

Rak nerki u papużek falistych – opis wybranych przypadków

ALEKSANDRA LEDWOŃ, PIOTR SZELESZCZUK, BEATA DOLKA,
RAFAŁ SAPIERZYŃSKI*, IZABELLA DOLKA*

Oddział Chorób Ptaków, *Zakład Patologii Katedry Nauk Klinicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW,
ul. Ciszewskiego 8, 02-786 Warszawa

Ledwoń A., Szeleszczuk P., Dolka B., Sapieryński R., Dolka I.

Renal cell carcinoma in budgerigars – description of selected cases

Summary

The study presents three cases of renal carcinoma in budgerigars. Clinical examination revealed moderate enlargement of the abdominal wall, polyuria and a typical symptom of right or left leg paresis with decreased sensation but no bone or muscle abnormalities. Histological examinations revealed renal cell carcinoma in all three cases: in the right kidney (two budgerigars) and the left kidney (one budgerigar). Additionally, in one case multiple metastases in the liver were found. Immunohistochemical examination indicated cytokeratin expression in the kidney as well as in the liver metastases, confirming epithelial origin of that neoplasia.

Keywords: renal cell carcinoma, budgerigar

Papużka falista (*Melopsittacus undulatus*, Shaw, 1805) jest bez wątpienia najpopularniejszym ptakiem domowym występującym w hodowlach na całym świecie. W naturze gatunek ten zamieszkuje głównie południowe rejony Australii. W Europie papużka falista pojawiła się w drugiej połowie XIX wieku. Od tego czasu została włączona do grupy zwierząt towarzyszących człowiekowi. Niestety, selekcja hodowlana mająca na celu uzyskanie określonych cech fenotypowych, takich jak: wielkość, ubarwienie czy jakość upierzenia, ma bardzo niekorzystny wpływ na zdrowotność tych ptaków.

Czynniki genetyczne powodują, iż papużki faliste spośród wszystkich gatunków *Psittaciformes* są najbardziej podatne na występowanie nowotworów (2, 4, 16). Nie bez znaczenia jest także potencjalne narażenie ptaków domowych na czynniki rakotwórcze, takie jak np.: aminy aromatyczne, policykliczne węglowodory i aflatoksyny (5, 16). Z dostępnych danych wynika, że poza czynnikami genetycznymi i środowiskowymi przyczyną nowotworów u tych ptaków mogą być wirusy. Testy serologiczne przeprowadzone przez Neumanna i wsp. (13) potwierdziły u blisko połowy papużek z gruczolakorakiem nerki obecność wirusa białaczki ptaków. Retrowirusową etiologię wielu przypadków potwierdzają również badania zespołów Goulda i Gardnera (9, 10).

Dane piśmiennictwa wskazują, że nowotwory papużek falistych są przyczyną nawet 35% zgonów tych ptaków (2, 4). W badaniach Bakera (2) nowotwory

układu powłokowego rozpoznano w 37,1% przypadków, nerek – 25,1%, a układu rozrodczego – 17,3%. Zatem nowotwory nerek były odpowiedzialne za 6,2% zgonów. W Europie najczęściej diagnozowano gruczolakoraki (*adenocarcinoma*), rzadziej – głównie u młodych ptaków – nerczaki zarodkowe (*nephroblastoma*, guz Wilmsa), a następnie gruczolaki (*adenoma*) nerek.

W krajowym piśmiennictwie brak jest danych na temat częstości występowania i charakteru nowotworów występujących u papużek falistych. Celem pracy było przedstawienie przypadków klinicznych raka nerki u papużek falistych oraz zastosowanych metod diagnostycznych.

Materiał i metody

Badaniami objęto trzy wybrane przypadki chorobowe papużek falistych (*Melopsittacus undulatus*), dostarczonych w latach 2006-2007 do Ambulatorium Chorób Ptaków Domowych Kliniki Małych Zwierząt Katedry Nauk Klinicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW.

W czasie badania sekcyjnego od badanych ptaków pobrano wycinki narządów wewnętrznych do badania histopatologicznego, utrwalono je w 10% zbuforowanej formalinie, odwadniano, a następnie zatapiano w bloczki parafinowe. Skrawki parafinowe barwiono metodą przeglądową hematoksylina-eozyna (H-E). Wykonano także barwienie immunohistochemiczne z użyciem przeciwciał monoklonalnych przeciwko cytokeratynie (Anti-Cytokeratin, DAKO) oraz wimentynie (Anti-Vimentin, DAKO). Do wizualizacji badanych antygenów użyto zestawu odczynników EnVision+ oraz diaminobenzydyny (DAB).

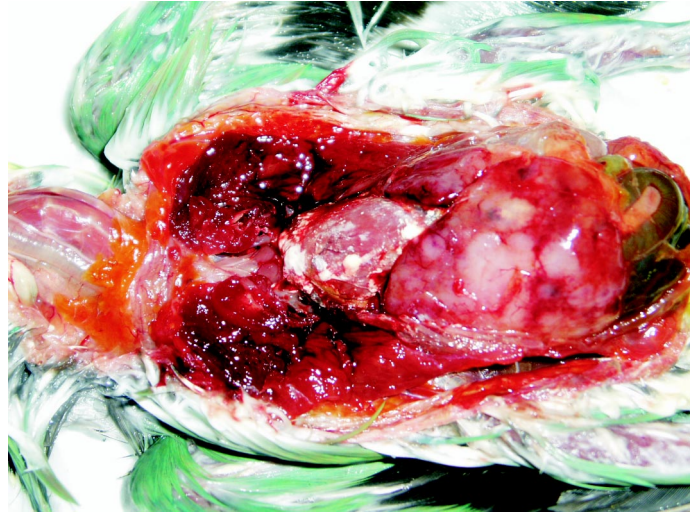
Opis przypadków

Przypadek 1. Po odebraniu papużki od znajomych, u których przebywała około 10 dni, właścicielka zauważyła osowiałość, niechęć do lotu i biegunkę z kałomoczem barwy żółtawej. Podczas jej nieobecności papużkę karmiono ziarnem i gotowanym jajkiem. Po kilku dniach po powrocie stan poprawił się, jednak po dwóch tygodniach ponownie uległ pogorszeniu. Właścicielka zauważyła u ptaka także trudności w utrzymaniu się na żerdce oraz w poruszaniu się po dnie klatki. W badaniu klinicznym stwierdzono umiarkowane powiększenie powłok brzusznych. Widoczny przez powłoki brzuszne zarys wątroby „wystawał” ok. 0,7 cm poza krawędź mostka. Stwierdzono również niedowład lewej kończyny miednicznej z osłabieniem reakcji na bodźce, bez widocznych zmian w obrębie układu kostnego i tkanek miękkich tej okolicy. Badanie bakteriologiczne próbek kału (preparat barwiony metodą Giemsy) wykazało niewielką liczbę bakterii oraz pojedyncze megabakterie (*Macrorhabdus ornitogaster*). Właścicielka nie zdecydowała się na wykonanie badania rentgenowskiego ani na eutanazję zwierzęcia. Podjęto terapię, podając Synulox inj. 100/mg/kg m.c. domięśniowo 1 raz dziennie, Metacam *p.o.* 0,5 mg/kg m.c., Sodiażot w ilości 0,5 ml/100 ml wody. Następnego dnia otrzymano wyniki badania bakteriologicznego kału, w którym stwierdzono liczne paciorkowce α -hemolityczne. Właścicielka zgłosiła umiarkowaną poprawę stanu zdrowia ptaka w godzinach wieczornych, lecz rano wystąpiły regurgitacje. Dodatkowo zalecono podawanie Duphalyte w dawce 5 ml/50 ml wody. Po dwóch dniach papużka padła.

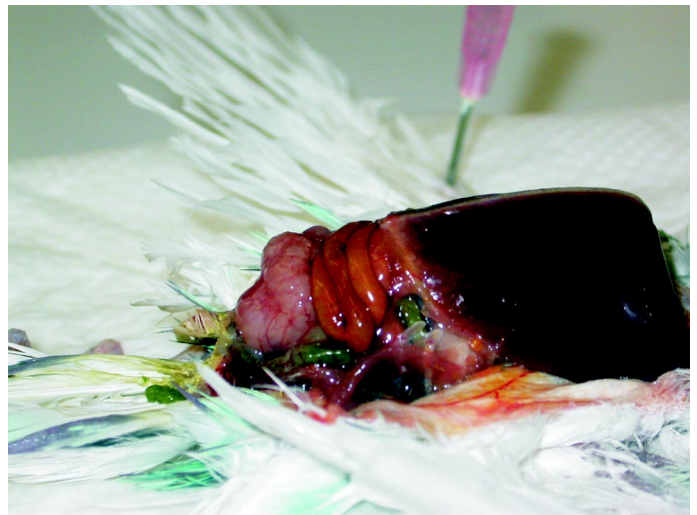
Podczas sekcji stwierdzono obecność złogów kwasu moczowego na osierdziu i workach powietrznych. Wątroba była znacznie powiększona, na przekroju usiana guzami nowotworowymi (ryc. 1). Nerka lewa powiększona z guzem o średnicy 2 cm. Guz był barwy białokremowej, na przekroju słoninowaty. Nerka prawa była mniejsza, zwyrodniała z zastojem kwasu moczowego w kanalikach większych. Błona śluzowa przedżołądka była pokryta znaczną ilością krwisto zabarwionego śluzu oraz częściowo białym nalotem. Krew miała konsystencję półpłynną, słabo krzepnącą. Mózg był nieznacznie przekrwiony.

Przypadek 2. Właściciele zgłosili się do Ambulatorium z papużką falistą, samicą w wieku 3 lat, u której od 2 dni zaobserwowali objawy kulawizny i osowiałość. Wcześniej nie zauważono zmian. W badaniu klinicznym stwierdzono niedowład kończyny lewej z osłabioną reakcją na bodźce bólowe oraz poliurię. Podano enrofloksacynę w dawce 15 mg/kg co 12 godzin, roztwór Ringera z mleczanami z 5% glukozą (1 : 1) 2 ml podskórnie oraz deksametazon (2 mg/kg) domięśniowo. Uzyskano niewielką poprawę. Następnego dnia wykonano zdjęcie rentgenowskie, na którym uwidoczniło przesunięcie żołądka w kierunku dogłowym, powiększenie wątroby, zwężenie światła worków powietrznych i obecność mas o wysyceniu zbliżonym do tkanek miękkich, w jamie brzusznej. Ze względu na złe rokowanie papużkę poddano eutanazji.

W badaniu sekcyjnym stwierdzono obecność guza lewej nerki wywodzącego się z tylnego płata. Guz był wielkości 1,6 × 1,5 cm, barwy białoróżowej, konsystencji kruchej. Ponadto w jamie otrzewnowej znajdowało się ok.



Ryc. 1. Widoczne złogi soli kwasu moczowego pokrywające worek osierdziowy i znacznie powiększona, zmieniona nowotworowo wątroba (przypadek 1)

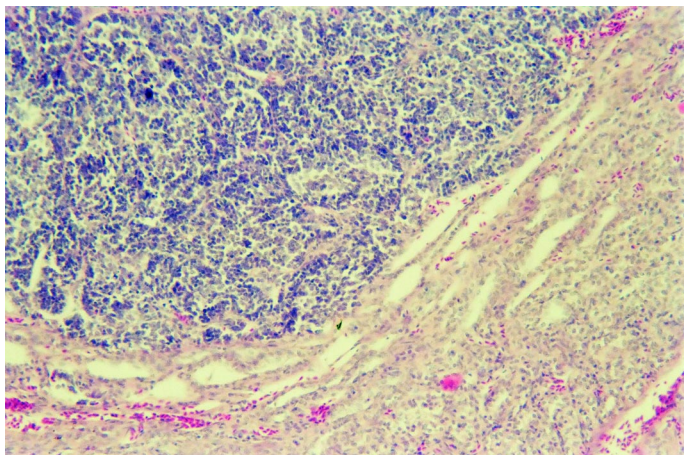


Ryc. 2. W części doogonowej jamy ciała widoczny guz nerki, nad nim pętla jelita cieniowego (przypadek 3)

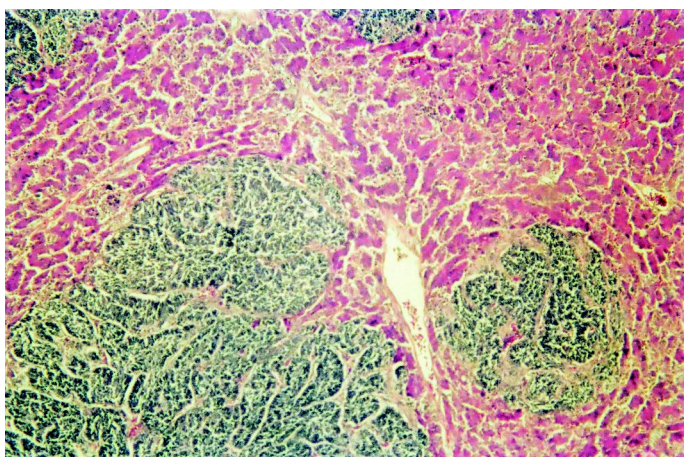
2 ml wodnistej płynu o barwie ciemnoczerwonej. Zaobserwowano przekrwienie i zaokrąglenie brzegów wątroby i w mniejszym stopniu wyrażone stężenie pośmiertne w kończynie miednicznej lewej w porównaniu z prawą.

Przypadek 3. Od około tygodnia właściciele obserwowali u papużki falistej postępującą kulawiznę, niewielkie osłabienie apetytu, osowiałość i biegunkę. W badaniu klinicznym stwierdzono niedowład kończyny miednicznej prawej, powiększenie powłok brzusznych z wyczuwalnym tęgim tworem w obrębie jamy ciała, zabarwienie moczników na kolor żółty i rzadki kał. Papużkę poddano eutanazji. W badaniu sekcyjnym stwierdzono w jamie brzusznej obecność guza wielkości 2 × 1,8 cm (ryc. 2), wywodzącego się z płata doogonowego nerki prawej. Płat pośrodkowy i doczaszkowy uległy niewielkiej atrofii. W mięszu wątroby stwierdzono obecność słabo odgraniczonych przejaśnień.

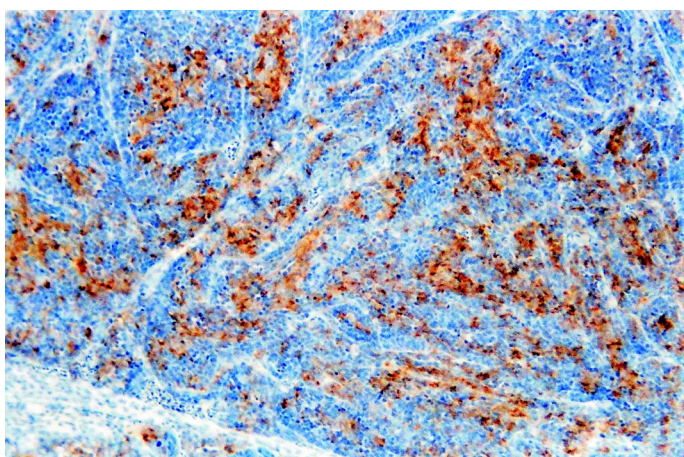
Badanie mikroskopowe narządów wewnętrznych wykazało u wszystkich prezentowanych papużek obecność raka z komórek nabłonka kanalików nerkowych (*carcinoma clarcocellulare renis*), zlokalizowanego w obrębie nerki lewej



Ryc. 3. Rak nerki – rozrost nowotworowy (u góry po lewej) uciska na mięsz nerki – barwienie hematoksylina-eozyną, powiększenie 100 ×



Ryc. 4. Przerzut w wątrobie – liczne ogniska przerzutowe (ciemnoniebieskie komórki) rozproszone w mięszu wątroby – barwienie hematoksylina-eozyną, powiększenie 100 ×



Ryc. 5. Rak nerki – barwienie immunohistochemiczne w kierunku ekspresji cytokeratyny (brązowe), powiększenie 100 ×

w przypadku 1 i 2, z kolei u ptaka nr 3 guz był zlokalizowany w nerce prawej (ryc. 3). Dodatkowo stwierdzono obecność mnogich przerzutów nowotworu rozsianych w obrębie mięszu wątroby u papużki nr 1 (ryc. 4). W badaniu immunohistochemicznym stwierdzono ekspresję cytokeratyny zarówno w komórkach guza pierwotnego, jak i ognis-

kach wtórnych guza w wątrobie, co potwierdziło jego nabłonkowe pochodzenie (ryc. 5) (7, 15).

Omówienie

We własnej praktyce klinicznej z guzami nerek u papużek falistych spotykano się dość często. Nowotwory zlokalizowane w jamie ciała ptaków rozpoznawane są najczęściej w zaawansowanym stadium, ponieważ objawy towarzyszące wczesnym etapom choroby są na ogół mało specyficzne i rozwijają się powoli.

Stwierdzone u wszystkich trzech papużek nowotwory były rakami nerek, które, jak dotąd, najczęściej diagnozowano u papużek falistych w USA (1). Dane piśmiennictwa potwierdzają możliwość przerzutów guzów nerek do innych narządów, podobnie jak w opisanym pierwszym przypadku (9). Z reguły autorzy (3, 10, 16) obserwowali większą skłonność do zachorowań u samców około piątego roku życia, co potwierdziło się w przypadku papużki nr 3. Najczęstszym miejscem lokalizacji gruczolakoraków i gruczolaków jest ponadto płat dogłowy nerek (*divisio cranialis*) (2).

Za najbardziej typowy objaw kliniczny nowotworu nerek papużek falistych uważa się jedno- lub obustronną kulawiznę (13, 16). Rozrost nowotworowy, uciskając na przebiegające przez mięsz nerki odgałęzienia nerwu kulszowego (*nervus ischiadicus*) i sromowego (*nervus pudendalis*), jest przyczyną niedowładu kończyny (1, 11, 16, 17). Noga jest zwykle odstawiona i trzymana w tzw. pozycji hand for kiss (16). Podobnie jak w opisanych przypadkach własnych, występuje ograniczona możliwość poruszania kończyną do przodu i do tyłu. Podobne objawy mogą dawać również guzy jajnika, nadnerczy, zaparcie jaja, osłoniaki (*schwannoma*) i osłoniaki złośliwe (*schwannoma malignum*), nowotwory atakujące osłonki nerwów obwodowych, w tym splotu lędźwiowo-kulszowego (11). Jeśli jednak, jak miało to miejsce w jednym z opisanych przypadków własnych, objawom towarzyszy znaczne powiększenie powłok brzusznych z obecnością tęgiego tworzywa (nie będącego jajem), obecność guza nowotworowego jest bardzo prawdopodobna. W celu potwierdzenia podejrzenia należy wykonać badania dodatkowe, szczególnie użyteczne jest zdjęcie rentgenowskie. Podanie kontrastu znacznie pomaga w interpretacji wyniku. Według danych piśmiennictwa (16), przy nowotworach nerek często dochodzi do zupełnej utraty czucia lub jego osłabienia w kończynie poniżej stawu kolanowego, jednak u badanych papużek czucie okolicy palców było jedynie osłabione.

Niekiedy występującym i mało specyficznym objawem nowotworu nerek jest wielomocz (1); objaw ten obserwowano u dwóch spośród trzech badanych papużek. Chorobie towarzyszyć może także spadek masy ciała (1, 14). W niektórych przypadkach obserwuje się również duszność, osłabienie i biegunkę związaną z uciskiem guza na narządy wewnętrzne (3). W bada-

niach własnych stwierdzono również żółte lub żółta-wo-zielonkawe zabarwienie moczanów, co świadczy zwykle o uszkodzeniu wątroby (1, 14, 17). W przypadku pierwszym wynikało ono niewątpliwie z przerzutów guza do tego narządu. Guz w nerkach zaburza prawidłową czynność tego narządu, doprowadzając do nadmiernego gromadzenia kwasu moczowego we krwi i rozwoju skazy moczanej (*diathesis urica*). Forma trzewna skazy moczanej wystąpiła u papużki nr 1, która spośród badanych papug chorowała najdłużej.

Jednym z podstawowych problemów dotyczących nowotworów nerek u małych ptaków jest praktycznie brak możliwości chirurgicznego usunięcia przez wykonanie nefrektomii nie tylko ze względu na możliwość uszkodzenia splotów nerwowych czy wywołania krwotoku (bogate unaczynienie nerek), ale także ze względu na lokalizację nerek (ściśle przyleganie do kości lędźwiowo-krzyżowej) uniemożliwiająca dostęp. Poza tym nowotwory złośliwe mogą naciekać do okolicznych mięśni i kości. Czasem stwierdza się przerzuty do wątroby, jajowodu, naczyń nerkowych, aorty i żyły głównej (8).

We wcześniejszej publikacji (12) przedstawiono przegląd możliwości stosowania terapii przeciwnowotworowej u ptaków, łącznie z wprowadzeniem do niej cytostatyków. Użycie tych leków ma jednak sens w fazie aktywnego wzrostu guza nowotworowego, a więc wówczas, gdy jest on jeszcze niewielki. Skutki uboczne chemioterapii (mielosupresja, zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, uszkodzenie nerek) są podobne do tych, jakie mają miejsce u innych gatunków zwierząt towarzyszących. Ponadto ptaki zwykle wymagają znieczulenia ogólnego przy powolnej dożylniej infuzji leków (6). W leczeniu paliatywnym nowotworów u ptaków stosuje się sterydowe leki przeciwzapalne, np. metyloprednisolon (20 mg/kg), który zmniejsza zazwyczaj towarzyszący nowotworowi stan zapalny i obrzęk, przyczyniając się do poprawy stanu ogólnego. Działanie immunosupresyjne leków sterydowych przeciwzapalnych prowadzi z reguły do rozwoju infekcji wtórnych, np. grzybic układowych (3, 16). W drugim przypadku u papużki z guzem zastosowano deksametazon, uzyskując pewną poprawę w postaci lepszego apetytu i okresowego zwiększenia aktywności ptaka, ale w obliczu procesów rozpadowych guza (obecność płynu w jamie otrzewnowej) podobne leczenie prowadzone dłużej nie miało sensu.

Bardzo istotne jest podawanie ptakom z rozpoznany nowotworem nerek płynów oraz odpowiednie żywienie. W opisanym pierwszym przypadku zapewne nie bez wpływu na przyspieszenie rozwoju choroby był stres związany ze zmianą środowiska, jak i żywienie karmą wysokobiałkową, co mogło pogłębić objawy wynikające z niewydolności nerek i wątroby.

Piśmiennictwo

- Altman R. B., Clubb S. L., Dornestein G. M., Quessenberry K.: Avian medicine and surgery. Saunders W. B. Company, Philadelphia 1997, 596-597, 629-633.
- Baker J. R.: A survey of causes of mortality in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). Vet. Rec. 1980, 106, 10-12.
- Bauck L. D.: A survey of neoplasia in pet birds. Sem. Avian Exotic Pet Med. 1992, 1, 52-64.
- Beach J. E.: Disease of budgerigars and other cage birds. A survey of post-mortem findings. Vet. Rec. 1962, 74, 10-15.
- Campbell T. W.: Neoplasia, [w:] Harrison G. J., Harrison L. R.: Clinical Avian Medicine and Surgery. Saunders W. B. Company, Philadelphia 1986, 500-501.
- Filippich L. J.: Tumor control in birds. Seminar Avian Exotic Pet Med. 2004, 13, 25-43.
- Fleming S., Symes C. E.: The distribution of cytokeratin antigens in the kidney and in renal tumours. Histopathology 1987, 11, 157-170.
- Freeman K. P., Hahn K. E., Jones M. P., Toal R. L.: Right leg muscle atrophy and osteopenia caused by renal adenocarcinoma in a cockatiel (*Nymphicus hollandicus*). Vet. Radiol. Ultrasound 1999, 40, 144-147.
- Gardner M. B., Rongey R. V., Sarma P., Arnstein P.: Electron microscopic search for retrovirus particles in spontaneous tumors of parakeet. Vet. Pathol. 1981, 18, 700-703.
- Gould W. J., O'Connell P. H., Shivaprasad H. L., Yeager A. E., Schat K. A.: Detection of retrovirus sequences in budgerigars with tumours. Avian Pathol. 1993, 22, 33-45.
- Jones M. P., Orosz S. E.: An overview of avian neurology and neurologic diseases. Seminar Avian Exotic Pet Med. 1996, 5, 150-164.
- Ledwoń A., Szeleszczuk P.: Chemoterapia nowotworów u ptaków domowych. Życie Wet. 2007, 82, 939-941.
- Neumann U., Kummerfeld N.: Neoplasm's in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*): clinical, pathomorphological and serological findings with special considerations of kidney tumors. Avian Pathol. 1983, 12, 353-362.
- Ritchie B. W., Harrison G. J., Harrison L. R.: Avian Medicine: Principles and Application. 1994, Wingers Publishing Inc., Florida 1994, 650-651, 550-553.
- Rzeszutko M.: Antygeny i markery nowotworowe w diagnostyce nowotworów nabłonkowych, [w:] Zabel M. (red.): Immunocytochemia. PWN, Warszawa 1999, 285-302.
- Simowa-Curd S., Nitzl D., Mayer J., Hatt J. M.: Clinical approach to renal neoplasia in budgerigar (*Melopsittacus undulatus*). J. Small Anim. Pract. 2006, 47, 504-511.
- Styles D. K., Phalen D. N.: Clinical avian urology. Seminar Avian Exotic Pet Med. 1998, 7, 104-113.

Adres autora: dr hab. Piotr Szeleszczuk, prof. nadzw. SGGW, ul. Ciszewskiego 8, 02-786 Warszawa; e-mail: Piotr_Szeleszczuk@sggw.pl