

# Chromofobocelulární renální karcinom u želvy čtyřprsté: popis prvního případu

J. HNÍZDO,<sup>1</sup> O. HES<sup>2</sup>

Animal Clinic, Praha<sup>1</sup>Fakultní Nemocnice, ŠPAÚ, Plzeň<sup>2</sup>

## SOUHRN

Hnízdo J., Hes O. Chromofobocelulární renální karcinom u želvy čtyřprsté: popis prvního případu. Veterinářství 2012;62:

Pravé nádory u želv jsou považovány za velice vzácné. Článek popisuje případ zhruba 30 let staré samice želvy čtyřprsté (*Testudo horsfieldii*), u které byla pomocí klinického rentgenového a ultrasonografického vyšetření diagnostikována nitrotělní masa. Následná ventrální plastronotomie a probatorní coeliotomie potvrdila nález velkého nádoru vycházejícího z levé ledviny. Tumor infiltroval ventrálně plicní parenchym. Histologicky byl nádor klasifikován jako renální karcinom identický s chromofobocelulárním renálním karcinomem. Jedná se o první popis tohoto tumoru u želvy.

## SUMMARY

Hnízdo J. Hes O.: Chromophobocellular renal cell carcinoma in a Russian tortoise: first case report. Veterinářství 2012;62:

Renal neoplasia is considered to be very rare in chelonians. The paper describes a case on a 30-year-old female Russian tortoise (*Testudo horsfieldii*), in which an large intracoelomic mass was diagnosed based on the clinical exam, radiologic and ultrasonographic findings. The following ventral plastronotomy and exploratory coeliotomy confirmed a large tumor, growing from the left kidney, dorsally infiltrating the lung parenchyma. Histologically the tumor was classified as renal cell carcinoma, which was identical with chromophobocellular renal cell carcinoma. This is the first published report of this tumor type in a chelonian.

## Úvod

Onkologie plazů prochází v současnosti rychlým rozvojem. Ještě donedávna se vycházelo z toho, že jsou nádorová onemocnění u želv extrémně vzácná. Seznam popsáných tumorů registrovaných u želv ovšem každým rokem narůstá.<sup>1-6</sup> Přesto se ve většině případů jedná i nadále o ojedinělé kazuistiky. Také v praxi autorů jsou pravé tumory, a to zvláště maligní nádory u želv, velice neobvyklým nálezem. Soubor námi dosud registrovaných nádorů u želv byl publikován také na jiném místě.<sup>7</sup> Následující kazuistika prezentuje případ želvy čtyřprsté, u které byla diagnostikována podle dostupné literatury dosud nepopsaná forma karcinomu renálních buněk.



Obr. 1 – Pacient, výrazná apatie a slabost

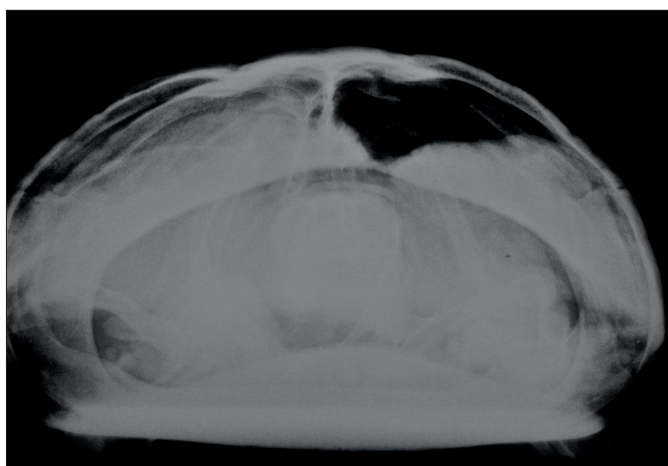
## Klinický případ

Anamnéza: v červnu 2011 byla na kliniku prvního autora referována dospělá samice želvy čtyřprsté (*Testudo horsfieldii*), vážící 1450 g. Samice byla zhruba 25 let chovaná v domácnosti majitele, věk zvířete byl odhadnut na více než 30 let. Želva byla po celou dobu chována převážně ve venkovním výběhu, v zimě byla každoročně prováděna hibernace při 6 – 8 °C. Výživa byla po celou dobu čistě rostlinná. Majitel uváděl postupnou ztrátu apetitu, želva byla posledních deset dní podle informací majitele anorektická. Postupně se u zvířete projevovала slabost pánevních končetin, v době prezentace na klinice byla želva již paraparetická.

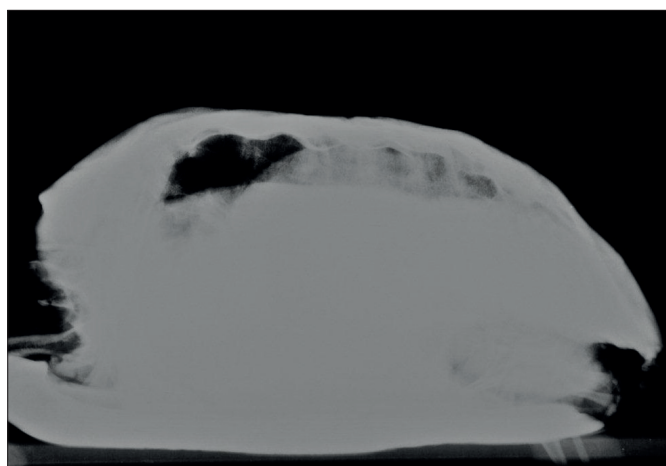
Klinické vyšetření: výživný stav zvířete byl hodnocen jako



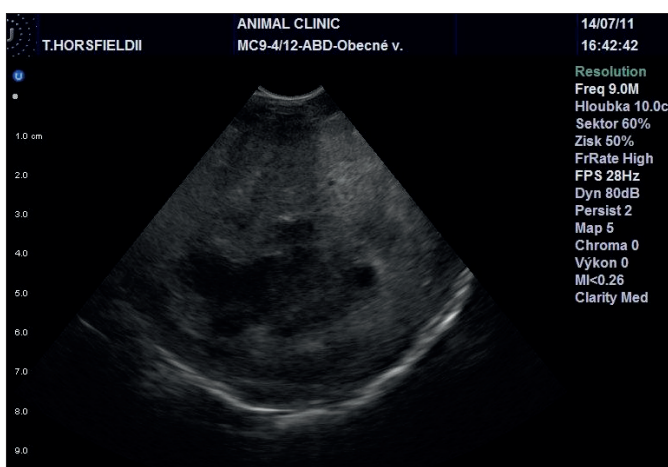
Obr. 2 – Bledé sliznice dutiny ústní



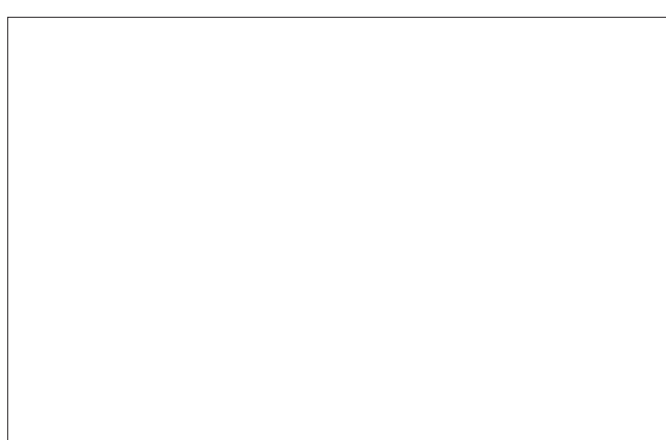
Obr. 3 – RTG cr/cd projekce, masa ventrálně komprimuje plíci



Obr. 4 – RTG LL projekce



Obr. 5 – USG heteroechogenní nitrotělní masa



Obr. 6 – Zobrazení průtoku krve pomocí PD zobrazení, masa odtlačuje močový měchýř

Tab. 1 – Hematologické vyšetření želvy (ref. hodnoty)

Hematologické vyšetření	
WBC x 10 <sup>9</sup> /l	13 (3,5 – 10)
RBC 0,8 x 10 <sup>12</sup> /l	0,22 (0,3 – 0,7)
HTC %	11% (20 – 30)
Heterofilní granulocyty %	56, 12 (25 – 60)
Lymfocyty %	32,4 (20 – 65)
Monocyty %	9,57 (0 – 6)
Bazofilní granulocyty %	1,8 (0 – 15)
Koagulace APTT sek	62 (11,5 – 25,8)

Tab. 2 – Biochemické vyšetření želvy

Biochemické vyšetření	
Celková bílkovina g/l	18 (13 – 54)
Albumin g/l	pod 10 (15 – 18)
kyselina močová umol/l	197 (125 – 570)
Calcium mmol/l	3,4 (2,7 – 6,5)
Fosfor mmol/l	0,59 (0,4 – 3,3)
Glukóza mmol/l	10,7 (0,6 – 13,5)
ALP IU/l	80,5 (60 – 425)

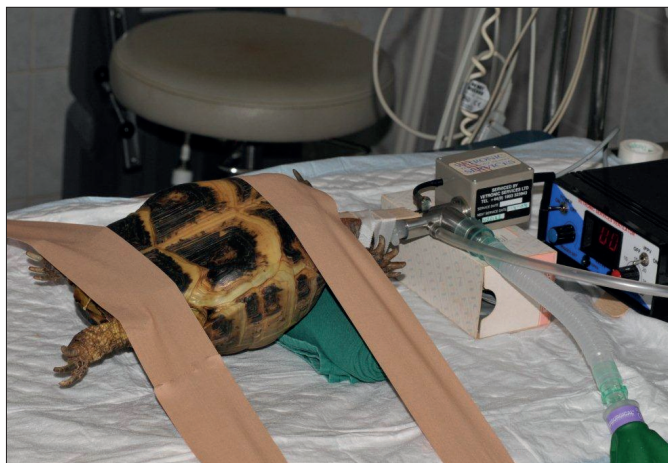
dobry (obr. 1), pacient vykazoval nápadně bledé sliznice v dutině ústní (obr. 2) a subjektivně sníženou hydrataci. Srdeční frekvence měřená ultrazvukovým průtokovým detektorem (při kloakální teplotě 29 °C) byla 16b/min. Dechová frekvence byla 25/min. Nápadná byla namáhavá expirace pacienta. Prefemorální palpce byla nejednoznačná, kloakálním vyšetřením byla palpačně zjištěna velká masa zasahující do pánevní oblasti s mírnou lateralizací vlevo.

Rentgenovým vyšetřením ve třech základních projekcích byla rovněž zjištěna velká masa vyplňující většinu dutiny tělní s lateralizací vlevo. V kraniokaudální projekci v horizontálním paprsku byla zjištěna výrazná komprese/infiltrace levého plicního pole (obr. 3 a 4).

Při ultrasonografickém vyšetření mikrokonvexní sondou (9MHz) byla rovněž zjištěna nitrotělní masa. Útvar vykazoval tenké, dobře ohraničené pouzdro. Novotvar se jevil nápadně heteroechogenní s nepravidelným hypoechoenním jádrem (obr. 5). Rozměry tumoru byly 89 x 48 x 53 mm. Dále byl zjištěn naplněný, bočně odtlačený močový měchýř a ovariální folikuly různé velikosti a echogenity. Levá ledvina nebyla sonograficky zobrazitelná, pravá ledvina se jevila sonograficky fyziologická. Pomocí power-dopplerovského zobrazení byly na povrchu masy zjištěny poměrně velké cévy různé velikosti, v jádru útvaru nebyl zachycen průtok krve (obr. 6).

Venopunkcí z krční žíly získaná heparinizovaná krev byla podrobena základnímu hematologickému a biochemickému





**Obr. 7 – Pacient uveden do celkové inhalační anestezie**

vyšetření (viz tab. 1 a 2, v závorkách referenční rozmezí pro rod Testudo):

Jako klinicky relevantní byla z výše uvedených výsledků hodnocena výrazná anemie, monocytóza, mírná leukocytóza a hypoalbuminemie. Dále byl nápadně prodloužen aktivovaný protrombinový čas.

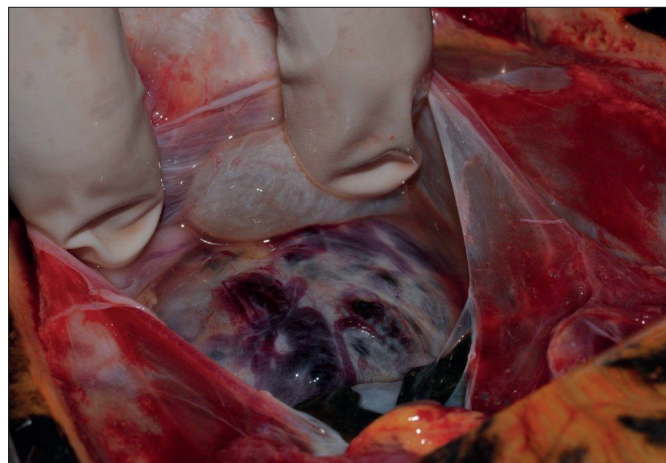
Diferenciální diagnózy: neoplazie, pseudoneoplazie (absces, granulom) pravděpodobně vycházející z vaječníku nebo levé ledviny.

Majitel byl seznámen s nepříznivou prognózou nálezu, také s ohledem na špatný klinický stav a výraznou anemii pacienta. Perkutánní punkce masy nebyla prováděna s ohledem na riziko případné žloutkové serocoelomitis. Majitelem byla na základě předložených výsledků vyžádána probatorní coeliotomie.

Pacient byl premedikován butorfanolem (1 mg/kg IM). Indukce byla provedena 45 minut později propofolem 5 mg/kg IV do vena jugularis, následně byla želva intubována a inhalační anestezie byla prohloubena do tolerančního stadia isofluranem (řízená ventilace, isofluran 3,5%, 10 dechů/min) (obr. 7). Poté byla po standardní aseptické přípravě operačního pole provedena oscilační pilou ventrální plastronotomie v maximálním možném rozsahu, který byl odměřen na základě rentgenologicky a ultrasonograficky zjištěných rozměrů neoplazie.

Po otevření pleuroperitoneální dutiny bylo zjištěno větší množství hemoragického výpotku v dutině tělní. Tumor byl opatrně preparován a pozvolna vybaven do operační rány (obr. 8). Dorzálně byla ovšem zjištěna rozsáhlá, plošná infiltrace masy do plicní tkáně a tumor byl na základě toho zhodnocen jako inoperabilní. Játra vykazovala nápadnou steatózu, ostatní vizualizované orgány nejevily žádné relevantní změny. Na základě neřešitelného stavu byla provedena intraoperačně eutanázie pacienta (T61, 1 ml intrakardiálně) a tumor byl následně vyjmut z dutiny tělní. Celková hmotnost tumoru byla 233 g (obr. 9).

Diagnóza: Histologickým vyšetřením byl zjištěn renální karcinom (RCC), strukturou odpovídající chromofobocelulárnímu renálnímu karcinomu savců. Tumor byl složen z populace dvou typů buněk, jednak z velkých plachtovitých buněk se světle eozinofilní cytoplasmou a z buněk malých, onkocytických. Jádra byla polymorfní, lehce nepravidelná,



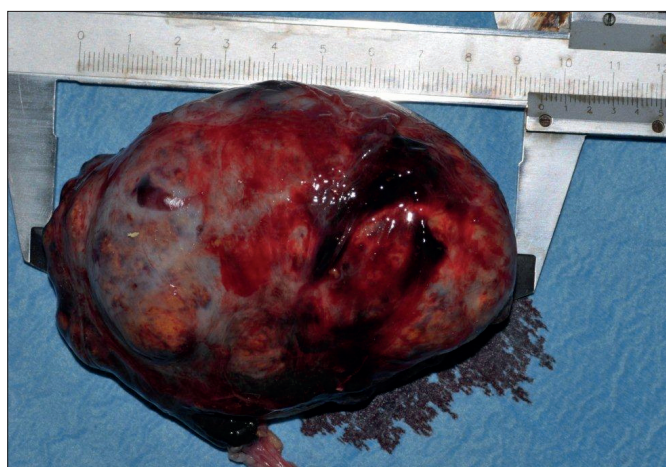
**Obr. 8 – Operační nález: velké cévy na povrchu tumoru**

nesplňovala kompletně kritéria pro označení jako tzv. raisinoidní jádra, která jsou poměrně důležitá pro diagnózu tohoto tumoru (obr. 10). Místy byla přítomna ložiska s nápadnou jadernou pleomorfií (obr. 11).

## Diskuse a závěr

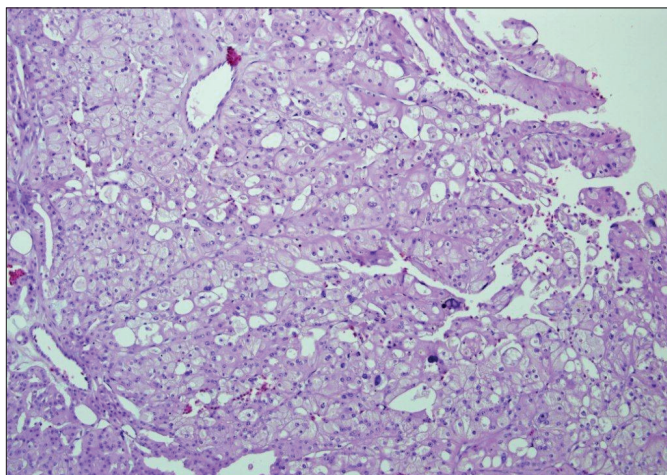
Slabost až ochrnutí pánevních končetin je u suchozemských želv velice častým symptomem. Mezi běžné příčiny paraparézy/paraplegie patří metabolické choroby (např. hypokalcémie) či fraktury nebo zánětlivé změny (osteomyelitis, absces) v oblasti hřebene karapaxu respektive páteře. Zvláštní význam mají ovšem masy v kaudální dutině tělní. Běžně se setkáváme s paretickými samicemi želv trpících primárně retencí snůšky. Jedinci s velkými močovými kameny či pacienti s chronickými obstipacemi jsou rovněž prezentováni kvůli paretickým stavům.<sup>7</sup> Předpokládá se, že dochází u těchto želv k obrně končetin následkem tlaku masy na ischiadické nervy v pánevní oblasti. Je nutno dále diferenciatně diagnosticky odlišovat ortopedické problémy, jakými mohou být zánětlivé změny kloubů (septické arropatie, dna) či fraktury v oblasti končetin.

Pravé, maligní či benigní neoplazie jsou u želv považovány za poměrně neobvyklý nález. Častější je výskyt takzvaných pseudoneoplazií, jakými jsou zánětlivé granulomy (bakteriální, mykotické) či abscesy. Výjimkou jsou velice časté papilomy, pozorované u mořských želv trpících herpe-



**Obr. 9 – Tumor po vyjmutí**





**Obr. 10 – Histologický náález: Tumor byl složen z populace dvou typů buněk, jednak z velkých plachtovitých buněk se světle eozinofilní cytoplazmou a z buněk malých, onkocytických (HE 200x)**

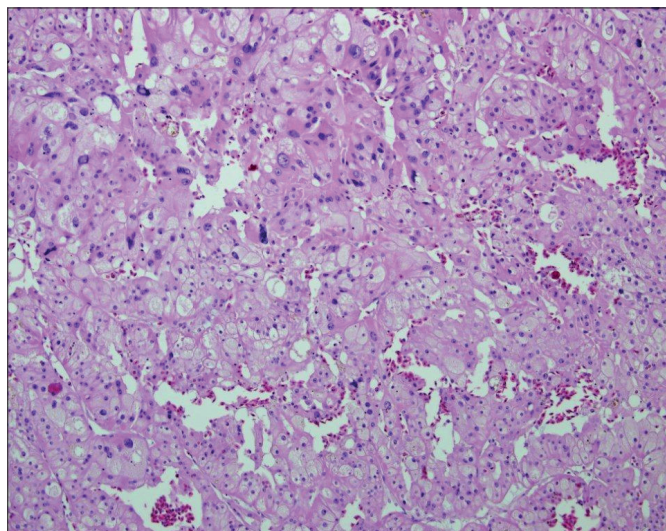
svirovou infekcí.<sup>2,4</sup>

V dostupné literatuře byly u želv dosud nejčastěji zmiňovány karcinomy.<sup>1-6</sup> Mezi dokumentované tumory tohoto typu patří adenokarcinomy žaludku, ledvin či štítné žlázy.<sup>4</sup> Komplexní adenocarcinom kožních žláz pánevní končetiny byl nedávno popsán u želvy zubaté *Cyclemys dentata*.<sup>8</sup> Sarkomy jsou této skupiny plazů zřejmě výrazně vzácnější. Popsán byl například osteosarkom u *Trachemys scripta*, či málo diferencovaný sarkom hrudní končetiny u *Asterochelys radiata*.<sup>4,9</sup>

Ojedinele byl pozorován kutánní mastocytom u želvy sloní (*Geochelone nigra*) či lakrimální cystadenom u kuory (*Cuora flavomarginata*).<sup>10,11</sup> Z hlediska nitrotělních tumorů vynikají popisy ovarialních teratomů u vodních želv rodu *Trachemys*, stejný tumor byl také pozorován u samice želvy zelenavé (*Testudo hermanni*).<sup>12-14</sup> Popsán byl také intersticiální tumor varlete u želvy rodu *Gopherus*.<sup>15</sup>

Za posledních deset let jsme na našem pracovišti registrovali pouze šest pravých nádorů u želv. Jednalo se o benigní kutánní fibrom u želvy ostruhaté (*Centrochelys sulcata*), adenom štítné žlázy (tři případy želv rodu *Trachemys* sp.), adenokarcinom štítné žlázy (*Trachemys scripta*), maligní lymfom u želvy protáhlé (*Indotestudo elongata*), tubulární karcinom ledviny (želva žlutohnědá, *Testudo graeca*) a nediferencovaný karcinom renálních buněk (želva čtyřprstá, *Testudo horsfieldii*).<sup>7</sup> S ohledem na malý počet těchto onkologických pacientů je nápadný výskyt celkem tří karcinomů vycházejících z ledviny a to vesměs u želv rodu *Testudo* (včetně zde prezentovaného případu). Stejně jako bylo dokumentováno v literatuře, dominují i v našem malém souboru pacientů mezi nádorovými lézemi celkově karcinomy (více než 50 % registrovaných tumorů).<sup>4</sup>

Diagnostika nitrotělních nádorových onemocnění je u želv založena do značné míry na klinickém vyšetření a běžných zobrazovacích metodách (rentgen, ultrasonografie, případně endoskopie).<sup>7</sup> Jen výjimečně využíváme pro diagnostiku nitrotělních mas další průřezové zobrazovací metody jako je počítačová tomografie nebo magnetická rezonanční tomografie. Přínos těchto technologií je zvláště u špatně vyšetřitelných pacientů, jakými jsou želvy, jistě nedocenitelný,



**Obr. 11 – Histologický náález: nápadná jaderná pleomorfie (HE 200x)**

náklady jsou ovšem v současnosti pro většinu našich pacientů nedostupné. Perkutánní biopsie (tenkojehelná aspirační biopsie či trucut biopsie) nebyla v tomto případě odebrána, protože nebylo z předešlých vyšetření jasné o jaký orgán se jedná (ovarium vs. ledvina) a riziko krvácení či úniku většího množství žloutku se jevílo neadekvátní.

Chromofobocelulární renální karcinom (CHRK) byl původně diagnostikován u krysa při experimentálním podávání nitrosomofolinu. U člověka byl popsán o několik let později bez souvislosti s expozicí nitrosomofolinu.<sup>16,17</sup> Jde o nádory, které se chovají biologicky málo agresivně, mohou se však transformovat do tzv. sarkomatoidní varianty, a pak se chovají vysoce maligně. Je zajímavé, že nádory podobné CHRK lze najít u německých ovčáků s tzv. lipomatózou.

Ve většině případů je diagnóza nitrotělních nádorů želv stanovena až v pokročilém stadiu onemocnění, tak jako v námi prezentovaném případě. Želvy mají velkou kompenzační schopnost a projevy systémového onemocnění jsou často evidentní až ve stadiu, kdy jsou terapeutické možnosti omezené. V případě námi prezentovaného pacienta byly první symptomy pozorované majitelem způsobeny tlakem samotného tumoru na okolní orgány a inervaci pánevních končetin. K progresivnímu zhoršení stavu přispěla také anemie způsobená pravděpodobně krvácením nádoru. Samotná renální funkce nebyla s ohledem na výsledky biochemického vyšetření pacienta relevantně narušena, byt lze předpokládat, že změněná ledvina byla nefunkční. Tumor agresivně infiltroval plicní stěnu, vzdálené metastázy jsme ovšem na jiných orgánech, které bylo možno vizualizovat při zákroku, nezjistili. Podrobná pitva byla majitelem ovšem zamítnuta, proto je nelze zcela vyloučit.

#### Literatura:

1. Catao-Diaz J. L., Nichols D. K. Neoplasia in snakes at the National Zoological Park, Washington, DC (1978 - 1997). *J Comp Pathol* 1999;120:89 -95.
2. Done, L. B. Neoplasia. In: Mader D. R. *Reptile Medicine and Surgery*. Philadelphia (W.B.Saunders Comp). 1996;125-140:510.
3. Elkan E., Cooper, J. E. Tumors and pseudotumors in some reptiles. *J Comp Pathol* 1976;86(3):337-348.
4. Mauldin, G. N., Done, L. Oncology. In: Mader D. R. *Reptile*

- Medicine and Surgery. Philadelphia 2nd Ed (W.B. Saunders Comp), 2006;299-322.
5. Ramsay, E. C., Fowler, M. Reptile neoplasms at the Sacramento Zoo, 1981-1991:153-155. In: Proceedings of the Joint Conference of the Am Assoc of Zoo Veterinarians and the Am Assoc of Wildl Veterinarians; Oakland, 1992;195:8-23.
  6. Sykes, J. M., Trupkiewicz, J. G. Reptile neoplasia at the Philadelphia Zoological Garden, 1901-2002. *J Zoo Wildl Med* 2006;37(1):527-530.
  7. Hnízdo, J., Pantchev, N. Medical Care of Turtles and Tortoises – Diagnosis, Therapy, Husbandry, Prevention. Chimaira Verl (Frankfurt a/M) 2011:559.
  8. Gál, J., Mándoki, M., Sátorhelyi, T. et al: In situ complex adenocarcinoma on the femoral part of the hindlimb in an asian leaf turtle (*Cyclemys dentata*). *Acta Veterinaria Hungarica* 2010;58(4):431-440.
  9. Clabough, K., Haag, K. M., Hanley, C. S., Latimer, K. S., Hernandez-Divers, S. J. Undifferentiated sarcoma resolved by forelimb amputation and prosthesis in a radiated tortoise (*Geochelone radiata*). *J Zoo Wildl Med* 2005;36(1):117-120.
  10. Santoro, M., Stacy, B. A., Morales, J. A., Gastezzi-Arias, P., Landazuli, S., Jacobson, E. R. Mast cell tumor in a giant Galapagos tortoise (*Geochelone nigra vicina*). *J Comp Pathol* 2008;138(2-3):156-159.
  11. Kottwitz, J., Zehnder, A. M., Wyre, N., Aquino, S. Lacrimal cystadenoma in a chinese box turtle (*Cuora flavomarginata*). *J Zool Wildl Med* 2008;39(1):103-106.
  12. Hidalgo-Vila, J., Martinez-Silvestre, A., Diaz-Paniague, C. Benign ovarian teratoma in a red-eared slider turtle (*Trachemys scripta elegans*). *Vet Rec* 2006;159(4):122-123.
  13. Martonell, J., Soto, S., Barrera, S., Ramis, S. Ovarian Teratoma in a Mediterranean Tortoise. *Comp Cont Educ Vet* 2009;31(4):193-196.
  14. Newman, S. J., Brown, C. J., Patnaik, A. K. Malignant ovarian teratoma in a red eared slider (*Trachemys scripta elegans*). *J Vet Diagn Invest* 2003;15(1):77-81.
  15. Frye, F. L., Dybal, N. O., Harschbarger, J. C. Testicular interstitial tumor in a desert tortoise (*Gopherus agassizii*). *J Zoo Anim Med* 1988;19(1-2):55.
  16. Bannash, P., Krech, R., Zerban, H. Morphogenesis and micromorphology of epithelial tumors induced in the rat kidney by nitrosomorpholine. IV. Tubular lesions and basophilic tumors. *J Cancer Res Clin Oncol* 1980;80:1004-1005.
  17. Thoenes, W., Storkel, S., Rumpelt, H. J. Human chromophobe cell renal carcinoma. *Virchows Arch* 1985;48:207-217.

**Adresa autora:**  
**MVDr. Jan Hnízdo**  
**Animal Clinic Bílá Hora**  
**Čistovická 44**  
**163 00 Praha 6**  
**www.animalclinic.cz**  
**www.exopetvet.cz**