

Sapierzyński R.<sup>1</sup>, Wojtczak M.<sup>2</sup>, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw Agricultural University – SGGW<sup>1</sup>, Veterinary Surgery in Piaseczno<sup>2</sup>

This paper aims at the presentation of an interesting case of Sertoli cell tumor in two giant Schnauzer littermates. There are various histological types of canine testis tumors. The most common are seminomas, Leydigomas and Sertoliomas. Some breeds, like boxers, German shepherds, Afghan hounds, Weimaraners and Shetland shepherds are prone, whereas other breeds like Dachshounds and mix-breed dogs are relatively resistant to these neoplasms. Feminization syndrome and bone marrow hypoplasia are often associated with Sertoliomas, however these signs have also been described in the interstitial cell tumors and seminomas. Here, a rare case of Sertoli cell tumor accompanied by hyperestrogenism in two cryptorchid giant schnauzer littermates was presented and described.

**Keywords:** sertolioma, cryptorchidism, hyperestrogenism, giant Schnauzer.

Nowotwory jąder są zmianami stonkowo często rozpoznawanymi u psów i rzadko u kotów (1, 2, 3). W związku ze stosowaniem kastracji jako metody z wyboru w przypadku guzów jąder często trafiają one do badania histopatologicznego. Dlatego dokładna charakterystyka morfologiczna jest tu dobrze poznana. Nowotwór jąder może dawać miejscowe objawy kliniczne związane z obecnością patologicznej masy tkankowej w obrębie gonad lub też obserwowane objawy mają charakter systemowy. W tym drugim przypadku objawy ogólnoustrojowe są wynikiem działania substancji o aktywności hormonów lub hormonów produkowanych w nadmiarze przez komórki nowotworu. Efektem działania tych substancji na komórki tkanek docelowych jest powstanie zespołu

## Sertolioma u dwóch bliźniaczych sznaucerów olbrzymich

Rafał Sapierzyński<sup>1</sup>, Maciej Wojtczak<sup>2</sup>

z Zakładu Patomorfologii Zwierząt Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie<sup>1</sup> oraz Gabinetu Weterynaryjnego w Piasecznie<sup>2</sup>

charakterystycznych objawów klinicznych – zespół paranowotworowy (4, 5, 6). W pracy zaprezentowano dwa przypadki produkujących estrogeny guzów z komórek Sertolego, rozpoznanych u dwóch bliźniaczych sznaucerów olbrzymich dotkniętych jednostronnym wnetrostwem.

### Opis przypadków

#### Przypadek 1

Pies, samiec, sznauzer olbrzym, w wieku 9 lat i 5 miesięcy, bez wcześniejszych problemów zdrowotnych. Pies został doprowadzony do lecznicy w związku z obecnością wyłysień zaobserwowanych przez właściciela. W badaniu klinicznym stwierdzono nadwagę (masa ciała 52 kg), niezapalne, nieswędzące, symetryczne wyłysienia na bokach, zwolnioną akcją serca, apatię i obniżony apetyt. Badanie palpacyjne zawartości moszny wykazało obecność lewego jądra, którego konsystencja była bardziej miękka niż jądra prawidłowego, narząd wydawał się mieć zmniejszoną objętość. Jądro prawe nie było obecne w mosznie, nie stwierdzono też jego obecności w tkance podskórnej ani kanale pachwinowym – rozpoznano prawostronne wnetrostwo brzuszne. Na podstawie badania klinicznego postawiono wstępne rozpoznanie guza jądra wnetrowskiego, z prawdopodobieństwem nowotworu z komórek podporowych Sertolego (*Sertolioma*). Pobrano krew do badania morfologicznego oraz biochemicznego. Badanie morfologiczne wykazało znaczną leukopenię, łagodną niedokrwistość

oraz znaczna trombocytopenię, w badaniu biochemicznym stwierdzono jedynie znaczny wzrost stężenia estradiolu we krwi (**tab. 1**). Wyniki badania krwi potwierdzały obecność guza o aktywności estrogenotwórczej, z cechami uszkodzenia szpiku kostnego. Pies został poddany operacji usunięcia jądra wnetrowskiego, usunięto też jądro zlokalizowane prawidłowo (**ryc. 1**). Po dwóch dniach pies został doprowadzony na badanie kontrolne. Jego stan ogólny był prawidłowy, stwierdzono obecność skórnych i podskórnych wylewów krwi w okolicy moszny oraz szwu chirurgicznego, szew chirurgiczny był pokryty strupem i świeżą krwią. Po 12 dniach od zabiegu zdjęte zostały szwy chirurgiczne, nie obserwowano żadnych nieprawidłowości w obrębie rany chirurgicznej i okolicy pachwinowej.

Badanie histopatologiczne guza jądra potwierdziło rozpoznanie guza z komórek Sertolego z cechami złośliwości cytologicznej (**ryc. 2 a, b**). Po 2 miesiącach od zabiegu przeprowadzono badanie kontrolne, w trakcie którego stwierdzono zarosnięcie sierści miejsc uprzednio pozbawionych włosów, stan ogólny psa był w normie. Przeprowadzone badanie morfologiczne krwi wykazało niewielkiego stopnia obniżenie liczby erytrocytów, poza tym liczba pozostałych krwinek była w granicach normy referencyjnej (**tab. 1**).

**Ostateczne rozpoznanie:** złośliwy guz z komórek Sertolego z hiperestrogenizacją, wyłysieniami na tle hormonalnym oraz odwracalnym uszkodzeniem szpiku kostnego. Obecnie, 34 miesiące od zabiegu, pies jest klinicznie zdrowy.

**Tabela 1.** Wyniki badania morfologicznego i biochemicznego krwi (przypadek 1) wykonane podczas pierwszej wizyty (badanie 1) oraz w czasie pooperacyjnej wizyty kontrolnej (badanie 2)

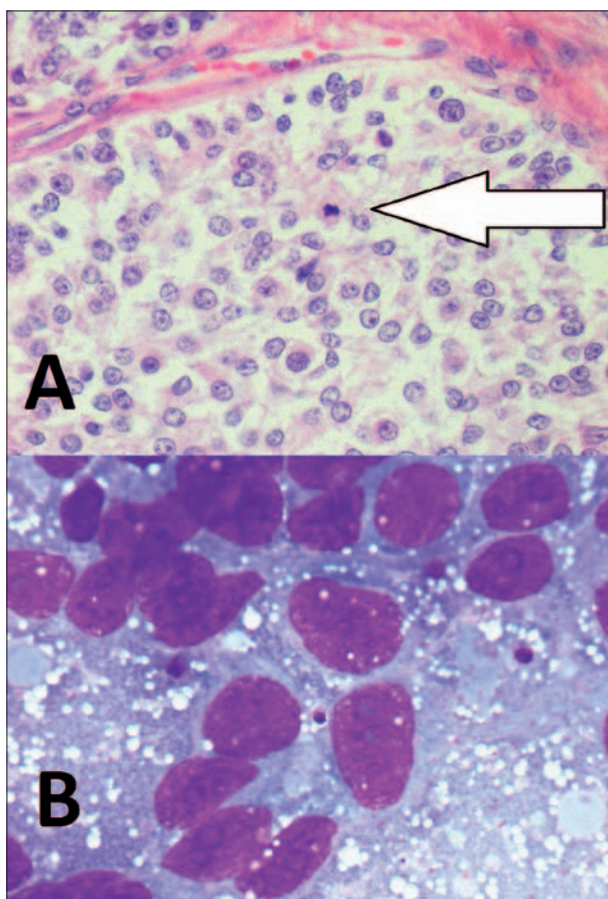
Badanie hematologiczne					
	Badanie 1	Badanie 2	jednostka	min.	maks.
Leukocyty	2,7	7,6	G/l	6	12
Erytrocyty	5,42	5,44	T/l	5,5	8
Hemoglobina	7,08	7,76	mmol/l	7,45	11,17
Hematokryt	0,34	0,37	l/l	0,37	0,55
MCV	63	69	fl	60	77
MCHC	20,8	20,8	mmol/l	19,8	22,3
Płytki krwi	55	261	G/l	200	580
Obraz krwinek białych					
Kwasochłonne	0	12	%	0	10
Segmentowane	44	76	%	60	77
Limfocyty	56	10	%	12	30
Obraz krwinek czerwonych: bez zmian					
Oznaczenia biochemiczne					
ALT	36,0	-	U/l	3	50
ALP	72,0	-	U/l	20	155
Kreatynina	1,1	-	mg/dl	1	1,7
Mocznik	33,0	-	mg/dl	20	45
Białko całkowite	58,0	-	g/dl	55	70
Cholesterol	317,0	-	mg/dl	127,7	360
Glukoza	100	-	mg/dl	60	120
Estradiol	170	<20	pg/ml	0,5	5

Objaśnienia: MCV – średnia objętość krwinki czerwonej, MCHC – średnie stężenie hemoglobiny w krwince czerwonej, ALT – aminotransferaza alaninowa, ALP – fosfataza zasadowa



**Ryc. 1.** Usunięte chirurgicznie jądra psa (przypadek 1). Jądro prawe (po stronie lewej) utworzone przez guzowaty, nieregularny rozrost komórek nowotworowych, jądro lewe (po stronie prawej) wykazuje cechy zaniku – zmniejszona objętość i miękka konsystencja

**Ryc. 2.** Guz z komórek Sertolego u psa (przypadek 1) z cechami złośliwości cytologicznej. A – widoczne komórki nowotworowe ze zwakuolizowaną cytoplazmą, wykazujące umiarkowany pleomorfizm jądrowy, widoczna też figura mitotyczna. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200×. B – w rozmazie komórek pobranych drogą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej widoczne komórki ze zwakuolizowaną cytoplazmą oraz wyraźnym pleomorfizmem jądrowym. Barwienie barwnikiem Giemsa, powiększenie 1000×



## Przypadek 2

Pies, samiec, sznauca olbrzym, wiek 10 lat i 10 miesięcy (ryc. 3). U psa rok wcześniej rozpoznano prawostronne wnętrostwo brzuszne, jednak zabieg chirurgiczny nie został

przeprowadzony z powodu braku zgody właściciela. Pies został doprowadzony do lecznicy z powodu tego, że właściciel od kilku dni obserwował zachowania homoseksualne w stosunku do wykastrowanego rok wcześniej brata. Badanie palpacyjne zawartości



Ryc. 3. Sznuca olbrzymi (przypadek 2). Psa doprowadzono do lecznicy w związku z „obskakiwaniem” wykastrowanego brata

Tabela 2. Wyniki badania morfologicznego i biochemicznego krwi (przypadek 2) wykonane podczas pierwszej wizyty

Badanie hematologiczne				
	wynik	jednostka	min.	maks.
Leukocyty	6,7	G/l	6,0	12,0
Erytrocyty	7,27	T/l	5,5	8,0
Hemoglobina	9,75	mmol/l	7,45	11,17
Hematokryt	0,44	l/l	0,37	0,55
MCV	60,0	fl	60,0	77,0
MCHC	22,2	mmol/l	19,8	22,3
Płytki krwi	231	G/l	200	580
Obraz krwinek białych				
Kwasochłonne	4	%	0	10
Segmentowane	71	%	60	77
Limfocyty	25	%	12	30
Obraz krwinek czerwonych: bez zmian				
Oznaczenia biochemiczne				
ALT	39,0	U/l	3,0	50,0
ALP	54,0	U/l	20,0	155,0
Kreatynina	1,3	mg/dl	1,0	1,7
Mocznik	36,0	mg/dl	20,0	45,0
Białko całkowite	70,0	g/dl	55,0	70,0
Cholesterol	307,0	mg/dl	127,7	360,0
Fosfor	3,2	mg/dl	2,5	6,3
Glukoza	82	mg/dl	60	120
Testosteron	1,52	ng/ml	0,5	6,0
Estradiol	76,5	pg/ml	0,5	5,0

Objaśnienia: MCV – średnia objętość krwinki czerwonej, MCHC – średnie stężenie hemoglobiny w krwince czerwonej, ALT – aminotransferaza alaninowa, ALP – fosfataza zasadowa

worka mosznowego wykazało obecność lewego jądra o miękkiej konsystencji i nieco zmniejszonej objętości. Drugiego jądra nie było zarówno w mosznie, jak i w tkance podskórnej okolicy przyprąciowej, ani w kanale pachwinowym. Poza zmianami dotyczącymi zawartości moszny nie obserwowano innych nieprawidłowości. Na podstawie zaburzenia zachowań seksualnych postawiono wstępne rozpoznanie aktywnego hormonalnie guza jądra wnetrowskiego nowotworu z komórek podporowych Sertolego (*sertolioma*). Pobrano krew do badania morfologicznego oraz oznaczeń biochemicznych, w tym hormonów płciowych. Wyniki badań morfologicznego i biochemicznego krwi były prawidłowe, prawidłowy był też poziom testosteronu; stężenie estradiolu było znacznie podwyższone (tab. 2). Przeprowadzono zabieg usunięcia jądra z jamy brzusznej oraz jądra o prawidłowej lokalizacji (ryc. 4). Badanie histopatologiczne jądra wnetrowskiego potwierdziło obecność *sertolioma*, który nie wykazywał cech złośliwości cytologicznej i histologicznej (ryc. 5).

**Ostateczne rozpoznanie:** guz z komórek Sertolego z hiperestrogenizacją. Obecnie, 11 miesięcy od zabiegu, pies jest klinicznie zdrowy.

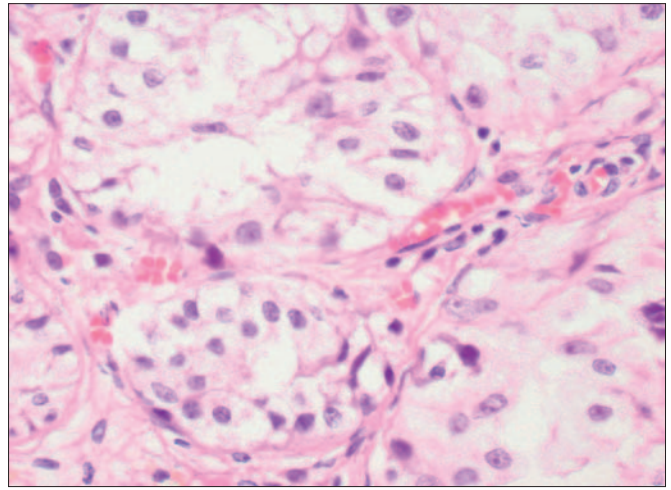
## Omówienie

Nowotwory jąder to najczęściej występujące guzy układu moczowo-płciowego u psów (2, 3). W pracy epidemiologicznej spośród 62 przypadków zmian nowotworowych obejmujących układ moczowo-płciowy samców zdecydowana większość zmian (89%) zlokalizowana była właśnie w obrębie jąder (2). Najpowszechniejszymi typami rozrostów są: nasieniaki (*seminoma*), guzy z komórek Sertolego (*sertolioma*) oraz guzy z komórek śródmiąższowych (komórek Leydiga – *leydigoma*; 3, 6). Według danych literaturowych nowotwory te występują z podobną częstością, jednak w badaniach własnych nasieniaki dominowały zdecydowanie nad *leydigoma* i *sertolioma* (odpowiednio 62,16 i 13% wszystkich guzów jąder u psów; 2). Do innych, zdecydowanie rzadziej rozpoznawanych nowotworów obejmujących jądra należą guzy zarodkowe jąder (gonadoblastoma), międzybłonniaki osłonek jądrowych lub potworniaki.

W obu prezentowanych przypadkach objawy kliniczne obecności *sertolioma* pojawiły się stosunkowo późno. Choć generalnie średnia wieku psów, u których rozpoznaje się guzy jąder wynosi około 10 lat, to jednak nowotwory wywodzące się z komórek Sertolego pojawiają się u osobników nieco młodszych niż w przypadku nasieniaków i guzów z komórek śródmiąższowych (2, 6). Dodatkowo, jak wykazały badania Nieto i wsp. (7), *sertolioma* powstaje i jest wykrywany wcześniej, jeżeli rozwija się w obrębie



Ryc. 4. Usunięte chirurgicznie jądra psa (przypadek 2). Jądro prawe (po stronie lewej) umiarkowanie powiększone było zlokalizowane w jamie brzusznej, jądro lewe (po stronie prawej) o minimalnie zmniejszonej objętości



Ryc. 5. Guz z komórek Sertolego u psa (przypadek 2). Widoczne komórki nowotworowe przypominają prawidłowe komórki Sertolego, posiadają charakterystyczne duże wakuole cytoplazmatyczne i tworzą struktury przypominające kanaliki nasienne. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200x

jądra wnetrowskiego, niż kiedy rozwija się w obrębie jąder o prawidłowej lokalizacji.

U psów opisano predyspozycję rasową do występowania nowotworów jąder. Podwyższone ryzyko rozwoju guzów obserwowano u bokserów, owczarków niemieckich, chartów afgańskich, wyżłów weimarskich i owczarków szetlandzkich. Z kolei u mieszańców oraz u jamników częstość występowania tych zmian jest niższa niż u psów innych ras (3). W prezentowanych przypadkach współlistnienie takich samych nowotworów u dwóch psów z jednego miotu nie było zapewne wynikiem skłonności dziedzicznej do rozwoju guza z komórek Sertolego, ale uwarunkowanego genetycznie wnętrstwa, które rozpoznano u obu osobników. Powszechnie znany jest związek pomiędzy rozwojem niektórych typów guzów jąder (*sertolioma*, nasieniaki) i występowaniem wnętrstwa u psów. Ryzyko rozwoju guzów z komórek Sertolego w jądrach, które nie zstąpiły do moszny jest o 8,8 raza wyższe w porównaniu do jąder zlokalizowanych prawidłowo (3, 7). Wykazano też, że 54% spośród 108 guzów z komórek Sertolego rozwinęło się właśnie w obrębie jąder wnetrowskich.

W obu przypadkach w związku ze współlistniącym wnętrstwem powodem wizyty były objawy związane z aktywnością hormonalną komórek nowotworu, których właściciel rzecz jasna nie wiązał z patologią w obrębie gonad. Sertoliomy to najpowszechniejsze nowotwory jąder u psów produkujące estradiol, odpowiedzialny, jak się uważa, za występujące objawy kliniczne, w tym zespół feminizacji samców (cechy tego zespołu chorobowego stwierdza się u 24–57% psów z *sertolioma*; 8, 9). U psów samców z guzami produkującymi estradiol mogą pojawić się objawy symetryczne wylęśnienia na bokach ciała, powiększenie gruczołu sutkowego, niekiedy z laktacją,

obrzęk napletka, obszary przebarwienia skóry, niekiedy supresja szpiku kostnego (3, 6, 10). Częstość występowania zespołu feminizującego u psów z guzami komórek Sertolego w dużym stopniu koreluje z lokalizacją jądra, które jest objęte nowotworzeniem. Przykładowo, obserwowano go u 16% psów z guzem obejmującym jądro o prawidłowej lokalizacji, u 50% osobników, u których guz rozwijał się w jądrach ułożonych w okolicy pachwinowej, a najczęściej (70% przypadków) współlistniał z *sertolioma* dotyczącym jądra zlokalizowanego w jamie brzusznej. Hiperestrogenizm powiązany z uszkodzeniem szpiku i cechami zespołu feminizującego obserwowano także u psów samców z nasieniakami i nowotworami z komórek Leydiga (9, 11, 12).

W jednym z prezentowanych przypadków obserwowano cechy uszkodzenia szpiku kostnego, niedokrwistość miała łagodne nasilenie, ale trombocytopenia i leukopenia były dość silnie wyrażone. Przy podejmowaniu decyzji o przeprowadzeniu zabiegu chirurgicznego należy uwzględnić fakt, że jedynie u 20% psów z uszkodzeniem szpiku usunięcie sertoliomy będzie skutkowało ustąpieniem niedokrwistości. W danym przypadku badania morfologiczne krwi wykazały powrót liczby płytek krwi i leukocytów do wartości referencyjnych w ciągu 2 miesięcy (niekiedy powrót zaburzeń odnośnie do ich liczby może zająć nawet pół roku). Poza tym nie można wykluczyć, że obserwowane zmiany obrazu morfologicznego krwi były wynikiem innej, niewykrytej nieprawidłowości. Fakt, czy doszło do mielosupresji w wyniku hiperestrogenizacji, należałoby potwierdzić, wykazując zahamowanie hematopozy w obrębie szpiku kostnego.

Nowotwory jąder rozpoznawane u psów są zazwyczaj zmianami niezłośliwymi, jednak przypadki rozsianych, a więc

biologicznie złośliwych guzów z komórek Sertolego były opisywane w literaturze (10, 12, 13). Ryzyko rozsiewu złośliwej sertoliomy nie jest wysokie, a obecność przerzutów odległych stwierdza się w około 10–15% przypadków. W pierwszym z omawianych przypadków guz wykazywał cechy histologicznej złośliwości, pomimo to w czasie prawie 3-letniego okresu obserwacji cech rozsiewu nowotworu nie obserwowano.

## Piśmiennictwo

1. Benazzi C., Sarli G., Brunetti B.: Sertoli cell tumour in a cat. *J. Vet. Med. A.* 2004, **51**, 124-126.
2. Sapieryński R., Malicka E., Bielecki W., Krawiec M., Osińska B., Sendecka H., Sobczak-Filipiak M.: Tumors of the urogenital system in dogs and cats. Retrospective review of 138 cases. *Pol. J. Vet. Sc.* 2007, **10**, 97-103.
3. Hayes H.M. Jr, Pendergrass T.W.: Canine testicular tumors; epidemiologic features of 410 dogs. *Int. J. Cancer.* 1976, **18**, 482-487.
4. Turek M.M.: Cutaneous paraneoplastic syndromes in dogs and cats: a review of the literature. *Vet. Dermatol.* 2003, **14**, 279-296.
5. Sherding R.G., Wilson G.P., Kociba G.J.: Bone marrow hypoplasia in eight dogs with Sertoli cell tumor. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1981, **178**, 497-501.
6. Sanpera N., Masot N., Janer M., Romeo C., de Pedro R.: Oestrogen-induced bone marrow aplasia in a dog with a Sertoli cell tumour. *J. Small Anim. Pract.* 2002, **43**, 365-369.
7. Nieto J.M., Pizarro M., Balaguer L.M., Romano J.: Canine testicular tumors in descended and cryptorchid testes. *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* 1989, **96**, 186-189.
8. Mischke R., Meurer D., Hoppen H.O., Ueberschar S., Hewicker-Trautwein M.: Blood plasma concentration of estradiol-17 beta, testosterone and testosterone/oestradiol ratio in dogs with neoplastic and degenerative testicular disease. *Res. Vet. Sci.* 2002, **73**, 267-272.
9. Kim O., Kim K.S.: Seminoma with hyperestrogenemia in yorkshire terrier. *J. Med. Vet. Sci.* 2004, **67**, 121-123.
10. Barrand K.R., Scudamore C.L.: Canine hypertrophic osteoarthropathy associated with a malignant Sertoli cell tumour. *J. Small Anim. Pract.* 2001, **42**, 143-145.
11. Suess R.P., Barr S.C., Sacre B.J., French T.W.: Bone marrow hypoplasia in a feminized dog with an interstitial cell tumor. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1992, **200**, 1346-1348.
12. Takiguchi M., Iida T., Kudo T., Hashimoto A.: Malignant seminoma with systemic metastases in a dog. *J. Small Anim. Pract.* 2001, **42**, 360-362.
13. Dhaliwal R.S., Kitchell B.E., Knight B.L., Schmidt B.R.: Treatment of aggressive testicular tumors in four dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1999, **35**, 311-318.

Dr hab. Rafał Sapieryński, e-mail: sapieh@wp.pl