

# Gruczolakorak surowiczny jajnika suki.

## Opis przypadku

---

**Maria Katkiewicz**

z Katedry Chorób Dużych Zwierząt z Kliniką Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Nowotwory jajników u suk należą do rzadko stwierdzanych guzów, zarówno podczas badania klinicznego, jak i w trakcie oględzin sekcyjnych. Jest to związane

z tym, że są to zwykle guzy o bardzo małych rozmiarach, a równocześnie u tego samego gatunku powszechnie obserwuje się występowanie bardzo dużych rozmiarów

guzy nowotworowe gruczołu sutkowego. Biorąc pod uwagę, że zarówno komórki gonady, jak i gruczołu sutkowego są wrażliwe na działanie tych samych bodźców hormonalnych odpowiedzialnych za regulację ich funkcji, nasuwa się pytanie, dlaczego u suk zdecydowanie dominującą lokalizacją metaplastji nowotworowej jest gruczoł sutkowy. W warunkach zaburzenia stężeń hormonów następują zmiany w zachowaniu się wrażliwych na nie komórek, które znajdują swoje odbicie w postaci pojawienia się w danym narządzie zmian patologicznych. Hipotetycznie, patologiczna stymulacja

**Ovarian serous adenocarcinoma in the bitch.****Case report**

**Katkiewicz M.**, Department of Large Animals Diseases with Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

This article aims at the presentation of a case of ovarian serous adenocarcinoma in bitch. This tumor accompanied uterus cystic hyperplasia and adenomyosis. Histopathological examination of the ovarian tumor was performed and revealed that it had a cystic structure with variable types of neoplastic cells. They were identified as serous type cells, squamous cells and highly differentiated, similar to ovarian, epithelial cells. The malignancy of tumor cells were marked by the loss of differentiation and the infiltrative growth into surrounding stromal tissue. The classification of the tumor cells were performed according to similar epithelial tumors of the human ovary.

**Keywords:** serous adenocarcinoma, ovary, bitch.

hormonalna, której efektem jest zwykle rozrost wrażliwych komórek, w bliżej nieokreślonych warunkach, może prowadzić do ich metaplazji nowotworowej.

Klasyfikacja nowotworów jajnika u suk (1), w porównaniu do analogicznych guzów jajnika kobiet, ogranicza się do określenia histogenezy rozrostu, przy braku bardziej precyzyjnego określenia charakteru komórek miększu guza. Przedmiotem tego artykułu są guzy wywodzące się z komórek nabłonka jajnikowego (mezodermalnego). Odnosząc się do klasyfikacji tej grupy guzów jajnika u kobiet, to w zależności od budowy komórek guza wyróżnia się następujące typy rozrostów nowotworowych nabłonka jajnikowego: surowiczny, śluzowy, endometrialny, jasnokomórkowy, przejściowy oraz płaskonabłonkowy (2, 3). Guzy te, w zależności od stopnia zróżnicowania komórek oraz charakteru ich wzrostu, mogą być niezłośliwe lub złośliwe. Cechą decydującą o rozpoznaniu guza złośliwego jest wzrost naciekowy komórek nowotworu. Rak nabłonkowy surowiczny jajników u kobiet jest ponadto klasyfikowany na guzy o wysokim i niskim

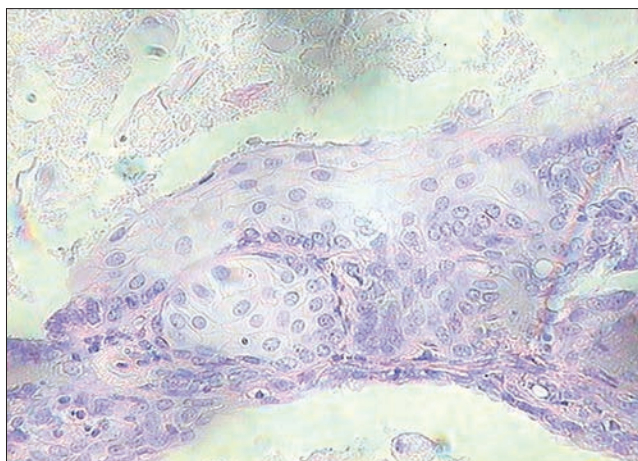
stopniu złośliwości (4), czego zasadność jest przez niektórych patologów uważana za sztuczną, bez istotnego uzasadnienia (5). Z uwagi na skąpe dane w literaturze fachowej dotyczące guzów nabłonkowych jajników suk (6, 7) celem pracy jest opis przypadku rzadko spotykanego gruczolakoraka nabłonkowego surowicznego jajnika suk.

**Materiał i metody**

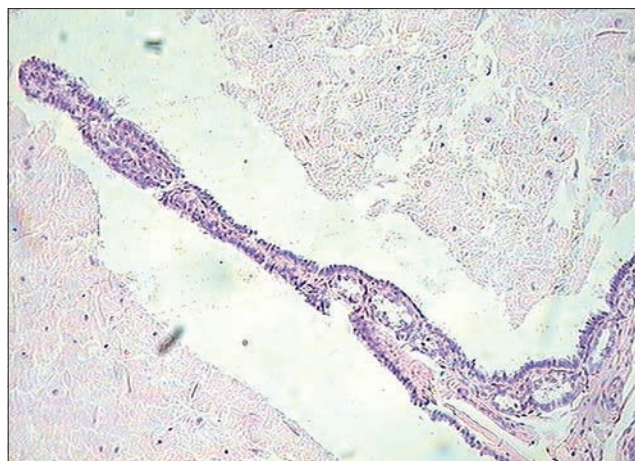
Jajniki i macica pochodziły o suk, mieszańca, w wieku 7 lat, poddanej zabiegowi usunięcia jajników i macicy. Oba jajniki i wycinki rogów macicy utrwalono w 10% buforowanej formalinie i zatopiono w parafinie. Skrawki parafinowe tkanek barwiono rutynowo hematoksyliną i eozyną. Preparaty oceniano w mikroskopie świetlnym.

**Wynik badania histopatologicznego jajników i macicy**

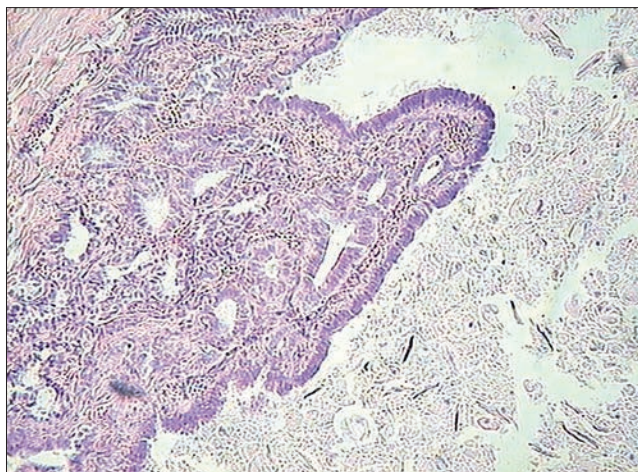
W wycinku jednego z jajników stwierdzono obecność guza o małych rozmiarach, możliwych do rozpoznania wyłącznie



**Ryc. 1.** Gruczolakorak surowiczny jajnika suk. Ogniskowa metaplazja złośliwa z widocznym wzrostem naciekowym komórek gruczolakoraka. Barwienie hematoksylina-eozyna, pow. 40×



**Ryc. 2.** Gruczolakorak surowiczny jajnika suk. Torbiele z palczastymi wyrostkami, w świetle torbieli płyn o niskiej zawartości białka, z widocznymi cieniami obumarłych komórek guza. Barwienie hematoksylina-eozyna, pow. 20×



**Ryc. 3.** Gruczolakorak surowiczny jajnika suk. Ognisko rozrostu z widocznymi w zrębie komórkami naciekowego wzrostu guza. Barwienie hematoksylina-eozyna, pow. 20×



**Ryc. 4.** Gruczolakorak surowiczny jajnika suk. Ściana gruczolakoraka torbielowatego zbudowana z komórek „jasnych”, charakterystycznych dla gruczolakoraka surowicznego jajnika. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 20×



Przeciw zakażeniom  
Przeciw pasożytnicze  
Przeciwbólowe  
Hormony  
Kardiologiczne  
Inne farmaceutyki  
Pielęgnacyjne  
Mieszanki paszowe  
uzupełniające  
Leki psychotropowe

# Nerfasin ... ... gdy trzeba zachować spokój

**Nerfasin vet. 20 mg/ml**  
roztwór do wstrzykiwań  
dla bydła, koni, psów i kotów

**Ksylazyna 2%**



**Wylężnie dla zwierząt  
Bydło, konie, psy i koty**

**Nerfasin vet. 20 mg/ml**  
roztwór do wstrzykiwań  
dla bydła, koni, psów i kotów

Zawartość substancji czynnej i innych substancji  
1 ml zawiera:  
Substancja czynna:  
Ksylazyna (jako chlorowodorek) ..... 20,0 mg  
(co odpowiada 23,31 mg ksyłazyny chlorowodoru)

Substancje pomocnicze:  
Metylu parahydroksybenzoesan (E218) ..... 1,0 mg  
Prokainy parahydroksybenzoesan ..... 0,25 mg

Postać farmaceutyczna  
Roztwór do wstrzykiwań.

Sposób i droga podania  
Bydło: dożylnie, domięśniowo.  
Konie: dożylnie.  
Psy, domięśniowo.  
Koty: domięśniowo, podskórnie.

50 ml  
aniMedica



**Nerfasin vet. 100 mg/ml**  
roztwór do wstrzykiwań  
dla bydła i koni

**Ksylazyna 10%**



**Wylężnie dla zwierząt  
Bydło, konie**

**Nerfasin vet. 100 mg/ml**  
roztwór do wstrzykiwań  
dla bydła i koni

Zawartość substancji czynnej i innych substancji  
1 ml zawiera:  
Substancja czynna:  
Ksylazyna (jako chlorowodorek) ..... 100,0 mg  
(co odpowiada 118,55 mg ksyłazyny chlorowodoru)

Substancje pomocnicze:  
Metylu parahydroksybenzoesan (E218) ..... 1,0 mg

Postać farmaceutyczna  
Roztwór do wstrzykiwań.

Docelowe gatunki zwierząt  
Bydło (≥200 kg) i konie.

Sposób i droga podania  
Bydło: domięśniowo.  
Konie: dożylnie.

25 ml  
aniMedica



## Nerfasin vet. ...

# aniMedica

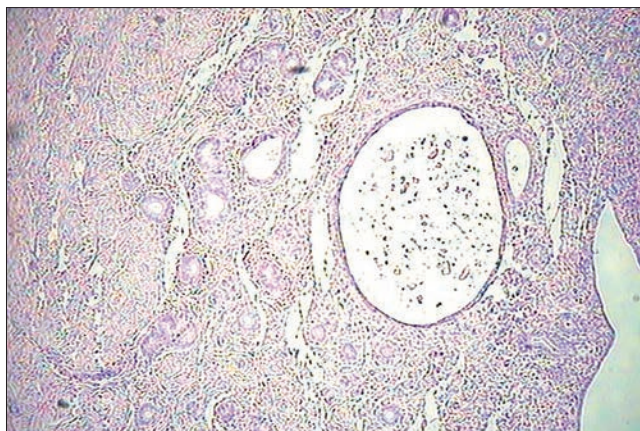
skuteczne leczenie

## ... ksylazyna dla bydła, koni, psów i kotów

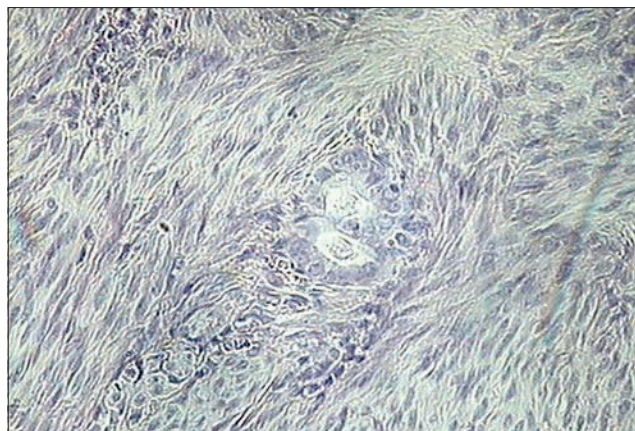
- sprawdzona substancja czynna – **ksylazyna**
- wskazany do sedacji i premedykacji w połączeniu z anestetykami
- wykazuje działanie przeciwbólowe, uspokajająco-nasenne oraz zwiotczające mięśnie szkieletowe
- okres karencji na tkanki jadalne 1 dzień, na mleko 0 godzin
- opakowanie – Nerfasin vet. 20 mg/ml - 50 ml, Nerfasin vet. 100 mg/ml - 25 ml
- atrakcyjna cena

**Nerfasin vet. 20 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła, koni, psów i kotów.**

**Nerfasin vet. 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła i koni.** Ksylazyna (jako chlorowodorek). Zawartość substancji czynnej (-ch) i innych substancji: Nerfasin vet. 20 mg/ml 1 ml zawiera: **Substancja czynna:** Ksylazyna 20,0 mg (co odpowiada 23,31 mg ksyłazyny chlorowodoru). Przezroczysty, bezbarwny roztwór. Nerfasin vet. 100 mg/ml: 1 ml zawiera: **Substancja czynna:** Ksylazyna 100,0 mg (co odpowiada 118,55 mg ksyłazyny chlorowodoru). Przezroczysty, bezbarwny roztwór. Sedacja. Premedykacja w połączeniu z anestetykami. **Przeciwwskazania:** Ze względu na zwiotczające mięśnie właściwości leku, nie stosować w przypadku niedrożności przewodu pokarmowego gdyż może dojść do nasilenia się objawów niedrożności oraz możliwego wystąpienia wymiotów. Nie stosować u zwierząt z ciężkim upośledzeniem funkcji nerek lub wątroby, zaburzeniami układu oddechowego, zaburzeniami czynności serca, hipotensji i/lub wstrząsu. Nie stosować u zwierząt chorych na cukrzycę. Nie stosować u zwierząt z drgawkami. Nie stosować u bydła o wadze mniejszej niż 200 kg (Nerfasin vet. 100 mg/ml). Nie stosować u cieląt poniżej 1 tygodnia życia, zrebągił poniżej 2 tygodni życia oraz u szceniąt i kociąt poniżej 6 tygodnia życia. Nie stosować pod koniec ciąży (niebezpieczeństwo przedwczesnego porodu), z wyjątkiem porodu. **Działania niepożądane:** Patrz ulotka informacyjna dołączona do opakowania leku. **Docelowe gatunki zwierząt:** Nerfasin vet. 20 mg/ml: Bydło, konie, psy i koty. Nerfasin vet. 100 mg/ml: Bydło (≥200 kg) i konie. **Dawkowanie dla każdego gatunku, droga (-i) i sposób podania:** Nerfasin vet. 20 mg/ml: Bydło: dożylnie, domięśniowo. Konie: dożylnie. Psy: domięśniowo. Koty: domięśniowo, podskórnie. Bydło: pojedyncza dawka 0,05-0,3 mg ksyłazyny na kg m.c. (0,25-1,5 ml produktu na 100 kg m.c.) w podaniu domięśniowym oraz pojedyncza dawka 0,016-0,1 mg ksyłazyny na kg m.c. (0,08-0,5 ml produktu na 100 kg m.c.). Konie: pojedyncza dawka 0,6-1 mg ksyłazyny na kg masy ciała (3-5 ml produktu na 100 kg masy ciała). Psy: pojedyncza dawka 0,5-3 mg ksyłazyny na kg masy ciała (0,025-0,15 ml produktu na 1 kg masy ciała). Koty: pojedyncze podanie domięśniowo lub podskórnie w dawce 0,5-1 mg ksyłazyny na kg masy ciała (0,025-0,05 ml produktu na 1 kg masy ciała). Nerfasin vet. 100 mg/ml: Bydło: domięśniowo. Konie: dożylnie. Bydło: pojedyncza dawka 0,05-0,3 mg ksyłazyny na kg masy ciała (0,05-0,3 ml produktu na 100 kg masy ciała). Konie: pojedyncza dawka 0,6-1 mg ksyłazyny na kg masy ciała (0,6-1 ml produktu na 100 kg masy ciała). Kory: pojedyncze podanie domięśniowo lub podskórnie w dawce 0,5-1 mg ksyłazyny na kg masy ciała (0,025-0,05 ml produktu na 1 kg masy ciała). **Okres karencji:** Bydło: Tkanki jadalne: 1 dzień, mleko: zero godzin. Konie: Tkanki jadalne: 1 dzień, mleko: zero godzin. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności oraz zalecenia dla prawidłowego podania:** Patrz ulotka informacyjna dołączona do opakowania leku. **Opakowanie:** Nerfasin vet. 20 mg/ml: Fiolka zawierająca 50 ml. Nerfasin vet. 100 mg/ml: Fiolka zawierająca 25 ml. **Podmiot odpowiedzialny:** Le Vet B.V., Wigenweg 7, 3421 TV Oudewater, Holandia. **Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego:** aniMedica Polska Sp. z o.o., ul. Chwaszczyńska 198a, 81-571 Gdynia. **Numer pozwolenia:** Nerfasin vet. 20 mg/ml: 2284/13, Nerfasin vet. 100 mg/ml: 2285/13. Wylężnie dla zwierząt. Wydawany z przepisu lekarza – Rp.



**Ryc. 5.** Macica suki z gruczolakorakiem surowiczym jajnika. Widoczna torbiel błony śluzowej oraz proliferacja zrębu i gruczołów podstawowych w głębi warstwy mięśniowej. Barwienie hematoksylina-eozyna, pow. 10×



**Ryc. 6.** Macica suki z gruczolakorakiem surowiczym jajnika. Widoczne ogniska adenomyozis w błonie mięśniowej macicy. Barwienie hematoksylina-eozyna, pow. 40×

w badaniu mikroskopowym narządu. Guz był zbudowany z dużych i małych torbieli, których ściany miały zróżnicowaną strukturę mięszu guza. Jednym z typów ogniskowego rozrostu nowotworowego był gruczolakorak nabłonkowy surowiczy z ogniskową płaskonabłonkową metaplastją komórek mięszu guza (ryc. 1). Komórki nowotworowe w tym ognisku rosły naciekowo, a ich budowa wskazywała na brak zróżnicowania, wyrażający się w postaci dużych płaskich, tworzących kilka warstw komórek, posiadających duże, polimorficzne jądra. W większych torbielach komórki ściany ulegały proliferacji, tworząc palczaste wyrostki o różnych rozmiarach, od małych do polipowatych rozrostów (ryc. 2). W tym ognisku komórki guza były podobne do komórek nabłonka jajnika. W świetle torbieli był płyn o niskiej zawartości białka, w którym znajdowały cienie obumarłych, złuszczonej komórek guza. Guz ulegał proliferacji, tworząc ogniska gruczolakoraka, którego komórki, o niskim stopniu zróżnicowania, rosły naciekowo w tkance zrębu guza (ryc. 3). O polimorficznym charakterze rozrostu świadczyła obecność ognisk, które zbudowane były z torbieli wysłanych komórkami o jasnej cytoplazmie, charakterystycznej dla komórek mających zdolność do sekrecji (ryc. 4), typowych dla gruczolakoraka surowiczego. Równocześnie w jajniku obserwowano cechy uszkodzenia w postaci obecności takich zmian patologicznych, jak: obumieranie oocytów i pęcherzyków jajnikowych, duże pola wtórnych komórek zrębu, poszerzone światło przewodów sieci jajnika oraz cechy proliferacji komórek nabłonka jajnikowego.

W wycinkach macicy stwierdzono występowanie rozrostu torbielowatego błony śluzowej (ryc. 5) oraz ognisk rozrostu gruczołów podstawowych i zrębu w obrębie warstwy mięśniowej, charakterystycznych dla gruczolistości wewnętrznej macicy (*adenomyosis*; ryc. 4).

### Omówienie

W opisywanym przypadku gruczolakorak nabłonkowy surowiczy jajnika suki był bardzo niewielkich rozmiarów, tworząc ognisko o średnicy kilku milimetrów. Został przypadkowo wykryty w rutynowym badaniu narządów rozrodczych po zabiegu usunięcia jajników i macicy. W ocenie budowy mikroskopowej guza stwierdzono obecność ogniskowej metaplastji złośliwej, co pozwala na jednoznaczne określenie złośliwego charakteru wzrostu guza. Podobieństwo bardziej zróżnicowanych komórek nowotworowych gruczolakoraka do komórek nabłonka jajnikowego wskazuje na jego histogenetyczne pochodzenie. W starszych podręcznikach patologii zwierząt nie rozróżnia się guzów nabłonkowych pochodzących z nabłonka jajnikowego od guzów wywodzących się z sieci jajnika. To błędna opinia, jakkolwiek zróżnicowanie pochodzenia patologicznej proliferacji komórek obu tych struktur może nastrożać pewne trudności diagnostyczne.

W jajnikach suk występuje struktura utworzona z komórek nabłonka jajnikowego, określaną mianem podpowierzchniowej struktury nabłonka (*subsurface epithelial structures* – SES). Powszechnie uważa się, że jest ona charakterystyczna dla budowy jajnika suk (6). SES powstaje w wyniku proliferacji komórek nabłonka jajnikowego, który następnie wnika w zrąb gonady, tworząc małe torbiele nabłonkowe. Torbiele te są zlokalizowane na obwodzie gonady i stanowią prawidłową strukturę jajnika suki (7). Czy fakt, iż SES jest dość powszechnie stwierdzany w jajnikach suk dowodzi, że jest to struktura prawidłowa? Obecny stan wiedzy pozwala podważyć to stwierdzenie. Jednym z argumentów jest fakt, że liczba torbieli jest zmienna – od pojedynczych do bardzo licznych. Także ich wielkość jest w znacznym stopniu zróżnicowana (obserwacje własne). Równocześnie wiadomo, że komórki nabłonka jajnikowego

mają receptory dla różnych hormonów, które regulują funkcje komórek gonady, co może sugerować, że powstawanie SES stanowi wynik nieprawidłowej stymulacji wywieranej na komórki nabłonka jajnikowego. Saurek (8) wykazał, że w jajnikach suk leczonych deksametazonem następował wyższego stopnia rozrost komórek nabłonka jajnikowego w porównaniu do suk grupy kontrolnej. Generalnie, rozrost komórek może być wynikiem działania patologicznych bodźców hormonalnych, a ich brak manifestuje się zanikiem wrażliwych komórek. Nie wiadomo, czy w sytuacji, kiedy komórki nabłonka jajnikowego są wrażliwe na działanie licznych bodźców hormonalnych, występowanie SES w jajnikach suk jest strukturą prawidłowej budowy gonady.

Nowotwory nabłonkowe jajników u suk były opisywane u starszych suk, w pojedynczych przypadkach były to guzy złośliwe (9), a znacznie częściej były to gruczolaki lub gruczolaki torbielowate (6). Zarówno w klasyfikacji guzów (1), jak i w opisach podręcznikowych (6, 7) brak jest bardziej szczegółowego podziału guzów jajnika pochodzenia nabłonkowego. Przedstawiony przypadek gruczolakoraka jajnika suki sklasyfikowano w oparciu o kryteria przyjęte w rozpoznawaniu tego typu guzów u kobiet (2). Wydaje się godne podkreślenia stwierdzenie ognisk metaplastji złośliwej komórek guza, co stanowiło podstawę dla określenia złośliwego charakteru guza. Należy zauważyć, że w opisywanym guzie stwierdzano pewne zróżnicowanie struktury mięszu – od cech budowy gruczolaka brodawkowatego, poprzez ogniska gruczolakoraka surowiczego do ognisk metaplastji płaskonabłonkowej, w którym stwierdzono naciekowy wzrost komórek guza.

Opisany guz jajnika rozwijał się w warunkach występowania u suki przewlekłej endokrynopatii, na co jednoznacznie wskazuje występowanie zmian chorobowych stwierdzonych w macicy. Zarówno rozrost torbielowaty błony śluzowej, jak



i *adenomyosis* macicy należą do zmian chorobowych, które są wynikiem obecności długotrwałych zaburzeń hormonalnych.

W podsumowaniu uzyskanych wyników można wysunąć następujące wnioski: nowotwory nabłonkowe jajników suk mają podobną strukturę komórkową do analogicznych guzów u kobiet. Stanowi to podstawę do nowelizacji klasyfikacji nowotworów jajnika suk. Z punktu widzenia etiopatogenezy opisywanego rozrostu nowotworowego interesujący jest rozwój tego procesu w warunkach endokrynopatii manifestującej się równoczesnym występowaniem rozrostu torbielowatego i *adenomyosis* macicy suki.

## Piśmiennictwo

- Kennedy P.C., Cullen J.M., Edwards J.F., Goldschmidt M.H., Larsen L., Munson L., Nielsen S.: Histological Classification of Tumors of the Genital System of Domestic Animals. 2nd series, vol. IV, WHO AFIP, Washington, DC 1998.
- Prat J.: Pathology of the Ovary. Saunders, Philadelphia 2004.
- Tavassoli F.A., Devilee P.: Tumors of the ovary and peritoneum. W: World Health Organization Classification of Tumors Pathology and Genetics of Tumors of the Breast and Female Genital Organs, IARC Press, Lyon 2003, s. 113–202
- Prat J.: Ovarian carcinomas: five distinct diseases with different origin, genetic alteration and clinicopathological features. Virch. Arch 2012, 460, 237–249.
- Kurman R.J., Shih J.M.: The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory. Am J Surg Pathol, 2010, 34,433–443.
- Jones T.C., Hunt R.D., King N.W.: Veterinary Pathology. 6th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 1997.
- MacLachland N.T., Kennedy P.C.: Tumors of the genital system. W: Meuten D.J. (edit.): Tumors of Domestic Animals, 4th ed., Iowa State Press Blackwell Publishing Company, Iowa 2002, s. 547–573,
- Saurek D.: Wpływ podawania deksametazonu na stan narządów rozrodczych u suk. Praca doktorska. Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie, 2003.
- Greene J.A., Richardson R.C., Thornill J.A.: Ovarian papillary cystadenocarcinoma in a bitch: case report and literature review. J Am Anim Hosp Assoc 1979, 15, 351–356.

Prof. dr hab. Maria Katkiewicz,  
e-mail: m.katkiewicz@gmail.com