

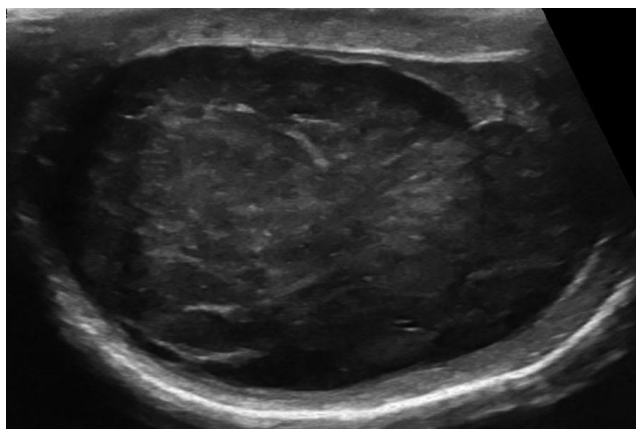
Nádory semenníkov u psov

Úvod

Nádory semenníkov sa u nekastrovaných psov vyskytujú často. Predisponovaní sú najmä kryptorchidí. Vo väčšine prípadov ide o nádory Leydigových buniek, Sertolliho buniek a seminómy. Možné sú aj zmiešané formy a výskyt rôznych nádorov v jednom semenníku. Iné nádory, ako karcinómy, teratómy alebo lymfómy, sú zriedkavé.

Klinické nálezy

Tumory semenníkov sú klinicky nápadné väčšinou zmenou objemu resp. rôznou veľkosťou semenníkov alebo zmenou ich konzistencie. Môže to byť dané zväčšením jedného semenníka alebo zmenšením kontralaterálneho semenníka. V niektorých prípadoch sú rozpoznateľné najprv len následky endokrinnnej poruchy, napr. feminizácia, zmeny osrstenia alebo anémia, spôsobená estrogénom vyvolanou supresiou kostnej drene. Preto sa pri nejasných zmenách kože odporúča vyšetrenie semenníkov. V diagnostike zohráva okrem palpácie dôležitú úlohu predovšetkým sonografia (obr.1).



Obr. 1: Ultrazvukové zobrazenie nádoru semenníka (s láskavým dovolením Dr. Beate Walter, LMU München)

Terapia

Vo väčšine prípadov je kastrácia kuratívna. Pokiaľ sa predpokladá infiltratívny rast, malo by sa odstrániť aj skrótum. Ohľadne použitia chemoterapie u metastázujúcich tumorov je v literatúre zatiaľ málo informácií. Pri klinickom podozrení by mala byť vyšetrená lumbálna lymfatická uzlina. Keďže hlavne nádory Leydigových buniek sa vyskytujú často bilaterálne, odporúča sa podľa možnosti obojstranná kastrácia. Zásadne by sa mali na histopatologické vyšetrenie zasielať obidva semenníky, aj keď je jeden bez klinického nálezu.



Obr. 2: Tumor Leydigových buniek makroskopicky

Patológia

Semenníky sa fixujú vo formalíne a na patológii sa ďalej spracúvajú. Pozdĺžne sa rozdelia a potom lamelujú na 2-4 mm hrubé plátky. Tumory a makroskopicky nápadné oblasti sa zalievajú do parafínu. Histologicky sa vyšetruje aj plexus pampiniformis a viaceré vzorky z nadsemenníkov a príp. aj skróta.

Pri **histologickom** vyšetrení sú nádory klasifikované podľa WHO (Tumors of the Genital System, Kennedy et al., 1998) a posudzované vzhľadom na ich rastové charakteristiky. Pri

posudzovaní dignity sa berie ohľad zvlášť na infiltratívny rast a prenikanie do ciev.

Niektorí autori odporúčajú **tenkoihlovú biopsiu a cytologické vyšetrenie** a považujú ho za diagnosticky užitočné. V pozitívnom prípade skutočne môže priniesť informácie ohľadne histogenézy, ale pri cystických alebo výrazne zakrvácaných patológiách získaný materiál často nemá výpovednú hodnotu (porovnanie obr.1 a 4a). Spoľahlivé vylúčenie nádoru zásadne nie je možné cytologicky. Okrem toho nie je možné posúdenie invazivity a zasiahnutia ciev. Spoľahlivá diagnóza nádoru semenníka je preto možná len pomocou histologického vyšetrenia.

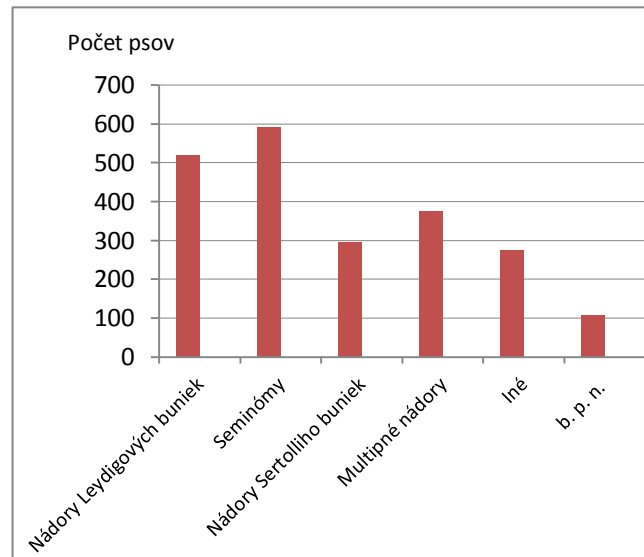
Vyšetrenia v LABOKLINE

Materiál a metódy

V retrospektívnej štúdií sa vyhodnocovali jeden alebo obidva semenníky od 2138 psov z rutínnej diagnostiky z rokov 2013-2017. Pritom sa diagnózy rozdelili na rôzne kategórie. Rozlišovalo sa medzi nádormi Leydigových a Sertolliho buniek a seminómami. Pri výskyte viacerých odlišných tumorov u jedného psa – v jednom alebo oboch semenníkoch boli zaradené do skupiny „multipné nádory“. Do skupiny „ostatné“ boli zahrnuté zápalové zmeny, malformácie a iné nádory.

Výsledky a diskusia

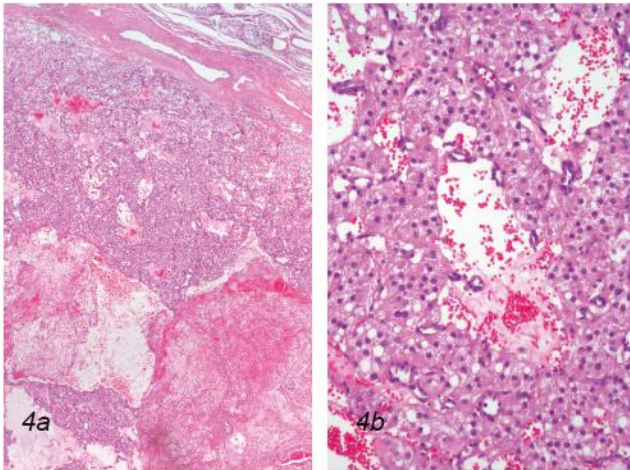
Najčastejšie tumory sú seminómy, nasledované nádormi Leydigových buniek. Najmenšiu skupinu predstavujú nádory Sertolliho buniek. Nápadný je vysoký počet zvierat, u ktorých bolo nájdených viacero rôznych nádorov semenníka. V literatúre sa uvádzajú rozličné údaje o zastúpení rôznych nádorov semenníkov. Závisí to aj od toho, či vyšetovaný materiál pochádzal zo zasielaných vzoriek alebo z pitvaných zvierat, u ktorých neboli klinicky zistené žiadne príznaky zmien semenníkov a s nimi asociovaných ochorení a uhynuli alebo boli utratené z inej príčiny. V štúdií LABOKLINu išlo vo väčšine prípadov o materiál, pri ktorom bolo klinické (palpačné alebo ultrasonografické) podozrenie na nádor semenníka.



Obr.3: Výskyt zmien semenníkov u psov v diagnostických rutinných vzorkách v LABOKLINE v rokoch 2013-2017 (n=2138)

Nádory Leydigových buniek (angl. interstitial cell tumor) vychádzajú z Leydigových buniek a v 50% prípadov sa vyskytujú bilaterálne. Na rozdiel od nádorov Sertolliho buniek alebo seminómov prevalencia u kryptorchidov nie je zvýšená. Často sú nádory Leydigových buniek menšie ako 1 cm a žltkasté (porov. obr. 2). Okolité tkanivo môže naďalej vykazovať regulérnu spermatogézu. Avšak vyskytujú sa aj väčšie nádory s krvácaninami a nekrózami (obr. 4). Histologicky sa dajú rozlíšiť tri formy rastu (solídny, cysticko-vaskulárny a pseudo-adenomatózny), ktoré sa ale nelíšia svojou prognózou. Podľa literatúry môžu byť v zriedkavých prípadoch hormonálne aktívne a produkovať estrogén, presnejšie namerané hodnoty však nie sú popísané. Metastázy sa spravidla nevyskytujú.

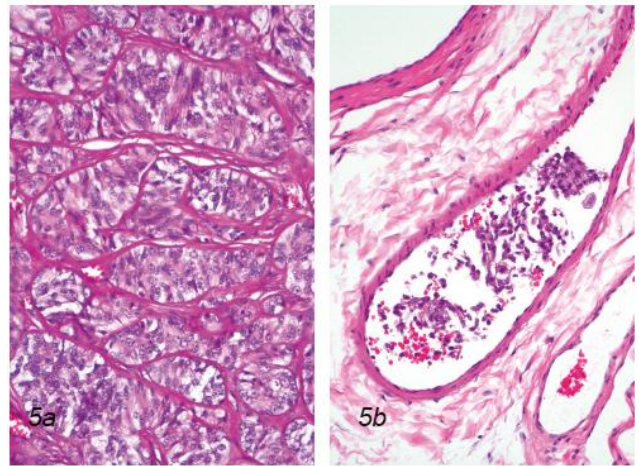
Nádory Sertolliho buniek, vychádzajúce zo Sertolliho buniek, sa vyskytujú zvlášť u kryptorchidov. U nich je riziko výskytu až 26 násobne vyššie. Nádory Sertolliho buniek však môžeme nájsť aj v semenníkoch lokalizovaných v skróte.



Obr. 4a, 4b: Tumor Leydigových buniek s cysticko-vaskulárnym rastom, krvácami a nekrózou

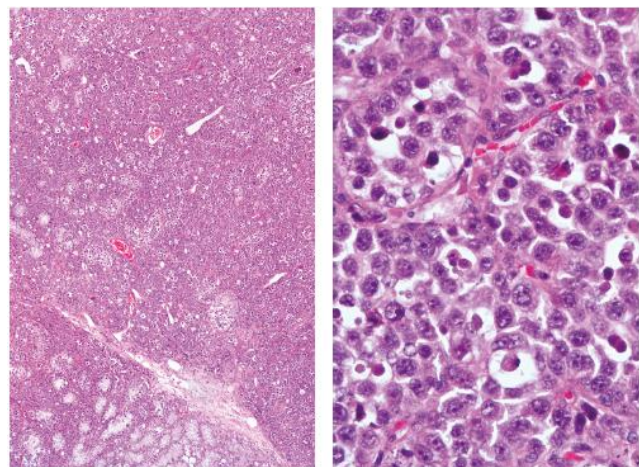
Histologicky rozlišujeme medzi tubulárnym a difúznym rastom, pričom difúzne infiltratívny rast je považovaný za znak malignity. Metastázovanie je podľa literatúry popísané až do 15% prípadov. Existuje súvislosť medzi veľkosťou tumoru a mierou metastázovania. Metastázovanie prebieha v prvom rade lymfogénne, preto sú v týchto prípadoch najčastejšie postihnuté sublumbálne lymfatické uzliny.

Často sa prejavuje hormonálna aktivita. V cca 25% prípadov dochádza k produkcii estrogénu, ktorá môže viesť k hyperestrogenizmu. U postihnutých psov môže kvôli zvýšenému obsahu estradiolu (medián zvýšenia 1/3 – 29 pg/ml pri referenčnej hodnote 18 pg/ml podľa Mischke et al., 2002) v krvi dôjsť k zmenám osrstenia, feminizácii alebo hypoplázii kostnej drene. Ďalej dochádza k zníženiu hladiny testosterónu (medián 0,08 ng/ml pri referenčnej hodnote 1,95 ng/ml podľa Mischke et al., 2002). Pri meraniach v LABOKLINE sa za výsledok poukazujúci na nádor Sertolliho buniek interpretuje hodnota estradiolu nad 30 ng/ml. Ďalej je u nádorov Sertolliho buniek popisovaná produkcia inhibínu, ktorý potláča uvoľňovanie FSH v hypofýze, čo vedie k zníženej produkcii testosterónu a tak k zníženiu spermatogenézy.



Obr. 5a, 5b: Nádor Sertolliho buniek s palisádovito usporiadanými nádorovými bunkami (5a) a preniknutím do ciev (5b)

Seminómy sú nádory zárodočných buniek a predstavujú pendant k dysgerminómu ovária. Tiež sa často nachádzajú u kryptorchidov. Histologicky rastú intratubulárne alebo solídne, často s kompresiou okolitého tkaniva. Nie neobvyklými nálezmi sú vysoká miera mitóz, viacjadrové bunky a atypické bunky. Avšak záver ohľadne biologického správania nie je na základe celúlarnej diferenciácie možný. Typická je infiltrácia lymfocytmi. Nedochádza k hormonálnej aktivite. Napriek histologicky malignemu vzhľadu je tvorba metastáz zriedkavá.



Obr. 6: Prevažne rastúci seminóm s mitózami a bunkovými atypiami

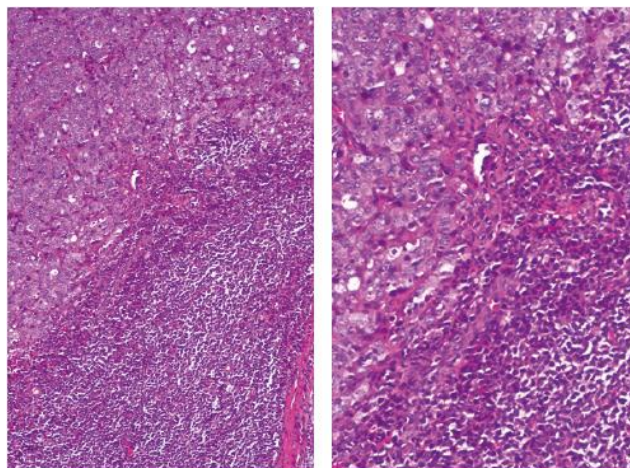
Multipné nádory semenníkov

V jednom semenníku sa môžu objaviť rôzne nádory. Je potrebné odlíšiť ich od zmiešaných nádorov, pri ktorých ide o jeden tumor, ktorý vykazuje charakteristické vlastnosti dvoch alebo troch nádorov.



Obr. 7: Multipné nádory v jednom semenníku

Metastázy iných nádorov v semenníkoch sú popísané zriedkavo. Okrem lymfómov a hemangiosarkómov sa môžu objaviť aj karcinómy. Potrebné je však rozlíšiť metastázy a primárny karcinóm rete testis. Vo vyšetrovanom materiáli v LABOKLINE sa okrem karcinómov a lymfómov našli aj sarkómy.



Obr. 8: Veľká pleomorfná populácia nádorových buniek vychádzajúcich zo spermatogónií (seminóm) sa stretáva s menšou populáciou lymfatických nádorových buniek (lymfóm)

Zhrnutie pre prax

Nádory semenníkov sa často vyskytujú u starších psov. Kryptorchizmus je predisponujúci aj u mladších zvierat. Na základe palpáčného a ultrasonografického vyšetrenia je možné robiť závery ohľadne histogenézy len výnimočne, preto sa odporúča úplná kastrácia a zaslanie semenníkov na histopatologické vyšetrenie. Na základe výsledku je možné stanoviť prognózu.

Pri obojstrannej kastrácii je potrebné zaslať obidva semenníky (účtuje sa jedna cena), aby bolo možné vylúčiť bilaterálny výskyt nádorov.