

Deux études monocentriques rétrospectives ayant inclus respectivement 135 et 67 patients avec PKRAD confirment l'incidence accrue du diabète, environ deux fois plus fréquente que chez les témoins : 17 versus 7 % à un an après transplantation rénale pour De Mattos et al. [27], 13 versus 5 % dix ans après greffe pour Hamer et al. [28]. La plupart de ces diabètes surviennent donc dans la première année postgreffe. Le mécanisme de susceptibilité au diabète au cours de la PKRAD est incertain. Hamer et al. n'ont pas décelé de kyste pancréatique dans leur série [28]. La fréquence réelle du diabète post-greffe mériterait une meilleure évaluation, prospective, multicentrique, et si ce risque est confirmé, les modalités de prévention devront être discutées.

#### Cancer

L'incidence de tumeurs solides après transplantation ne semble pas plus élevée chez les transplantés rénaux atteints de PKRAD que chez les greffés atteints d'autres néphropathies [22]. En revanche, d'après deux études rétrospectives américaines, l'incidence des cancers cutanés après transplantation est supérieure chez les patients atteints de PKRAD. Ainsi, Kasiske et al. observent un risque relatif de 1,27 de développer un cancer cutané au cours des trois premières années post-transplantation chez les patients atteints de PKRAD par rapport à des transplantés rénaux pour « glomérulonéphrite » ( $p = 0,003$ ) [22]. Otley et al., à partir d'un registre incluant 46 355 transplantés rénaux, obtiennent des résultats similaires [29]. Actuellement, il n'existe pas d'explication physiopathologique à ce surcroît de risque.

### Peut-on envisager la transplantation d'un rein polykystique ?

Il existe, dans la littérature, quelques observations sporadiques de greffe d'un rein polykystique [30,31]. Il s'agit tantôt de reins de taille normale, porteurs de kystes de petite taille passés inaperçus lors de l'échographie d'un sujet en état de mort cérébrale, le plus souvent après rupture d'un anévrisme cérébral, tantôt d'un rein « pauci-kystique » transplanté délibérément. Pour certains, la kystogenèse diminuerait après implantation d'un tel greffon chez un receveur indemne de PKRAD. Cette information demande confirmation. Dans l'intervalle, si une forme très modérée de polykystose est décelée chez un donneur potentiel en état de mort cérébrale, Koene recommande de ne prélever que les reins de taille proche de la normale et de ne pas proposer ces reins à des patients jeunes [32]. Si ce type de greffon est utilisé, l'emploi préférentiel d'un inhibiteur de la mTOR, tel que le sirolimus, est probablement logique au vu des effets antiprolifératifs de ce médicament. Une interaction de la partie cytoplasmique de la polycystine et de l'enzyme mTOR a été démontrée in vitro [33]. Une étude



chez le rat Han:SPRD (un modèle animal avec polykystose rénale proche de la PKRAD) a montré une diminution de la kystogenèse chez les animaux traités par sirolimus [34]. Le bénéfice clinique de cette approche demande à être évalué.

## Résonance familiale de la transplantation rénale

La polykystose rénale est une maladie héréditaire, et la période de la transplantation ravive les aspects familiaux de la défaillance génétique. L'époque charnière qui entoure le début de la suppléance rénale et les projets de greffe renvoie inéluctablement, et parfois avec rudesse, le patient à son histoire familiale. D'une famille à l'autre, l'hérédité commune a pu tisser des liens d'une grande vigueur entre générations et dans les fratries, ou susciter l'enfouissement de secrets de famille ou de vécus douloureux et déniés. Le projet de greffe est l'un de ces moments où se mesure avec acuité la vigueur de la solidarité familiale ou les dissonances qui lesteront encore davantage le « fardeau d'hérédité ».

Dans l'ensemble, le patient PKRAD est informé bien plus tôt et bien plus précisément des possibilités et des contraintes de la greffe rénale qu'un patient indemne de néphropathie héréditaire. La majorité des patients ont, par procuration familiale, l'expérience de la dialyse et de la greffe. Que le patient et son entourage soient avertis très tôt de la perspective de l'épuration extrarénale facilite théoriquement l'évaluation précoce des possibilités de greffe rénale avec l'aide d'un donneur vivant, apparenté ou non. Et puisque la vitesse de dégradation de la maladie rénale est connue et relativement constante chez un individu donné, il serait logique et simple de proposer une stratégie spécifique d'inscription précoce dans chaque région. Cette approche active est rarement mise en œuvre dans les faits. On ignore d'ailleurs la proportion de patients PKRAD bénéficiant d'une greffe familiale en France.

Deux aspects ont potentiellement des inférences entre individu atteint et cellule familiale : l'influence de l'histoire de chaque membre de la famille sur la perspective de la greffe, et réciproquement l'impact de la greffe sur les apparentés atteints de la maladie. Aucune évaluation précise de ces deux aspects n'a été systématiquement colligée. La suppléance rénale et son appréhension sont souvent marquées du poids du vécu familial dans la PKRAD : succès et échec de greffe chez les apparentés affectent considérablement l'aspiration ou le refus d'un patient à s'inscrire sur la liste de greffe. Colliger attentivement les informations familiales détaillées éclaire souvent l'empressement ou la tiédeur d'un patient, et est utile pour s'opposer au fatalisme des uns ou atténuer l'optimisme excessif des autres. Lorsque l'expérience familiale de la greffe rénale a été malheureuse, il peut être utile de suggérer au patient de se mettre en contact avec l'une des associations de patients impliqués dans les maladies rénales familiales (AIRG) ou dans la suppléance rénale (FNAIR) : l'échange entre patients entrouvre parfois des perspectives inaccessibles aux soignants. Dans un petit nombre de situations, une prise en charge psychologique nous a semblé utile.

Réciproquement, les apparentés du greffé sont susceptibles de s'approprier son vécu, chanceux ou malheureux. À Tours, nous avons ainsi observé que les enfants d'une patiente qui avait développé un syndrome lymphoprolifératif post-transplantation ont transposé ce risque pour eux-mêmes, avec des justifications fortes. Cet exemple illustre l'étendue des ramifications du vécu familial. Micheline Lévy a bien souligné leurs conséquences dans le champ des maladies rénales génétiques à transmission dominante (perte de confiance, anxiété, dépression, fatalisme, déni ou colère) [35]. Une vigilance singulière du spécialiste de la transplantation et du néphrologue référent est utile pour accompagner le patient et sa famille aux différentes étapes de la transplantation rénale.

## Conclusion

La transplantation rénale est clairement le traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale secondaire à la PKRAD chez la plupart des patients. Le bilan pré-greffe d'un patient atteint de PKRAD ne diffère pas de celui de tout autre patient candidat à une greffe pour une autre néphropathie à une réserve près : une attention toute particulière doit être portée aux reins polykystiques natifs et l'indication de leur ablation avant greffe doit être soigneusement discutée.

Après la greffe, trois complications semblent avoir une incidence accrue chez les patients atteints de PKRAD : une sigmoidite est rapportée chez un patient sur huit environ, le risque de développer une tumeur cutanée paraît accru d'environ 30 % par rapport aux autres transplantés et celui de développer un diabète d'environ 50 %. Les mécanismes et la prévention de ces complications restent à élucider.

## Références

- [1] Rapport annuel de l'Agence de la biomédecine. Bilan des activités de prélèvement et de greffe en France 2005. <http://www.agence-biomedecine.fr>.
- [2] Fuller TF, Brennan TV, Feng S, Kang SM, Stock PG, Freise CE. End stage polycystic kidney disease: indications and timing of native nephrectomy relative to kidney transplantation. *J Urol* 2005;174:2284-8.
- [3] Glassman DT, Nipkow L, Bartlett ST, Jacobs SC. Bilateral nephrectomy with concomitant renal graft transplantation for autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Urol* 2000;164:661-4.
- [4] Ismail H, Flechner S, Kaouk J, Derweesh I, Gill I, Modlin C, et al. Simultaneous vs sequential laparoscopic bilateral native nephrectomy and renal transplantation. *Transplantation* 2005; 80:1124-7.
- [5] Benoit G, Bitker MO. Aspects chirurgicaux de l'insuffisance rénale chronique et transplantation. *Prog Urol* 1996;6:753-69.
- [6] Knispel HH, Klan R, Offermann G, Miller K. Transplantation in autosomal dominant polycystic kidney disease without nephrectomy. *Urol Int* 1996;56:75-8.
- [7] Game X, Vaessen C, Mouzin M, Mallet R, Malavaud B, Sarraon JP, et al. Retroperitoneal laparoscopic nephrectomy for polycystic kidney: preliminary results. *Prog Urol* 2003;13:215-21.
- [8] Pirson Y, Chauveau D, Devuyst O. Autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*; 2005.

- [9] Pirson Y, Chauveau D, Torres V. Management of cerebral aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:269-76.
- [10] Gibbs G, Huston J, Qian Q, Kubly V, Harris P, Brown R, et al. Follow-up of intra-cranial aneurysms in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2004;65:1621-7.
- [11] Schrier R, Belz M, Johnson A, Kaehny W, Hughes R, Rubinstein D, et al. Repeat imaging for intra-cranial aneurysms in patients with initially negative studies: a prospective ten-year follow-up. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1023-8.
- [12] Andreoni KA, Pelletier RP, Elkhannas EA, Davies EA, Bumgardner GL, Henry ML, et al. Increased incidence of gastrointestinal surgical complications in renal transplant recipients with polycystic kidney disease. *Transplantation* 1999;67:262-6.
- [13] Mc Cune TR, Nylander WA, Van Buren DH, Richie RE, MacDonnell RC, Johnson HK, et al. Colonic screening prior to renal transplantation and its impact on posttransplant colonic complications. *Clin Transplant* 1992;6:91-6.
- [14] Chauveau D, Fakhoury F, Grunfeld JP. Liver involvement in autosomal dominant polycystic kidney disease: therapeutic dilemma. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1767-75.
- [15] Ueno T, Barri YM, Netto GJ, Martin A, Onaca N, Sanchez EQ, et al. Liver and kidney transplantation for polycystic liver and kidney - renal function and outcome. *Transplantation* 2006;82:501-7.
- [16] Nicolau C, Torra R, Badenas C, Vilana R, Bianchi L, Gilbert R, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease types 1 and 2: assessment of US sensitivity for diagnosis. *Radiology* 1999;213:273-6.
- [17] Nascimento AB, Mitchell DG, Zhang XM, Kamishima T, Parker L, Holland GA. Rapid MR imaging detection of renal cysts: age-based standards. *Radiology* 2001;221:628-32.
- [18] Abbott K, Agoada L. Polycystic kidney disease in patients on the renal transplant waiting list: trends in hematocrit and survival. *BMC Nephrol* 2002;3:1-6.
- [19] Hadimeri H, Nordén G, Friman S, Nyberg G. Autosomal dominant polycystic kidney disease in a kidney transplant population. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:1431-6.
- [20] Pirson Y, Christophe JL, Goffin E. Outcome of renal replacement therapy in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(suppl 6):24-8.
- [21] 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(2):197-204.
- [22] Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson DT, Wang C. Cancer after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2004;4:905-13.
- [23] Florijn KW, Chang PC, Van Der Woude FJ, Van Bockel JH, Van Saase JL. Long-term cardiovascular morbidity and mortality in autosomal dominant polycystic kidney disease patients after renal transplantation. *Transplantation* 1994;57:73-81.
- [24] Oliveras A, Roquer J, Puig JM, Rodriguez A, Mir M, Orfila MA, et al. Stroke in renal transplant recipients: epidemiology, predictive risk factors and outcome. *Clin Transplant* 2003;17:1-8.
- [25] Sarkio S, Halme L, Kyllönen L, Salmela K. Severe gastrointestinal complications after 1,515 adult kidney transplantations. *Transplant Int* 2004;17(9):505-10.
- [26] Ducloux D, Motte G, Vautrin P, Bresson-Vautrin C, Rebilou JM, Chalopin JM. Polycystic kidney disease as a risk factor for post-transplant diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1244-6.
- [27] De Mattos AM, Olyaei AJ, Prather JC, Golconda MS, Barry JM, Norman DJ. Autosomal dominant polycystic kidney disease as a risk factor for diabetes mellitus following renal transplantation. *Kidney Int* 2005;67:714-20.
- [28] Hamer RA, Chow CL, Ong AC, McKane WS. Polycystic kidney disease is a risk factor for new-onset diabetes after transplantation. *Transplantation* 2007;83:36-40.
- [29] Otley CC, Cherikh WS, Salasche SJ, McBride MA, Christenson LJ, Kauffman HM. Skin cancer in organ transplant recipients: effect of pretransplant end-organ disease. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:783-90.
- [30] Shan YS, Lee PC, Sy ED, Hung CJ, Lin YJ. Polycystic kidney patient as a cadaveric donor: is it appropriate? *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:410-1.
- [31] Olsburgh JD, Godbole HC, O'Donnell PJ, Koffman GC, Taylor JD, Khan MS. Transplantation of kidneys from deceased adult polycystic donors. *Am J Transplant* 2006;6:2809-11.
- [32] Koene RA. Should polycystic kidneys ever be used for renal transplantation? *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:227-9.
- [33] Shillingford JM, Murcia NS, Larson CH, Low SH, Hedgepeth R, Brown N, et al. The m-TOR pathway is regulated by polycystin-1, and its inhibition reverses renal cystogenesis in polycystic kidney disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:5466-71.
- [34] Tao Y, Kim J, Schier RW, Edelstein CL. Rapamycin markedly slows disease progression in a rat model of polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:46-51.
- [35] Levy M. How well do we manage and support patients and families with dominantly inherited renal disease? *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1-4.