

Plicní a aortální tromboembolie u feny labradorského retrívra s karcinomem

P. MUŽÍK,¹ O. HUML,¹ F. ČADA^{1,2}

¹Vedilab s.r.o. Plzeň

²Vedilab-analytika, Plzeň

SOUHRN

Mužík P., Huml O., Čada F. **Plicní a aortální tromboembolie u feny labradorského retrívra s karcinomem nadledviny.** Veterinářství 2011;61:250-255.

Článek popisuje kasuistiku relativně vzácného nálezu tromboembolie plic a aorty u 9,5 roku staré feny labradorského retrívra. Příčinou byl funkční adenokarcinom kůry nadledviny s metastázami v plicích. Pro hyperadrenokorticismus nebyl žádný z intravitálních diagnostických testů jednoznačně vypovídající. K definitivní diagnóze vedlo až postmortální patoanatomické a histologické vyšetření.

Úvod

Primární adrenokortikální tumory psů jsou relativně vzácné. Tvoří zhruba 1 – 2 % ze všech tumorů psů. Primární tumory kůry nadledvin reprezentují adenom a karcinom. Nejčastější metastatické tumory jsou lymfom, hemangiosarkom a melanom. Obecně se tumory kůry nadledvin vyskytují u geriatrických psů starších osm let (průměrně 11 let). Je známá plemenná dispozice u pudla, německého ovčáka, retrívra a teriérů. Častější výskyt je u fen.^{1,2}

Adenomy a karcinomy nadledvin mohou být funkční a produkovat zvýšené množství kortizolu s následnými klinickými projevy hyperadrenokorticismu (popisováno u 59 % psů s adrenokortikálními tumory).³ Podle některých studií jsou adenomy relativně častější než karcinomy.³ Jiné studie uvádějí vyšší četnost karcinomů (50 – 60 %) vůči adenomům (40 – 50 %).⁴ Karcinomy bývají morfologicky větší než funkční adenomy.^{2,5} Funkční a autonomní adrenální neoplazie nejsou příliš častou příčinou spontánního hyperadrenokorticismu psů (jen 10 – 15 % případů).^{2,5} Produkce kortizolu těmito tumory potlačuje sekreci hypotalamického CRH a cirkulujícího plazmatického ACTH. To často vede ke kortikální atrofii. Adrenokortikální tumory typicky neodpovídají na medikamentózní stimulaci osy hypotalamus-hypofýza.² Patogeneze projevu hyperadrenokorticismu souvisí především s glukoneogenezou a protein-katabolickým působením kortizolu, což vede k remodelaci molekulární struktury proteinů kolagenu a elastinu a formování organické matrix zvýšeně vázající kalcium. Mineralizace pak obvykle postihuje kůži, plíce (až v 90 %), aktivní kosterní svaly nebo stěnu žaludku. Pokud postihne plíce těžká mineralizace, může dojít k jejich funkčním kompromisům. Syndrom dlouhodobé hyperkortizolémie bývá často komplikován bakteriálními infekcemi kůže, urogenitálního aparátu a plic. Ovlivnění hemopoetického systému se projevuje nejčastěji leukocytózou s relativní neutrofilii, lymfopenií a eozinopenií a mírnou erytrocytózou.^{2,3}

Klinický obraz adrenokortikálních tumorů často bývá komplikován kompresí tkání v okolí nádoru. Následkem invaze do

SUMMARY

Mužík P., Huml O., Čada F. **Pulmonary and aortic thromboembolism in a bitch Labrador retriever with adrenal carcinoma.** Veterinářství 2011;61:250-255.

This paper describes a relatively rare finding case report of aortic and pulmonary thromboembolism in a 9.5 year-old-female Labrador Retriever. The cause was a functional adenocarcinoma of adrenal cortex with pulmonary metastases. None of intravital diagnostic test was clearly meaningful for hyperadrenocorticism. Definitive diagnosis was established only after a post-mortem pathoanatomical and histological examinations.

aorty, zadní duté žíly, jater nebo ledvin může dojít k intraabdominálnímu krvácení, snížení průtoku blokovanou žilou zpět do srdce a k potencionální hemangiogenní distribuci metastáz do vzdálených míst, zejména do jater a plic.^{2,3}

V důsledku dlouhodobého zvýšení produkce steroidů v těle může docházet k těžkým komplikacím typu pulmonální tromboembolie s klinickými projevy. Nejčastěji k nim dochází u psů s léčeným hypofyzárním hyperadrenokorticismem nebo u psů s tumorem nadledviny po adrenalectomii. Faktory predisponující plicní tromboembolii u psů s hyperadrenokorticismem zahrnují inhibici fibrinolýzy (kortikosteroidy stimulují uvolnění inhibitorů aktivace plazminogenu), arteriální hypertenzi, glomerulonefropatie se ztrátou proteinů, snížení koncentrace antitrombinu III, zvýšení koncentrace koagulačních faktorů a zvýšení hodnot hematokritu. Nízkotlaký vaskulární systém plic bývá častým místem lokalizace tromboembolií. Predispozičními faktory jejich vzniku jsou venostáze, turbulentní průtok, endoteliální poškození a hyperkoagulace v cévním řečišti. Příčiny tromboembolie mohou být diferenciatně diagnosticky: chirurgické komplikace, těžké trauma, hyperadrenokorticismus, imunitně zprostředkovaná hemolytická anémie (IMHA), hyperlipidémie, glomerulonefropatie, dirofilarióza, kardiomyopatie, endokarditida, pankreatitida, diseminovaná intravaskulární koagulopatie (DIC), syndromy hyperviskozity nebo neoplazie.²

Klinické příznaky tromboembolie plic představuje perakutní dušnost s ortopnoe. Rentgenologickými známkami plicní tromboembolie jsou hypoperfuze a alveolární infiltrace plic, případně pleurální efuze. Normální RTG nález hrudníku u případu s těžkou dyspnoe a s vyloučením obstrukce dýchacích cest může podporovat podezření z plicní tromboembolie.²

Echokardiograficky se může zjistit zvětšený průsvit pulmonálních arterií a zvýšení perfuze neobturovaných pulmonálních cév.²

Histopatologická diferenciacie adenomu a adenokarcinomu bývá obvykle obtížná, pokud se u pacienta nedignostikují zjevné metastázy nebo není zřejmá angioinvasivita tumoru. Labelle a kol.⁵ ve srovnávací studii adrenokortikálních tumorů u 49 psů 26 plemen popsal statisticky významná morfologická kritéria, která

Tab. 1 – Echokardiografické parametry z 8/2010. Měřeno v M modu v příčné ose. Elektronická mikrokonvexní sonda 5 MHz

Měřený parametr	Hodnota	Referenční rozmezí (6)
IVSD	1,04 cm	0,8 – 1,3 cm
LVDD	5,61 cm	3,7 – 5,1 cm
LVWD	1,06 cm	0,8 – 1,2 cm
IVSS	1,37 cm	1,0 – 1,7 cm
LVDS	4,33 cm	1,8 – 3,5 cm
LVWS	1,45 cm	1,0 – 1,9 cm
FS	22,84%	27 – 55 %
Ao	2,3 cm	1,4 – 2,7 cm
LA	2,95 cm	1,6 – 3,2 cm

mohou, ale nemusejí být vždy přítomná. Pro adrenální adenokarcinom je typická především velikost nad 2 cm. Ze 17 histologických kritérií jsou statisticky významné periferní fibróza, intrakapsulární invazivita, trabekulární charakter uspořádání (ne ve všech případech), krvácení, ložiska koagulační nekrózy, počet monocelulárních nekróz na zorné pole a vyšší imunoreaktivita s antigenem Ki-67, kterou se jejich práce zabývá. Studie popisuje i zvýšený mitotický index a buněčný pleomorfismus, ale bez statistické významnosti. U adenomů jsou častější nálezy přítomnosti hematopoézy, formování fibrinových trombů a vakuolizace cytoplazmy buněk. Jiné studie však popisují vakuolizaci cytoplazmy i u adenokarcinomů. V diferenciaci karcinomů a adenomů jsou nálezy pleomorfismu nádorových buněk, fibrózních čepů v tumoru, mitotického indexu a eozinofilie cytoplazmy statisticky nevýznamné.⁵

Popis případu:

Anamnéza:

Jednalo se o 9,5 roku starou intaktní fenu labradorského retrívra o hmotnosti 32,5 kg. Fena byla dlouhodobě sledována pro ortopedické bolesti kolenního kloubu a obou loktů. V posledním roce docházelo k progresi kožních změn. Fena již asi rok nehářala, zdála se unavitelná, byla bez kašle, dušnosti nebo synkop. Dlouhodobě majitel pozoroval pu/pd (spotřeba vody byla zhruba 5 l/24 hod). Polyfágie se neobjevovala, ale objektivně se postupně zvyšovala hmotnost. V průběhu sledování byly opakovaně zjišťovány mírně zvýšené hodnoty ALT, ALP. V biochemickém profilu se opakovaně objevoval snížený poměr urea/kreatinin. Pro unavitelnost nechala majitelka asi před čtyřmi měsíci provést kardiologické vyšetření.

Kardiologické vyšetření (8/2010):

Byla zjištěna pravidelná srdeční akce s ohraničenými ozvami nad všemi chlopněmi, auskultačně čisté sklípkové dýchání. EKG: tepová frekvence kolem 70-80 tepů/minutu, sinusový rytmus bez patologie křivky, 3 minutový monitoring bez arytmií. Echokardiografický nálezy vykazoval mírně sníženou stažlivost levé komory s mírnou dilatací v systole i diastole, velké cévy byly odpovídajícího průřezu, výtokové traktory neuzkosené, viz tab. 1. RTG hrudníku zobrazilo mírně vyklenutou srdeční siluetu v oblastech pravděpodobných depozit perikardiálního tuku, plicní pole bylo v celém rozsahu intersticiální bez jiné viditelné patologie, játra byla normální velikosti. Sonografie břicha při tomto vyšetření zobrazila nezvětšená játra mírně hyperecho- genního vzhledu s normální náplní hepatální i portální cirkula-

Tab. 2 – Laboratorní vyšetření krve a moči ze 30/12 2010

Krev		
Erytrocyty	8,06	T.l^{-1}
Hematokrit	0,580	l.l^{-1}
Hemoglobin	204	g.l^{-1}
Trombocyty	333	G.l^{-1}
Leukocyty	7,34	G.l^{-1}
Diferenciál	%	M.l^{-1}
Neutrofily seg.	89,0	6533
Tyče	1,7	124
Lymfocyty	6,8	
Monocyty	0,8	62
Eosinofily	1,7	124
Basofily	0,0	
M.C.V.	72,0	mm^3
M.C.H.	25,3	fl
M.C.H.C.	35,2	obj. %
Erytroblasty	0,0	G.l^{-1}
ALT	2,77	mkat.l^{-1}
ALP	11,83	mkat.l^{-1}
močovina	3,2	mmol.l^{-1}
kreatinin	46	mmol.l^{-1}
albumin	29,1	g.l^{-1}
globuliny	28,2	g.l^{-1}
celk. bílk.	57,3	g.l^{-1}
glukóza	3,40	mmol.l^{-1}
vápník	2,36	mmol.l^{-1}
progesteron	3,08	nmol.l^{-1}
estradiol	60,4	pmol.l^{-1}
kortizol	1*	nmol.l^{-1}
	309	
kortizol	2*	nmol.l^{-1}
	521	
Moč		
pH	6,95	
specifická hmotnost	1002	g.l^{-1}
glukóza, nitrity, urobilinogen, bilirubin, ketolátky, hemoglobin, bílkoviny	vše negativní	
sediment	epitelie vývodných cest +	

Tab. 3 – Vodní deprivační test z 5. 1. 2011

0. hod.	spec. hmotnost	1002	g.l^{-1}
2. hod.	spec. hmotnost	1010	g.l^{-1}
4. hod.	spec. hmotnost	1010	g.l^{-1}
6. hod.	spec. hmotnost	1010	g.l^{-1}
8. hod.	spec. hmotnost	1015	g.l^{-1}

ce, obě ovaria a děloha bez viditelných změn, ledviny normálního vzhledu i velikosti. Vzhledem k anamnéze a zjištěné mírné dilataci levé komory byla doporučena trvalá medikace ramipilem.

Později byla fena vyšetřována především dermatologicky a endokrinologicky pro progresi kožních změn. Kardiologická kontrola již nebyla do stavu akutního srdečního selhání provedena.

Dermatologické, endokrinologické a laboratorní vyšetření (12/2010):

Tab. 4 – Gradientový vodní deprivační test s následnou aplikací desmopresinu z 14.1. - 17. 1. 2011

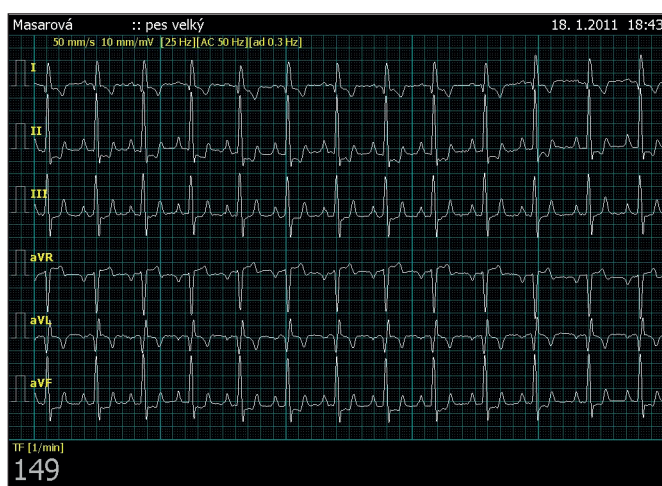
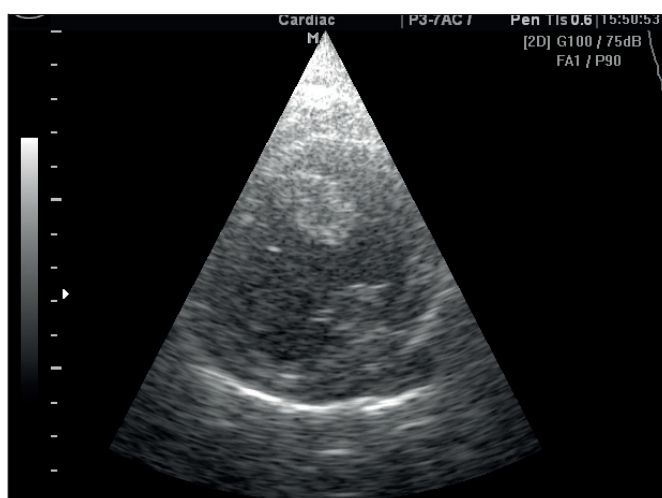
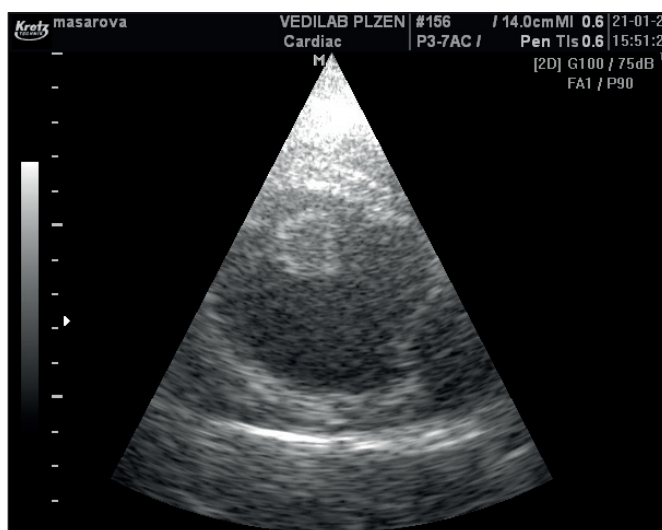
14. 1.		17. 1.	
močovina	mmol.l ⁻¹	8,66	8,23
kreatinin	mmol.l ⁻¹	73	56
vápník	mmol.l ⁻¹	2,57	1,77
fosfor	mmol.l ⁻¹	1,33	1,87
sodík	mmol.l ⁻¹	155,9	130,1
draslík	mmol.l ⁻¹	4,03	3,81
chloridy	mmol.l ⁻¹	113,2	92,9
pH moče	mmol.l ⁻¹	7,03	6,94
spec. hmotnost	g.l ⁻¹	1005	1010
kreatinin M	mmol.l ⁻¹	1,3	2,1
vápník M	mmol.l ⁻¹	1,18	1,77
fosfor M	mmol.l ⁻¹	5,90	8,70
sodík M	mmol.l ⁻¹	35	40
draslík M	mmol.l ⁻¹	15	24
chloridy M	mmol.l ⁻¹	38	43
FE H ₂ O	0,056	0,027	
FE Na	1,26	0,82	
FE K	20,9	16,8	
FE Cl	1,88	1,32	
FE Ca	2,58	3,54	
FE P	24,9	12,4	

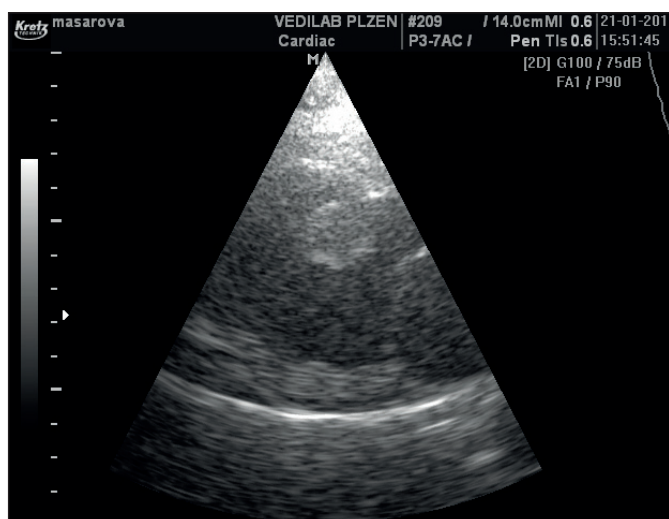
Tab. 5 – Hematologické vyšetření v akutním stavu 21. 1. 2011

Erytrocyty	7,58	T.l ⁻¹
Hematokrit	0,527	l.l ⁻¹
Hemoglobin	187	g.l ⁻¹
Trombocyty	113	G.l ⁻¹
Leukocyty	11,1	G.l ⁻¹
Diferenciál	%	M.l ⁻¹
Neutrofily seg.	80,3	8918
Tyče	0,0	0
Lymfocyty	13,3	1518
Monocyty	1,7	190
Eosinofily	4,3	474
Basofily	0,0	0
M.C.V.	69,5	mm ³
M.C.H.	24,7	fl
M.C.H.C.	35,5	obj. %
Erytroblasty	0,0	G.l ⁻¹

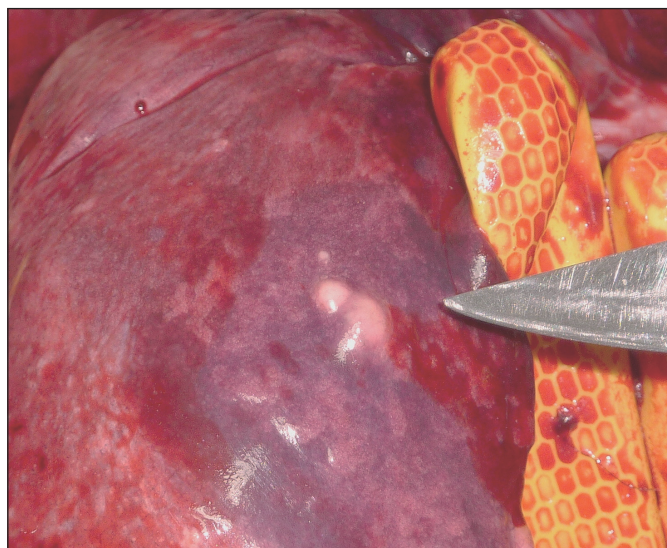
Na bocích a kaudální straně pánevních končetin byla zjištěna lokální symetrická alopecie. Na jednom z boků bylo ložisko superficiální dermatitidy způsobené zřejmě lízáním. Tento zánět byl postupně provázen mírným pruritem. Původně byly změny nepruritické.

Vzhledem k dlouhodobě pozorované polyurii bylo provedeno kompletní hematologické, biochemické, endokrinologické vyšetření a vyšetření moče. Byla zjištěna mírná lymfopenie, zvýšená aktivita ALT, ALP, bazální hladina pohlavních hormonů a dubiózní reakce v ACTH stimulačním testu. V moči byla zjištěna pouze hypostenurie (tab. 2). Funkce štítné žlázy byla

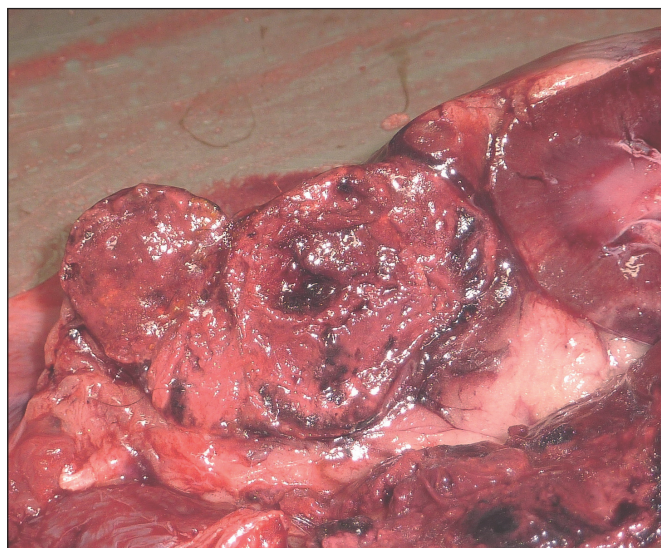
**Obr. 1 – EKG: sinusový rytmus o frekvenci 149 t/min, P 65 ms/0,51 mV, PQ 111 ms, QRS 60 ms/2,48 mV, QT 201 ms, MEA 62°****Obr. 2 – Echokardiogram I.: Echokardiografický nález trombu v levé komoře v oblasti septálního listku mitrální chlopně, zobrazení v krátké ose, elektronická mikrokonvexní sonda 3 MHz****Obr. 3 – Echokardiogram II.: Echokardiografický nález trombu v levé komoře u interventrikulárního septa, zobrazení zprava v dlouhé ose čtyřdutinová projekce, elektronická mikrokonvexní sonda 3 MHz**



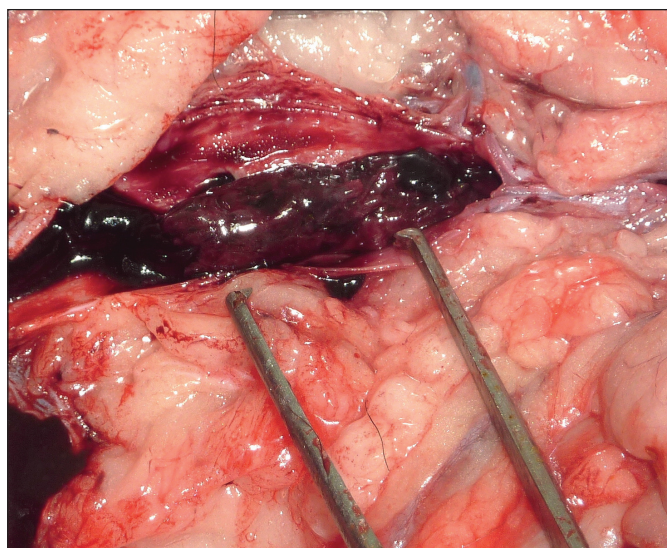
Obr. 4 – Echokardiogram III.: Zobrazení trombu v oblasti vstupu do výtokového traktu levé komory, čtyřdutinová projekce v podélné ose zprava optimalizovaná na výtokový trakt levé komory, elektronická mikrokonvexní sonda 3 MHz



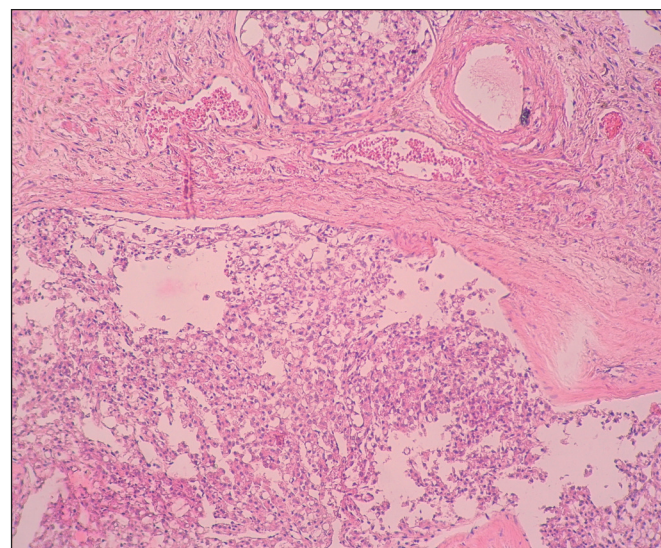
Obr. 5 – Metastáza adenokarcinomu v plicích



Obr. 6 – Tumor nadledviny



Obr. 7 – Trombus v otevřené aortě

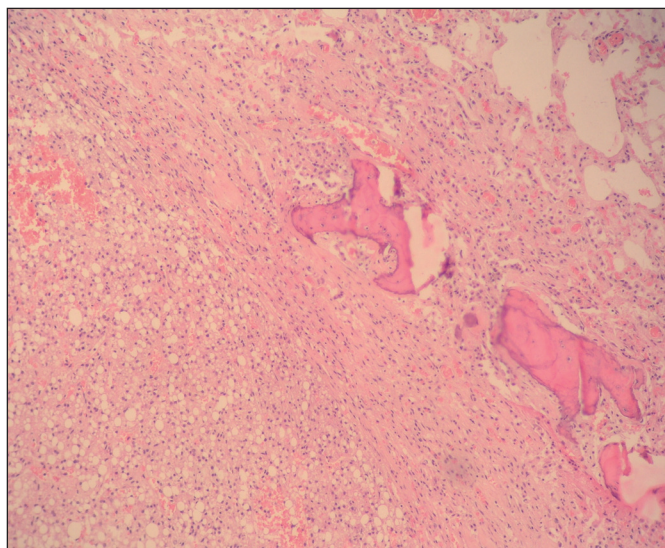


Obr. 8 – Angioinvasi karcinomu v cévách. HEx100

testována asi před 6 měsíci s normálním nálezem TT4, aktuálně vyšetřována znovu nebyla.

Výše uvedená vyšetření neumožnila stanovit jednoznačnou diagnózu, proto jsme se nejprve zaměřili na diagnostiku a následné řešení polyurie. Provedením vodního deprivačního testu jsme vyloučili primární (psychogenní) polydipsii (viz tab. 3). Test byl ukončen po deseti hodinách pro dehydrataci zvířete. V testu došlo ke zvýšení specifické hmotnosti moče pouze na 1015 g/l.

Pro vyloučení dřeňové insuficience byl proveden gradientový vodní deprivační test (tab. 4). Před plánovaným vodním deprivačním testem byla omezena spotřeba vody na 60 ml/kg/den 72 hodin předem, dále na 45 ml/kg/den 48 hodin předem a 30 ml/kg/den 24 hodin předem. Čtvrtý den začala být fena apatická, specifická hmotnost moče v této době dosáhla 1015 g/l. Vzhledem k výsledku a ke zhoršenému zdravotnímu stavu byl test přerušen a následně byl otestován účinek desmopresinu v dávce 0,2 mg/toto 3× denně p.o. Desmopresin byl podáván tři dny. Na počátku a na konci aplikace byla vyšetřena krev a moč pro stanovení frakční exkrece iontů a vody (tab. 4). Podávání desmopresinu nijak podstatně neovlivnilo koncentrační schopnost ledvin.



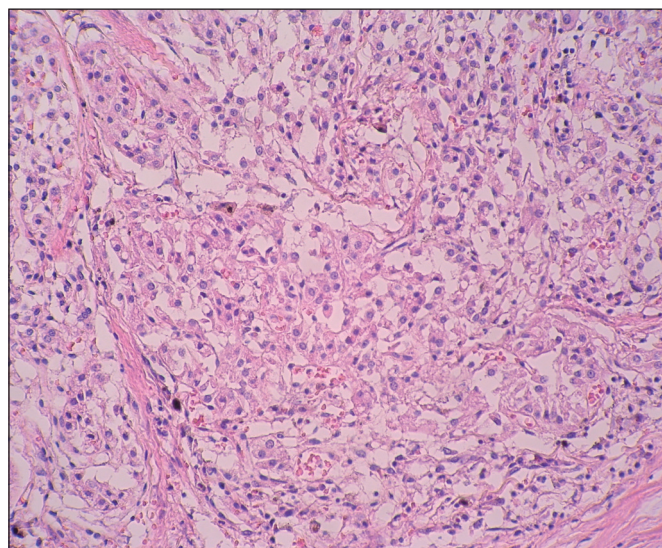
Obr. 9 – Kostní metaplazie ve stěně metastázy v plicích. HEx100

Popis akutního stavu (18.1.2011):

Fena byla přivezena do ambulance s příznaky těžké akutní dušnosti a kašle. Z nozder a dutiny ústní vytékala růžová edematózní tekutina, fena byla orientovaná, stála bez ochoty k pohybu, distální partie pánevních končetin byly chladnější, ale prokrvené, reflexy byly zachovány.

Auskultačně bylo dýchání hlučné trubicovité, srdeční ozvy byly dobře slyšitelné, ohraničené, rytmus pravidelný o frekvenci kolem 140 t/minutu (EKG viz obr. 1). Echokardiografie byla při akutním selhání hodnocena pouze subjektivně s nálezem přetížení levého srdce s dilatací levé síně i komory a sníženým frakčním zkrácením. Pro těžkou akutní dušnost se RTG hrudníku v době selhání neprovádělo. Stav byl vyhodnocen jako akutní selhání levého srdce s těžkým edémem plic. Byla zavedena medikace opakovanou dávkou furosemidu, pimobendanu a do vylepšení dechových parametrů byla zavedena O₂ terapie. Po částečné stabilizaci byl pes na žádost majitelky propuštěn a doma bylo pokračováno v perorální terapii pimobendarem a furosemidem. Druhý den majitelka telefonicky informovala o výrazném zlepšení celkového stavu a dechových parametrů.

Třetí den po epizodě akutní dušnosti byl při kontrole echokardiograficky nalezen trombus v levé srdeční komoře o velikosti cca 2,5 cm (echokardiogram obr. 2 – 4). Trombus byl v době nálezu zobrazen přisedlý na interventrikulárním septu pod septálním cípem mitrální chlopně. Při stazích levé komory se propagoval do ústí výtokového traktu levé komory. Mitrální i aortální chlopně byly bez vegetací, podobně jako při úvodním kardiologickém vyšetření. Hematologie byla v době nálezu trombu nezánnětlivá (tab. 5). Během hodiny po tomto vyšetření vznikl náhle stav akutní tromboembolie aorty s typickými příznaky prudké bolesti s hlasovými projevy, nástupem paraparézy s podlžením pánevních končetin pod tělo. Pánevní končetiny byly nedokrvené s chladnou periferií. V srdci se již v této době trombus nezobrazil. Vzhledem k celkově špatné prognóze, progresi příznaků a absenci odpovědi feny na intravenózní podaná analgetika a sedativa byla majitelkou zvolena eutanázie.



Obr. 10 – Struktura adenokarcinomu a cípatý tvar tumorózních buněk. HEx200

PA nález:

Byla zjištěna dilatovaná levá komora srdeční bez jakýchkoliv změn na endokardu, šlašinky i cípy chlopní byly hladké. V plicích byl nalezen rozsev mnohočetných metastatických tumorů s rozsáhlou hyperemií v okolí (obr. 5). Kraniálně před levou ledvinou byl nalezen ohraničený tumor velikosti zhruba 6 x 5 cm (obr. 6), levá ledvina byla morfologicky normální. Pravá nadledvina byla bez makroskopických abnormalit. Pravá ledvina byla normálního vzhledu i velikosti. Játra byla nezvětšená, bez kongesce, parenchym byl homogenní, bez metastáz. Na levém ovariu byla zjištěna cysta. V lumbálním úseku břišní aorty byl nalezen rozsáhlý trombus (obr. 7). Na ostatních orgánech nebyly zjištěny PA změny.

Histopatologický nález:

Tumor v levé nadledvině prakticky obliteroval celou její strukturu. V tumoru byly nalezeny fokální kalcifikáty, hemoragie, nekrózy a místy byl v cytoplazmě tumorózních buněk lipofuscin. Tumor invadoval cévy (obr. 8) a okolní tuk. Struktura tumorózní tkáně byla tvořena jen vzácně náznakem trabekul a lobulů s jemným fibrovaskulárním stromatem. Převážně byl vzhled difuzní. Buňky tumoru měly hojnou, jasnou, vakuolizovanou cytoplazmu. Byly oválného nebo cípatého tvaru s relativně drobným jádrem. Mitózy byly velmi vzácné (obr. 9). Metastáza v plicích byla tvořena tumorózními buňkami shodného typu jako v plicích. Na periferii metastázy byly ve vazivovém pouzdru kalcifikáty a ojediněle i kostní metaplazie (obr. 10). Tumor utlačoval okolní plicní parenchym. Trombus z aorty byl mikroskopicky tvořen fibrinovou sraženinou s nepravidelnými shluky erytrocytů a leukocytů. Tumorózní tkáň v něm nebyla nalezena.

Diagnóza: klinické příznaky trombózy plic, třetí den po stavu akutní dušnosti náhodné echokardiografické zobrazení trombu v levé komoře srdeční s následnou tromboembolií aorty, patoanatomicky a laboratorně potvrzen funkční adenokarcinom levé nadledviny s četnými metastázami v plicích.

Diskuse

V průběhu sledování našeho pacienta byla objektivně dlouhodobě zjišťována pu/pd a opakovaně mírně zvýšené hladiny

ALT, ALP. Ostatní klinické příznaky byly s ohledem na věk feny až do projevu akutní dušnosti vágní. Dermatologické příznaky byly velmi mírné s pomalou progresí, ostatní typické klinické příznaky hyperadrenokorticismu nebyly rozvinuty. Hepatomegalie nebyla zjištěna ani intravitálně ani postmortálně. Při kardiologickém vyšetření provedeném 5 měsíců před podrobnou laboratorní diagnostikou nebyla adrenální masa při sonografii břicha zobrazena, RTG plic vykazoval nespecifické změny. Časté komplikující uroinfekce, proteinurie a glomerulonefropatie² nebyly opakovaně v průběhu sledování feny zjišťovány, v moči byla objektivně pouze dlouhodobá hypostenurie. Hematologické abnormality popisované u hyperadrenokorticismu (relativní nebo absolutní neutrofilie, eozinopenie, lymfopenie, mírná erytrocytóza)² nebyly opakovanými testy zjišťovány. Provedená klinická vyšetření nebyla jednoznačně diagnostická.

ACTH test ukázal hraniční hodnotu bazálního kortizolu a dubiózní reakci po stimulaci, viz tab. 2. Adrenokortikální tumory typicky neodpovídají na medikamentózní stimulaci osy hypotalamus-hypofýza,² tomu také odpovídal výsledek ACTH testu i u našeho pacienta. Testované pohlavní hormony byly v bazálních hodnotách, přestože byla na ovariu zjištěna cysta.

Diagnostikovaná polyurie ukazovala na nefrogenní diabetes insipidus a sníženou aktivitu příštinných tělísek. Nefrogenní diabetes insipidus může být vyvolán primárními nebo sekundárními tubulárními defekty, hyperadrenokorticismem, hyperkalcémií nebo endotoxémií. Poslední dvě možnosti byly v rámci diferenciální diagnostiky vyloučeny. Podávání desmopresinu nijak podstatně neovlivnilo koncentrační schopnost ledvin. Za dva dny po ukončení aplikace desmopresinu došlo ke zhoršení zdravotního stavu zvířete. V krvi došlo v průběhu vodní deprivace ke snížení vápníku, sodíku a chloridů pod fyziologické hodnoty.

FE H₂O stoupá při vodní, tubulárně osmotické a smíšené diuréze. Zde byly obě hodnoty pod běžnými fyziologickými hodnotami (0,01 – 0,02; při minimálním příjmu vody může klesnout až k hodnotě 0,004). FE Na byla na počátku zvýšená, během podávání desmopresinu se normalizovala (normální < 1,0). FE K se z hraniční hodnoty během podávání desmopresinu normalizovala (normální < 20). FE Cl byla na počátku zvýšená, během podávání desmopresinu se částečně normalizovala (normální < 1,0). FE Ca byla zvýšená, během podávání desmopresinu se ještě zvýšila (normální < 2,0). FE P se během podávání desmopresinu snižovala v rámci normálních hodnot (normální < 39), viz tab. 4.

Pro hyperadrenokorticismus nebyl žádný z diagnostických testů jednoznačně vypovídající. V komplexní diagnostice popsaného případu byla významná hraniční hodnota bazálního kortizolu a dubiózní reakce po ACTH stimulaci, nefrogenní diabetes insipidus a dlouhodobá hypostenurie.

Při akutním ošetření náhle vzniklé dechové tísně a levostranného srdečního selhání byla předpokládána plicní trombóza jako jedna z diferenciálních klinických diagnóz. Těžká akutní dušnost velmi rychle odpovíděla na akutní medikaci levostranného srdečního selhání. Třetí den po akutní epizodě byla fena při kontrole již bez příznaků kašle a dušnosti. V této době se trombus náhodně zobrazil echokardiograficky v levém srdci a následně v krátké době způsobil embolii aorty. Tromboembolie aorty se u psů vyskytuje

vzácně. Z hlediska diferenciální diagnostiky plicní trombózy je hyperadrenokorticismus na jednom z prvních míst.²

Postmortálním patoanatomickým vyšetřením byl zjištěn velký tumor před levou ledvinou. Tumor byl ohraničený velikostí zhruba 6 x 5 cm. Druhá nadledvina nevykazovala makroskopické změny, byla normální velikosti, nebyla atrofovaná. Bilaterální výskyt adrenokortikálních tumorů je vzácný.⁴ Jaterní tkáň nevykazovala makroskopické známky metastáz. V plicním poli byly zjištěny mnohočetné metastázy na jejichž periferii byly ve vazivovém pouzdru zjištěny kalcifikáty a ojedinele i kostní metaplasie. V plicní tkáni se nenašly žádné viditelné změny, které by mohly souviset s klinickými příznaky plicní trombózy. Plicní tromby se však v cévách velmi rychle rozpadají, proto musejí být vzorky odebrány časně postmortálně.² Aortální trombus byl mikroskopicky tvořen fibrinovou sraženinou s nepravidelnými shluky erytrocytů a leukocytů. Tumorózní tkáň v něm nebyla nalezena.

V diferenciální diagnostice maligních a benigních lézí v kůře nadledviny se používají všechna dostupná kritéria, jak morfologická, tak klinická a biochemická. V humánní histopatologii jsou známa kritéria malignity i prognostické markery.⁷ Srovnávacím studiem určujícím morfologická kritéria adrenokortikálních neoplazií u psů se zabývá Labelle a kol.⁵ V některých patologických kritériích popsanych v jejich studii se nálezy podstatně liší od popisů humánních adrenokortikálních tumorů. Ze 17 popsanych histopatologických kritérií zjišťovali znaky, které statisticky významně odlišovaly karcinomy od adenomů. Kritérii adenokarcinomů byly velikost tumoru, přítomnost periferní fibrózy, intrakapsulární invaze, trabeku-

lární struktura, přítomnost krvácenin a ložisek nekrotizace a monocelulárních nekrotizací. Naopak přítomnost fibrinových trombů a vakuolizace cytoplazmy byla častěji zjištěna u adenomů.

V námi popisovaném případě byl primární tumor větší než 2 cm (6 x 5 cm), byl angioinvasivní a zakládal metastázy v plicích. Strukturálně i cytologicky tumor připomínal zona reticularis nadledviny (podobný karcinom kůry nadledviny popisuje Kelly a kol.).⁸

Jak adenomy, tak adenokarcinomy nadledvin mohou být funkční a způsobovat adrenálně dependentní hyperadrenokorticismus. Žádný z intravitálních diagnostických markerů nemusí přesně diferencovat benigní a maligní tumor.⁵

Závěr

Kasuistika popisuje relativně vzácný nález aortální tromboembolie u psa, jejíž příčinou byl funkční adenokarcinom kůry nadledviny s metastázami v plicích. Pro hyperadrenokorticismus nebyl žádný z intravitálních diagnostických testů jednoznačně vypovídající. V komplexní diagnostice byla významná hraniční hodnota bazálního kortizolu a dubiozní reakce po ACTH stimulaci, opakovaně zjišťované vyšší hladiny ALT, ALP, nefrogenní diabetes insipidus a dlouhodobá hypostenurie. Z klinických příznaků byl kromě dlouhodobé pu/pd nejvýznamnější akutní nástup těžké dušnosti s příznaky levostranného srdečního selhání se zobrazením trombu v levé srdeční komoře a následný projev aortální tromboembolie. Až patoanatomické vyšetření odhalilo velký tumor levé nadledviny s metastatickým rozsevem. Histologicky se jednalo o karcinom kůry nadledviny. Ani četná

histopatologická kritéria nemusejí vždy přesně odlišit funkční adenom od adenokarcinomu nadledviny. V našem případě jednoznačně vypovídají o zhoubném chování popsaného tumoru jak metastatický rozsev do plic, tak typická morfologická kritéria karcinomu, zejména jeho velikost a angioinvasivita.

Literatura:

1. Withrow, S. J., MacEwen, E. G. Small animal clinical oncology. 3rd Edition, Philadelphia, 2001:433-434.
2. Jubb, K. V. F., Kennedy, P. C., Palmer, N. C. Pathology of Domestic Animals. 4th Edition, San Diego, 1991;3:335-343.
3. Meuten, D. J. Tumors in Domestic Animals. 4th Edition, Iowa State press, 2002:629-632.
4. Jiménez Peláez M., Bouvy, B. M., Dupré, G. P. Laparoscopic Adrenalectomy for Treatment of Unilateral Adrenocortical Carcinomas: Technique, Complications, and Results in Seven Dogs. 'Vet Surg 2008;37(5):444-453.
5. Labelle, P., Kyles, A. E., Farver, T. B., de Cock, H. E.V. Indicators of Malignancy of Canine Adrenocortical Tumors: Histopathology and Proliferation Index. Vet Pathol 2004;41(5):490-7.
6. Boon, J. A. Manual of Veterinary Echocardiography. Pennsylvania, 1998:459.
7. Rosai, J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 9th ed, Mosby, Edinburgh, 2004;1:1115-1126.
8. Kelly, D. F., Siegel, E. T., Berg, P. The Adrenal Gland in Dogs with Hyperadrenocorticism; A Pathologic Study. Vet Pathol 1971;8:385.

Adresa autora:
MVDr. Pavel Mužík
Vedilab s.r.o. Plzeň
Pod Vrchem 51
312 80 Plzeň
muzik@vedilab.cz