

Chromofobowy gruczolakorak nerki u psa – opis przypadku

Paulina Nieśpielak¹, Iwona Otrocka-Domagala², Katarzyna Paździor-Czapula², Albert Czerski¹

z Katedry Biostruktury i Fizjologii Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej we Wrocławiu¹ oraz Katedry Anatomii Patologicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Olsztynie²

Nowotwory nerek są rzadko stwierdzane u zwierząt domowych. Biorąc pod uwagę częstotliwość pojawiania się wszystkich pierwotnych zmian guzowatych nerek, wśród nich tylko od 0,3 do 1,7% u psów i od 1,5 do 2,5% u kotów stanowią guzy nowotworowe (1, 2, 3). Zarówno u psów, jak

i u kotów nie stwierdza się predylekcji rasowej, częściej chorują samce niż samice, a zdecydowana większość guzów ma charakter złośliwy (4, 5). W wyniku trwania choroby dochodzi do szybkiego powstawania ognisk przerzutowych w narządach wewnętrznych, głównie w płucach, wątrobie,

śledzionie, drugiej nerce, węzłach chłonnych oraz ośrodkowym układzie nerwowym (5, 6, 7). Nowotwory nerek wywodzą się z komórek pochodzenia nabłonkowego, mezenchymalnego lub z tkanki embrionalnej. Występują z reguły u psów powyżej 7 roku życia i wśród nich najczęściej rozpoznaje się raki (*carcinoma*) oraz mięsaki (*sarcoma*; 6). Wyjątek stanowi nerczak (*nephroblastoma*), rzadki typ nowotworu złośliwego występujący u młodych psów, które nie ukończyły 2 roku życia (2, 8). Objawy z reguły nie są swoiste, obserwuje się anoreksję, spadek masy ciała, biegunkę, wymioty i bolesność jamy brzusznej. Czasami równolegle występuje leukocytoza, gorączka, hematuria, niedokrwistość oraz azotemia (6, 9). Zmiana nowotworowa może

Chromophobe renal cell adenocarcinoma in a dog – case report

Nieśpielak P.¹, Otrocka-Domagala I.², Paździor-Czapula K.², Czernski A.¹, Department of Biostructure and Animal Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Wrocław University of Environmental and Life Sciences¹, Department of Pathological Anatomy, Faculty of Veterinary Medicine, University of Warmia and Mazury in Olsztyn²

This article aims at the presentation of a case of renal tumor in dogs. Renal neoplasms are relatively uncommon in domestic animals. Disease usually occurs more frequently in animals over 7 years and there is no breed predisposition but males are affected more often. Renal tumors are generally highly malignant and cause a rapid formation of the metastatic lesion in other organs. The clinical signs of the disease are nonspecific and include weight loss, anorexia, diarrhea and abdominal pain. Symptoms of the disease might be misleading and may often suggest digestive tract disorders. This study presents a case with a history of diarrhea and weight loss of over one month duration. The ultrasound examination revealed the presence of tumor in the left kidney. The unilateral nephrectomy was performed. The tumor was diagnosed histopathologically as chromophobe renal cell adenocarcinoma. Clinical signs resolved 10 days after surgery. No metastases were detected clinically one month after surgery.

Keywords: renal neoplasm, dog, adenocarcinoma, surgery.

pojawić się w jednej lub, rzadziej, w obu nerkach jednocześnie (6). Ze względu na niespecyficzny obraz chorobowy, guzy nerek diagnozowane są stosunkowo późno i w momencie rozpoznania można spodziewać się ognisk przerzutowych w innych narządach (10). W odróżnieniu od

psów, najczęstszym nowotworem nerek u kotów jest chłoniak (9).

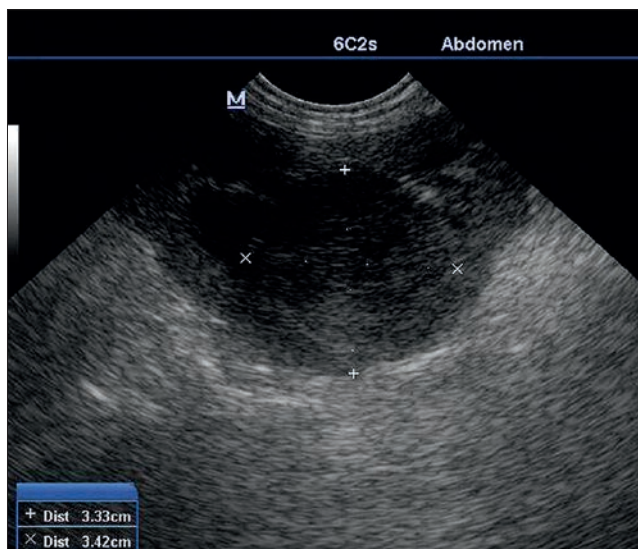
Gruzołak nerkę występuje w postaci brodawkowatej, cewkowej oraz litej. Rozróżnia się ponadto trzy warianty w zależności od morfologii komórek nowotworowych: chromofobowy, eozynofilny oraz jasnokomórkowy. U zwierząt najczęściej występuje typ cewkowy eozynofilny (11).

Opis przypadku

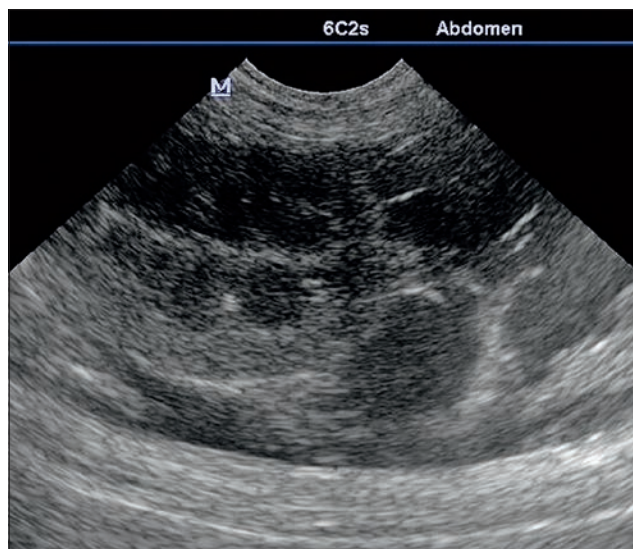
Właścicielka 11-letniego niekastrowanego samca psa rasy mieszaniec o masie ciała 14,5 kg zgłosiła się do przychodni ze względu na biegunkę zwierzęcia utrzymującą się od 6 tygodni, której towarzyszył znaczny spadek masy ciała. Poza tym zwierzę wykazywało normalną aktywność ruchową bez widocznych oznak pogorszenia samopoczucia. W związku z długim czasem trwania zaburzeń gastrycznych, oprócz rutynowej oceny klinicznej, zalecono przeprowadzenie podstawowych badań krwi oraz badania ultrasonograficznego jamy brzusznej. Ze względu na agresywny charakter psa wszystkie czynności diagnostyczne, w tym badanie palpacyjne, należało wykonać w sedacji, na co właścicielka psa nie wyraziła zgody. Podjęto zatem próbę farmakologicznego zahamowania biegunki, stosując sulfadiazynę z trimetoprimem (15 mg/kg m.c., 2×dziennie, *p.o.*) oraz drotawerynę (40 mg, 1×dziennie, *p.o.*). Zalecono ponadto podawanie lekkostrawnej diety. Po tygodniu terapii nie zaobserwowano żadnej poprawy, dodatkowo odnotowano bolesność w obrębie jamy brzusznej. Za zgodą właścicielki zwierzę poddano sedacji (ksylazyna 2 mg/kg m.c., *i.m.*), pobrano krew do badań, wykonano palpacyjne badanie jamy brzusznej, prostaty oraz badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej. Wyniki badania morfologicznego oraz biochemicznego krwi utrzymywały

się w granicach wartości referencyjnych (RBC 6,30 mln/mm³, Ht 43,20%, WBC 8,00 10³/mm³, HGB 15,60 g/dl, PLT 199,00 10³/mm³, ALT 19,00 U/l, AST 28,00 U/l, AP 10 U/l, GLU 84,00 mg/dl, CREA 1,00 mg/dl, BUN 29,80 mg/dl). Badaniem palpacyjnym stwierdzono nieregularne powiększenie lewej nerki, co potwierdzono badaniem ultrasonograficznym, uwidaczniając w jej obrębie hipoechogeny twór średnicy ok. 3,4 cm (ryc. 1). Dodatkowo w jamie brzusznej, w sąsiedztwie nerki lewej, wykazano obecność struktur torbielowatych (ryc. 2). Pęcherz moczowy był miernie wypełniony, o prawidłowej strukturze, prostata nosiła cechy łagodnego przerostu. Prawa nerka charakteryzowała się prawidłową wielkością i budową. Wątroba, śledziona i węzły chłonne krezkowe były prawidłowe. Wykonano badanie przeglądowe rentgenowskie klatki piersiowej w projekcji bocznej i brzuszno-grzbietowej. Nie stwierdzono obecności zmian rozrostowych w obrębie płuc.

Zwierzę poddano zabiegowi jednostronnej nefrektomii, usuwając chirurgicznie również zmiany torbielowe otrzewnej występujące w pobliżu lewej nerki. Zabieg przeprowadzono w znieczuleniu ogólnym. Indukcyjnie zastosowano ksylazynę (2 mg/kg m.c., *i.m.*) oraz propofol (3 mg/kg m.c., *i.v.*, w bolusie). Po zaintubowaniu psa znieczulenie podtrzymywano przy użyciu mieszaniny izofluranu z tlenem (100% FGF 20ml/kg/min) o 2-proc. stężeniu oraz fentanylu w ciągłym wlewie kroplowym (50 µg/h) poprzedzonym bolusem (35 µg, *i.v.*). Po zabiegu chirurgicznym osłonowo podano amoksyliny (15 mg/kg m.c., *s.c.*), meloksykam (0,2 mg/kg m.c., *i.v.*) i przez następne 3 dni zalecono doustne stosowanie karprofenu w dawce 2 mg/kg m.c., 2× dziennie. Pobrane podczas zabiegu chirurgicznego tkanki przesłano do badania histopatologicznego. Po tygodniu zwierzę



Ryc. 1. Obraz ultrasonograficzny zmiany guzowatej w obrębie lewej nerki



Ryc. 2. Obraz ultrasonograficzny torbieli otrzewnej zlokalizowanych w pobliżu lewej nerki

odzyskało apetyt, ustąpiła bolesność w obrębie jamy brzusznej. Po kolejnych trzech dniach ustała biegunka.

Miesiąc po wykonaniu zabiegu chirurgicznego zwierzę poddano ponownej sedacji (ksylazyna 2 mg/kg m.c., *i.m.*), wykonano badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej oraz rentgenowskie jamy brzusznej i klatki piersiowej. Nie stwierdzono ognisk przerzutowych w obrębie płuc oraz narządów jamy brzusznej.

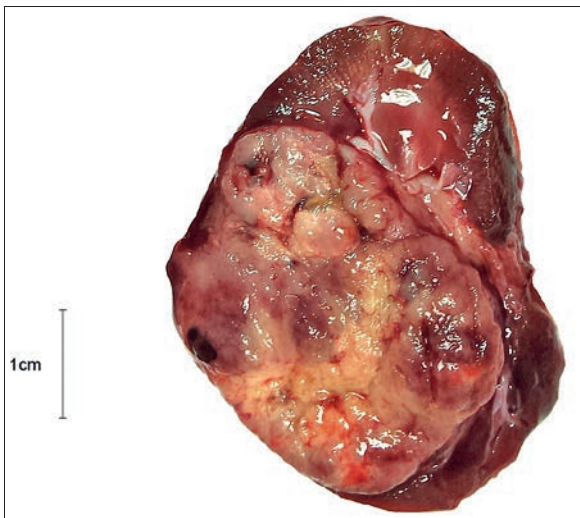
W obrębie usuniętej chirurgicznie nerki stwierdzono obecność dobrze odgraniczonej, nieznacznie uwypuklonej poza obrys narządu zmiany o guzkowatej powierzchni przekroju, zajmującej około 75% miąższu narządu (**ryc. 3**). Zmiany torbielowate stanowiło pięć cienkościennych struktur wypełnionych klarownym płynem, o średnicy 2–5 cm, zlokalizowanych w obrębie otrzewnej. Pobrane podczas zabiegu chirurgicznego tkanki zostały utrwalone w 10-proc. zbuforowanej formalinie i poddane rutynowej parafinowej procedurze histopatologicznej. Skrawki parafinowe barwiono hematoksyliną i eozyną. Badaniem histopatologicznym stwierdzono

obecność nowotworu wywodzącego się z nabłonka kanalików nerkowych. Komórki nowotworowe tworzyły struktury cewkowe (dominujące w obrazie, **ryc. 4**) oraz struktury lite. Komórki nowotworowe kształtu kuboidalnego o okrągłych lub owalnych jądrach komórkowych z jąderkami w liczbie od 0 do 4 wykazywały umiarkowaną anizocytozę i anizokariozę. Cytoplazma komórek nowotworowych była średnio obfita, lekko ziarnista, słabo kwasochłonna. Komórki nowotworowe wykazywały wysoki indeks mitotyczny (do 9 figur podziału mitotycznego w polu widzenia 400×, **ryc. 5**). W skąpym, dobrze unaczynionym podścielisku łącznotkankowym stwierdzono obecność drobnych nacieków limfocytów, plazmacytów oraz histiocytów, jak również ognisk martwicy. Otaczający ogniska nowotworowe miąższ nerki wykazywał przekrwienie, wieloogniskowe wynaczynienia krwi, niewielkiego stopnia rozplem tkanki łącznej śródmiąższowej oraz zwyrodnienie tłuszczowe lub martwicę nabłonka kanalikowego. Badaniem histopatologicznym zmian torbielowatych otrzewnej stwierdzono obecność

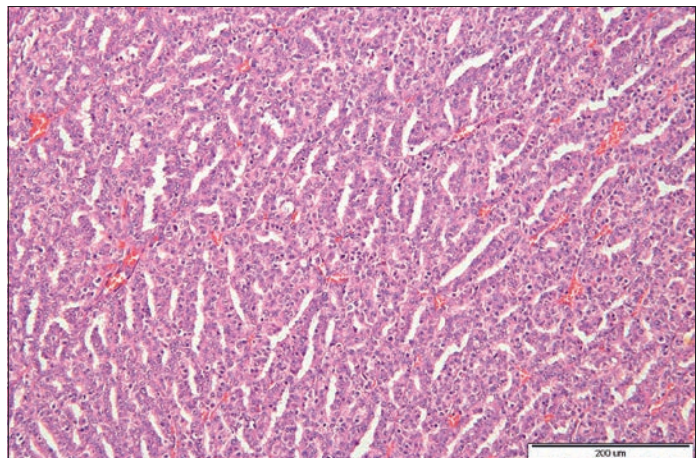
przestrzeni wysłanych nabłonkiem płaskim, wykazującym ogniskowo cechy hiperplazji i hipertrofi. Otaczające tkanki wykazywały znaczne przekrwienie, obrzęk oraz ogniskowe okołonaczyniowe nacieki limfocytarno-plazmocytarne (**ryc. 6**). Na podstawie obrazu histopatologicznego rozpoznano gruczolakoraka chromofobowego nerki oraz torbiele otrzewnej.

Omówienie przypadku

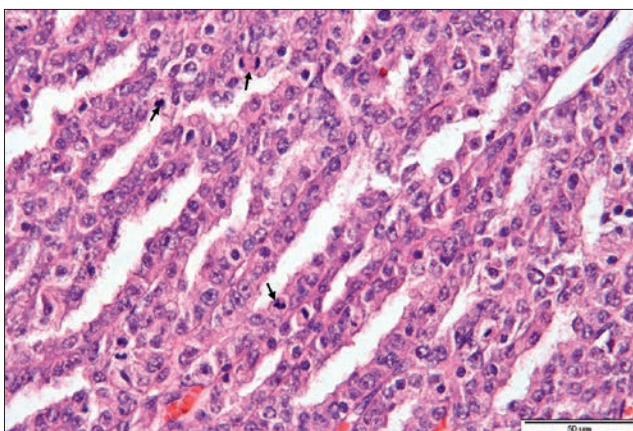
W przedstawionym przypadku chromofobowego gruczolakoraka nerki u psa objawy kliniczne miały charakter niespecyficzny. Pierwszymi objawami choroby były biegunka, anoreksja i spadek masy ciała. Objawy te mogą wskazywać na wiele innych jednostek chorobowych, głównie tych dotyczących przewodu pokarmowego, jak np. nietolerancja pokarmowa, choroba zapalna jelit, przewlekłe zapalenie trzustki czy nowotwory przewodu pokarmowego (12, 13, 14). Badanie palpacyjne jamy brzusznej, uzupełnione badaniem ultrasonograficznym, pozwoliło zdiagnozować guza nerki. Zgodnie z danymi zawartymi



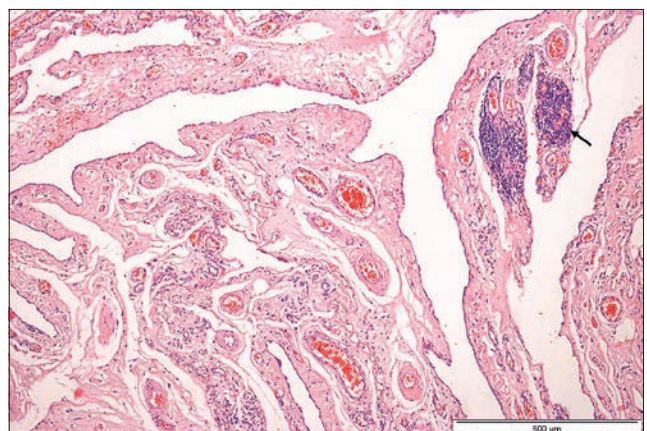
Ryc. 3. Przekrój podłużny zmienionej guzkowato lewej nerki



Ryc. 4. Chromofobowy gruczolakorak nerki. Miąższ nowotworu zbudowany z komórek nowotworowych tworzących struktury cewkowe różnej wielkości. Podścielisko łącznotkankowe skąpe, dobrze unaczynione. Barwienie hematoksylina-eozyna



Ryc. 5. Chromofobowy gruczolakorak nerki. Komórki nowotworowe o umiarkowanie obfitej cytoplazmie, słabo barwiącej się eozyną. Widoczne liczne figury podziału mitotycznego (strzałki). Barwienie hematoksylina-eozyna



Ryc. 6. Torbiele otrzewnej. Tkanki objęte przekrwieniem i obrzękiem, widoczne ponadto okołonaczyniowe nacieki limfocytarno-plazmocytarne (strzałka). Barwienie hematoksylina-eozyna

w piśmiennictwie, badanie ultrasonograficzne pozwala wykryć 80–100% nowotworów nerek u zwierząt (15). W niektórych przypadkach choroby dochodzi do białkomoczu i krwimoczu (6). Komórki nowotworowe występują rzadko w osadzie moczu (15), jednak w przypadku stwierdzenia ich obecności badanie cytologiczne pozwala zaobserwować morfologię komórek, cechy złośliwości oraz obecność figur podziału mitotycznego (16, 17). W opisanym przypadku agresywne usposobienie psa uniemożliwiło właścicielowi pobranie moczu do badania.

Stwierdzony rak chromofobowy nerki jest nowotworem złośliwym, występującym z reguły jednostronnie. Jest to nowotwór dobrze odgraniczony, mogący zajmować ponad 75% mięszu narządu. U psów z guzami nerek częstotliwość stwierdzenia przerzutów wynosi 50%, w przypadku raka chromofobowego stwierdza się je głównie w wątrobie oraz w okolicznym nadnerczu (11). Przerzuty mogą również lokalizować się w odległych miejscach, np. w ośrodkowym układzie nerwowym (18). Średni okres przeżycia od momentu stwierdzenia nowotworu nerki wynosi w przypadku raków 16 miesięcy, w przypadku mięsaków 9 miesięcy i w przypadku nephroblastomy 6 miesięcy. Należy mieć na względzie, że jedyną skuteczną metodą leczenia jest przeprowadzenie nefrektomii z ewentualnym wdrożeniem chemioterapii (6). W opisanym przypadku nie stwierdzono obecności przerzutów w momencie zdiagnozowania choroby, jak również miesiąc po nefrektomii, jednak całkowite wykluczenie możliwości ich wystąpienia wymaga dłuższego czasu obserwacji klinicznej pacjenta.

Torbiele otrzewnej, stwierdzone w badanym przypadku, wynikają najprawdopodobniej z zaburzeń w krążeniu lokalnym,

spowodowanych obecnością guza nerki. Zgodnie z danymi zawartymi w piśmiennictwie, torbiele otrzewnej występują powszechnie. Mogą stanowić poszerzone naczynia limfatyczne, lokalizować się w obrębie sieci i nie mają znaczenia patologicznego (19).

Omówiony przypadek dowodzi, że powodzenie terapii w przebiegu nowotworów nerki u psów zależy, jak w większości chorób, od czasu postawienia prawidłowego rozpoznania. Pomimo że nowotwory nerki mogą powodować niespecyficzne objawy kliniczne, są stosunkowo łatwe do wykrycia już w badaniu palpacyjnym jamy brzusznej. Jednak we wczesnej fazie choroby, u zwierząt otyłych lub z obecnym silnym napięciem jamy brzusznej, przeglądowe badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej może być jedyną skuteczną metodą wczesnego wykrycia zmian (6). W przypadku stwierdzenia zmiany rozrostowej w obrębie nerki bezwzględnie należy wykonać dodatkowe czynności obrazowe w celu wykluczenia obecności ognisk przerzutowych w predysponowanych narządach wewnętrznych.

Piśmiennictwo

- Bennett F.: Unilateral renal cell carcinoma in a Labrador retriever. *Can. Vet. J.* 2004, **45**, 860–862.
- Klein M.K., Cockerell G.L., Harris C.K., Withrow S.J., Lulich J.P., Ogilvie G.K., Norris A.M., Harvey H.J., Richardson R.F.: Canine primary renal neoplasms: A retrospective review of 54 cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1988, **24**, 443–452.
- Guilford W.G., Strombeck D.R.: Neoplasms of the gastrointestinal tract, APUD tumors, endocrinopathies and the gastrointestinal tract. W: Guilford W.G., Center S.A., Strombeck D.R., Williams D.A., Meyer D.J.: *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*. 3rd ed., 1996, 519–531.
- Lappin M.R., Latimer K.S.: Hematuria and extreme neutrophilic leukocytosis in a dog with renal tubular carcinoma. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1988, **192**, 1289–1292.
- Grillo T.P., Brandao C.V.S., Mamprim M.J., Jesus C.M.N., Santos T.C., Minto B.W.: Hypertrophic osteopathy associated with renal pelvis transitional cell carcinoma in a dog. *Can. Vet. J.* 2007, **48**, 745–747.
- Bryan J.N., Henry C.J., Turnquist S.E., Tyler J.W., Liptak J.M., Rizzo S.A., Sfiligoi G., Steinberg S.J., Smith A.N., Jackson T.: Primary renal neoplasia of dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2006, **20**, 1155–1160.
- Pompeu A.C., Arap S., Silva M.N., Monteiro D.S.: Ocular metastasis as first presentation of renal cell carcinoma: report of 2 cases. *Clinics (Sao Paulo)* 2005, **60**(1), 75–78.
- Montinaro V., Boston S.E., Stevens B.: Renal nephroblastoma in a 3-month-old golden retriever. *Can. Vet. J.* 2013, **54**, 683–686.
- Militerno G., Bazzo R., Bevilacqua D., Bettini G., Marcato P.S.: Transitional Cell Carcinoma of the Renal Pelvis in Two Dogs. *J. Vet. Med.* 2003, **50**, 457–459.
- Arai C., Ono M., Une Y., Shiota K., Watanabe T., Nomura Y.: Canine renal carcinoma with extensive bone metastasis. *J. Vet. Med. Sci.* 1991, **53**, 495–497.
- Meuten D.J., Everitt J., Inskoop W., Jacobs R.M., Peletiro M., Thompson K.G.: *Histological classification of tumors of the urinary system of domestic animals. World Health Organization International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals*, Volume XI. 2nd edition, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 2004.
- Malewska K., Rychlik A., Nieradka R., Kander M.: Treatment of inflammatory bowel disease (IBD) in dogs and cats. *Pol. J. Vet. Sci.* 2011, **14**, 165–171.
- Bostrom B.M., Xenoulis P.G., Newman S.J., Pool R.R., Fosgate G.T., Steiner J.M.: Chronic pancreatitis in dogs: a retrospective study of clinical, clinicopathological, and histopathological findings in 61 cases. *Vet J.* 2013, **195**, 73–79.
- Saberi M., Azari O., Kheirandish R., Rasouli R., Aghazamani M., Mohebbi E.: Intestinal dermoid cyst in a German shepherd dog. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 2013, **84**, E1–E3.
- Meuten D.J.: Tumors of the urinary system. W: Meuten D.J. (edit.): *Tumors in domestic animals*. Blackwell Publishing, Iowa State Press 2002, 509–546.
- Birdane F.M., Hatipoglu F., Ortatatl M., Koc Y., Turgut K.: Renal Cell Carcinoma in a Dog: Pathologic and Cytologic Findings. *Revue Méd. Vét.* 2004, **155**, 212–216.
- Zink J.G.: Urinary Sediment and Cytology of the Urinary Tract. W: Cowell R.L., Tyler R.D., Meinhold J.H. (eds): *Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat*. 2nd ed., 1998, 211–230.
- Sheehan J.P., Sun M.H., Kondziolka D., Flickinger J., Lunsford L.D.: Radiosurgery in patients with renal cell carcinoma metastasis to the brain: long-term outcomes and prognostic factors influencing survival and local tumor control. *J. Neurosurg.* 2003, **98**, 342–349.
- Brown C.C., Baker D.C., Barker I.K.: Alimentary system. W: Maxie M.G. (edit.): *Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals*. 5th ed., Elsevier Health Sciences, 2007, 1–296.

Paulina Nieśpielak, Katedra Biostruktury i Fizjologii Zwierząt, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, ul. C.K. Norwida 31, 51-375 Wrocław, e-mail: paulina.niespielak@up.wroc.pl