

Cisti del dotto deferente acquisita e leydigoma nel furetto: caso clinico e review bibliografica

RIASSUNTO

Gli autori presentano un caso clinico in cui la presenza del leydigoma e il secondario picco ormonale ha portato allo sviluppo di cisti genito-urinarie in un furetto maschio. In letteratura la patologia neoplastica androgeno secernente è segnalata nel furetto criptorchide ed è clinicamente associata ad aumento dell'aggressività e dell'odore caratteristico del maschio per l'effetto che il testosterone ha sulle ghiandole sebacee. Le cisti uro-genitali acquisite sono segnalate in questa specie come secondarie allo sviluppo di neoplasie ormono - secernenti a carico della corteccia surrenalica. In letteratura, i sintomi associati alla patologia sono aspecifici e limitati a quelli attribuibili all'ipercorticosurrenalismo o associati a disuria, stranguria, digrignamento dei denti e fastidio alla palpazione dell'addome. Nel nostro caso la sintomatologia ha ricalcato quanto riferito in letteratura con sintomi di disagio aspecifici, associati alla presenza di una massa a contenuto liquido localizzata sul funicolo spermatico e alla variazione di dimensioni e consistenza di un testicolo. La diagnosi è consentita dall'esame istologico della massa.

INTRODUZIONE

Nel furetto, come in altre specie, le cisti genito-urinarie sono un riscontro poco comune¹ e, in base all'eziopatogenesi, è possibile classificarle in *acquisite* - cisti prostatiche e paraprostatiche, uretrali e diverticoli vescicali e *congenite* - derivanti da residui del dotto mesonefrico, paramesonefrico, uracali e ascessi^{2,3}.

Le cisti prostatiche o paraprostatiche sono secondarie in questa specie ad iperadrenocorticismo ed ipertrofia prostatica da stimolo ormonale. L'iperadrenocorticismo nel furetto è frequentemente una sindrome normocortisolemica con aumento del GnRH ed ormoni ad esso correlati che inducono alopecia bilaterale simmetrica, comportamento aggressivo ed ipertrofia vulvare e prostatica. L'ipertrofia o le cisti a carico del parenchima prostatico possono causare anuria per occlusione⁴. I diverticoli uretrali e vescicali secondari a debolezza della parete vescicale o ad ostruzione uretrale cronica e i residui uracali presentano all'esame istologico uno strato uroepiteliale e due strati di muscolatura liscia, quadro tipico del tessuto vescicale². Gli ascessi sono lesioni di facile diagnosi per la loro specifica citologia. In presenza di cisti a carico dell'apparato genito-urinario, anche nel furetto bisogna considerare le cisti secondarie allo sviluppo delle vestigia embrionali in diagnosi differenziale. I residui del mesonefro e paramesonefro possono infatti evolvere in strutture cistiche a seguito di stimolo ormonale da parte di ormoni sessuali^{5,6,7}. Nelle prime fasi della vita embrionale dal mesonefro originano il dotto paramesonefrico (di Müller) e mesonefrico (di Wolff), strutture che evolveranno nel sistema genito-urinario maschile o femminile⁸. Nel maschio il testosterone e l'androstenedione stimolano la differenziazione del dotto di Wolff in epididimo, vasi deferenti e vescichette seminali, mentre l'ormone antimulleriano secreto dalle cellule del Sertoli determina la regressione del dotto paramesonefrico⁹; diversamente nella femmina i dotti paramesonefrici danno origine alle tube del Falloppio, all'utero e alla vagina prossimale mentre i dotti del Wolff regrediscono⁹. In base a tali osservazioni si può affermare come nei mammiferi gli ormoni sessuali siano responsabili dell'evoluzione prenatale dei dotti di Wolff e di Müller; è inoltre riportato un nesso di causalità tra l'aumento di volume delle cisti genito-urinarie e lo squilibrio ormonale fino alla formazione della cisti del Gartner¹.

LEYDIGOMA

Il leydigoma, o interstizioma, è una neoplasia benigna delle cellule del Leydig deputate alla produzione dell'ormone sessuale maschile (testo-

V. Valerii¹, A. Cuomo²,
A. Galdo³, S.V.P. Defourny⁴

¹ DVM, PhD, Ambulatorio veterinario Alba (TE)

² Professore associato, Dipartimento di Scienze Cliniche Veterinarie, Facoltà di medicina veterinaria, Università degli studi di Teramo (TE)

³ DVM, PhD, Libero professionista

⁴ DVM, Libero professionista

"Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 22/07/2013 ed accettato per la pubblicazione dopo revisione il 07/10/2013".



FIGURA 1 - Aspetto esteriore dei testicoli e della massa post tricotomia pre-operatoria.



FIGURA 2 - Aspetto all'apertura dello scroto.



FIGURA 3 - Ben visibile la disomogeneità dei testicoli e la differente dimensione.

sterone). Il suo sviluppo si associa all'aumentata produzione dello stesso ed alla diminuzione del rapporto testosterone/estradiolo^{10,11,12}. Tale neoplasia è segnalata in diverse specie, furetto compreso¹³ ed è frequentemente associata a problematiche endocrine, come iperplasia delle ghiandole perineali, patologie prostatiche e perineali^{14,15}. Nel coniglio e nell'uomo può essere associata a ginecomastia^{16,17}, mentre nella donna è segnalata una rara sindrome da mascolinizzazione secondaria a leydigoma ovarico¹⁸.

CASO CLINICO

Furetto maschio intero di circa 5 anni, peso 1,1 kg. Vive in casa insieme ad altri soggetti, alimentato *ad libitum* con mangime secco "kitten" composto dal 38% di proteine, 25% di grassi, 1,2% di fibre e 6,8% di ceneri grezze. La proprietaria non effettua profilassi vaccinale regolare e tratta i soggetti mensilmente con antiparassitario a base di fipronil e methoprene, al dosaggio indicato dal produttore per la specie in questione. L'anamnesi remota non segnala patologie pregresse.

Il paziente viene presentato in ambulatorio per una sintomatologia ad insorgenza acuta, con dolore addominale, diarrea, disoressia e aumento dell'aggressività. I sintomi, comparsi due giorni prima, tendevano a divenire più marcati nel tempo. La proprietaria riferisce che il furetto mostra disuria o tenesmo. All'esame obiettivo generale il paziente mostra condizioni scadenti del mantello, evidente dimagrimento, lieve disidratazione, stranguria, disuria e digrignamento dei denti. Alla palpazione dell'addome si rilevano vescica ed intestino vuoti, fastidio alla palpazione dei quadranti caudali; l'auscultazione toracica ed addominale risulta nella norma. La temperatura corporea è di 38,8°C (range fisiologico 37,3°-40,0°C), lievemente più alta di quanto registrato in controlli ripetuti a casa (37,9°C-38,3°C), probabilmente associata a stress da trasporto e alla manipolazione. All'ispezione i testicoli si mostrano asimmetrici e dolenti alla palpazione. Il testicolo sinistro ha dimensioni e consistenza normali. Il testicolo destro è aumentato di volume, circa una volta e mezzo il controlaterale. Sono inoltre apprezzabili disomogeneità del parenchima ed una massa a consistenza elastica interessante scroto e canale inguinale. Il paziente mostra fastidio alla palpazione della massa.

Si consiglia l'asportazione della massa e dei testicoli su emissione di diagnosi di sospetto di neoplasia testicolare con interessamento epididimale. Il paziente viene ricoverato per l'esecuzione della terapia analgica e fluidoterapia per la stabilizzazione prechirurgica. I proprietari rifiutano esami ematobiochimici e delle urine.

Dopo aver preparato il paziente all'intervento, viene eseguita l'orchietomia di entrambi i testicoli e

della massa mediante apertura dello scroto su rafe mediano. All'esplorazione chirurgica del contenuto dello scroto sono visibili i testicoli ed una massa cistica a contenuto liquido adesa al dotto deferente. Il liquido contenuto appare limpido e lievemente giallastro. Il testicolo sinistro ha stroma disomogeneo sia all'aspetto visivo che alla palpazione. La massa cistica è posizionata sul deferente dello stesso ed è di dimensioni lievemente maggiori di quelle del testicolo alterato. Si eseguono l'asportazione completa della cisti conservandone la struttura e di entrambi i testicoli. Il paziente si risveglia senza complicazioni, viene sottoposto a terapia antibiotica con amoxicillina-acido clavulanico 20 mg/kg PO BID per 7 giorni, e controllato in settimana giornata. La proprietaria riferisce che dal giorno stesso post intervento il paziente non mostra più alcun sintomo, condizione confermata dal controllo post operatorio. Sia i testicoli che la ciste vengono sottoposti ad esame istologico.

Sulla base dell'esame istologico del testicolo si emette diagnosi di leydigoma, mentre la massa cistica epididimale è riferibile, secondo lo stesso, a dilatazione cistica di residui del dotto mesonefrico. Il paziente viene a morte circa 8 mesi dopo l'intervento, senza aver mostrato sintomi riferibili ad alterazioni correlate alla massa asportata e senza recidive della stessa, per un problema cardiovascolare.

DISCUSSIONE

In presenza di alterazioni testicolari suggestive di forme neoplastiche ormonosecernenti contemporanee alla formazione di una cisti a contenuto liquido, è possibile emettere il sospetto di cisti di derivazione embrionale. Il caso clinico in questione è uno dei pochi che segnalano la presenza di cisti del paramesonefro nel furetto. La terapia chirurgica effettuata è stata efficace, così come segnalato in umana, quando all'escissione della cisti si associa anche la resezione della fonte anomala di ormoni¹⁹. Come segnalato nel cane¹, ipotizziamo che anche nel furetto il carente riscontro della presenza di residui del dotto del Wolff o del Müller sia da attribuire all'alta incidenza di castrazione ed ovarioisterectomia effettuate precocemente. Data la carenza di ormoni sessuali, la patogenesi è associata in questa specie esclusivamente a picchi ormonali secondari a neoplasie ormonosecernenti (aumento di androstenedione, estradiolo e 17-idrossiprogesterone). Sarebbe interessante sapere se nel furetto queste cisti si possano riscontrare in soggetti sani adulti, similmente a quanto accade in altre specie¹, oppure se nel furetto le cisti di derivazione embrionale si sviluppino solo in pazienti con disendocrinie a base neoplastica. Ad oggi, le uniche due segnalazioni sono in correlazione a neoplasie ormonosecernenti.

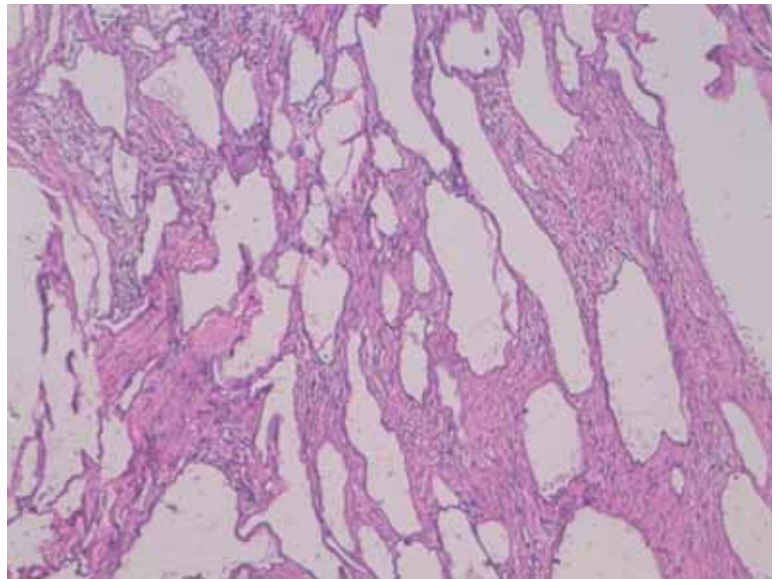


FIGURA 4 - Istologico della massa testicolare: in sezione si osserva una formazione nodulare che soppianta il normale parenchima testicolare, costituita da elementi disposti a tappeto e separati da sottili setti fibrovascolari. Le cellule appaiono generalmente rotondeggianti, occasionalmente a palizzata, caratterizzate da abbondante citoplasma variabilmente vacuolizzato e nucleo rotondo e centrale. Le cellule presentano lievi caratteristiche di anisocitosi ed anisocariosi. Reperti istopatologici compatibili con leydigoma.

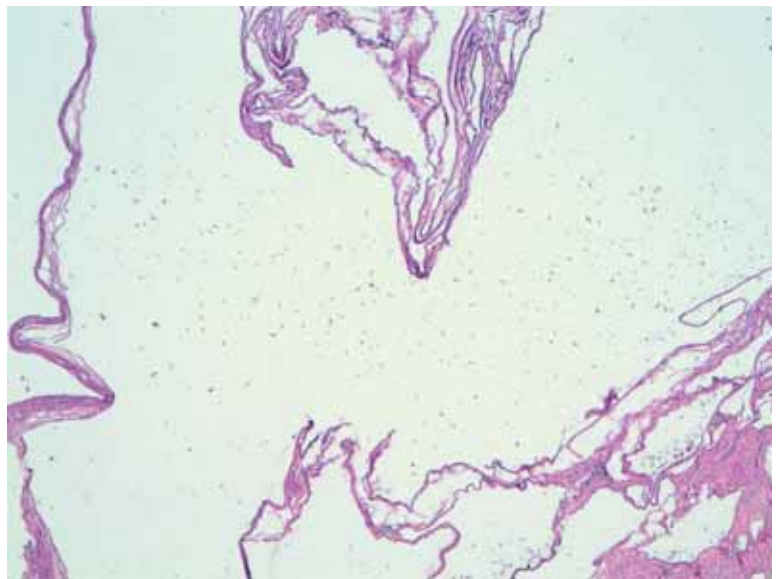


FIGURA 5 - La massa epididimale risulta costituita da strutture cistiche multiple delle dimensioni variabili da 300 micron a 5 mm, rivestite da elementi cellulari appiattiti privi di caratteri di atipia. A livello del lume delle strutture cistiche si osserva occasionalmente la presenza di materiale fibrillare eosinofilo. Reperti istopatologici compatibili con cisti epididimale derivata da residui del dotto mesonefro.

Parole chiave

Furetto, leydigoma, cisti, deferente, mesonefro.

■ Acquired Cyst of the deferens ducts and Leydigoma in the ferret: case report and literature review

Summary

The authors present a clinical case of leydigoma and the secondary development of cysts in the genito urinary system of a male ferret. The cyst is probably secondary to hormonal peak due to leydigoma. In the literature, testicular androgen-secreting neoplastic disease is reported in the cryptorchid ferret and is clinically associated with increased aggression and smell in male, due to the effect of the sexual hormones on the skin glands. The acquired uro-genital cysts are reported in ferrets as secondary to the development of hormone - secreting neoplasms on the adrenal cortex. In the literature, the symptoms associated

with urogenital cysts are nonspecific and often limited to those attributable to hyperadrenocorticism, or associated with dysuria, stranguria, teeth grinding and discomfort on abdomen palpation. In our case the symptomatology has traced as in literature with nonspecific symptoms of discomfort, associated with the presence of a liquid content mass localized on the spermatic cord and the change in the size and consistency of a testicle. The diagnosis is permitted by histological examination of the mass.

Key words

Ferret, leydigoma, cist, deferens, mesonephros.

BIBLIOGRAFIA

1. Valerii V., Cuomo, A.; Galdo, A.; Mariani, M. "Ciste di Gartner nella cagna: caso clinico e review bibliografica." *Veterinaria* Vol. 26 No. 2 pp. 47-51, 2012.
2. Li X., Fox J.G., Erdman S.E., Lipman N.S. and Murphy J.C. "Cystic Urogenital Anomalies in Ferrets (*Mustela putorius furo*)" *Vet Pathol* 33:150-158, 1996.
3. Dawn M. Nolte, Carol A. Carberry, Kristi M. Gannon, V.M. and Frank C. Boren: "Temporary Tube Cystostomy as a Treatment for Urinary Obstruction Secondary to Adrenal Disease in Four Ferrets." *Journal of the American Animal Hospital Association* November 1, vol. 38 No. 6 527-532. 2002.
4. Coleman G.D., Chavez M.A., Williams B.H.: *Vet Pathol.* Nov; 35(6):547-9. 1998.
5. McEntee K., "Cervix, vagina and vulva" in: "Reproductive pathology of domestic mammals". Academic press, California, pp. 191-223, 1990.
6. Haney A.F., Newbold R.R., Fetter B.F., McLachlan J.A., "Paraovarian cysts associated with prenatal diethylstilbestrol exposure comparison of the human with a mouse model" *AJP* September 1986.
7. Gardner G.H., Greene R.R., Peckham B.M., "Normal and cystic structures of the broad ligament" *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 55, 917-939, 1948.
8. Veggetti A., *Corso di Embriologia per gli studenti di Medicina Veterinaria* II ed., Esculapio, Bologna, 1987.
9. Sajjad Y., "Development of the genital ducts and external genitalia in the early human embryo." *J Obstet Gynaecol Res.* Oct; v36(5):929-37, 2010.
10. Catalá Bauset M., Girbes Borrás J., Carmena-Ramón R., Real Collado J., González-Bayo E.: "Gynecomastia and Leydig cell tumor." *An Med Interna* Mar; 14(3):131-4. 1997.
11. Soriano Guillén L., Pozo Román J., Muñoz Calvo M.T., Martínez Pérez J., de Prada Vicente I., Argente Oliver: "Gynecomastia secondary to Leydig cell tumor." *J. An Pediatr (Barc)*. Jan; 58(1):67-70. 2003.
12. Bertola G., Giambona S., Balza G., Sironi C., Colombo E., Santangelo M., Di Nuovo F.: "An uncommon cause of gynecomastia: testicular-Leydig cell tumor. Hormonal profile before and after orchiectomy." *Recenti Prog Med.* Feb; 97(2):85-8. 2006.
13. Li X., Fox J.G., Padrid P.A.: "Neoplastic diseases in ferrets: 574 cases (1968-1997)." *J Am Vet Med Assoc.* May 1; 212(9):1402-6. 1998.
14. Catoi C., Moussa R., Bolfa P., Taulescu M., Negrea O.: "100 morphological study of testicular tumors in dogs." *Lucrări Științifice Medicină Veterinară* Vol. XLI, Timișoara, 2008.
15. Ciaputa R., Nowak M., Kielbowicz M., Antonczyk A., Blasiak K., Madej J.A. "Seminoma, sertolioma and leydigoma in dogs: clinical and morphological correlations" *Bull Vet Inst Pulawy* 56, 361-367, 2012.
16. Mineur P., Van Canghai P.J., Cosyns J.P., Crabbé J., De Hertogh R.: "Gynecomastia, manifestation of an interstitial tumor of the testis (leydigoma)" *Acta Clin Belg.* 38(2):87-94, 1983.
17. Maratea K.A., Ramos-Vara J.A., Corribeau L.A., Miller M.A.: "Testicular interstitial cell tumor and gynecomastia in a rabbit." *Vet Pathol.* Jul; 44(4):513-7. 2007.
18. Sachdeva P., Arora R., Dubey C., Sukhija A., Daga M., Singh D.K. "Sertoli-Leydig cell tumor: a rare ovarian neoplasm. Case report and review of literature." *Gynecol. Endocrinol.* 24 (4): 230-4. 2008.
19. Takahashi M., Kaneko S., Ogawa I., Yamabe K., Tsukada H., Nishida K.: "A case of ectopic opening of vasa deferentia into müllerian duct cyst." *J Pediatr Surg.* 1992 Jun; 27(6):761-3.