

Nowotwory układu moczowo-płciowego u psów i kotów. Część II. Nowotwory jąder, prostaty i prącia

Rafał Sapieryński

z Katedry Nauk Klinicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Nowotwory jąder mogą wywodzić się z komórek tworzących zrąb gonady oraz komórek miąższu jądra – komórek rozrodczych. Do pierwszej grupy należą powstające z komórek podporowych (komórek Sertolego), **guzy z komórek Sertolego** (guzy z komórek podporowych, *sertolioma*). Komórki Sertolego w normalnych warunkach zaopatrują komórki macierzyste w składniki odżywcze, regulują proces spermatogenezy, a także uniemożliwiają kontakt komórek macierzystych z układem immunologicznym, ponadto fagocytują i trawią resztki cytoplazmatyczne powstające w przebiegu procesu spermatogenezy. Komórki te produkują i wydzielają płyn, w którym zawieszane są plemniki, a także wiele substancji biologicznie czynnych takich, jak estrogeny, androgeny, czynniki wzrostu i czynniki hamujące spermatogenezę. **Guzy z komórek śródmiażdżowych jądra** (guzy z komórek Leydiga, *leydigio-ma*) wywodzą się z komórek śródmiażdżowych zlokalizowanych w tkance łącznej międzykanalikowej, których podstawowym zadaniem jest synteza i uwalnianie androgenów, przede wszystkim testosteronu. Cytoplazma tych komórek jest kwasochłonna i zawiera liczne drobne kropelki tłuszczu, co świadczy o intensywnej produkcji hormonów steroidowych. Z komórek rozrodczych, nabłonka kanalików nasiennych wywodzą się **nasieniaki** (*seminoma*), których odpowiednikiem w gonadach żeńskich są rozrodczaki. Do rzadziej opisywanych guzów jąder u zwierząt domowych należą **potworniaki** (*teratoma*), cechujące się różnorodnym obrazem histologicznym, a w swoim miąższu zawierają tkanki pochodzące z różnych listków zarodkowych (1). Nowotwory te powstają prawdopodobnie z multipotencjalnych komórek macierzystych, które poddały się częściowemu zróżnicowaniu (2). Inne nowotwory, takie jak **raki zarodkowe** (*carcinoma embrionalis*) i **gonadoblastoma** u psów i kotów opisywane są niezwykle rzadko.

Gruczoł krokowy (prostate, stercz, *prostate*) jest rozgałęzionym gruczołem cewkowym, o budowie zrazikowej. Miąższ gruczołu otacza torebka łącznotkankowa, od której wnikają do wnętrza przegrody z licznymi włóknami mięśniówki gładkiej. Pro-

state pozostaje pod wpływem androgenów, które pobudzają nabłonek gruczołowy do produkcji wydzieliny, wydzielania i proliferacji. Do najczęściej obserwowanych zmian rozrostowych w obrębie prostaty należy łagodny rozrost i przerost gruczołu. Stwierdza się także metaplastkę płaskonabłonkową nabłonka wydzielniczego, pod wpływem działania endogennych lub egzogennych estrogenów. Z nowotworów gruczołu krokowego najczęściej obserwuje się **gruczolakoraki** (*adenocarcinoma*), zdecydowanie rzadziej ich niezłośliwe odpowiedniki – **gruczolaki** (*adenoma*), a także **raki z nabłonka przejściowego** (transitional cell carcinoma). Nowotwory pochodzenia mezenchymalnego, które były stwierdzane w obrębie prostaty u zwierząt domowych, to **włóknaki** (*fibroma*), **mięśniaki gładkokomórkowe** (*leiomyoma*), **włókniakomięsaki** (*fibrosarcoma*), **naczyniaki krwionośne mięsakowe** (*hemangiosarcoma*) oraz **chłoniaki** (*lymphoma*).

Występowanie

Nowotwory jąder u zwierząt domowych stwierdza się prawie wyłącznie u psów. U kotów, z powodu częstej kastracji w młodym wieku, guzy te stwierdza się niezwykle rzadko. W związku z tym występowanie poszczególnych typów tych zmian, predylekcje rasowe, a także rokowanie w przypadku stwierdzenia guzów jąder, u tego gatunku zwierząt nie zostało opisane (3). Na uwagę w takiej sytuacji zasługuje każdy przypadek nowotworu jąder u kotów, m.in. przypadek guza z komórek Sertolego w obrębie zatrzymanego jądra, u rocznego kota wnętrza, nieliczne przypadki guzów komórek śródmiażdżowych i jeden przypadek potworniaka (1, 4). Nowotwory jąder u psów stwierdza się najczęściej u osobników dorosłych, ze średnią wieku 10 lat (od 3 do 16 lat), zdecydowanie rzadziej obserwuje się je u psów młodszych niż 6-letnie (3, 5, 6). Zazwyczaj guzy rozwijające się w jądrach zlokalizowanych poza moszną stwierdzane bywają u osobników młodszych niż guzy rozwijające się w obrębie jąder o prawidłowej lokalizacji. Ryzyko rozwoju nowotworów jąder u psów jest większe u pewnych ras, między innymi bokserów, owczarków

Neoplasms of the urinary and genital systems in dogs and cats. Part II. Tumors of testes, prostate, penis and prepuce

Sapieryński R. • Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw Agricultural University.

Tumors of male genital system in domestic carnivores are uncommon and they occur mainly in dogs. In companion cats testicular and prostate neoplasms are extremely rare because of early castration. Risk factors for testicular tumors in dogs include age, breed, cryptorchidism and environmental agents. Three major, histologically different, neoplasms occur in the canine testes with almost equal frequency: Sertoli cell tumor, seminoma and interstitial cell tumor. Clinical signs of testicular tumors developed from the presence of growing mass in the scrotum or abdominal cavity or are consequence of excessive sex hormones, especially estrogens, production. Because of the low metastatic potential of most canine and feline testicular neoplasms, orchiectomy is often curative, but prognosis for dogs with myelotoxicity is guarded to poor. The most common prostate neoplasm is adenocarcinoma and it is most frequently diagnosed in older dogs. Only few reports about this tumor in cats were found. Clinical signs of prostate cancer is often referable to the urinary/gastrointestinal tract, but sometimes only systemic signs are observed. Because of postsurgical complications and high metastatic potential of prostate carcinomas, prognosis for dogs and cats with these tumors is guarded to poor. Neoplasms of canine and feline penis and prepuce are very rare. Their treatment and prognosis depends on histologic type and localization of the tumor.

Keywords: testicular tumors, prostatic tumors, histopathology, dog, cat.

niemieckich, chartów afgańskich, foksterierów, husky syberyjskich, owczarków szetlandzkich, z kolei rzadziej stwierdza się je u jamników, mieszańców, rottweilerów, amerykańskich cocker spanieli i yorkshire terierów (3, cyt. 3).

Nie są znane przyczyny powstawania nowotworów jąder, jednakże powszechnie znany jest związek wnętrza psów z częstszym występowaniem omawianych guzów u psów (3, 6). Związek taki wykazano pomiędzy występowaniem guzów z komórek Sertolego oraz nasieniaków. W jednej z przeprowadzonych analiz, obejmującej 108 guzów z komórek Sertolego i 68 nasieniaków u psów, rozwinęły się one w obrębie zatrzymanych jąder wnętrza, w odpowiednio 54 i 34% przypadków (cyt. 3). Badania te wykazały, że ryzyko rozwoju guzów z komórek Sertolego i nasieniaków w jądrach, które nie zstąpiły do moszny jest wyższe w porównaniu do jąder zlokalizowanych w mosznie, odpowiednio 8,8 oraz 16 razy (cyt. 3). Badania prowadzo-

ne u ludzi wykazały, że przyczyną częstego pojawiania się niektórych rodzajów guzów gonad samczych jest zmienione mikrośrodowisko w obrębie zatrzymanych jąder, albowiem wczesna chirurgiczna korekta wnętrza u ludzi w znacznym stopniu zmniejsza ryzyko nowotworzenia jąder. Ponadto do czynników zwiększających ryzyko rozwoju nowotworów jąder (nasieniaków) ma narażenie na różnorodne związki chemiczne i czynniki zakaźne, co sugerowano po analizie licznych przypadków nasieniaków u psów wojskowych armii Stanów Zjednoczonych odbywających służbę w czasie wojny w Wietnamie (cyt. 3).

Nowotwory **prostaty** u psów są rzadko stwierdzane, częściej obserwuje się rozrosty o charakterze nienowotworowym (u większości starszych psów stwierdza się łagodny rozrost gruczołu krokowego). Spośród guzów nowotworowych częściej stwierdza się gruczolakoraki niż niezłośliwe gruczolaki, rzadziej obserwuje się inne guzy, takie jak: raki z nabłonka przejściowego, raki niezróżnicowane, a wyjątkowo nowotwory mezenchymalne, takie jak kostniakomięsaki, włókniakomięsaki, naczyńniaki krwionośne mięsakowe czy mięśniaki gładkokomórkowe mięsakowe (3, 7). W ostatnio publikowanych badaniach krajowych dotyczących tych nowotworów u psów guzy nowotworowe stanowiły 40% spośród wszystkich chorób tego gruczołu. W badaniach tych aż 28,5% przypadków stwierdzono obecność gruczolaków, z kolei gruczolakoraki stanowiły jedynie 11,5% przypadków (8). Gruczolakoraki prostaty stanowią tylko 0,2–1,4% spośród wszystkich nowotworów opisywanych u psów (2). Guzy prostaty obserwuje się najczęściej u osobników starszych (6–15-letnich), nie stwierdzono jak dotąd predyspozycji rasowych do występowania nowotworów gruczołu krokowego (3, 7).

Brak jak dotąd danych odnośnie do związku pomiędzy powszechnie obserwowanym nienowotworowym rozrostem gruczołu krokowego a nowotworami prostaty zarówno u psów, jak i u mężczyzn. Nie ustalono również związków pomiędzy wcześniejszą kastracją psów a występowaniem w późniejszym wieku gruczolakoraków prostaty, jednak wydaje się prawdopodobne (jak to jest u suk w odniesieniu do guzów gruczołu mlekowego), że wczesna kastracja samców może, przynajmniej w pewnym stopniu, chronić przed nowotworzeniem w obrębie gruczołu krokowego. W jednym z badań sugerowano jednak, że raki prostaty u kastrowanych psów cechują się wyższym potencjałem dawania przerzutów w porównaniu do nowotworów, które rozwinęły się u osobników niekastrowanych (9). Nowotwory gruczołu krokowego u kotów są niezwykle rzadkie, w literaturze opisane są tylko pojedyncze przypadki, dotyczyły star-

szych (6–9-letnich), niekastrowanych lub kastrowanych kocurów (10, 11).

Spośród nowotworów **prącia i napletka** opisywano różnorakie zmiany, zarówno dotyczące jedynie tych struktur, jak i zmian obejmujących narząd kopolacyjny samców w przebiegu uogólnienia procesu chorobowego, który miał punkt wyjścia w innym miejscu (m. in. chłoniak, guz z komórek tucznych). Poza mięsakiem wenerycznym, który opisano we wcześniejszej publikacji, nowotwory obejmujące prącie i napletki u psów opisuje się raczej rzadko. W obrębie prącia u psów obserwowano raki płaskonabłonkowe, raki z nabłonka przejściowego, kostniakomięsaka wywodzącego się z kości prącia, chrzęstniakomięsaka oraz chłoniaka (3, 12, 13). Najpowszechniejsze pierwotne nowotwory prącia i napletka – raki płaskonabłonkowe – to i tak guzy rzadko opisywane w literaturze. Do potencjalnych czynników odpowiedzialnych za rozwój tego typu nowotworów należy promieniowanie słoneczne (promienie ultrafioletowe). Działanie rakotwórcze przypisuje się także mastce wydzielanej przez gruczoły napletkowe. Guzy mają charakter bujących rozrostów lub przyjmują wygląd wrzodu. Niejednokrotnie proces jest wieloogniskowy (2). Guzy stwierdza się najczęściej u osobników dorosłych i starszych, a zbyt mała liczba opisanych przypadków uniemożliwia stwierdzenie predylekcji rasowych do występowania nowotworów prącia u psów i kotów.

Objawy kliniczne i obraz makroskopowy

Objawy nowotworów **jąder** u zwierząt mogą być wynikiem bezpośredniej obecności masy guza na terenie jądra bądź przerzutów miejscowych lub odległych, mogą też być konsekwencją ogólnoustrojowego działania wydzielanych przez komórki nowotworowe hormonów (zespół paronowotworowy). Nowotwory jąder nie zawsze objawiają się klinicznie i w niektórych sytuacjach (około 10%) są przypadkowym odkryciem podczas badania klinicznego wykonywanego przy innej okazji lub też w czasie badania sekcyjnego (3). Najczęściej obserwowanym objawem klinicznym guza jąder jest powiększenie zarysu moszny lub patologiczna deformacja zlokalizowana w okolicy pachwinowej. W przypadku jąder zatrzymanych na terenie jamy brzusznej może być wyczuwalny guzowaty twór (6). Objawami wynikającymi z zespołu paronowotworowego związanego z guzem jąder (zespół feminizujący samców) są najczęściej symetryczne wyłysienia zlokalizowane po bokach ciała, ginekomastia, powiększony i zwisający napletek, zmniejszone prącie. Niektóre osobniki mogą być atrakcyjne seksualnie dla innych samców. Oprócz zmian skórnych, stwierdza się także w ta-

kich przypadkach metaplastę płaskonabłonkową prostaty i uszkodzenie szpiku kostnego (6, 14, 15). Objawami wynikającej z nadmiaru endogennych estrogenów hipoplazji szpiku kostnego może być bladeść błon śluzowych, a także spowodowane trombocytopenią spontaniczne krwawienia, obecność wybroczyn na błonach śluzowych oraz wynikająca z granulocytopenii skłonność do zakażeń i nawracająca gorączka (14).

Zespół feminizujący jest najczęściej powiązany z obecnością guza z komórek Sertolego (cechy tego zespołu chorobowego stwierdza się u 24–57% psów z *sertolioma*; 15) i częstość jego występowania zależy w dużym stopniu od lokalizacji jądra objętego procesem nowotworowym. W badaniu, które obejmowało 51 przypadków guza z komórek Sertolego, stwierdzono że zespół feminizujący najrzadziej towarzyszył guzom zlokalizowanym w jądrach położonych w mosznie, częściej nowotworom, które zlokalizowane były w jądrach ulokowanych w okolicy pachwinowej, a najczęściej współistniał z *sertolioma* zlokalizowanymi w jamie brzusznej (odpowiednio w 16, 50 i 70% przypadków; 16). Uważa się, że za wystąpienie objawów zespołu feminizującego odpowiada podwyższony poziom estrogenów we krwi (prawidłowe komórki Sertolego mają zdolność syntezy i wydzielania estrogenów), jednakże stężenie tych hormonów w surowicy chorych psów jest podwyższone jedynie w części przypadków; u części psów z nowotworem jąder i zespołem feminizującym samców nie stwierdza się hiperestrogenizmu. W ostatnio przeprowadzonych badaniach obejmujących dużą grupę zwierząt z guzami jąder stwierdzono, że stężenie 17 beta estradiolu we krwi obwodowej i naczyniach odprowadzających krew z jąder było wyższe u zwierząt z guzami komórek Sertolego, w porównaniu do psów zdrowych. Ponadto u psów z *sertolioma* i zespołem feminizującym stężenie badanego hormonu było wyższe niż u osobników z guzem, ale bez zespołu paronowotworowego (cyt. 15, 17). Analiza stężenia testosteronu i stosunku stężenia testosteronu do estradiolu we krwi psów z zespołem feminizującym i guzem komórek Sertolego sugeruje, że bardziej istotny dla rozwoju tego zespołu jest niski stosunek testosteronu do estradiolu niż samo podwyższenie stężenia drugiego hormonu (15, 17).

W niektórych badaniach sugerowano, że psy z nowotworami wywodzącymi się z komórek śródmiąższowych jądra, w związku z możliwym podwyższeniem stężenia androgenów we krwi, mogą być narażone na występowanie guzów wywodzących się z gruczołów okolicy odbytu, przepukliny kroczonej oraz chorób prostaty. Analiza przeprowadzona na 160 psach z różnymi

rodzajami nowotworów jąder nie wykazała takiego ryzyka u psów z *leydigoma* w porównaniu do zwierząt z nasieniakami i *sertolioma* (3). Co więcej, u osobników z guzem z komórek śródmiąższowych stwierdzono podwyższone stężenie 17 beta estradiolu we krwi obwodowej (17). Nasieniaki wydają się guzami hormonalnie nieaktywnymi, stężenie estrogenów u samców z nasieniakami jest prawidłowe bądź obniżone w stosunku do wartości referencyjnych podwyższone, chociaż poziom estrogenów i hormonalne wyłysienia stwierdzono u yorkshire teriera z *seminoma* w obrębie zatrzymanego jądra (15, 17, 18). W przebiegu *leydigoma* także stwierdzano podwyższenie stężenia estrogenów, co w konsekwencji doprowadziło do hipoplazji szpiku kostnego i objawów zespołu feminizującego (19).

Sertolioma są guzami dobrze odgraniczonymi od tkanek zdrowych twarde, niekiedy bardzo dużymi, zastępującymi całą tkankę miąższu jądra. W bardziej złośliwych postaciach mogą naciekać najdrze i osłonkę pochwową jądra. Guzy komórek śródmiąższowych są najczęściej małe, w niewielkim stopniu zmieniają zarys jądra, mogą być jedno- lub obustronne, a także pojedyncze lub mnogie. Zmiany są dobrze odgraniczone od otoczenia, miękkie, a na przekroju żółto-brązowe. Mogą zawierać ogniska wylewów krwi bądź torbiele (2). Podobnie nasieniaki są guzami, które pojawiają się w jednym lub obu jądrach jednocześnie, a sam rozrost może być jedno- lub wielogniskowy i co ciekawe, częściej nasieniaki obserwuje się w obrębie jądra prawego (2). Wielkość nowotworu bywa różna, niekiedy masa nasieniaka zajmuje całe jądro. Na przekroju nasieniaki mają typową jednolitą powierzchnię, słoniowatą, szarobiałą, a w niektórych guzach obserwuje się pola wylewów krwi i ogniska martwicy (ryc. 1, 2).

Objawy kliniczne nowotworów **prostaty** sugerują najczęściej problemy w obrębie dolnych dróg moczowych, takie jak nieprawidłowe oddawanie moczu, niemożność oddawania moczu, obecność krwi w moczu, mogą także mieć charakter zaburzeń oddawania kału. W rzadszych przypadkach obserwuje się nieprawidłowości dotyczące kończyn miednicznych, takie jak nieprawidłowości chodu, a u psów reproduktorów problemy z kryciem (3). W około 30% przypadków gruczolakoraków prostaty stwierdza się objawy ogólnoustrojowe, takie jak brak apetytu, podwyższenie temperatury ciała, spadek masy ciała i ogólne osłabienie (10, 11).

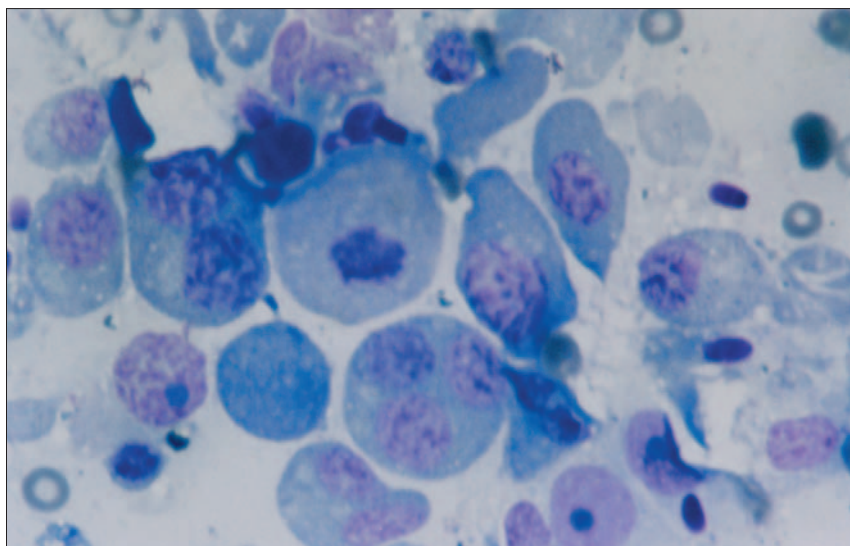
U kotów z guzami prostaty obserwowano problemy z oddawaniem moczu, aż do zatkania cewki moczowej, a także zaburzenia defekacji, połączone z wymiotami; objawy kliniczne zazwyczaj pojawiają się, zani-



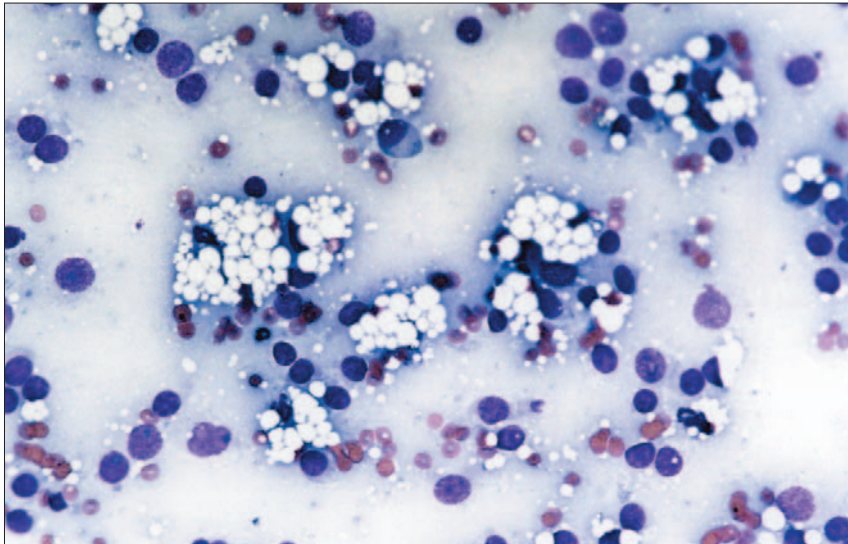
Ryc. 1. Jądra psa z nasieniakiem typu rozlanego (jądro lewe) i nie wykrytym w badaniu klinicznym wielogniskowym guzem komórek śródmiąższowych (jądro prawe)



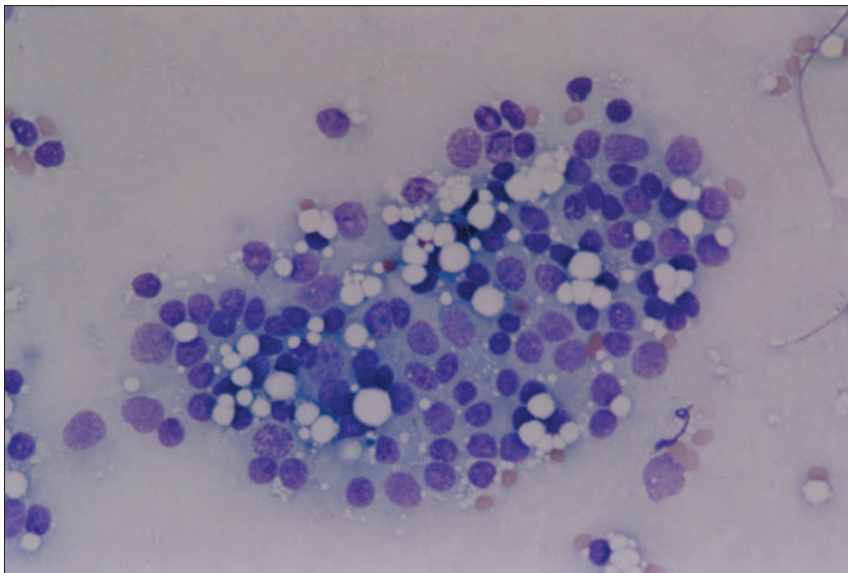
Ryc. 2. Przekrój poprzeczny jąder psa z ryc. 1; w jądrze prawym rozlany nasieniak, w jądrze lewym dwa ogniska guza komórek śródmiąższowych



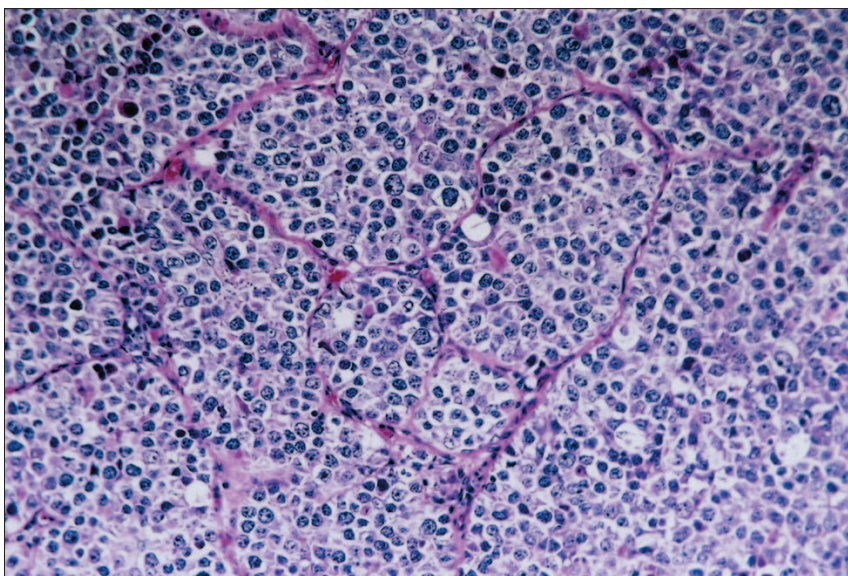
Ryc. 3. Obraz cytopatologiczny nasieniaka, widoczne komórki wielojądrowe; barwienie barwnikiem Giemsa, pow. 1000×



Ryc. 4. Obraz cytopatologiczny guza z komórek Sertolego, widoczne komórki z silnie zwakuolizowaną cytoplazmą; barwienie barwnikiem Giemsa, pow. 400×



Ryc. 5. Obraz cytopatologiczny guza z komórek Sertolego, widoczna anizokarioza komórek mięszu guza; barwienie barwnikiem Giemsa, pow. 400×



Ryc. 6. Nasieniak – typ wewnątrzkanalikowy, barwienie hematoksylina – eozyna, pow. 200×

kają i z reguły poddają się terapii antybiotykowej. U jednego kota badanie palpacyjne jamy brzusznej wykazało obecność dużego tworu na jej terenie, który uciskał odbytnicę i cewkę moczową. W niektórych przypadkach stwierdzono objawy ogólne, takie jak apatia, spadek masy ciała, a wyniki badań laboratoryjnych (hematologicznych, biochemicznych oraz ogólnego badania moczu) pozostają bez zmian (10).

W przypadku nowotworów obejmujących **prącie** obserwuje się obecność endofitycznych lub egzofitycznych zmian rozrostowych, które mogą powodować problemy z oddawaniem moczu, obecność świeżej krwi w moczu, niekiedy guzy mogą być przyczyną zupełnej niedrożności cewki moczowej (3, 12, 13).

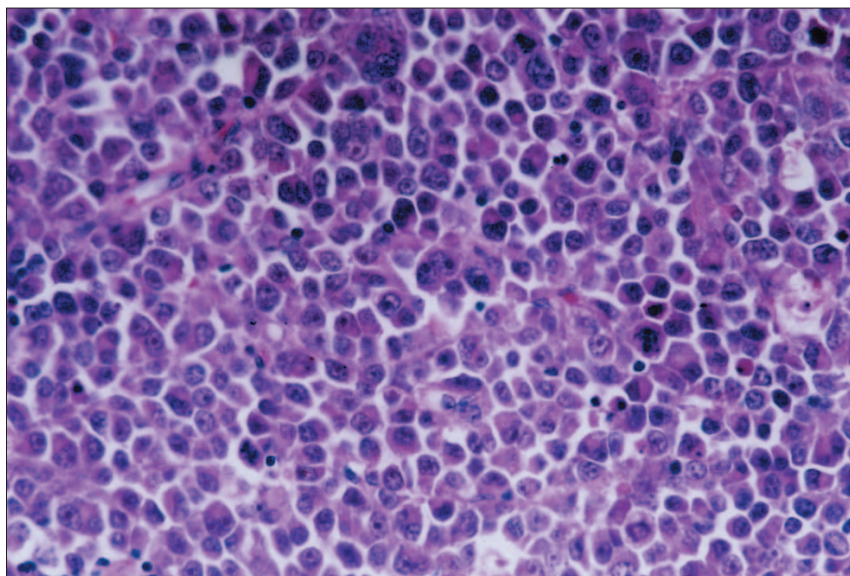
Rozpoznawanie i obraz mikroskopowy

Rozpoznanie nowotworu **jąder** stawia się na podstawie stwierdzenia obecności powiększenia zarysu moszny, obecności nietypowego tworu w jamie brzusznej u wnętra bądź też po stwierdzeniu objawów zespołu feminizującego samców (6). W tej sytuacji konieczne jest dokładne badanie kliniczne, ze szczególnym uwzględnieniem badania palpacyjnego moszny i jej okolicy oraz regionalnych węzłów chłonnych. W celu potwierdzenia nowotworowego charakteru obserwowanej patologii, możliwe jest wykonanie badania histopatologicznego wycinka guza czy badanie cytopatologiczne materiału pobranego drogą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej. Jednak te badania są rzadko wykonywane ze względu na powszechną kastrację samców ze zmianami w obrębie jąder. W dalszej kolejności należy wykonać badanie morfologiczne krwi (ryzyko niedokrwistości, leukopenii i trombocytopenii w przypadku guza z komórek Sertolego) oraz badania obrazowe jamy miednicy, takie jak ultrasonograficzne i rentgenowskie, które mają na celu poszukiwanie ognisk wtórnych w regionalnych węzłach chłonnych. Badanie ultrasonograficzne jest też przydatne przy poszukiwaniu małych ognisk nowotworowych w jądrach, które mają prawidłową wielkość, co ma szczególne znaczenie w przypadku guzów z komórek śródmiąższowych (5). W jednym z badań stwierdzono, że obustronny proces nowotworowy ma miejsce w 43% przypadków guzów z komórek śródmiąższowych, 18% nasieniaków i 11% guzów z komórek Sertolego (ryc. 2; cyt. 3). Ultrasonografia umożliwia odróżnienie nowotworów jąder od niektórych zmian zapalnych (zapalenie jąder i najądrzy), skrętu powrózka nasiennego, zaniku jąder, obrzęku czy przepukliny mosznowej (20). Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa niewielkich zmian rozrostowych pod kontrolą ultrasonogra-

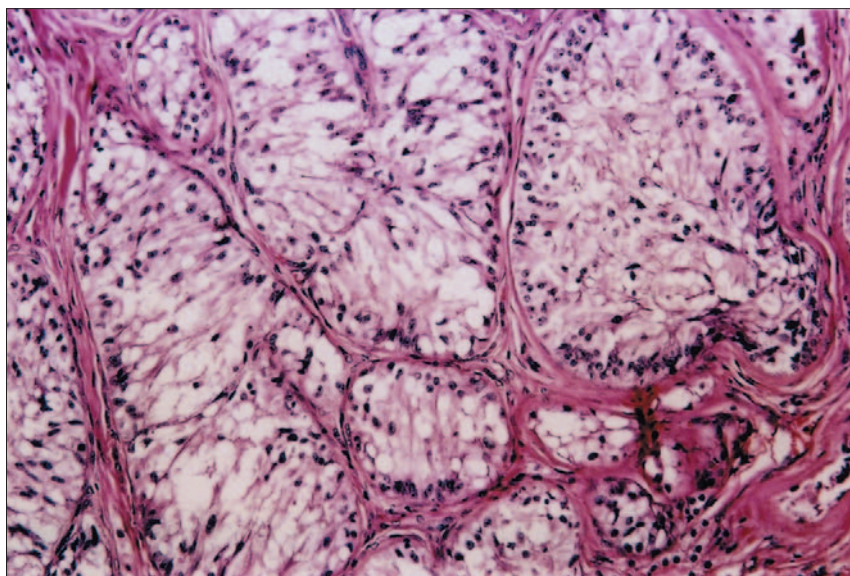
ficzną daje większą szansę pobrania materiału z odpowiedniego miejsca. Dokładna ocena jamy brzusznej (szczególnie ocena węzłów chłonnych) oraz pobranie próbek do badań histopatologicznych możliwe jest w przypadku usuwania jąder zlokalizowanych w jamie brzusznej (3).

Badanie cytopatologiczne nie zawsze umożliwia odróżnienie poszczególnych typów nowotworów jąder od siebie, ale z dużym prawdopodobieństwem pozwala na różnicowanie pomiędzy nowotworami a zapaleniem. Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa w wielu przypadkach daje możliwość postawienia precyzyjnego rozpoznania guza, a dodatkowo umożliwia potwierdzenie obecności przerzutów z tych nowotworów do powierzchniowych węzłów chłonnych, skóry i tkanki podskórnej (21). W przypadku nasieniaków w obrazie mikroskopowym obserwuje się obecność okrągłych komórek, z umiarkowaną atypią, które zawierają jedno lub dwa jądra, z wyraźnymi, dużymi jąderkami. W niektórych guzach obserwuje się obecność komórek wielojądrowych, rzadko natomiast w komórkach nasieniaków obserwuje się obecność wakuoli cytoplazmatycznych (ryc. 3). Typowe cechy stwierdzone w badaniu cytopatologicznym materiału pobranego drogą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej z guzów komórek Sertolego, to obecność w bladej cytoplazmie licznych, o różnej wielkości wakuoli (ryc. 4, 5). Z kolei gdy materiał pobrany jest z guzów komórek śródmiąższowych, w obrazie mikroskopowym obserwuje się małe lub średniej wielkości komórki, często kształtu wrzecionowatego. Komórki *leydigoma* cechują się niskim stosunkiem wielkości jądra do cytoplazmy, a w samej cytoplazmie widoczne są liczne, drobne wodniczki. Często w tle stwierdza się liczne krwinki czerwone (21, 22).

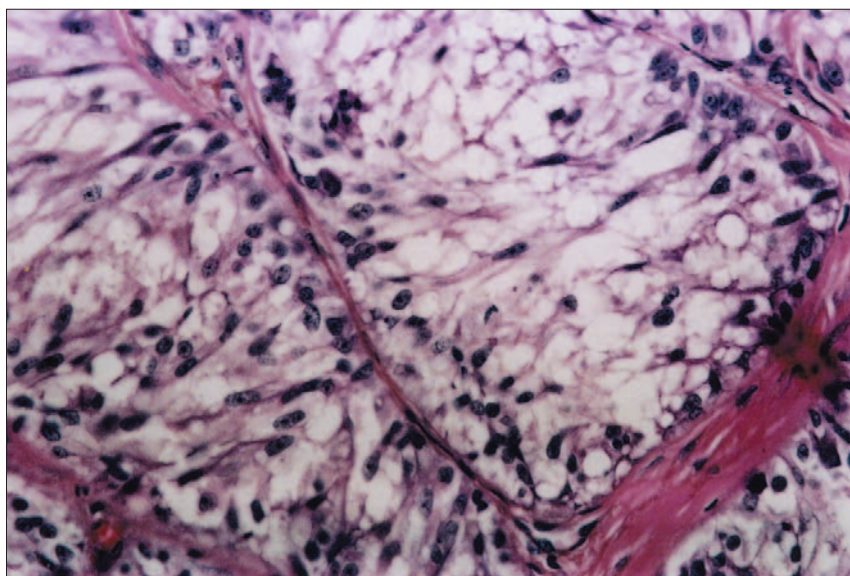
Obraz mikroskopowy nowotworów jąder zależy od rodzaju guza, jego typu histologicznego i czasu trwania procesu chorobowego. Obraz mikroskopowy **nasieniaków** zależy od typu guza; w przypadku nasieniaków wewnątrzkanalikowych komórki miąższu guza piętrzą się w obrębie światła kanalików nasiennych, zastępując całkowicie komórki szeregu spermatogenezy i komórki podporowe (ryc. 6). W typie rozlanym brak struktur kanalikowych, miąższ guza tworzy duże, jednolite pola i długie szerokie sznury (ryc. 7). Liczne komórki ulegają martwicy, tworząc obraz „rozgwieźdzonego nieba”, ponadto w miąższu guza obserwuje się dość często skupiska limfocytów. Komórki nasieniaków są wielokątne lub okrągłe, mają niewielką ilość cytoplazmy i pęcherzykowate jądro z wyraźnym jąderkiem (2). Figury podziałów mitotycznych, szczególnie „dziwaczne”, obserwuje się w nasieniakach bardzo często. **Guzy z komórek**



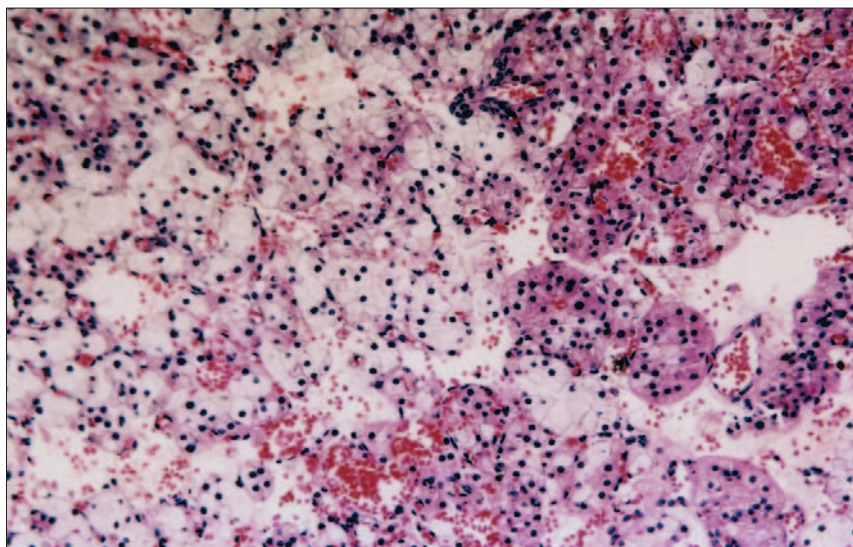
Ryc. 7. Nasieniak – typ rozlany; barwienie hematoksylina – eozyna, pow. 400×



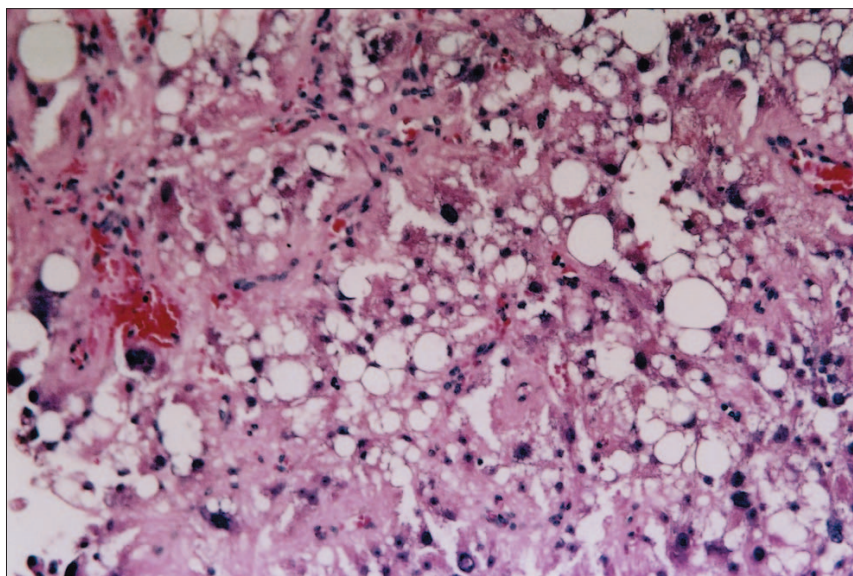
Ryc. 8. Guz z komórek Sertolego – typ wewnątrzkanalikowy; barwienie hematoksylina – eozyna, pow. 100×



Ryc. 9. Guz z komórek Sertolego – widoczne komórki z wydłużonym jądrem i silnie zwakuolizowaną cytoplazmą; barwienie hematoksylina – eozyna, pow. 400×



Ryc. 10. Guz z komórek Leydiga, po lewej stronie widoczne silnie zwakuolizowane komórki; barwienie hematoksylina - eozyna, pow. 100×



Ryc. 11. Guz z komórek Leydiga, widoczne duże wakuole tłuszczowe w cytoplazmie komórek miększu guza; barwienie hematoksylina - eozyna, pow. 200×

Sertolego histologicznie dzieli się na wewnątrzkanalikowe i rozlane. W typie wewnątrzkanalikowym komórki miększu guza są ułożone w wyraźne struktury pęcherzykowo-cewkowe, wyspy, ograniczone jak prawidłowe kanaliki błoną podstawną i przegrodami z tkanki łącznej włóknistej (ryc. 8). W typie rozlanym brak tak wyraźnej struktury, a komórki guza tworzą duże pola lub wyspy, podzielone jedynie cienkimi pasmami włókien kolagenowych (2). Komórki nowotworowe są wydłużone, z małym, okrągłym lub wydłużonym jądrem, a cytoplazma zawiera duże, liczne wakuole i niekiedy ziarna lipochromowego barwnika (ryc. 9). Komórki **leydigoma** są okrągłe lub wielokątne, mają obfitą, kwasochłoną cytoplazmę, która zawiera bardzo liczne drobne wakuole tłuszczowe lub też duże krople tłuszczu (ryc. 10, 11). Jądra komórkowe są małe, ciemne i okrągłe. Fi-

gury podziałów mitotycznych obserwuje się niezmiernie rzadko (2). Komórki ułożone są w lite pola bądź tworzą struktury pseudogruzołowe wsparte na łącznotkankowym zrębie.

W przypadku podejrzenia guza **prostaty** zarówno u psów, jak i u kotów należy wykonać pełen zestaw badań diagnostycznych, tak jak w przypadku guzów jąder, ze szczególnym uwzględnieniem badania ultrasonograficznego i rentgenowskiego miednicy. Badanie rentgenowskie wykonane u dwu kotów z gruczolakorakiem prostaty okazało się przydatne w rozpoznaniu guzów, szczególnie przy zastosowaniu dodatniego kontrastu (nieregularny przebieg światła cewki moczowej, powiększenie zarysu gruczołu krokowego; 10) W badaniu *per rectum* można wykazać guzowate zmiany w obrębie gruczołu, co sprawia, że ma on asymetryczną budo-

wę i jest bardziej twardy niż zwykle. Istnieją trzy sposoby pobrania materiału cytologicznego i histopatologicznego z guzowatych zmian zlokalizowanych w prostatie: przez powłoki brzuszne, przez odbytnicę i poniżej odbytu (22). Badanie cytologiczne daje możliwość potwierdzenia złośliwego charakteru stwierdzanych nieprawidłowości w wielu przypadkach, jednak ostateczne rozpoznanie możliwe jest po wykonaniu badania histopatologicznego wycinka guza. Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa dostarcza zazwyczaj obfity materiał, w którym komórki ułożone są w skupiskach (niekiedy przypominające postacię pęcherzykowe). Stosunek wielkości jądra do cytoplazmy jest zwiększony, obserwuje się nieznaczną do umiarkowanej anizokariozę; jąderka są wyraźne i często mnogie (22). Najpowszechniej obserwowanym typem histologicznym w przypadku gruczolakoraków prostaty jest rozrost wewnątrz-pęcherzykowy, w którym stwierdza się obecność dużych pęcherzyków wysłanych nowotworowym nabłonkiem, który ulega intensywnej proliferacji, formując brodawkowate wyrośla. Komórki są kształtu okrągłego, bądź walcowatego, a w związku z aktywnością wydzielniczą w cytoplazmie mogą zawierać wakuole śluzu. W gruczolakorakach pęcherzykowych komórki układają się w struktury pęcherzykowe, tworząc jedną lub dwie warstwy, niekiedy jednak dzielą się bardzo intensywnie i wypełniają całe światło pęcherzyka, co sprawia wrażenie obecności litych gniazd komórkowych (2).

Leczenie i rokowanie

Kastracja jest podstawową metodą leczenia nowotworów **jąder** u psów i kotów, zazwyczaj pozwalająca na osiągnięcie pełnego wyleczenia. Wycięcie wraz z jądrem dłuższego odcinka powrózka nasiennego pozwala na zmniejszenie ryzyka pozostawienia resztek miększu guza, w przypadkach gdy proces rozprzestrzenia się przez ciągłość tkanek (3). Wykonując zabieg kastracji w celach profilaktycznych, należy pamiętać o dokładnym usunięciu tkanek, mogących być źródłem komórek, na bazie których może dojść do transformacji nowotworowej. W literaturze opisano bowiem przypadki rozwoju guzów typowych dla jąder (guz z komórek śródmięszowych), które rozwinęły się u kastrowanych osobników w kilkanaście lat po zabiegu, a miejscem wyjścia zmian w takich przypadkach były pozostałości powrózka nasiennego (23). W przypadku współistnienia niedokrztowości wynikającej z hiperestrogenizacji, przed zabiegiem może być wymagana transfuzja pełnej świeżej krwi, dla ustabilizowania stanu ogólnego pacjenta (6, 14). Cofnięcie się mielotoksyczno-

ści po zabiegu usunięciu guza z komórek Sertolego zdarza się jedynie w 20% przypadków. Poprawy wyników badania morfologicznego krwi można spodziewać się po 2–4 tygodniach po zabiegu chirurgicznym, ale pełny powrót do zdrowia może zająć nawet pół roku (14, 24).

Bardzo dobre wyniki leczenia guzów jąder u mężczyzn dają chemioterapia z zastosowaniem leków opartych na związkach platyny (cyt. 3). Chemioterapia w połączeniu z zabiegiem chirurgicznym jest proponowanym sposobem postępowania w przypadku rozsiańcia nowotworów jąder, szczególnie nasieniaków i guzów z komórek Sertolego (20, 25, 26). W leczeniu stosowano cisplatynę w dawce 60 mg/m², co 3 tygodnie, w czasie 6-godzinnej wymuszonej diurezy. Takie postępowanie wydaje się skuteczne u psów z rozsiańciami nowotworami jąder (także z odległymi przerzutami), jeśli nie dojdzie do rozwinięcia się mielotoksyczności (20). Do innych stosowanych chemioterapeutyków, które wykazały się pewną skutecznością w leczeniu guzów jąder z przerzutami, należą metotreksat, winblastyna i cyklofosfamid (3). Całkowitą remisję (trwającą nawet 36 miesięcy) uzyskano, stosując radioterapię u 4 psów z rozsiańciami nasieniakiem. W żadnym przypadku przyczyną śmierci nie był nawrót choroby nowotworowej (cyt. 3).

Nowotwory jąder u zwierząt cechują się dość łagodnym przebiegiem klinicznym i z reguły dobrze rokują (3). Ostrożnie lub źle rokują przypadki przebiegające z uszkodzeniem szpiku kostnego i objawami niedokrwistości, limfopenii i trombocytopenii (6, 14). Bardziej złośliwe w swym przebiegu nasieniaki i guzy z komórek Sertolego dają przerzuty w około 10% przypadków, a ogniska wtórne w przebiegu guzów z komórek śródmiąższowych jądra są jeszcze rzadsze. Zazwyczaj w takich przypadkach dochodzi do zajęcia regionalnych węzłów chłonnych, a wyjątkowo obserwowano przerzuty odległe do ośrodkowego układu nerwowego, płuc, nerek, wątroby, gałek ocznych, skóry czy tkanki podskórnej (3, 25, 26, 27, 28). W jednym z badań aktywność proliferacyjna nasieniaków, które dały przerzuty, była wyższa w porównaniu do guzów ograniczonych do jąder (29).

Postępowanie w przypadku złośliwych guzów **gruczołu krokowego** sprowadza się najczęściej do paliatywnego zabiegu chirurgicznego (częściowe usunięcie zmian), który jednak niesie ze sobą wiele potencjalnych komplikacji, najczęściej związanych z układem moczowym, takich jak nietrzymanie moczu (3). Na podstawie ostatnio przeprowadzonych badań wydaje się, że częściowa wewnątrztorobkowa resekcja prostaty umożliwia uzyskanie dłuższego okresu przeżycia operowanych psów, a także zmniejszenie występowania niekorzyst-

nych objawów ubocznych w porównaniu do totalnej prostatektomii (30). Całkowite usunięcie prostaty wciąż pozostaje podstawową metodą leczenia w przypadkach niezaawansowanych, wcześniej rozpoznanych i nie rozsiańczone gruczolakoraków gruczołu krokowego (30). Gruczolakoraki prostaty to guzy o wysokim potencjale dawania przerzutów. Ogniska wtórne u psów i kotów stwierdza się bardzo często, szacuje się, że nawet w 80% przypadków (3, 7, 8, 10). Obecność ognisk wtórnych opisywano najczęściej w płucach, regionalnych węzłach chłonnych, kręgach lędźwiowych, kościach miednicy i kości krzyżowej. Rozrost nowotworowy może obejmować pęcherz moczowy, jelito grube, a także okoliczne naczynia krwionośne (3). Raki gruczolowe prostaty u psów, podobnie jak u mężczyzn, mają tendencję do dawania przerzutów do kości; przerzuty do kości stwierdzono w 24% przypadków w badaniu obejmującym 129 guzów gruczołu krokowego (cyt. 3, 7). Obserwowano także, że takie przerzuty stwierdza się częściej u psów młodszych niż starszych, co sugeruje, że u osobników młodych guzy prostaty są bardziej złośliwe (7).

Rokowanie w przypadku rzadkich raków prostaty u kotów jest złe, do śmierci lub eutanazji spowodowanej rozwojem guza (nawracające objawy dotyczące dolnych dróg moczowych) lub obecnością przerzutów, dochodzi wkrótce po postawieniu rozpoznania lub po zabiegu chirurgicznym (10, 11).

Leczeniem z wyboru złośliwych nowotworów **prącia** u psów jest zabieg częściowej lub zupełnej amputacji narządu, połączony niekiedy z plastyką cewki moczowej (3, 12, 13). Efekty leczenia w dużym stopniu zależą od rodzaju rozpoznanej nieprawidłowości; w opisanym przypadku kostniomięsa kości prącia u psa, pomimo całkowitej amputacji prącia i braku widocznych ognisk przerzutowych w innych kościach i w płucach, zwierzę poddano eutanazji w związku z obecnością wznowy w 2 miesiące po zabiegu chirurgicznym (13).

Piśmiennictwo

- Miyoshi N., Yasuda N., Kamimura Y., Shinozaki M., Shimizu T.: Teratoma in a feline unilateral cryptorchid testis. *Vet. Pathol.* 2001, **38**, 729–730.
- MacLachlan N. J., Kennedy P. C.: Tumors of the genital systems. W: Meuten D.J. (edit) *Tumors in Domestic Animals*, 4th ed., Iowa State Press, Iowa 2002, s. 547–573.
- Cooley D. M., Waters D. J.: Tumors of the male reproductive system. W: *Small Animal Clinical Oncology*. Withrow S. J., MacEwen E. G. (edit), 3rd ed., Philadelphia 2001, s. 478–489.
- Benazzi C., Sarli G., Brunetti B.: Sertoli cell tumour in a cat. *J. Vet. Med. A*, 2004, **51**, 124–126.
- Archbald L. I., Waldow D., Gelatt K.: Interstitial cell tumor. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1997, **210**, 1423–1424.
- 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.

- Cornell K. K., Bostwick D. G., Cooley D. M., Hall G., Harvey H. J., Hendrick M. J., Pauli B. U., Render J. A., Stoica G., Sweet D. C., Waters D. J.: Clinical and pathologic aspects of spontaneous canine prostate carcinoma: a retrospective analysis of 67 cases. *Prostate* 2000, **45**, 173–183.
- Piórkowski J., Nozdrzyn-Plotnicki Z., Listos P.: Diagnostyka patomorfologiczna nowotworów gruczołu krokowego u psów. *Medycyna Wet.* 2006, **62**, 1016–1019.
- Bell F. W., Klausner J. S., Hayden D. W., Feeney D. A., Johnston S. D.: Clinical and pathological features of prostatic adenocarcinoma in sexually intact and castrated dogs: 31 cases (1970–1987). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1991, **199**, 1523–1630.
- Caney S. M., Holt P. E., Day M. J., Rudolf H., Gruffydd-Jones T. J.: Prostatic carcinoma in two cats. *J. Small Anim. Pract.* 1998, **39**, 140–143.
- LeRoy B. E., Lech M. E.: Prostatic carcinoma causing urethral obstruction and obstipation in a cat. *J. Feline Med. Surg.* 2004, **6**, 397–400.
- Michels G. M., Knapp D. W., David M., Lantz G. C., Munjar T. A., Blevins W. E., DeNicola D. B.: Penile prolapse and urethral obstruction secondary to lymphosarcoma of the penis in a dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2001, **37**, 474–477.
- Bleier T., Lewitschek H. P., Reinacher M.: Canine osteosarcoma of the penile bone. *J. Vet. Med. A*, 2003, **50**, 397–398.
- 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.
- Turek M. M.: Cutaneous paraneoplastic syndromes in dogs and cats: a review of the literature. *Vet. Dermatol.* 2003, **14**, 279–296.
- Lipowitz A. J., Schwartz A., Wilson G. P., Ebert J. W.: Testicular neoplasms and concomitant clinical changes in the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1973, **163**, 1364–1368.
- 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.
- Kim O., Kim K. S.: Seminoma with hyperestrogenemia in yorkshire terrier. *J. Med. Vet. Sci.* 2004, **67**, 121–123.
- 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.
- 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.
- Masswrdotti C., Bonfanti U., DeLorenzi D., Tranquillo M., Zanetti O.: Cytologic features of testicular tumours in dog. *J. Vet. Med. A*, 2005, **52**, 339–346.
- Baker R., Lumsden J. H.: The reproductive tract-vagina, uterus, prostate, testicle. W: *Color Atlas of Cytology of the Dog and Cat*. Baker R., Lumsden J.H. (edit.), Mosby, St. Louis 1999, s. 235–252.
- Rosen D. K., Carpenter J. L.: Functional ectopic interstitial cell tumor in a castrated male cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc. Abstr.* 1993, **202**, 1865–1866.
- Morgan R. V.: Blood dyscrasias associated with testicular tumors in the dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1982, **18**, 970–975.
- Spugnini E. P., Bartolazzi A., Ruslander D.: Seminoma with cutaneous metastases in a dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2000, **36**, 253–256.
- Takiguchi M., Iida T., Kudo T., Hashimoto A.: Malignant seminoma with systemic metastases in a dog. *J. Small Anim. Pract.* 2001, **42**, 360–362.
- Hogenesh H., Whiteley H. E., Vicini D. S., Helper L. C.: Seminoma with metastases in the eyes and the brain in dog. *Vet. Pathol.* 1987, **24**, 278–280.
- Barrand K. R., Scudamore C. L.: Canine hypertrophic osteoarthropathy associated with a malignant Sertoli cell tumour. *J. Small Anim. Pract.* 2001, **42**, 143–145.
- DeVico G., Papparella S., Di Guardo G.: Number and size of silver-stained nucleoli (Ag-NOR clusters) in canine seminomas: correlation with histopathological features and tumor behaviour. *J. Comp. Pathol.* 1994, **110**, 267–273.
- Vlasin M., Rausser P., Fichtel T., Necas A.: Subtotal intracapsular prostatectomy as a useful treatment for advanced-stage prostatic malignancies. *J. Small Anim. Pract.* 2006, **47**, 512–516.

Dr R. Sapieryński, Katedra Nauk Klinicznych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW, ul. Nowoursynowska 159C, 43-976 Warszawa, e-mail: sapieh@onet.poczta.pl