

# Przypadek mnogiego nowotworu gruczołów wewnątrzwydzielniczych u psa

ZENON SOŁTYSIAK, MARCIN NOWAK\*

Katedra Chorób Wewnętrznych i Pasożytniczych z Kliniką Chorób Koni, Psów i Kotów  
Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR., pl. Grunwaldzki 47, 50-366 Wrocław  
\*Katedra Anatomii Patologicznej, Patofizjologii, Mikrobiologii i Weterynarii Sądowej  
Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, ul. Norwida 31, 50-375 Wrocław

Sołtysiak Z., Nowak M.

## A case of endocrine neoplasms in a dog

### Summary

The author presents two multiple neoplasms detected in an 11-year-old dachshund dog. Clinical and ultrasonographic examinations indicated the neoplasm near the thyroid gland and focal changes in the liver. Hypophyseos adenoma chromophobum was diagnosed during the histopathological examination of the abnormal part of glandularis. The neoplasm of the parathyroid gland is diagnosed as an adenocarcinoma with metastases in the liver.

**Keywords:** dog, hypophyseos adenoma

Gruczolaki przysadki (*adenoma hypophyseos*) i przytarczyc (*adenoma glandulae parathyreoidae*) występują u zwierząt rzadko, głównie jako gruczolaki. Są to małe guzy, zbudowane z litych układów tubularnych lub brodawkowatych komórek nabłonka posiadających ziarnistą eozynochłonną cytoplazmę (4, 5). Gruczolakoraki przytarczyc występują o wiele rzadziej w porównaniu do gruczolaków. Guzy te opisano u ludzi, bydła, dorosłych i starych psów bez względu na rasę i płeć oraz u 2-letniego szczura rasy Wistar (6, 8, 9). Raki są rozleglejsze w porównaniu z gruczolakami, bardzo często obustronne, a objawy kliniczne z reguły są powodowane nadczynnością tego narządu. Gruczolaki przysadki u ludzi są stosunkowo częste. Ujawniają się w wieku dorosłym (szczyt między 50-60 r.ż.), 10% występuje u dzieci i młodzieży. Są to guzy złożone z wydzielniczych komórek części gruczolowej przysadki, wykazują niską złośliwość, chociaż rosną inwazyjnie, niszczą struktury kostne i naciekają oponę twardą. W obrazie makroskopowym są otorebkowane, usytuowane wewnątrzsiodłowo, przez co powodują ucisk na mięsz przysadki i jej niedoczynność. Ponadto uciskają skrzyżowanie nerwów wzrokowych. W części guzów stwierdza się atypię komórkową, niską aktywność mitotyczną, obecność komórek sześciennych i walcowatych z owalnymi, intensywnie barwiącymi się jądrami. Komórki tworzą układy beleczkowe, brodawkowate i zatokowate, otoczone cienkościenymi naczyniami krwionośnymi. Wtórnie w obrębie gruczolaków spotyka się ogniska martwicy, wapnienia, torbiele oraz ostre zaburzenia

krążenia w postaci tzw. udaru przysadki z rozwojem krwotocznej martwicy (*apoplexia hypophyseos*) (3, 7).

Zespoły mnogiej, spontanicznej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej u zwierząt w literaturze są sporadyczne. U klaczy pełnej krwi de Cock i wsp. (1) przedstawili opis łącznego występowania gruczolaka tarczycy, złośliwego *pheochromocytoma* kory nadnerczy z wieloogniskową grudkową hyperplazją rdzenia nadnerczy reprezentujący zespół MEN 1 koni. Opis łącznego występowania tych nowotworów jest podobny do zespołu MEN 1 (wieloogniskową, endokrynną neoplazją) ludzi. U ludzi znane są dwa typy MEN. Zespół Wernera typu I (MEN-1), w którym stwierdza się występowanie nowotworów przytarczyc, guzów przysadki często o typie *prolactinoma* oraz guzów wysp trzustkowych. Typ II MEN posiada dwa warianty. Typ II a MEN (syndrom Sipplea) charakteryzuje obecność C-komórek raka (rdzenia), nadczynność przytarczyc i guza *pheochromocytoma*. Nadczynności przytarczyc w typie II b MEN brak. Zespół MEN 1 dziedziczony jest jako cecha autosomalna dominująca, a odpowiedzialnym jest gen zlokalizowany na chromosomie 11 q 13, kodujący białko określone terminem „menin”. Drugim prawdopodobnym mechanizmem rozwoju guzów w zespole MEN 1 może być podwyższony poziom czynnika wzrostowego fibroblastów powodujący stymulację wzrostu nabłonka przytarczyc. Każde dziecko dotknięte tą chorobą rodzica obciążone jest 50% ryzykiem dziedziczenia genu predysponującego do rozwoju choroby. Zmianą inicjującą proces nowotworowy jest rozrost (hyperplazja), po któ-

rym dochodzi do rozwoju zmian o charakterze gruczolaków lub raków. Ponadto proces powstawania nowotworu w jednym narządzie może wywierać wpływ na progresję choroby w innym. Należy pamiętać, że zespół ten rozwija się przez okres 30-40 lat, wobec czego objawy zależne będą od tego, kiedy dana zmiana została stwierdzona (2).

Celem pracy była prezentacja trudnego do diagnostyki klinicznej przypadku mnogiego nowotworu gruczolów wewnątrzwydzielniczych o typie gruczolaka przysadki i gruczolakoraka przytarczycy z przerzutem do wątroby.

### Opis przypadku

U psa, owczarka niemieckiego, płci męskiej w wieku 11 lat zaobserwowano objawy neurologiczne pod postacią stanów napadowych, które nasunęły podejrzenie zmian nowotworowych mózgu. Badanie palpacyjne szyi w okolicy tarczycy wykazało obecność guzowatego tworu o średnicy ok. 2 cm. Badanie USG jamy brzusznej psa wykazało obecność zmian ogniskowych w wątrobie. Pies na życzenie właściciela został uspijony.

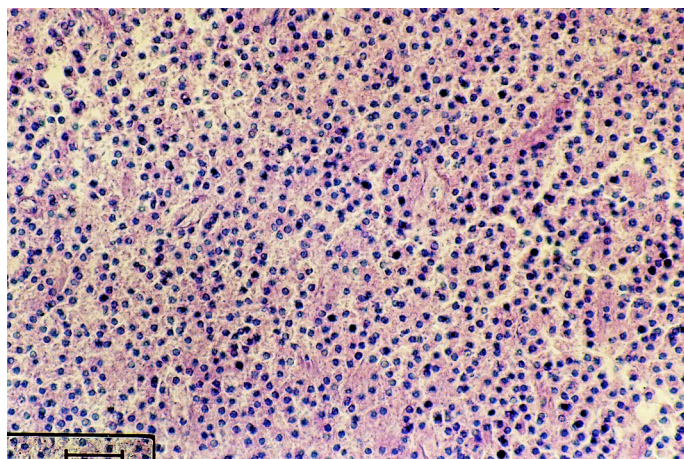
### Materiał i metody

W niniejszym opracowaniu przedstawiono wyniki badań klinicznych, USG, badań sekcyjnych i histopatologicznych narządów 11-letniego psa, owczarka niemieckiego. Do badań histopatologicznych pobrano zmienioną przysadkę mózgową, oba płaty przytarczycy wraz z tarczycą, wycinki wątroby i ośrodkowego układu nerwowego. Wycinki barwiono standardową met. HE oraz met. PAS.

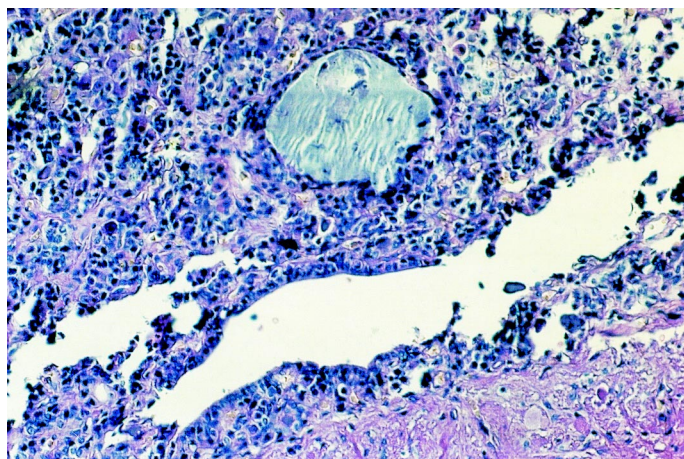
### Wyniki i omówienie

Stan utrzymania i odżywienia psa był zły. Badaniem sekcyjnym stwierdzono dużego stopnia wyniszczenie organizmu. Zewnętrzne błony śluzowe były blade. Lewy płąt przytarczycy silnie powiększony, w kształcie fasoli o wymiarach 21 × 10 mm. Prawy płąt przytarczycy był prawidłowy (4 mm × 1,5 mm). W wątrobie wykazano pojedyncze ogniska nowotworowe wielkości od 3 do 10 mm. Mięszc wątroby barwy żółtej z cechami stłuszczenia. Serce z wyraźną rozstrzenią prawokomorową. Mięsień sercowy konsystencji kruchej, zwyrodniały mięszcowe. Opony mózgowe mierne zwłókniałe. Mózgowie w badaniu makroskopowym niezmienione. Przysadka mózgową 2-3-krotnie powiększoną o wymiarach 8 × 12 mm, otorebkowaną, usytuowaną wewnątrziodłowo. Rozrastając się w górę unosiła przeponę siodła i uciskała na skrzyżowanie nerwów wzrokowych.

W badaniu mikroskopowym stwierdzono rozplem nowotworowy wydzielniczych komórek części gruczolowej przysadki o typie gruczolaka barwnikooopornego (*adenoma chromophobum hypophyseos*) (ryc. 1). W guzie mimo niskiej aktywności mitotycznej wykazano nasiloną atypię komórkową. W obrazie histopatologicznym dominowały komórki sześciennie i walcowate z owalnymi, intensywnie barwiącymi się jądrami. Komórki tworzyły układy beleczkowe i bro-



Ryc. 1. Gruczolak przysadki o typie gruczolaka barwnikooopornego (*adenoma chromophobum hypophyseos*) u psa, H-E, pow. 200 ×



Ryc. 2. Torbiel w gruczolaku przysadki u psa, H-E, pow. 200 ×

dawkowate, otoczone licznymi, cienkościnnymi naczyniami krwionośnymi. W obrębie gruczolaka zaobserwowano ogniska martwicy oraz torbiele (ryc. 2).

Guzy sklasyfikowane jako gruczolaki przysadki wywodzą się z populacji komórek produkujących ACTH. Zwiększona sekrecja ACTH powoduje przysadkowo zależną nadmierną sekrecję hormonów kory nadnerczy (hyperadrenokortycyzm) manifestującą się klinicznie: wypadaniem włosów, zwapnieniem skóry, dysfunkcją żołądka i osłabieniem mięśni. Guzy te są białe lub czerwono-brunatne od wylewów. Rozrastające się guzy powodują obliterację lejka, naciekają brzuszną część komory III, podwzgórze i wzgórze oraz torebkę wewnętrzną i pasmo wzrokowe. Mikroskopowo, gruczolaki mają zatokowaty i rozproszony wygląd. Komórki są rozmaitego kształtu, chromofobne z pęcherzykowatym jądrem z jednym lub dwoma jąderkami i rozproszoną ziarnistą eozynochłoną cytoplazmą. W grupach chromofobnych komórek nowotworu stwierdza się liczne pęcherzyki zawierające PAS-pozytywny koloid (6, 10).

W obrazie mikroskopowym guza okolicy tarczycy stwierdzono liczne, duże ogniska komórek nowotworowych o utkaniu gruczolakoraka przytarczycy (*ade-*

*nocarcinoma glandulae parathyroidae*) otoczone szerokim pasem tkanki łącznej śródmiąższowej (ryc. 3, 4). Oprócz układów tubularnych obserwowano również podłużne, gęste pasma komórek nowotworu. Atypowe komórki guza z wyraźnymi cechami anaplazji, posiadały jasną lub ziarnistą eozynofilną cytoplazmę oraz małe, równej wielkości, okrągłe, owalne, ziarniste, pęcherzykowe lub pleomorficzne jądra. Podziały mitotyczne były liczne. Widoczne były drobne, zlewające się w większe obszary ogniska martwicze.

W wycinkach wątroby obserwowano zmiany o typowym układzie cewkowym właściwym dla przytarczycy (ryc. 5). Gęste pasma komórek nowotworu, atypowe komórki z wyraźnymi cechami anaplazji, posiadały jasną lub ziarnistą eozynofilną cytoplazmę oraz małe, równej wielkości, okrągłe, owalne, ziarniste, pęcherzykowe lub pleomorficzne jądra. Hepatocyty na obwodzie zrazików wątrobowych wykazywały cechy stłuszczenia. W barwieniu metodą PAS zarówno w obszarze nowotworu, jak i zachowanych fragmentów zrazika nie stwierdzono dodatnio reagujących struktur.

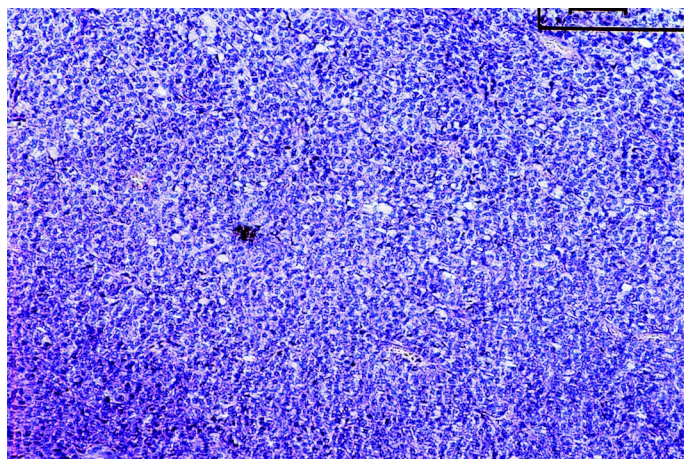
W świetle obkurczonych pęcherzyków tarczycy obecna była nieznaczna ilość koloidu. W wycinkach mózgu wykazano obrzęk mózgu i przykomorowe (komora boczna) drobne ogniska demielinizacji.

Gruczolakoraki przytarczyc występują często obustronnie. Guzy te są zwykle małe o średnicy od kilku milimetrów do kilku centymetrów. Są dobrze odgraniczone od tkanek, mają kształt zbliżony do kulistego, zabarwienie ciemnobrązowe. Gruczolakoraki przytarczyc mogą rosnąć również w torebce, ale są zazwyczaj większe niż nowotwory łagodne. W nowotworach tych stwierdza się często wylewy krwawe i ogniska martwicy tkanki. Za złośliwością przemawia obecność martwicy oraz wzmnożone podziały mitotyczne. Nowotwory złośliwe przytarczyc są powodem zaburzeń hormonalnych (4-6).

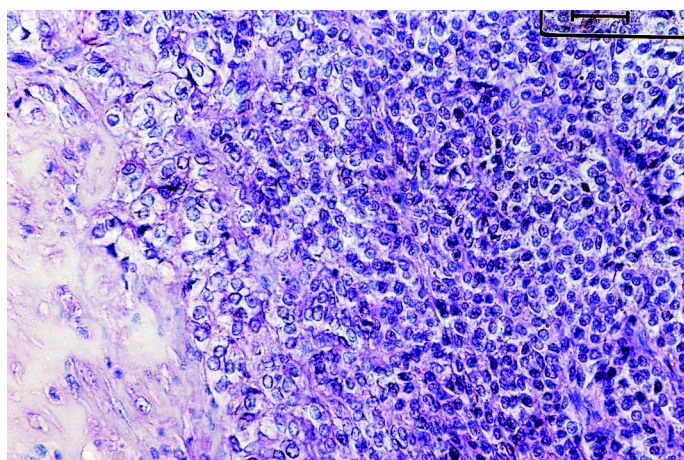
Opisany przypadek należał do trudnych w ocenie klinicznej, a właściwego rozpoznania dokonano pośmiertnie wykazując mnogie nowotwory gruczolów wewnątrzwydzielniczych, tj. gruczolakoraka lewego płata przytarczycy z przerzutem do wątroby i gruczolaka przysadki.

## Piśmiennictwo

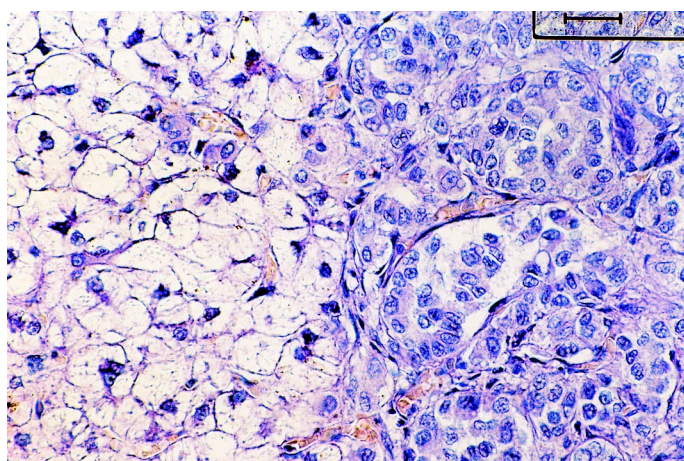
1. Cock H. E. V. de, Mac Lachlan N. J.: Simultaneous occurrence of multiple neoplasms and hyperplasias in the adrenal and thyroid gland of the horse resembling multiple endocrine neoplasia syndrome; Case report and retrospective identification of additional cases. *Vet. Pathol.* 1999, 36, 633-636.
2. Fauei A. S., Braunwald E., Isselbacher K. J., Wilson J. D., Martin J. B., Kasper D. L., Hauser S. L., Longo D. L.: *Interna Harrisona*. T. III, rozdz. 370, Sherman S. I., Gagel R. F. (oprac.). Wyd. Czelej sp. z o.o. Lublin 2001.
3. Jub K. V. F., Kennedy P. C., Palmeri N.: *Pathology of Domestic Animals*. T. I, Academic Press INC, Orlando 1983.
4. Kruś S., Skrzypek-Fakhoury E.: *Patomorfologia kliniczna*. PZWL, Warszawa 1996.
5. Mc Gawn M. D., Cariton W. W., Zachary J. F.: *Thomson's Special Veterinary Pathology*. Mosby A Hercourt Health Sciences Company, St. Louis 1995.
6. Morrow D. A.: *Current Therapy in Theriogenology*. Diagnosis, treatment and prevention of reproductive diseases in small and large animals. Saunders W. B. Company, Philadelphia 1986.



Ryc. 3. Gruczolakorak lewego płata przytarczycy psa, H-E, pow. 100 ×



Ryc. 4. Gruczolakorak przytarczycy z rozległym ogniskiem martwicy u psa, H-E, pow. 400 ×



Ryc. 5. Przerzut gruczolakoraka przytarczycy do wątroby, H-E, pow. 400 ×

7. Mossakowski M., Dymecki J., Wender M.: *Podstawy neuropatologii*. PZWL, Warszawa 1981.
8. Pace V., Scarsella S., Perentes E.: Brief communications and case reports. *Vet. Pathol.* 2003, 40, 203-206.
9. Patnaik A. K., MacEwen R. A., Erlandson P. H., Liu S. K.: Mediastinal parathyroid adenocarcinoma in a dog. *Vet. Pathol.* 1978, 15, 55-63.
10. Summers B. A., Cummings J. F., de Lehunta A.: *Veterinary Neuropathology*. Mosby-Year Book. Inc. St Louis 1995.

Adres autora: dr hab. Zenon Sołtysiak prof nadzw. AR, ul. Sowińskiego 3/5, 51-685 Wrocław; e-mail: zenon@ozi.ar.wroc.pl