

# Případ renální neoplazie u hroznýška kubánského (*Tropidophis melanurus*)

J. Hnízdo<sup>1</sup>, O. Hes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Veterinární klinika AA-Vet Praha

<sup>2</sup>Oddělení speciální diagnostiky, Šiklův patologicko-anatomický ústav, Fakultní nemocnice Plzeň

## Souhrn:

Hnízdo J., Hes O.: **Případ renální neoplazie u hroznýška kubánského (*Tropidophis melanurus*)**

Příspěvek popisuje případ renální neoplazie u hroznýška kubánského (*Tropidophis melanurus*). Vedle provedených klinických vyšetření se text zabývá diferenciální diagnostikou a chirurgickým řešením případu. Histologický nález je interpretován v souvislosti s diskusí prevalence a porovnání histopatologických kritérií renálních nádorových onemocnění plazů a savců.

## Summary:

Hnízdo J., Hes O.: **A case of renal neoplasia in a Cuban sand boa (*Tropidophis melanurus*)**

Procedures of clinical examination, differential diagnostic considerations, and surgical treatment are described in detail. The recovery was successful. The tumour was identified as an unclassifiable high-grade renal carcinoma.

Rod *Tropidophis* (hroznýšci, Boidae) zahrnuje přibližně 15 většinou menších druhů, dosahujících celkové délky kolem 100 cm, které obývají převážně deštné pralesy karibských ostrovů. Jejich chov je často komplikován úzkou potravní specializací. Hroznýšci jsou většinou batracho- či herpetofágní a často odmítají přijímat v zajetí teplotně vhodnou potravu.<sup>1</sup>

## Popis případu:

Začátkem října 2001 byl na našem pracovišti vyšetřován asi 11 let starý exemplář samce hroznýška kubánského (*Tropidophis melanurus*, Schlegel, 1837).

**Anamnéza:** Hroznýšek již téměř 8 měsíců odmítal přijímat potravu. Zvíře bylo před tím chováno několik let v zajetí bez jakýchkoli problémů a potravu (myší holátka) akceptovalo celá léta dobrovolně. Mikroklimatické podmínky v teráriu byly optimální, v posledních měsících nedošlo ke změnám v chovu. Had byl chován solitárně. Během posledních dvou měsíců registroval majitel pomalé, avšak progresivní zvětšování objemu v kaudální třetině dutiny tělní. Had vzhledem k dlouho trvající anorexii již několik měsíců nevylučoval trus, ostatní vyměšování probíhalo bez problémů.

**Klinické vyšetření:** Celková kondice zvířete byla při prvním vyšetření dobrá. Had se choval normálně, při manipulaci vyprázdnil pachové žlázy a vylučoval moč. I přes dlouho trvající anorexii nejevil známky kachexie. Sliznice dutiny ústní a kloaky byly růžové, bez erozivních lézí, petechiálních krvácenin či jiných patologických změn. Respirace se jevila fyziologická. V kaudální třetině, asi 5 cm kraniálně od kloaky, byl objem těla v délce 68 mm výrazně zvětšen (obr. 1). Hybnost byla v tomto úseku jen mírně ovlivněna. Palpace oblasti prokázala elastický, částečně fluktuující intraabdominální útvar. Opatrnou manipulací bylo možné posunutí hmoty několik milimetrů směrem kraniálně a kaudálně, proto jsme vyslovili podezření na zvětšení některého z orgánů daného úseku dutiny tělní,



Obr. 1 - Laterální pohled na dilatovanou oblast dutiny tělní

nikoliv na proces vycházející ze stěny coelomu. Palpace zbytku dutiny tělní byla bez patologického nálezu.

**Doplňkové diagnostické metody:**

Vzhledem k palpačnímu nálezu jsme provedli diagnostickou punkci v oblasti největší fluktuace. K cytologickému vyšetření bylo aspirováno 12 ml čiré, nažloutlé tekutiny bez příměsi krve. Po punkci se těleso zmenšilo asi o 20 %.

Rentgenologické vyšetření potvrdilo intraabdominální proces s radioopacitou měkké tkáně, proloženou drobnými výrazně radiodenzními tělísky velikosti 0,5 - 2 mm (obr. 2, 3).

Těleso nevykazovalo znaky plynatosti, okolní tkáně (páteř, žebra, svalstvo) byly bez patologických změn, evidentní byla pouze mírná tympanie tlustého střeva přímo kranálně od daného útvaru, zřejmě následkem komprese střevního lumina.

Vzhledem k lokalizaci a rentgenologickému nálezu suspektních urátových precipitátů či dystrofických nebo metastatických kalcifikací tkáně jsme vyslovili podezření na souvislost procesu s parenchymem ledviny.

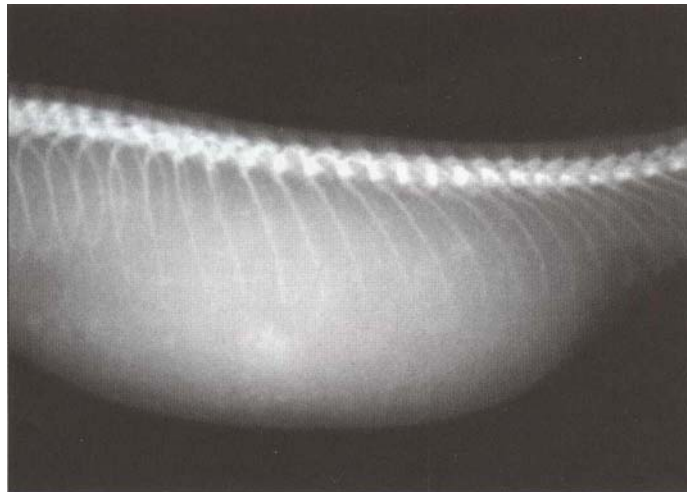
Sonografické vyšetření mělo vzhledem k velikosti pacienta (asi 80 cm CDT) jen velmi omezený diagnostický efekt. Pouze bylo možné prokázat uvnitř nespecifického heteroechogenního útvaru několik drobných, cystózních, hypoechogenních oblastí.

Hematologické vyšetření a biochemická analýza krve nebyly na přání majitele provedeny, definitivní diagnóza měla být stanovena probatorní coelotomií. Z biochemických parametrů by bylo z diferenciálně diagnostického hlediska nefropatie (především dny) nejvýznamnější stanovení hladiny kyseliny močové v krvi (referenční hodnoty Boidae: 145 - 500 mmol/l),<sup>2,3</sup> a to hlavně pro eventuální upřesnění typu nefropatie.

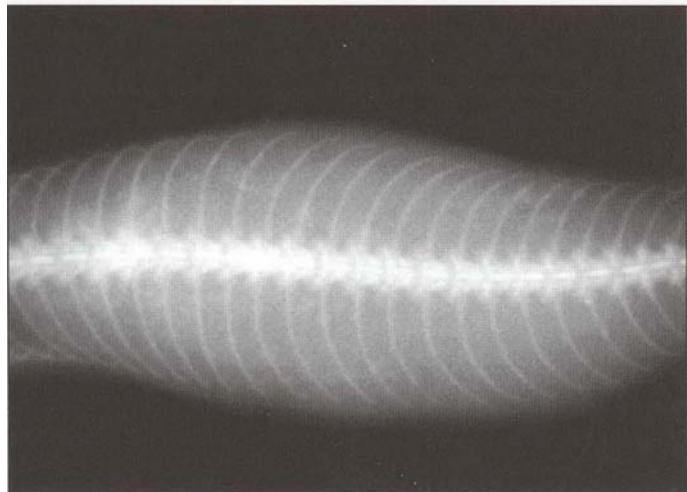
Cytologické vyšetření sedimentu aspirované tekutiny (hustota 1020) neprokázalo náznaky zánětlivé reakce či infekce. Vedle velmi ojedinělých nedegenerovaných heterofilních granulocytů byly prokázány pouze nespecifické epiteliální buňky bez dysplastických cytologických znaků. Biochemické vyšetření tekutiny majitel odmítl. Pro další postup bylo postradatelné. Pravděpodobně se jednalo o moč.

**Klinická diferenciální diagnostika:** Zvětšení objemu dutiny tělní u hadů v kaudální třetině těla může být způsobeno celou řadou patologických, ale i fyziologických procesů. Nejdříve je nutné rozlišit intraabdominální proces od patologických změn kůže a podkoží (granulom, mycetom, absces, subkutánní invaze endoparazitů, například rodů *Pentastomida*, *Acanthocephala* nebo plerocerkoidy tasemnic *Pseudophyllidea*,<sup>4-7</sup> neoplazie) či stěny dutiny tělní (rovněž absces, granulom, neoplazie svalstva nebo kostí). Tyto změny jsou většinou asymetrické.<sup>8</sup>

Jedná-li se o proces uvnitř coelomu, orientujeme se po vyloučení prosté obstipace nejdříve podle pohlavní dispozice zvířete. U samice to je v první řadě gravidita, retence snůšky, eventuálně mrtvého plodu, cystické změny pohlavního aparátu. U samce byly popsány vrozené cystické změny varlat a chámovodů,<sup>9</sup> kromě toho opět novotvary urogenitálního aparátu.<sup>2,10</sup> Dále je nutné vzít v úvahu organomegalie spojené se zánětlivou reakcí (např. granulomatózní nefritida, dna), renální cysty či zánětlivá nebo neoplastická infiltrace stěny intestinálního traktu s následkem sekundární obstipace. V krajních případech může vést traumatizace pohybového aparátu a inervace daného úseku k hromadění exkrementů a podobným klinickým projevům.



Obr. 2 - RTG snímek postiženého úseku - LL projekce



Obr. 3 - RTG snímek postiženého úseku - DV projekce



**Diagnostická coelotomie:** Vzhledem k velmi dobré celkové kondici pacienta byla provedena anestezie podle standardního protokolu, který užíváme na našem pracovišti. Premedikace - mimo jiné s ohledem na postoperační analgezií - butorfanolem (0,4 mg/kg i. m.) byla provedena 15 minut před indukcí. Pacient obdržel jednorázově 3 ml fyziologického roztoku a roztoku 5% glukózy v poměru 1 : 1 subkutánní aplikací. Jako perioperativní antibiotikum byl zvolen enrofloxacin (5 mg/kg i. m. do kraniální třetiny těla).

Indukci jsme provedli ketaminem (40 mg/kg i. m.) v kombinaci s medetomidinem (0,1 mg/kg i. m.)<sup>11</sup> opět do kraniální třetiny těla, s ohledem na renální portální systém. Bylo nutné zvážit potenciální nefrotoxické účinky ketaminu<sup>12</sup> versus potřebu kvalitní anestezie. Alternativně je možná indukce tiletaminem/zolazepamem (Telazol 15 -

20 mg/kg i. m.), která je ovšem jako monoanestetikum spojená s nedostatečnou viscerální analgezií.<sup>13</sup>

Vzhledem k tomu, že 20 minut po indukcí stále přetrvával obraccí reflex a pacient netoleroval incizi, přistoupili jsme k inhalační anestezii vedené halotanem (2%, non-rebreathing-system, tok kyslíku asi 200 ml/kg/min). Během několika minut došlo k velmi kvalitní anestezii a relaxaci pacienta, po dalších pěti minutách bylo možné odpojení od halotanu. Operace poté probíhala dále pouze s kontinuálním přísunem kyslíku. Tělesnou teplotu mezi 28 – 30 °C jsme po celou dobu zákroku udržovali pomocí vyhřívané podložky.

Přístup k coelomu jsme provedli standardně longitudinální incizí vedenou mezi první a druhou řadou laterálních štítků na úrovni distenze. Po tupé preparaci a evakuaci novotvaru jsme ligovali všechny větší cévy polyglactinem (Vicryl velikosti 4-0 USP). Menší cévy byly kauterizovány. Velké abdominální cévy nebyly během zákroku poškozeny. Po odstranění novotvaru jsme provedli revizi dostupné části coelomu.



*Obr. 5 - Pacient bezprostředně po operaci, ještě v sedaci*

Nyní bylo evidentní, že se jednalo o pravou ledvinu. Orgán byl difúzně zvětšený (56 x 21 x 24 mm), částečně cystózní, místy rosolovitě konzistence (obr. 4). Makroskopicky došlo ke ztrátě fyziologické architektury ledvinného parenchymu. Pod viscerální serózou se nacházely drobné žlutobílé precipitáty. Náhled na kontralaterální ledvinu byl v operačním poli poměrně omezený, dostupný parenchym se jevil bez patologických změn. Všechny ostatní prohlédnuté tkáně včetně serózních povrchů byly též bez nálezu.

Po výplachu operačního pole fyziologickým roztokem jsme vrstvu svalstva uzavřeli matracovým pokračovacím stehem vstřebatelným materiálem (Vicryl 4-0 USP). Suturu kůže jsme provedli jednotlivými evertujícími stehy monofilním nevstřebatelným materiálem (Ethilon 3-0 USP). Postoperativně obdržel pacient s. c. 2 ml fyziologického roztoku pro toto.

Zárok trval necelých dvacet minut, dvacet pět minut po ukončení operace již byl patrný obraccí reflex a vraccí se tonus v jazyku, během následujících 240 minut se pacient z narkózy probíral bez dalších komplikací (obr. 5).

Po kontrole druhý den po operaci byl pacient propuštěn bez další doplňující terapie.

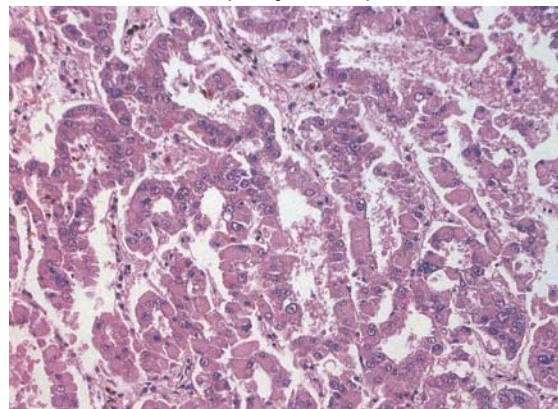
Chemoterapeutické protokoly, stejně jako radiační terapie, dnes mají v léčbě nádorových onemocnění plazů čistě experimentální charakter,<sup>10</sup> proto v tomto případě nebyly brány v úvahu.

**Histologické vyšetření:** Orgán byl zaslán na histologické vyšetření. Jako předběžná diagnóza byla stanovena dnová granulomatózní nefritida s destrukcí glomerulů.

K histologickému vyšetření byl zaslán nepravidelný útvar velikosti 50 x 17 x 18 mm (zmenšen kolapsem cévních struktur a fixací v paraformaldehydu) šedavé barvy, místy s



*Obr. 4 - Makroskopický pohled na útvar po odstranění; subserózní urátové precipitáty*



*Obr. 6 - Histologický řez, HE*

drobnými cystami. Makroskopicky bylo velmi obtížné rozlišit nádorovou a nenádorovou hmotu. Na řezu byla tkáň matná, šedavá, s drobnými ložisky nekrotizace. Materiál byl zpracován rutinní parafinovou technikou a barven hematoxylinem-eosinem (obr. 6), modrým trichromem, PASem a mucikarminem. Dále byly částky materiálu fixované ve formaldehydu dofixovány paraformaldehydem, zality do epoxidové pryskyřice a zpracovány pro ultrastrukturální vyšetření.

Histologicky bylo možné nalézt ložiska renálního parenchymu s objemnými dnavými depozity s okolní chronickou zánětlivou reakcí a obrovskými mnohojadernými buňkami typu z cizích těles. Většina šedavé tkáň byla tvořena tumorem, který byl uspořádán převážně alveolárně, místy solidně, s drobnými nekrotickými ohnisky. Nádorové buňky měly temně eosinofilní, hrubě granulární cytoplazmu. Přítomna byla výrazná jaderná polymorfie s přítomností mitotických figur, ojediněle se zachycenými atypickými mitózami. Vzácně byla zaznamenána tvorba PAS pozitivních drobných intracytoplazmatických vakuol, hlen nebyl histochemicky v buňkách prokázán.

Ultrastrukturálně (obr. 7) bylo možné nalézt v cytoplazmě větší množství organel, zejména mitochondrií a méně objemného hrubého endoplazmatického retikula. Na lumenálnímu povrchu buněk byly patrné mikrokilky. Nález byl uzavřen jako „high grade renální karcinom“ s granulární cytoplazmou.

#### Diskuse:

Neoplastická onemocnění plazů pravděpodobně nejsou zdaleka tak vzácná, jak se ještě před několika lety uvádělo. Dnes je dostupná již celá řada kazuistik.<sup>10</sup> Přesto, že ještě neexistují statistiky zabývající se prevalencí a incidencí nádorových onemocnění u plazů, je v seznamu jednotlivých případů evidentní zvýšená incidence neoplazií u hadů (téměř 70 % všech popsaných nádorových onemocnění plazů).

Z těchto případů ovšem jen zhruba 5 % popisuje neoplazie ledvin, většinou adenomy a adenokarcinomy (asi 4 %). Z dostupné literatury je autorům známa pouze jedna kazuistika popisující karcinom renálních buněk (RCC) u užovky červené.<sup>14</sup>



Obr. 8 - Operovaná oblast tři měsíce po zákroku

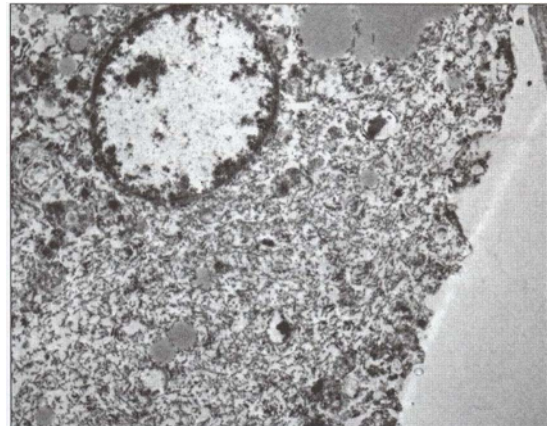
Srovnáme-li morfologické znaky popisovaného nádoru s klasifikací humánních renálních tumorů, jednoznačně lze konstatovat, že tumor spadá do kategorie neklasifikovatelný renální karcinom.<sup>15</sup> Tumor stojí svou mikroskopickou i ultrastrukturální stavbou zjevně nejbližší k renálnímu onkocytomu či papilárnímu renálnímu karcinomu s onkocytickými rysy, avšak nutně by bylo rovněž zvážit eventuální diferenciaci směrem ke karcinomu ze sběrných duktů.<sup>16,17</sup> Vzhledem k malému počtu podrobněji zdokumentovaných renálních tumorů plazů nelze učinit bližší diagnostické závěry.

#### Závěr:

Pacient byl při posledním kontrolním vyšetření provedeném pět měsíců po zákroku klinicky zdravý. Had přijímá opět bez problémů potravu (odrostlá myšata), vyměšování mu nečiní problémy. Palpace dutiny tělní je bez patologického nálezu, rentgenologicky nejsou patrné náznaky metastáz.

#### LITERATURA:

1. Ross R., Marzec G. The Reproductive Husbandary of Pythons and Boas. Stanford CA, Institute for Herpetological Research 1990:420.
2. Knotek Z., Halouzka R., Knotková Z. a kol. Nemoci plazů. Brno, ČAVLMZ, 1999:275.
3. Beynon P. H. Manual of Reptiles. Gloucestershire, BSAVA, 1992:228.
4. Freye F. L. Reptile Care Vol I et II. Neptune City N. J., T.H.F. Publications inc., 1991:512.



Obr. 7 - Ultrastrukturálně bylo v cytoplazmě větší množství mitochondrií a méně objemného hrubého endoplazmatického retikula, původní zvětšení 20 000x

5. Hnízdo J., Krug P. Drei Baumschnuefflerarten (Ahaetulla LINK 1807) - Haltung und Probleme. Berlin, Sauria, 1997;19(4):3-12.
6. Hnízdo J. Málo známý druh bičovky z Jávy Ahaetulla mycterizans v teráriu. Praha, Akvárium Terárium, 1999;42(2):47-50.
7. Modrý D. Podkožní parazité plazů. Praha, Akvárium Terárium, 1997;40(10):48-51.
8. Ippen R., Schroeder H. D. Handbuch der Zootierkrankheiten, Bd. 1 Reptilien. Berlin, Akademie Verlag, 1985:431.
9. Kostka V. M., Becker T., Burkhardt E. Zystische Hodenmissbildung mit nachfolgender Dünndarmstenose bei einem Grünen Hundskopfschlänger (Corallus caninus L., 1758). Stuttgart - New York, Tierärztliche Praxis 1998;26(6):422-426.
10. Done L. Neoplasia in: Mader D. R. Reptile Medicine and Surgery. Philadelphia, WB Saunders, 1996:125-141.
11. Cornic - Seahorn J. L. Veterinary Anestezia. Boston, Butterworth/Heinemann, 2001:318.
12. Koelle P. Anaestesia bei Reptilien in: Kongressband zum 2. Leipziger Tieraerztekongress Leipzig, Januar 2002:422-428.
13. Stirl R. Untersuchungen zu Tiletamin/Zolazepam Sedation bei der Abgottschlange (Boa constrictor) unter Beruecksichtigung der Umgebungstemperatur. Giessen, Inaugural Dissertation 1997:98.
14. Barten S. L., Davis K., Harris R. K. et al. Renal cell carcinoma with metastases in a corn snake (Elaphe guttata). J Zoo Wildl Med 1994;25(1):123.
15. Kovacs G., Akhtar M., Beckwith B. J., Bugert P. a kol. The Heidelberg classification of renal cell tumors. J Pathol 1997;183:131-133.
16. Erlandson R. A., Shek T. W. H., Reuter V. E. Diagnostic significance of mitochondria in four types of renal epithelial neoplasms: an ultrastructural study of 60 tumors. Ultrastructural pathol 1997;21:409-417.
17. Michal M., Hes O., Mukenšnabl P. Nádory ledvin dospělého věku, Plzeň; Euroverlag, 2000:142.

## **MVDr. Jan Hnízdo**

***Animal Clinic***  
***Čistovická 413/44***  
***163 00 Praha 6***  
***www.animalclinic.cz***

***původně zveřejněno v časopise Veterinářství ([www.vetweb.cz](http://www.vetweb.cz))***  
***Veterinářství 2002; 52:355 - 359***