

SU UN CASO DI SERTOLIOMA IN UN CANE CON CRIPTORCHIDISMO ADDOMINALE

GIOVANNI GABELLINI* DMV, DANIELA RAMBERTI# DMV

*Libero professionista, Centro Veterinari Associati, Riccione, Italia

#Libero professionista, Santarcangelo di Romagna, Italia

Riassunto

Viene descritto un caso di sertolioma in un cane criptorchide addominale, presentato alla visita con segni clinici e laboratoristici totalmente aspecifici, e senza alcuna massa addominale palpabile. Viene sottolineata l'importanza dell'esame ecografico per la diagnosi precoce delle neoplasie testicolari nel cane, sia nel caso specifico che in generale. Viene affrontato anche il comportamento biologico di queste neoplasie nel cane, confrontandone i diversi tipi istologici.

Summary

Herewith a case of sertolioma in a dog with abdominal cryptorchidism is described. At presentation the dog had no specific clinical and laboratory signs and no palpable abdominal mass. The importance of the ultrasonography exam in order to obtain an earlier diagnosis of testicular neoplasias in dogs, both in the specific case and in general, is emphasized. Moreover, the biological behaviour of these neoplasias in dogs, comparing them with the different istological types, is described.

INTRODUZIONE

I tumori testicolari rappresentano il secondo maggior gruppo di neoplasie riscontrate nel cane maschio¹.

Il sertolioma, il tumore del Leydig e il seminoma rappresentano i tre tumori testicolari più frequentemente diagnosticati nel cane. I primi due sono neoplasie gonadostromali, interessando rispettivamente le cellule del Sertoli e le cellule dell'interstizio del testicolo, mentre l'ultimo è una neoplasia delle cellule germinali. Alcuni studi sembrano indicare una prevalenza pressoché simile di tutte e tre le neoplasie²⁻³, anche se studi più recenti indicano una maggior prevalenza per i tumori del Leydig⁴. Molti cani hanno neoplasie bilaterali, anche di diverso tipo istologico, e molte volte sono presenti più tipi istologici nello stesso testicolo³⁻⁴. Altre neoplasie, segnalate molto più raramente, includono tumore delle cellule della granulosa, sarcomi, carcinoma embrionale, emangioma, gonadoblastoma, linfoma e teratoma⁴.

I soggetti criptorchidi hanno un rischio 13,6 volte maggiore di sviluppare sertoliomi o seminomi rispetto ai soggetti normali¹ e l'insorgenza tende a verificarsi in età più precoce. Ciò sembra dovuto alla maggior temperatura a cui si trova il testicolo ritenuto, sia inguinale che addominale, rispetto al testicolo in normale sede scrotale.

Da questi dati si deduce facilmente l'importanza della sterilizzazione precoce dei soggetti criptorchidi, al fine di prevenire l'insorgenza di queste neoplasie. I tumori del Leydig invece sembrano non avere alcuna correlazione con il criptorchidismo. Per tutte le neoplasie testicolari il testicolo destro appare colpito con maggior frequenza⁵⁻⁶⁻⁷.

L'asportazione chirurgica è generalmente curativa per queste neoplasie, dato che il potenziale metastatico è generalmente basso; è necessario sottolineare l'importanza di una orchietomia bilaterale in tutti i casi, in quanto uno studio, eseguito su 94 casi di tumori testicolari, riporta che questi tumori sono spesso bilaterali: il 43% dei casi di tumore del Leydig, il 18% dei seminomi e l'11% dei sertoliomi⁸. Tuttavia esistono delle differenze di comportamento biologico tra le tre neoplasie che è necessario sottolineare.

I sertoliomi occorrono nel 50% dei casi in testicoli ritenuti⁶. Il potenziale metastatico è basso, attorno al 5-10% dei casi, ma tuttavia il 30% di queste neoplasie induce sindrome da femminilizzazione, particolarmente in caso di criptorchidismo. Le eventuali metastasi si sviluppano a livello di linfonodi regionali (inguinali, iliaci e sottolombari), ma possono poi diffondersi ad altri linfonodi e visceri addominali e ai polmoni⁹. Da ciò si deduce l'importanza di una corretta stadiazione dei sertoliomi, mediante esami di laboratorio e diagnostica per immagini. La sindrome da femminilizzazione è dovuta ad una produzione di estrogeni

da parte della neoplasia o ad una soppressione della produzione ipofisaria di gonadotropine. Induce una serie di alterazioni quali iperplasia prostatica con metaplasia squamosa, ginecomastia, atrofia del testicolo controlaterale, alopecia simmetrica bilaterale e iperpigmentazione della cute. L'eccesso di estrogeni danneggia il midollo osseo, causando ipoplasia-aplasia midollare (spesso fatale), mentre le lesioni prostatiche predispongono alla formazione di cisti ed ascessi prostatici. È bene ricordare che anche le lesioni metastatiche sono implicate in questa sindrome, e che quindi è opportuno sempre sospettare metastasi occulte in caso di persistenza di sindrome da femminilizzazione dopo l'asportazione della neoplasia primaria. Sono stati segnalati anche 2 casi di iperprogesteronismo conseguente a sertolioma¹⁰.

Solo 1/3 dei seminomi insorgono in testicoli ritenuti, mentre i rimanenti 2/3 si sviluppano in testicoli normalmente discesi⁶. Anche se raramente essi possono dare sindrome da femminilizzazione in seguito a produzione di estrogeni, sembra che ciò sia per lo più dovuto alla contemporanea presenza di un tumore del Sertoli⁶⁻⁹. Il potenziale metastatico è simile a quello dei sertoliomi (5-10% dei casi), principalmente ai linfonodi regionali e polmoni. Sono state segnalate metastasi anche ad occhio e cervello¹¹.

Il tumore del Leydig (tumore delle cellule interstiziali) occorre sempre in testicoli regolarmente discesi. Non si verificano metastasi⁶. Queste neoplasie producono comunemente quantità eccessive di testosterone, provocando ipertrofia prostatica benigna (senza metaplasia squamosa) e adenomi epatoidi. Nel 30% delle ernie perineali vi è inoltre concomitanza di tumore del Leydig.

La terapia dei tumori testicolari è rappresentata dalla orchietomia bilaterale, che risulta generalmente curativa. In caso di malattia metastatica è segnalato l'uso della chemioterapia combinata con methotrexate, ciclofosfamide e vinblastina¹². Un lavoro recente segnala il trattamento con

cisplatino di 2 cani con sertolioma metastatico e di 1 con seminoma metastatico, con risultati variabili. È opportuno ricordare che nell'uomo l'uso del cisplatino è considerato il trattamento d'elezione per i tumori testicolari metastatici. Esiste anche segnalazione di trattamento con radioterapia con cesio in 4 cani con metastasi da seminoma ai linfonodi sottolombari, con remissione delle metastasi stesse¹³. Questo studio dimostra che il seminoma può essere considerato radiosensibile e che questa terapia può essere presa in considerazione in caso di metastasi confinate ai linfonodi regionali.

CASO CLINICO

Un cane di razza Springer Spaniel, maschio intero, criptorchide destro, di anni 11, ci è stato presentato alla visita con un'anamnesi vaga di dimagrimento e letargia di grado moderato. All'esame fisico il cane non presentava anomalie riscontrabili, se si eccettua la presenza di criptorchidismo a carico del testicolo destro, un soffio sistolico sinistro, ben localizzato sul focolaio mitralico, di circa 2/6 e uno stato di nutrizione non ottimale. È da sottolineare che il testicolo destro ritenuto non era palpabile a livello inguinale e non era percepibile alcuna massa addominale; il testicolo sinistro, nella sua naturale sede scrotale, era normale alla palpazione.

Furono eseguiti un profilo biochimico, comprensivo di elettroforesi delle proteine sieriche e un esame radiografico del torace in doppia proiezione, per la precisione latero-laterale destra e dorso-ventrale. L'esame radiografico mise in evidenza un moderato ingrandimento atriale sinistro, compatibile con il reperto auscultatorio; non erano presenti altre anomalie.

Gli esami di laboratorio hanno dato i seguenti esiti:

Emocromocitometrico

Rbc $6,06 \cdot 10^6 / \text{mm}^3$	Plt $371 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$
Hct 39,4%	Rdw 14,1%
Hb 14,3 g/dl	Mpv 9,7 fL
Mcv 65 fL	Pct 0,360%
Mch 23,6 pg	Pdw 15,6%
Mchc 36,3%	Wbc $14,3 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$

Neutrofili segmentati	75% ($10,7 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$)
Neutrofili banda	0%
Linfociti	15% ($2,1 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$)
Monociti	5% ($0,7 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$)
Eosinofili	5% ($0,7 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$)
Basofili	0%



FIGURA 1 - Aspetto ecografico del testicolo ritenuto neoplastico.

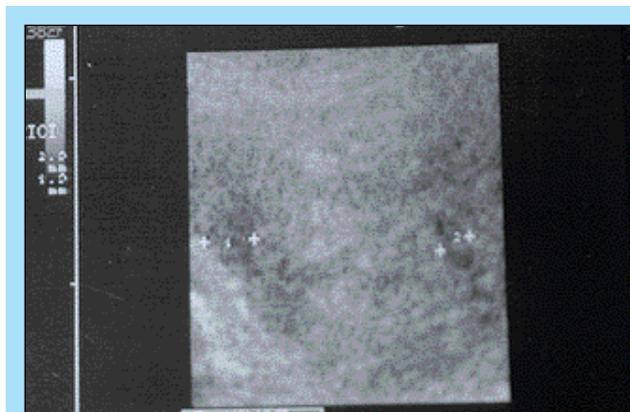


FIGURA 2 - Zoom della figura precedente; si notino alcune piccole aree ipocogene nel contesto del parenchima testicolare.

Profilo biochimico

Bun 20 mg/dl; Creatinina 0,84 mg/dl; Proteine totali 8,36 g/dl; ALT 39 U/I; AST 39 U/I; ALP 137 U/I; Trigliceridi 48 mg/dl; Colesterolo 220 mg/dl; Glicemia 60 mg/dl; Ca 9,7 mg/dl; Bilirubina tot. 0,25 mg/dl.

Elettroforesi

Albumine 29,1% (2,43 g/dl); Alfa1 2,9% (0,24 g/dl); Alfa2 14,9% (1,24 g/dl); Beta 37,12% (3,10 g/dl); Gamma 16,0% (1,33 g/dl).

Gli esami di laboratorio non mostravano alterazioni significative, se si escludeva un aumento delle β e delle γ -globuline, come evidenziato dal tracciato elettroforetico. Sulla base dei reperti clinici precedentemente ricordati (in particolare la presenza di criptorchidismo), fu emesso il sospetto diagnostico della presenza di una neoplasia occulta nel testicolo ritenuto. Fu quindi eseguita una ecografia addominale.

All'esame ecografico fu rilevata una neoformazione di poco superiore ai 2 cm in diametro trasversale, situata cranialmente alla vescica e cranio-ventralmente al colon discendente, nella parte mediana dell'addome. Tutti gli organi addominali normalmente esplorabili con l'esame ecotomografico, apparivano nella norma. La neoformazione appariva discretamente omogenea, ma comunque caratterizzata da alcune aree ipoecogene irregolari, di pochi millimetri, in un contesto sostanzialmente iperecogeno (Figg. 1 e 2); sia per posizione topografica, che per l'aspetto ecografico, fu attribuito essere il testicolo ritenuto in trasformazione neoplastica. Il paziente è stato quindi sottoposto a chirurgia. L'esplorazione chirurgica ha permesso di confermare la presenza di un testicolo ritenuto in addome che fu asportato, insieme al controlaterale in sede scrotale. Il testicolo ritenuto risultò di 3 cm con un nodulo centrale di 2 cm. L'esame istologico confermò la diagnosi di sertolioma (Fig. 3), mentre nel testicolo controlaterale risultò essere presente un tumore del Leydig.

COMMENTO

Il caso in questione ci è apparso particolarmente significativo in quanto il testicolo affetto da sertolioma era ancora di dimensioni assolutamente paragonabili a quelle di un testicolo normale. In questo caso l'ecografia ha permesso una diagnosi estremamente precoce della neoplasia, portando ad un rapido intervento con prognosi eccellente e rapida ripresa del paziente. In altre occasioni l'ecografia è stata utile nella diagnosi di neoplasie in testicoli ritenuti, ma si trattava di pazienti in cui era già presente una massa palpabile in addome. Naturalmente l'utilità dell'esame ecotomografico nella diagnosi precoce dei sertoliomi e di altre neoplasie testicolari non si ferma ai testicoli affetti da criptorchidismo, ma è applicabile anche a testicoli in normale sede scrotale. Abbiamo più volte potuto osservare lesioni rilevabili ecograficamente in testicoli assolutamente normali alla palpazione, e di dimensioni normali. In tutte queste occasioni l'esame istologico ha poi confermato la presenza di una neoplasia testicolare. Nella nostra perso-

nale esperienza, l'esame ecografico costituisce una metodica estremamente sensibile per la diagnosi precoce dei tumori testicolari, pur tuttavia non permettendo di differenziare i vari tipi di neoplasia, cosa che rimane esclusiva competenza dell'istologia. Riportiamo alcuni esempi esplicativi della notevole varietà di aspetti ecografici dei tumori testicolari (Figg. 4-5-6-7-8).

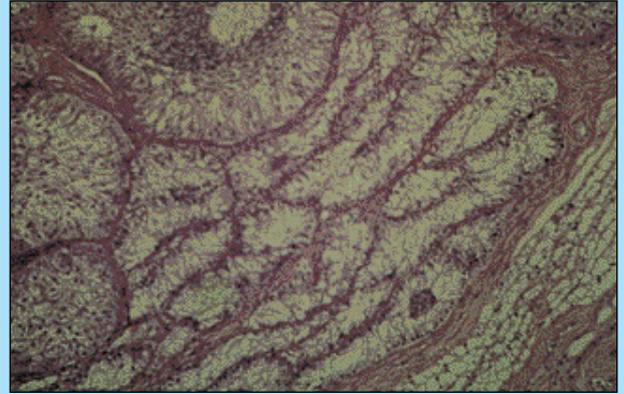


FIGURA 3 - Aspetto istologico del sertolioma.



FIGURA 4 - Massa addominale in un Boxer criptorchide; la diagnosi istologica fu di sertolioma.

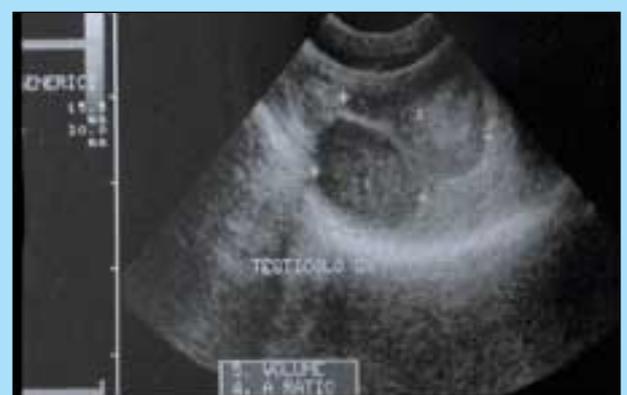


FIGURA 5 - Noduli ipoecogeni in un testicolo in sede scrotale; seminoma.



FIGURA 6 - Noduli iperecogeni in un testicolo in sede scrotale; tumore del Leydig.

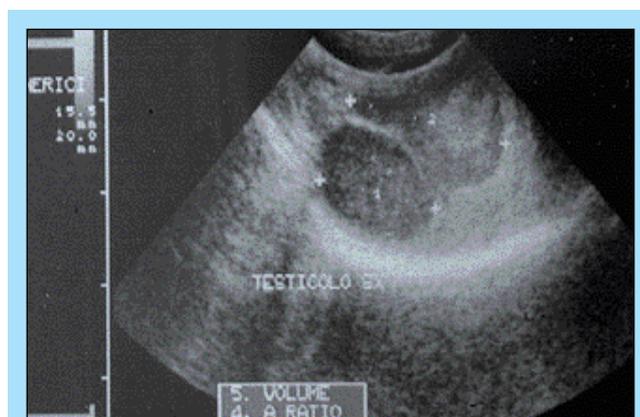


FIGURA 8 - Un piccolo nodulo ipoecogeno ed uno iperecogeno di dimensioni maggiori in un testicolo in sede scrotale; tumore del Leydig.

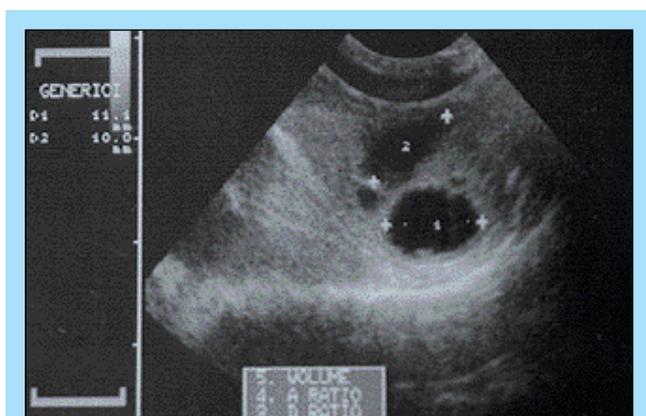


FIGURA 7 - Cavità anecogena in un testicolo in sede scrotale; tumore del Leydig.

Parole chiave

Sertolioma, neoplasie testicolari, ecografia.

Key words

Sertolioma, testicular neoplasias, ultrasound.

Bibliografia

1. Hayes HJ, Pendergrass TW. Canine testicular tumors: epidemiologic features of 410 dogs. *Int J Cancer* 1976; 18: 483-7.
2. Nielson SW, Lein DH: Tumors of the testis. *Bull WHO* 50:71-78, 1974.
3. Nieto JM, Pizarro M, Balaguer LM, Romano J: Canine testicular tumors in descended and cryptorchid testes. *DTW Dtsch Tierarztl Wochenschr* 96:186-189, 1989.
4. Patnaik AK, Mostofi FK: A clinicopathologic, histologic and immunohistochemical study of mixed germ cell-stromal tumors of the testis in 16 dogs. *Vet Pathol* 10:287-295, 1993.
5. Moulton JE: Tumors of the genital system. In Moulton JE (ed), *Tumors in Domestic Animals*, Berkeley, Univ of Calif Press, 1978.
6. Lipowitz AJ, Scharz A, et al: a cohort study of canine testicular neoplasia. *J Am Vet Assoc* 175:719-723, 1979.
7. Pulley LT: Sertoli cell tumor. *Vet Clin N Am* 9:145-150, 1979.
8. Dow C. Testicular tumors in the dog. *J Comp Pathol* 1962; 72:247-265, 1962.
9. Ogilvie GK, Moore AS. In *Managing the veterinary cancer patient, a practice manual: tumors of the reproductive system*, Veterinary Learning Systems Co., Inc. 1995, pp 422-423.
10. Dhaliwal RS, Kitchell BE, Knight BL, Schmidt BR: Treatment of aggressive testicular tumors in four dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 1999; 35: 311-318.
11. Hogenesch H, Whiteley HE, Vicini DS, Helper LC: Seminoma with metastases in the eyes and the brain in a dog. *Vet pathol* 24: 278-280, 1987.
12. Theillen GH, Madewell BR: Tumors of the urogenital tract. In Theillen GH, Madewell BR (eds), *Veterinary Cancer Medicine*, Philadelphia, Lea & Febiger, 1979.
13. McDonald RK, Walker M, Legendre AM, et al: Radioteraphy of metastatic Seminoma in the dog: Case reports. *J Vet Intern Med* 2: 103-107, 1988.