

Metastazujúci zmiešaný testikulárny nádor u kryptorchidného psa spojený s hyperestrogenizmom

P. Valašek, J. Cíbová, A. Daniš

VetPoint - veterinárna nemocnica, Bratislava

V. Revajová

Ústav patologickej anatómie UVLF, Košice

Úvod

S kryptorchizmom psov samčieho pohlavia sa v malej praxi stretávame pomerne často. Častejšie je postihnutie unilaterálne s prevládáním inguinálnej lokalizácie. U kocúrov je kryptorchizmus ojedinelý. O kryptorchidoch je všeobecne známe, že riziko nádorových zmien v zadržanom semenníku je u nich vyššie ako v zostúpenom, literárne údaje uvádzajú až 13,6 násobne vyšší výskyt (1). Toto riziko sa zvyšuje s vekom pacienta (2). V semenníkoch sa vyskytujú tri najčastejšie typy nádorov: nádor Sertolihových buniek, seminóm a nádor intersticiálnych buniek – Leydigových. Vyskytujú sa približne rovnako často. Hormonálnou aktivitou sa vyznačuje nádor Sertolihových buniek a to až v 25-50% prípadov (1). Ide o hyperestrogenizmus s rôznymi vonkajšími a vnútornými prejavmi, ako sú gynekomastia, kožné zmeny – alopecie, riedke osrstenie tela, pendulujúce prepucium, až po závažné zmeny na kostnej dreni s následnou aplastickou anémiou, lymfopéniou a trombocytopéniou (1). Zaujímavosťou je fakt, že pri unilaterálnych kryptorchidoch je častejšie zadržaný pravý semenník (2). Nemenej zaujímavou je aj skutočnosť, že pri nádorovo zmenenom jednom semenníku, kontralaterálny nezriedka atrofuje (Obr.1). Metastázovanie týchto typov nádorov nie je časté. Ak k nemu dochádza, sú to najmä regionálne lymfatické uzliny, v ojedinelých prípadoch brušná dutina, pľúca, prípadne kostná dreň. V kazuistike tohto článku je popísaný prípad zmiešaného metastazujúceho nádoru semenníka s hormonálnou aktivitou.

Obr.1



Klinický prípad

Na jeseň 2008 bol majiteľom predvedený pes - samca belgického ovčiaka vo veku 9 rokov. Pes bol v dobrej kondícii, nikdy netrpel žiadnym závažným ochorením. Majiteľ však už od šteňacieho veku pacienta vedel o jeho nezostúpenom pravom semenníku, lokalizovanom v inguine. Pri pravidelnej kontrole svojho psa zistil, že tento je zväčšený.

Klinickým vyšetrením na našej klinike bolo potvrdené, že nezostúpený semenník je skutočne zväčšený a majiteľovi bola odporučená totálna, bilaterálna orchiektómia. S predoperačných vyšetrení boli urobené RTG hrudníka (pravostranná latero-laterálna projekcia, Obr.2), biochemické (ALT, ALP, celkový proteín, glukóza, urea, kreatinín) a hematologické vyšetrenie. Všetky vyšetované parametre boli v norme.

U pacienta bola vykonaná štandardná orchiektómia s plastikou mieška (*de facto* jeho kompletne odstránenie). Premedikácia



Obr.2

anestézie zahŕňala kombináciu medetomidín+ketamín+diazepam, úvod propofolom (dávka len do intubácie) a vedenie anestézie kombináciou O₂+N₂O+isofluranom. Okrem zväčšeného ektopického semenníka bol odstránený aj zostúpený semenník, ktorý bol evidentne atrofický (Obr.1). Histopatologickým vyšetrením odobratej vzorky zo zväčšeného semenníka bol zistený intratubulárny seminóm. Jadrá nádorovo proliferujúcich buniek zárodočného epitelu ojedinele obsahovali patologické mitózy. Taktiež v centre niektorých lobulov dochádzalo ku kolikvačnej nekróze (Obr.7). Vzhľadom na možný potenciál metastázovania bolo odporučené tohto pacienta sledovať. Rekonvalescencia prebehla bez komplikácií.

Kontroly boli vykonávané pri pravidelných vakcináciách. Najmä adspekcia a palpácia



inguinálnej oblasti. Presne rok (bez dvoch dní) od operácie a necelé tri mesiace od poslednej kontroly bol pacient predvedený s gynekomastiou (Obr.3). Pacient bol podrobený sérii diagnostických vyšetrení. V prvom rade bolo vykonané cytologické

vyšetrenie tenkoihlovou aspiráciou samotných opuchnutých mliečnych žliaz. Mikroskopickým vyšetrením náterov bol zistený vysoký počet epitelových buniek, zhluky uniformných buniek zväčša okrúhleho až oválneho tvaru, zriedka vretenovitého, s okrúhlymi až oválnymi jadrami s jemne granulovaným chromatínom a občas prominujúcim jadierkom. Bunky tvorili acinárne formácie, v nátere zistená prítomnosť neutrofilov a lymfocytov, v menšej miere aj makrofágov. Ako suspektný nález bol uvedený adenóm, prípadne zmiešaný benígny tumor.

USG brušnej dutiny preukázalo heteroechogénnu abdominálnu masu v oblasti močového mechúra, kaverny, nejasné ohraničenie, na pečeni rozsiahle heteroechogénne ložiská. RTG vyšetrenie brušnej dutiny potvrdilo abdominálnu masu vo ventrokaudálnom kvadrante. RTG hrudníka v pravostrannej latero-laterálnej projekcii poskytlo obraz nodulárnych útvarov, suspektných metastáz najmä v kaudálnych pľúcnych lalokoch (Obr.4).

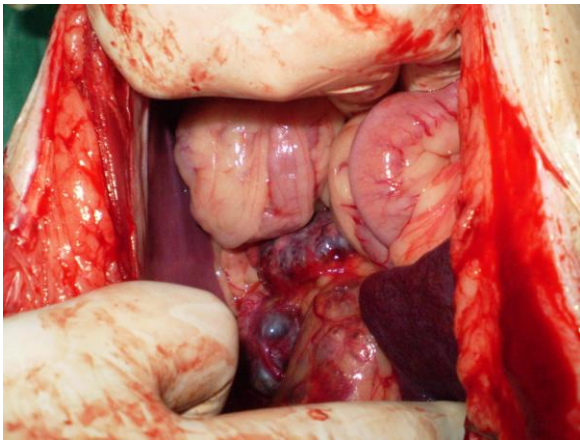


Z laboratórnej diagnostiky bol urobený skríning biochemických parametrov (ALT, ALP, celkový proteín, glukóza, urea, kreatinín), ktoré boli bez zmien. Hematologické vyšetrenie preukázalo miernu plastickú anémiu (Hb 10,4 g/dl, Hk 0,318, retikulyocyty 0,3%) s leukocytózou ($21.800 \cdot 10^9/l$) a to konkrétne lymfocytózou ($10.000 \cdot 10^9/l$) a miernou neutrofiliou ($11.800 \cdot 10^9/l$). Okrem toho boli stanovené hladiny hormónov: estradiolu - 143.000 pg/ml, progesterónu - 18 ng/ml. Za účelom vylúčenia hyperadenokorticismu bol urobený LDDT (*low-dose dexametasone test*), ktorý bol negatívny (t 0 - 215.200 nmol/l, t po 4 hod - 85,5 nmol/l, t po 8 hod - 124,1 nmol/l).

Po dôslednej konzultácii s majiteľom sme pristúpili k probatórnej laparotómii za účelom extirpácie novotvaru v čo najväčšej možnej miere, exploatácia parenchymatóznych orgánov brušnej dutiny a prípadného odberu vzoriek z metastáz na histopatologické vyšetrenie za účelom typizácie nádoru a následného určenia vhodného chemoterapeutického protokolu.

Premedikácia anestézie a vedenie anestézie boli robené vyššie uvedeným spôsobom. Perioperačne infúzia F $\frac{1}{2}$ (0,9 % NaCl+ 5% glukóza v pomere ana partes) s prídavkom KCl v dávke 5 ml/kg/hod.

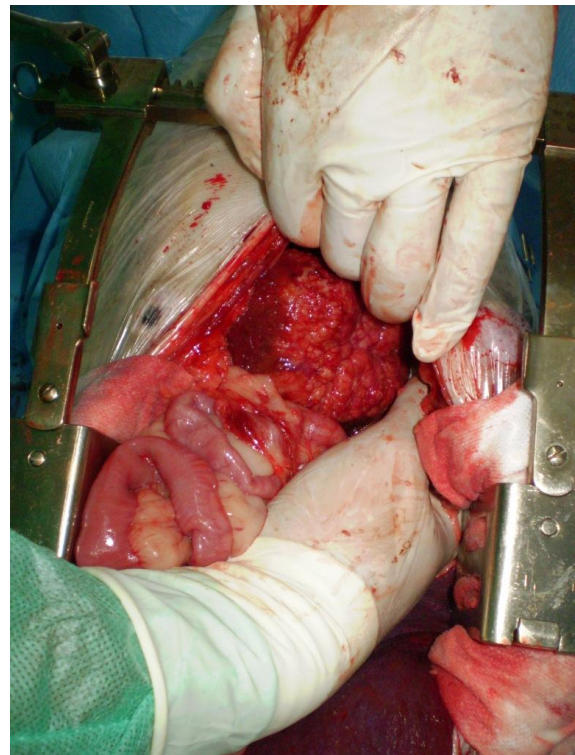
Pre operačný prístup do brušnej dutiny bola zvolená mediálna celiotómia. Po otvorení brušnej dutiny bolo zistené, že v jej pravej časti sa od obličky až po inguinálny kanál rozprestieral multilobulárny novotvar obrastajúci v. *cava caudalis* a pravý močovod (Obr.5). Novotvar bol úspešne odpreparovaný v celom viditeľnom rozsahu. Revízia brušnej dutiny preukázala rozsiahle nodulárne zmeny na pečeni, suspektne metastázy (Obr.6). Vzhľadom na dĺžku trvania operačného zákroku a pomerne rozsiahle straty krvi, ktoré preparáciu novotvaru sprevádzali, nebol urobený odber vzoriek zo



Obr.5

zmeneného pečenevého parenchýmu.

Pred uzavretím brušnej dutiny bola vykonaná masívna peritoneálna laváž – cca 2000 ml sterilného fyziologického roztoku. Rana bola štandardne uzavretá vo vrstvách



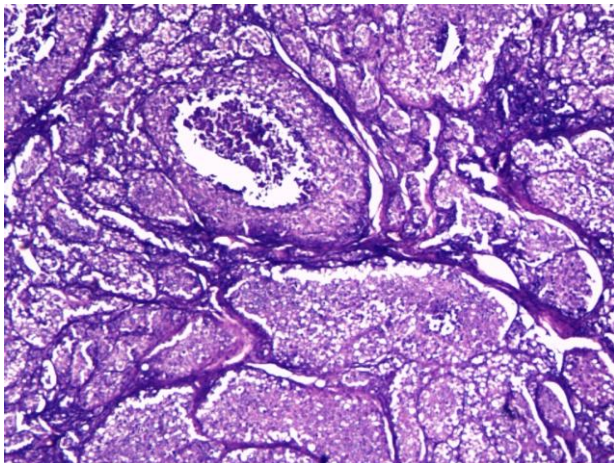
Obr.6

spletaným vstrebateľným materiálom. Sutúra kože bola prevedená pokračovacím stehom nevstrebateľným monofilamentom. Perioperačné straty krvi boli kompenzované koloidným plazmovým expanderom (6% Haes roztok) v dávke 10 ml/kg v priebehu cca 45 min. V postoperačnom období prvých 24 hodín bol pacient orientovaný, s koordinovaným pohybom, zoslabnutý, pretrvávala mierna bledosť slizníc, CRT do 2s. Pacient bol inapetentný, tekutiny prijímal spontánne len v obmedzenom množstve. Suplementácia infúziou zmesi F ½ (0,9 % NaCl+ 5% glukóza v pomere ana partes) + Duphalyte v dávke 75 ml/kg/24 hod. Analgézia bola zabezpečená kombináciou butomidoru a metamizolu. Post operačne po 24 hodinách nastúpil u pacienta intenzívny vomitus, ktorý bol kompenzovaný prídavkom ranitidínu a metoklopramidu do infúzie. Keďže stav pacienta sa progresívne zhoršoval aj napriek intenzívnej terapii, majitelia si

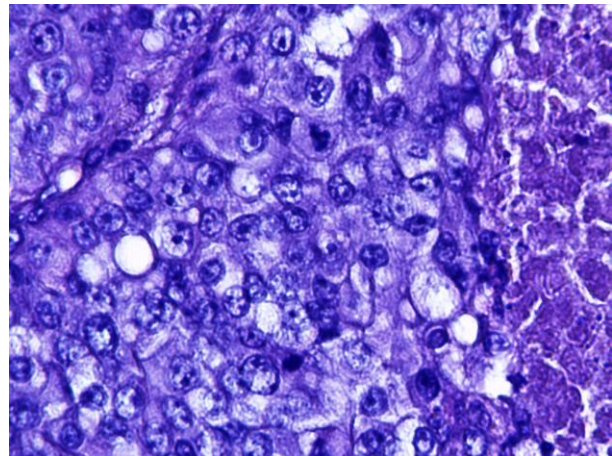
vyžiadali prepustenie pacienta do domácej starostlivosti, kde v priebehu nasledujúcich 24 hodín pacient uhynul.

Histopatologické vyšetrenie odstráneného novotvaru preukázalo, že išlo o testikulárny zmiešaný nádor seminómu a Sertoliho buniek podliehajúci malignizácii. V nádore boli zaznamenané početnejšie patologické mitózy (Obr.8), rozsiahlejšie nekrózy a kalcifikácia (Obr.9), aj nodulárne infiltráty lymfocytov a neutrofilov.

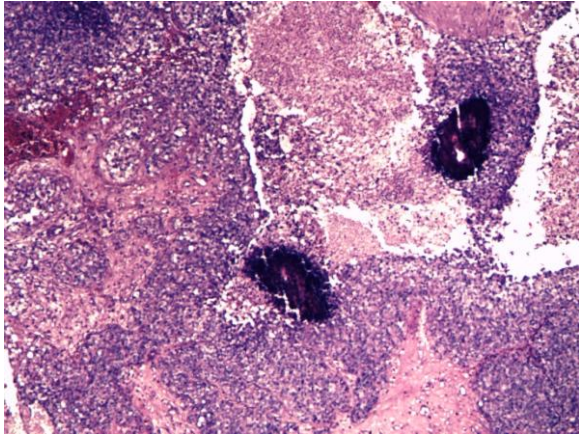
Výskyt kombinovaných nádorov semenníkov nie je zriedkavý, pričom častejšie sa vyskytuje kombinácia seminóm a Sertoli, menej Sertoli-Leydigových buniek, ale nevylučuje sa ani proliferácia všetkých troch typov v jednom semenníku. Hormonálna aktivita v zmysle produkcie estrogénov je spojená s nádorom Sertoliho buniek. Literárne zdroje však rozsiahlejšie metastázy pri Sertoliho nádore neuvádzajú, skôr sú spojené s malígnym seminómom, ktorý môže metastázovať do vnútorných orgánov. V tomto prípade sa pravdepodobne uplatnil účinok oboch nádorov, teda metastázovanie spojené so seminómom a produkcia hormónov v spojení so Sertoliho nádorom. Ďalšou možnou príčinou endokrinnnej dysfunkcie je abnormálna degradácia hormónov, kedy sekrécia hormónov endokrinnými žľazami je normálna, ale krvné hladiny sú perzistentne zvýšené. Pokles rozsahu degradácie stimuluje stav hyperestrogenizmu. Syndróm feminizácie v dôsledku hyperestrogenizmu, spojený s cirhózou pečene a zníženou degradáciou estrogénov pečeňou u mužov je ukážkou takého patogénneho mechamizmu.



Obr.7



Obr.8



Obr.8

Záver

S nádorovými zmenami kryptorchidných semenníkov sa stretávame pomerne často. Nie každý prípad prerastá až do takej patogenity ako popísaný pacient. Určite však nie je ojedinelý. Sme preto presvedčení, že včasná orchiektómia u takýchto zvierat je terapiou voľby a *de facto* jedinou možnou prevenciou pred podobnými komplikáciami.

Použitá literatúra

1. Chun, R., Garrett, L.: Urogenital and mammary gland tumors. In: Ettinger, S.J., Feldman E.C. Textbook of Veterinary Internal Medicine. 6th ed., Elsevier. 2005, P:786-787
2. Fan, T.M., Lorimier, L.P.: Tumors of the male reproductive system. In: Withrow, S.J., Vail, D.M. Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology, 4th ed., Saunders, 2006, P:637-641