Journal of Ultrasonography 2013; 13: 344–349

Submitted: 08.04.2013
Accepted: 16.07.2013

Rola badania ultrasonograficznego w praktyce lekarza rodzinnego na przykładzie autosomalnie dominującej wielotorbielowatości nerek. Opis przypadku

Relevance of ultrasound examination in general practice. A case report of a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease

Izabela Cwojdzińska-Jankowska, Anna Plewa

Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej ASKLEPIOS, Pogorzela, Polska
Correspondence: Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej ASKLEPIOS, ul. Gostyńska 6, 63-860 Pogorzela, e-mail: cfojda@hotmail.com

Słowa kluczowe

autosomalnie dominująca wielotorbielowatość nerek, badanie ultrasonograficzne, lekarz rodzinny, badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej, choroby nerek

Streszczenie

Autosomalnie dominująca wielotorbielowatość nerek polega na uwarunkowanym genetycznie powstawaniu licznych torbieli w nerkach, a także innych organach miąższowych. Jest chorobą związaną z mutacją pojedynczego genu – *PKD1* lub *PKD2*. U prawie 50% chorych rozwinie się schyłkowa niewydolność nerek przed 60. rokiem życia. Na początku autosomalnie dominująca wielotorbielowatość nerek zwykle przebiega bezobjawowo, dlatego często przy ustalaniu rozpoznania współistnieją już powikłania, do schyłkowej niewydolności nerek włącznie. Około 95% osób z tym schorzeniem ma chorego rodzica, u 5% mutacja występuje *de novo*. Prawdopodobieństwo odziedziczenia mutacji u każdego dziecka osoby chorej wynosi 50%. Pierwsze objawy autosomalnie dominującej wielotorbielowatości nerek pojawiają się zazwyczaj w trzeciej i czwartej dekadzie życia. Badania obrazowe krewnych z grupy podwyższonego ryzyka pozwalają na wczesne wykrycie choroby, jeszcze przy braku objawów klinicznych, a także leczenie powikłań i schorzeń współistniejących. Minimalnie inwazyjnym badaniem obrazowym, które może być dostępne w ramach praktyki lekarza rodzinnego, jest badanie ultrasonograficzne. W większości przypadków autosomalnie dominującej wielotorbielowatości nerek metoda ta pozwala na pewne i wiarygodne rozpoznanie tej jednostki chorobowej. Dodatkowo umożliwia monitorowanie chorego, jak również jego rodziny. Możliwość wykonania badania ultrasonograficznego przez lekarza rodzinnego poszerza zakres badania przedmiotowego pacjenta i ułatwia oraz przyspiesza postawienie właściwej diagnozy. W pracy przedstawiono przypadek pacjentki z autosomalnie dominującą wielotorbielowatością nerek oraz wykazano zasadność przeprowadzania badań ultrasonograficznych w praktyce lekarza rodzinnego.

© 2013 Polish Ultrasound Society. Published by Medical Communications Sp. z o.o. All rights reserved.

Key words

autosomal dominant polycystic kidney disease, ultrasound examination, general practitioner, abdominal ultrasound, kidney diseases

Abstract

Autosomal dominant polycystic kidney disease is a genetic disorder which results in the development of multiple cysts in the kidneys and other parenchymal organs. The two genes in which mutations are known to cause autosomal dominant polycystic kidney disease are *PKD1* and *PKD2*. Approximately 50% of individuals with autosomal dominant polycystic kidney disease will develop end-stage renal disease by the age of 60. Early stages of the disease are usually asymptomatic and at the moment of establishing a definitive diagnosis, complications and associated disorders, including end-stage renal disease, occur frequently. About 95% of individuals with autosomal dominant polycystic kidney disease have an affected parent and about 5% have a *de novo* mutation. Each child of an affected individual has a 50% chance of inheriting the mutation. The first symptoms of disease usually develop in the third or fourth decades of life. Imaging examinations of relatives at risk allow for an early detection when no clinical symptoms are present as well as enable treatment of complications and associated disorders. Ultrasound examination as a basic and minimally invasive imaging technique can be easily used in general practice. In the majority of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease, sonography allows for a certain and reliable diagnosis of this disease. Additionally, it enables to perform follow-up examinations both of the patient and their family. The possibility of ultrasound imaging in general practice broadens clinical examination and facilitates establishing a proper diagnosis. The paper presents a case report of a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. Its aim was to present the relevance of ultrasound examination in general practice.

Wstęp

Ciągle istotną i nieuregulowaną kwestią w praktyce lekarza rodzinnego jest zasadność posiadania, a co za tym idzie umiejętność posługiwania się aparatem ultrasonograficznym (USG). Ponieważ posiadanie aparatu USG nie jest warunkiem koniecznym prowadzenia praktyki lekarskiej w ramach podstawowej opieki zdrowotnej, wielu lekarzy musi korzystać z usług innych specjalistów, co wydłuża diagnostykę, ponadto brak bezpośredniego kontaktu między specjalistami może prowadzić do niejasności diagnostycznych i złego ukierunkowania badania USG. Z tych względów zasadne wydaje się prowadzenie jak najszerszej edukacji ultrasonograficznej w celu poprawy wyników wczesnego rozpoznawania chorób jamy brzusznej – na poziomie gabinetu lekarza rodzinnego.

Opis przypadku

Do gabinetu lekarza rodzinnego zgłosiła się 48-letnia pacjentka z obustronnymi dolegliwościami bólowymi w okolicy lędźwiowej oraz towarzyszącym temu krwiomoczem. Przeprowadzono badanie podmiotowe, przedmiotowe oraz USG, które ujawniło obecność licznych, różnej wielkości torbieli oraz znacznego powiększenie obu nerek z towarzyszącymi torbielami wątroby.

Pacjentkę skierowano na dodatkowe badania laboratoryjne, w których stwierdzono podwyższone stężenie kreatyniny w surowicy krwi (6,67 mg/dl) i znaczne obniżenie eGFR (12,2 ml/min). Chora została skierowana na oddział nefrologiczny, gdzie zakwalifikowano ją do leczenia nerkozastępczego (dializa naczyniowa). Do przychodni lekarza rodzinnego zaproszono dzieci pacjentki (córkę i dwóch synów), dotychczas zdrowych. Badanie ultrasonograficzne we wszystkich trzech przypadkach potwierdziło diagnozę

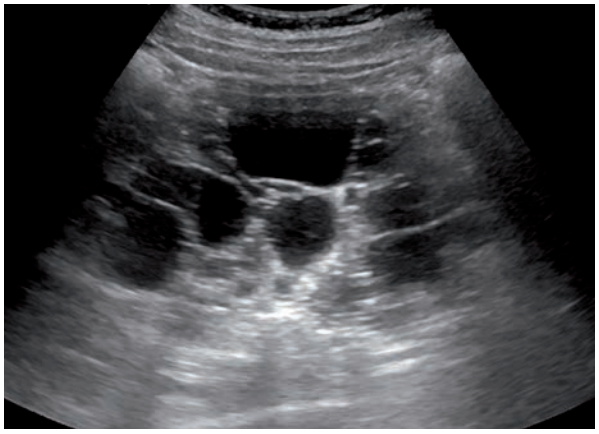
Introduction

The need for having and consequently, the ability to operate ultrasound (US) equipment in the practice of a family doctor is still a significant and unregulated issue. Since possessing US equipment is not a prerequisite for running medical practice as part of primary care, many physicians must refer to other specialists, which prolongs diagnosis. Moreover, the lack of direct contact between specialists may lead to diagnostic uncertainties and wrong direction of US examination. Therefore, it appears justifiable to provide ultrasound education to possibly the greatest number of practitioners in order to diagnose abdominal diseases early – in the office of a general practitioner (GP).

Case report

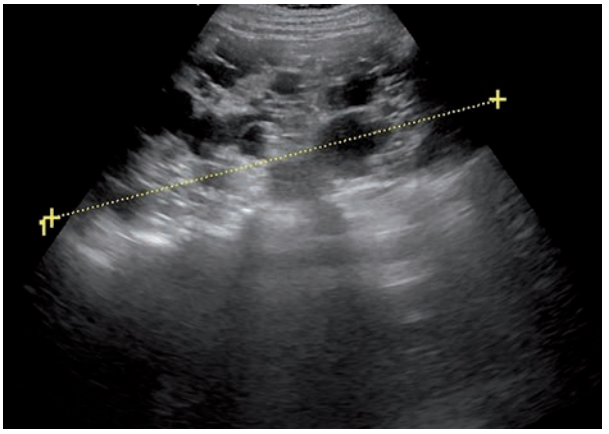
A 48-year-old female patient reported to the GP with bilateral lumbar pain and concomitant hematuria. After the interview and physical examination, the patient was scanned by means of ultrasound which revealed multiple cysts of various sizes, considerable enlargement of both kidneys and coexisting liver cysts.

The patient underwent other laboratory tests which demonstrated elevated serum creatinine (6.67 mg/dl) and considerably decreased eGFR (12.2 ml/min). The patient was referred to the nephrological ward where she was qualified to renal replacement therapy (vascular dialysis). The family doctor also examined the patient's children (a daughter and two sons), so far healthy. In all three cases, ultrasound examination confirmed the diagnosis of autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD). All the children manifested numerous renal cysts but



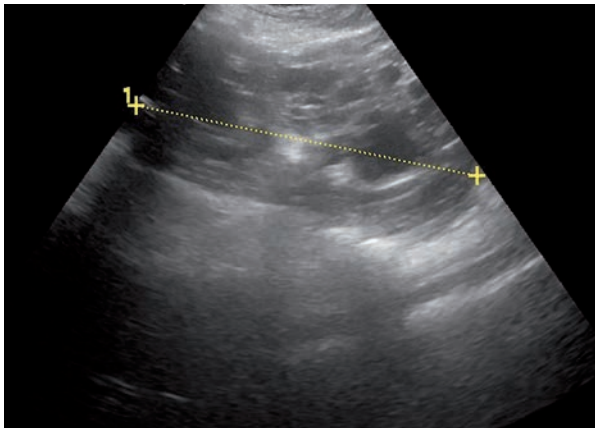
Ryc. 1. *Nerka pacjentki z licznymi torbielami – nerka prawa, przekrój podłużny*

Fig. 1. *Right kidney with multiple cysts – longitudinal view*



Ryc. 2. *Nerka pacjentki, widoczne powiększenie nerki do 23,38 cm i liczne torbiele – nerka prawa, przekrój podłużny*

Fig. 2. *Right kidney, enlarged to 23.38 cm with multiple cysts – longitudinal view*



Ryc. 3. *Nerka lewa pacjentki – przekrój podłużny, widoczne powiększenie do 19,05 cm i liczne torbiele*

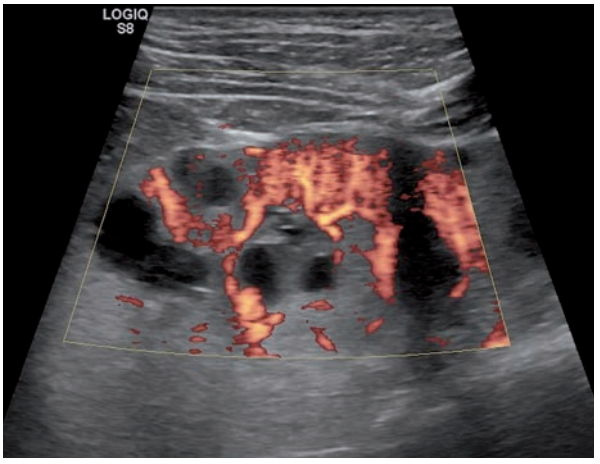
Fig. 3. *Left kidney, enlarged to 19.05 cm with multiple cysts – longitudinal view*

Ryc. 4. *Torbiele w miąższu wątroby u pacjentki*

Fig. 4. *Cysts in the hepatic parenchyma of the presented patient*

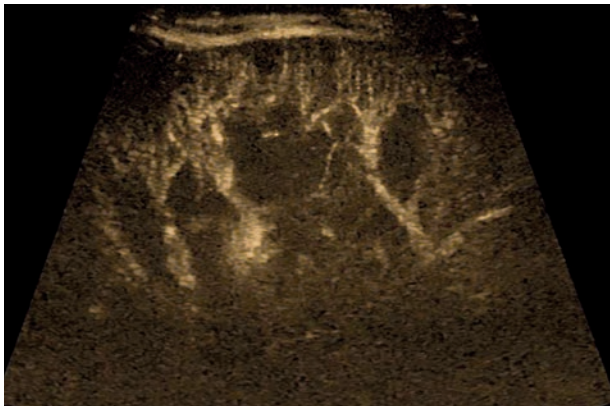
Ryc. 5. *Nerka prawa syna pacjentki – przekrój podłużny, widoczne liczne torbiele*

Fig. 5. *Right kidney of the patient's son with multiple cysts – longitudinal view*



Ryc. 6. *Nerka prawa syna pacjentki – przekrój podłużny, z użyciem funkcji dopplera mocy*

Fig. 6. *Right kidney of the patient's son in longitudinal view – power Doppler ultrasound*



Ryc. 7. *Nerka prawa syna pacjentki – przekrój podłużny, w opcji obrazowania bi-flow*

Fig. 7. *Right kidney of the patient's son in longitudinal view – bi-flow imaging*

autosomalnie dominującej wielotorbielowatości nerek (*autosomal dominant polycystic kidney disease*, ADPKD). U wszystkich dzieci stwierdzono liczne torbiele nerek, przy prawidłowej wielkości tych narządów. Pacjentom wydano skierowanie do poradni genetycznej i nefrologicznej.

Omówienie

ADPKD jest chorobą o podłożu genetycznym, polegającą na tworzeniu licznych torbieli w korze i rdzeniu nerki[1]. ADPKD ujawnia się najczęściej w 3.–4. dekadzie życia. Jest najczęstszą genetycznie uwarunkowaną chorobą nerek, czwartą co do częstości przyczyną leczenia nerkozastępczego. ADPKD jest trzecią, po rodzinnej hipercholesterolemii i dominującej otosklerozie, najczęstszą chorobą związaną z mutacją pojedynczego genu. Mutacja dotyczy genu dla policystyny 1, zlokalizowanego na chromosomie 16. (85%), rzadziej dla policystyny 2, zlokalizowanego na chromosomie 4.[2] Choroba cechuje się różną ekspresją, ale 100-procentową penetracją genu. Występuje częściej niż pląsawica Huntingtona, hemofilia, niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, mukowiscydoza, dystrofia mięśniowa i zespół Downa razem wzięte. Częstość występowania schorzenia wynosi 1:400–1:1000 urodzeń[3].

Ustalenie rozpoznania ADPKD wymaga wykonania badań obrazowych – dla choroby typowe jest występowanie licznych torbieli w obu nerkach oraz powiększenie nerek. Najważniejszym badaniem, o dużej swoistości i czułości, jest badanie ultrasonograficzne. Przy jego wykonaniu bierze się pod uwagę kryteria Ravine'a, przedstawione w tab. 1. W przypadku wątpliwości zazwyczaj wykonywane jest badanie tomografii komputerowej.

Pierwsze objawy ADPKD pojawiają się zazwyczaj w trzeciej i czwartej dekadzie życia, jednak chorobę dzięki badaniom obrazowym można zdiagnozować szybciej. Istotny jest wywiad rodzinny – ryzyko zachorowania rodziny i rodzeństwa osoby chorej wynosi 50% (autosomalny dominujący sposób dziedziczenia), dlatego powinny być przeprowadzone badania obrazowe u krewnych pacjentów z ADPKD. W przypadku mutacji *de novo* chory nie dziedziczy, tylko przekazuje chorobę[4]. W ramach gabinetu lekarza rodzinnego łatwiej jest zaprosić na badania osoby spokrewnione z chorym z ADPKD, a w razie wykrycia choroby jeszcze

the size of the kidneys was normal. The patients were referred to genetic and nephrological clinic.

Discussion

ADPKD is a genetic disorder resulting in the development of multiple cysts in the renal cortex and medulla[1]. The disease usually manifests itself in the third or fourth decades of life. It is the most frequent genetically-determined kidney disease and constitutes the fourth most common cause for renal replacement therapy. Moreover, following hypercholesterolemia and dominant osteosclerosis, ADPKD is the third most common disorder associated with single gene mutation. The mutation concerns polycystin 1 gene on chromosome 16 (in 85%) and, more rarely, polycystin 2 gene on chromosome 4[2]. The disease is characterized by various expression but it is fully penetrant. Its incidence is greater than that of Huntington's disease, hemophilia, sickle-cell anemia, cystic fibrosis, muscular dystrophy and Down syndrome altogether. Its incidence constitutes 1:400–1:1000 live births[3].

The diagnosis of ADPKD is based on imaging examinations where multiple cysts in both kidneys and enlargement of the kidneys constitute a typical presentation. Ultrasound examination is the primary test with high sensitivity and specificity. During ultrasound diagnosis, Ravine's criteria, presented in tab. 1, are taken into account. If doubts occur, usually computed tomography is conducted.

The first symptoms of ADPKD usually occur in the third or fourth decades of life, but thanks to imaging examinations the disease may be diagnosed earlier. Family interview is significant – the risk of developing the disease in children and siblings of the patient is 50% (autosomal dominant inheritance pattern). Therefore, imaging examinations should also be carried out in the relatives of ADPKD patients. In the case of *de novo* mutation, the individual does not inherit but passes the disease[4]. In the office of a GP, it is easier to invite the patient's relatives for examination and if the disease is detected in its asymptomatic stage, it is possible to conduct conscious follow-up examinations and counteract the complications.

Wiek *Age*	**Liczba torbieli** *Number of cysts*	
	Dodatni wywiad rodzinny *Positive family interview*	**Ujemny wywiad rodzinny** *Negative family interview*
< 30 lat *< 30 years*	Co najmniej 2 w jednej lub obu nerkach *At least 2 in one or two kidneys*	Co najmniej 5 *At least 5*
30–60 lat *30–60 years*	Co najmniej 2 w każdej nerce *At least 2 in each kidney*	Co najmniej 5 *At least 5*
> 60 lat *> 60 years*	Co najmniej 4 w każdej nerce *At least 4 in each kidney*	Co najmniej 8 *At least 8*

Tab. 1. *Kryteria Ravine'a*[4]

Tab. 1. *Ravine's criteria*[4]

w okresie bezobjawowym prowadzić świadomy monitoring tych chorych i wcześnie przeciwdziałać powikłaniom.

Jednym z częstszych objawów ADPKD jest przewlekły ból zlokalizowany w okolicy lędźwiowej, spowodowany powiększeniem nerki. Wielu pacjentów z ADPKD ma nadciśnienie tętnicze, 20–30% już w wieku dziecięcym. Często stwierdza się występowanie makroskopowej lub mikroskopowej hematurii, natomiast upośledzenie zdolności do zagęszczania moczu przez nerki zwykle powoduje nykturię[5]. Badanie ultrasonograficzne u około 20% tych chorych ujawnia kamicę nerek. Infekcje układu moczowego pojawiają się w wyniku zakażenia miąższu nerek lub pęcherza moczowego, a także w wyniku infekcji torbieli lub ich zmian krwotocznych. Powikłania te mogą stanowić wskazanie do aktywnego leczenia ADPKD. W badaniu ultrasonograficznym zakażona torbiel wykazuje obecność rozproszonych, drobnych ech od bogatomorfotycznego płynu. W torbieli krwotocznej stwierdza się niskoechogeniczne, lite masy skrzeplin, pasma włóknika i bezechowe obszary płynu. W przypadku wątpliwości związanych z różnicowaniem z procesem rozrostowym należy pogłębić diagnostykę[6].

Do istotnych objawów pozanerkowych u pacjentów z ADPKD należą torbiele wątroby, śledziony, trzustki oraz jajników i uchyłkowatość okrężnicy. Na przebieg choroby negatywnie mogą rzutować występujące u tych chorych tętniaki wewnątrzczaszkowe, które mogą prowadzić do trwałych uszkodzeń neurologicznych, a nawet śmierci na skutek krwotoku podpajęczynówkowego. Kolejnym objawem pozanerkowym są wady zastawki mitralnej, aortalnej i trójdzielnej[5].

Obecnie nie ma leczenia przyczynowego choroby, możemy jedynie spowolnić jej tempo rozwoju i zminimalizować objawy kliniczne. Podstawą jest wczesne leczenie powikłań ADPKD, głównie nadciśnienia tętniczego. Lekami I rzutu są tu inhibitory ACE oraz sartany; przy tej terapii należy pamiętać o kontroli czynności nerek i poziomu elektrolitów. Zakażenia dróg moczowych leczy się zgodnie z aktualnymi standardami. W przypadku podejrzenia torbieli ropnych stosuje się antybiotyki penetrujące do torbieli. Jeśli u pacjenta rozwinie się niewydolność nerek, konieczne jest leczenie nerkozastępcze, optymalnie przeszczep nerki. Kolejny problem może stanowić wystąpienie objawowej kamicy nerkowej, która zwykle wymaga leczenia zabiegowego. Podobnie w przypadku wystąpienia ucisku na układ

One of the symptoms of ADPKD is chronic pain localized in the lumbar region, which is caused by the enlargement of the kidneys. Many patients with ADPKD have arterial hypertension and 20–30% of them manifest it in childhood. Additionally, macro- or microscopic hematuria is frequently observed and the impaired ability to condense urine by the kidneys causes *nycturia*[5]. In approximately 20% of these patients, ultrasound examination also reveals nephrolithiasis. Moreover, infections of the urinary system result from infection of the renal parenchyma or urinary bladder and may also develop secondary to infection of the cysts or their hemorrhagic lesions. Such complications may constitute an indication for active ADPKD treatment. On ultrasound, an infected cyst shows slight scattered echoes of its morphologically rich fluid. In hemorrhagic cysts, on the other hand, one may detect solid masses of clots with low echogenicity, bands of fibrin and anechoic fluid areas. If there are doubts connected with the differentiation from a proliferative process, the diagnosis should be expanded[6].

What is more, significant symptoms of ADPKD, which are not directly associated with the kidneys, are cysts in the liver, spleen, pancreas and ovaries as well as colonic diverticulosis. The course of the disease may be negatively affected by intracranial aneurysms which may lead to permanent neurological damage and even to death as a result of subarachnoid hemorrhage. Other symptoms, which are not directly related to the kidneys, are defects of the mitral, aortic and tricuspid valves[5].

At present, the causative therapy of the disease does not exist. It is merely possible to slow its development and minimize clinical symptoms. Early treatment of its complications, mainly arterial hypertension, is of fundamental importance. The first-choice medicines are ACE inhibitors and sartans. This therapy requires monitoring the kidney function and electrolytes. Urinary tract infections, however, are treated in accordance with current standards and when a cyst with purulent contents is suspected, antibiotics penetrating into the cyst are administered. If renal failure develops in a patient, renal replacement therapy or, the most optimally – kidney transplantation, become essential. Another problem may be posed by nephrolithiasis which frequently requires surgical treatment. Similarly, surgical intervention is essential if compression on the pelvicalyceal

kielichowo-miedniczkowy i utrudnienia odpływu nerki konieczna jest interwencja chirurgiczna. Obecnie w fazie badań klinicznych jest wpływ inhibitorów ACE na przebieg ADPKD i spadek filtracji kłębuszkowej. Dużą nadzieję budziły inhibitory receptora V2 dla wazopresyny (waptany), leki immunosupresyjne (sirolimus i ewerolimus) oraz oktreotyd, jednak w badaniach klinicznych wykazano co najwyżej ich mierny wpływ na postęp choroby przy istotnych skutkach ubocznych.

Wnioski

W omówionym przypadku badanie ultrasonograficzne umożliwiło postawienie szybkiej i właściwej diagnozy oraz przeprowadzenie badań u rodziny pacjentki, co pozwoliło na rozpoznanie choroby przy braku objawów klinicznych. W tym przypadku stwarza to możliwość monitorowania przebiegu choroby i wczesne wdrożenie właściwego postępowania. Badanie USG stanowi cenne uzupełnienie badania przedmiotowego, a w uzasadnionych przypadkach powinno być jego częścią.

Konflikt interesów

Autorki nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

system develops and when urine outflow is inhibited. Currently, the influence of ACE inhibitors on the course of ADPKD and on the decrease of glomerular filtration rate is being studied in clinical trials. Vasopressin receptor V2 antagonists (vaptans), immunosuppressant drugs (sirolimus and everolimus) and octreotide were thought to be very promising. However, clinical trials revealed their average influence on the course of the disease and significant adverse reactions.

Conclusions

In the presented case, ultrasound examination enabled fast and accurate diagnosis of the patient and her family. This allowed for the detection of an asymptomatic disease. In such a situation, it is possible to monitor the course of the disease and implement proper management early. US imaging is a valuable supplementation of a physical examination and in certain cases, it should constitute its integral part.

Conflict of interest

Authors do not report any financial or personal links with other persons or organizations, which might affect negatively the content of this publication and/or claim authorship rights to this publication.

Piśmiennictwo/References

1. Szczeklik A (ed.): Choroby wewnętrzne. Vol. II, Medycyna Praktyczna, Kraków 2006: 1357.
2. Wołyniec W, Jankowska MM, Rutkowski B: Nowoczesne leczenie wielotorbielowatego zwyrodnienia nerek typu dorosłych. Pol Merkur Lekarski 2008; 25: 374–379.
3. Schrier RW: Optimal care of autosomal dominant polycystic kidney disease patients. Nephrology (Carlton) 2006; 11: 124–130.
4. Wołyniec W, Jankowska MM, Król E, Czarniak P, Rutkowski B: Nowoczesna diagnostyka wielotorbielowatego zwyrodnienia nerek typu dorosłych. Pol Arch Med Wewn 2008; 118: 767–773.
5. Kasper DL, Braunwald E, Hauser S, Jameson JL, Fauci AS, Loscalzo J *et al.*: Interna Harrisona. Vol. III, Czelej, Lublin 2000: 2719, 2720.
6. Jakubowski W (ed.): Diagnostyka ultrasonograficzna w gabinecie lekarza rodzinnego. Seria Wydawnicza „Praktyczna Ultrasonografia", Roztoczańska Szkoła Ultrasonografii, Warszawa – Zamość 2003: 186.