

## Bir Köpekte Deri ve İç Organ Metastazlı Sertoli Hücre Tümörü

Zafer ÖZYILDIZ\* Hikmet KELEŞ\*\* Mehmet Eray ALÇIĞIR\*\*\* Yılmaz AYDIN\*\*\*

\* Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE

\*\* Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Afyon-TÜRKİYE

\*\*\* Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara-TÜRKİYE

Yayın Kodu: 2006/31-G

### Özet

Bu olguda, 13 yaşlı erkek, Boxer ırkı bir köpekte deri ve iç organ metastazlı sertoli hücre tümörü tanımlandı. Makroskopik olarak, inguinal-perineal bölgede, testisler ile penis ve preputiumu çepeçevre saran, lateralde kokso-femoral, kaudalde anüs ve kranialde ise umbilikal bölgeye kadar uzanan yaklaşık 1800 gram ağırlığında ve 15x8x6 cm boyutlarında, sert kıvamlı, kesit yüzü boz-beyaz ve lobüler görünümlü bir kitle tespit edildi. Karın boşluğu açıldığında inguinal-perineal yerleşimli kitlenin kanalis inguinalisten geçerek kolumna vertebralis ventrali boyunca böbreklere doğru bilateral uzandığı dikkati çekti. Kitlenin intraabdominal bölümü 9x8x4 cm boyutlarında olup dıştaki kitleye benzer görünümdeydi. Bağırsak serozası, kalp, dalak, karaciğer ve pankreasta değişik büyüklüklerde, sarımsı-beyaz ve yer yer koyu kırmızı renkli, yüzeyden taşkın nodüler odaklara rastlandı. Ayrıca, apertura torasis kranialis girişinde, tracheanın sol tarafında, 8 x 4 x 2 cm boyutlarındaki kısmı göğüs boşluğu dışında ve 10 x 7 x 4 cm boyutlarındaki kısmı ise göğüs boşluğunun içinde, toplam 250 gr ağırlığında sert kıvamlı, dış yüzü ve kesit yüzü lobüler görünümde bir kitle görüldü. Mikroskopik olarak; inguinal ve abdominal yerleşimli neoplastik odaklarda; yassı şekilli, küçük yuvarlak ya da oval çekirdekli, yoğun eozinofilik sitoplazmalı yer yerde sitoplazmik vakuoller içeren pleomorfik neoplastik hücrelerin bir bazal membran üzerine, kordon ve adacıklar halinde dizilerek tubulleri anımsatan yapılar şekillendirdiği gözlemlendi. Neoplastik odaklar bağ dokudan bolca bir stroma ile lopçuklara ayrılmış haldeydi. Benzeri özellikteki neoplastik yapılara, karaciğer, dalak, bağırsak serozası, kalp ve apertura torasis kranialis civarındaki kitlede de rastlandı.

**Anahtar sözcükler:** Sertoli hücre tümörü, Metastaz, Köpek, Patoloji

## Sertoli Cell Tumor Metastasis in Skin and Visceral Organs of a Dog

### Summary

In this study, a sertoli cell tumor with metastasis to the skin and internal organs was defined in a 13-year-old male dog of the Boxer breed. Macroscopical examination revealed the presence of a mass with hard consistency localized in the inguinal-perineal region, surrounding the testes and the penis and praeputium all around, extending to the coxo-femoral region in the lateral, the anus in the caudal, and the umbilical region in the cranial direction, weighing approximately 1800 grams, with dimensions of 15x8x6 cm, that was determined to have grayish white and lobulated cut surfaces. Upon the opening of the abdominal cavity, the mass localised in the inguinal-perineal region was determined to pass through the canalis inguinalis and to run along bilaterally at the ventral surface of the canalis vertebralis to the kidneys. The intraabdominal part of the mass was demonstrated to have dimensions of 9x8x4 cm, and to display an appearance similar to that of the external mass. Elevated nodular foci of varying size that were determined to be partially yellowish white and dark red in colour were detected in the intestinal serosa, heart, spleen, liver and pancreas. Furthermore, a hard mass with a total weight of 250 grams and with lobulated appearance on the external surface and cut surfaces was determined to be localized at the entry of the apertura thoracis cranialis and on the left side of the trachea. The part of this tumor with dimensions of 8x4x2 cm was demonstrated to be located outside the thoracic cavity, whereas the part of the tumor with dimensions of 10x7x4 cm was determined to be localized within the thoracic cavity. Microscopical examination revealed elongate pleomorphic neoplastic cells with either small round or oval nuclei, dense eosinophilic cytoplasm and sometimes cytoplasmic vacuoles, to form tubule-like structures through arrangement as either chords or islets on the basal membrane. The neoplastic foci were divided into lobules by a stroma rich of connective tissue. Neoplastic structures displaying similar properties were also determined in the liver, spleen, intestinal serosa, heart and the mass localised near the apertura throcasis cranialis.

**Keywords:** Sertoli cell tumour, Metastase, Dog, Pathology

---

### İletişim (Correspondence)

Phone: +90 474 2426800/1202

e-mail: zaferozyildiz@hotmail.com

## GİRİŞ

Primer testis tümörleri, testis dokusu, seks-kord stromal elementler ya da germ hücrelerinden gelişir. Germ hücrelerinden gelişenler seminom olarak isimlendirilirken seks-kord stromal tümörlerinin interstisyel hücrelerden köken alanları Leydig hücre tümörü, seminifer tubullerdeki destek hücrelerinden köken alanları ise Sertoli hücre tümörü olarak isimlendirilir. Sustentacular tümör olarak da adlandırılan bu tümörler özellikle yaşlı ve kriptorşidik testisli köpeklerde yaygındır<sup>1-3</sup>. Daha az olarak da aygır, koç, kedi ve boğa gibi evcil hayvanlarda gözlenir<sup>4-7</sup>. Müller kanalı sendromlu minyatür Schnauser köpeklerde yüksek insidens bildirilmiştir<sup>2</sup>. Bununla birlikte bu tümörlerin sıkça görüldüğü ırklardan biri Boxer ırkıdır<sup>8</sup>. Genellikle unilateral gözlenen tümörler bilateral de olabilir<sup>2</sup>. Köpek sertoli hücre tümörlerinin yarısına yakını kriptorşidik testislerde ortaya çıkar ve bu şekildeki tümörlerin insidensi skrotal testislerden 20 kat daha fazladır<sup>7</sup>. Sertoli hücre tümörlü köpeklerin yaklaşık %20-30'u feminizasyon, jinekomasti, çoğunlukla supuratif prostatitis ile birlikte skuamöz prostat metaplazisi, alopesi, kemik iliği atrofisi ve diğer testisin atrofisi ile karakterize hiperöstrojenizm bulguları gösterir. Sertoli hücre tümörlü köpeklerin feminizasyonu, letarji, libido kaybı, penil tabakanın pendülöz şişmesi, vücut yağının yeniden düzenlenmesi ve erkek köpeklere ilgi gösterme şeklinde ortaya çıkar. Tümörün kemik iliğini baskılayıcı etkileri, anemi, leukopeni ve trombositopeni şekillendirecek kadar şiddetli olabilir<sup>2</sup>.

Sertoli hücre tümörleri testis içinde iyi demarke, çok sert, dikkat çekici nodüler veya multinodüler kitleler şeklinde olabileceği gibi oldukça büyük boyutlara ulaşarak testiste belirgin yıkıma da neden olabilir. Çoğu olguda tümör tamamen testis dokusu içinde kalır, ancak büyük malign Sertoli hücre tümörleri tunika albuginea, epididimis veya spermatik kord gibi bitişik yapılara yayılabilir. Tümörün kesit yüzü beyaz veya gri renklidir, bazen sarımsı kahverengi kanamalı alanlar içerebilir. Tümörün kaidesinde periferik olarak yerleşmiş tipik baskılanmış atrofik testis dokusu görülür<sup>2,7</sup>.

Tümör histolojik görünümüne göre intratubuler ve diffuz formlara ayrılır. Normal sertoli hücrelerine benzeyen tümör hücreleri adacık ya da tubuler yapılar şeklinde dizilir ve yoğun olgun fibröz bağ doku ile birlerinden ayrılmıştır. Yuvarlak ya da oval şekilli tümör hücreleri küçük, yuvarlak veya oval çekirdek ile

vakuoler veya koyu eozinofilik sitoplazmaya sahiptir<sup>2,5,7,9,10</sup>. İntratubuler formda iyi differensiyasyon tubullerin bazal membranları dikey olarak yerleşmiş çok katlı neoplastik sertoli hücreleri ile döşelidir. Diffuz formda ise tubuler yapılar düzensiz olup neoplastik sertoli hücreleri geniş bantlar ya da adacıklar halinde dizilmiş ve yoğun fibröz stroma ile birbirinden ayrılmıştır. Bu formdaki tümör hücreleri şekil ve büyüklük olarak birbirinden oldukça farklıdır ve testise komşu doku ya da damarlara invaze olurlar<sup>2,7,5</sup>.

Sertoli hücre tümörleri çoğunlukla benignidir. İki cm' den küçük tümörlerde metastaz oranı düşükken daha büyük tümörler sublumbal ve pelvik bölgedeki lenf düğümleri ile iç organlara metastaz yapar<sup>2,9,11</sup>. Metastatik odakların primer tümöre benzer histolojik yapı sergilediği görülür ve bu odaklar hormonal olarak aktif de olabilir<sup>2,7,9</sup>.

## OLGUNUN TANIMI

Bu sunumun materyalini Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Kliniğinden gönderilen 13 yaşlı, erkek, Boxer ırkı bir köpek oluşturdu. Hayvanın, yürüme, defekasyon ve üriasyonda güçlük ile genel durum bozukluğu klinik bulguları nedeniyle, prognoz göz önünde tutularak, sahibinin de isteği üzerine süksinilkolin (Listenon) ile ötenazi uygulanarak patolojik incelemeye gönderilmişti. Nekropsiyi takiben alınan doku örnekleri %10'luk tampionlu formaldehitte tespit edilerek rutin yöntemlerle alkol, ksilol serilerinden geçirildikten sonra parafinle bloklandı. Parafin bloklardan 5 mikron kalınlığında alınan kesitler Hematoksilen Eozin (HE) ile bo-yanarak ışık mikroskopunda incelendi.

## BULGULAR

### *Klinik bulgular*

İnguinal bölgede gelişen kitlenin lokalizasyon ve büyüklüğüne bağlı olarak hayvanda yürüme, defekasyon ve üriasyonda güçlük ile genel durum bozukluğu gözlemlendiği bildirildi.

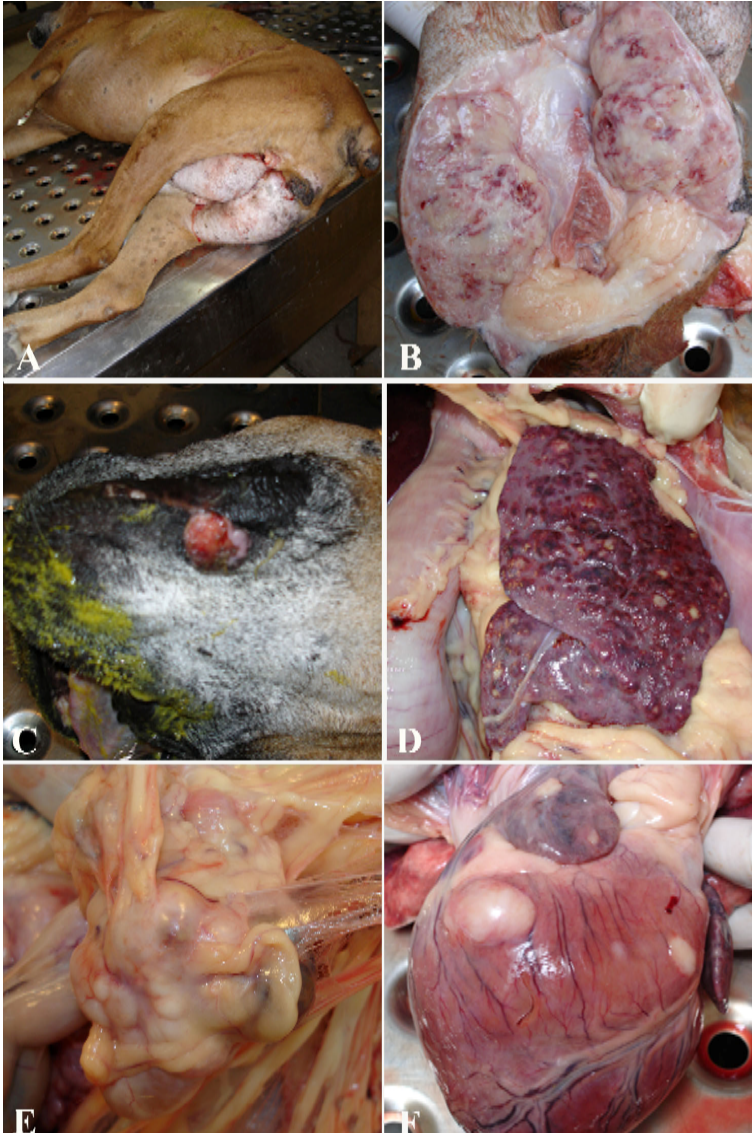
### *Makroskobik Bulgular*

Nekropside inguinal-perineal yerleşimli; penis, preputium ve her iki testisi de çepeçevre saran, lateralde kokso-femoral, kaudalde anüs, kranialde ise umbilikal bölgeye kadar uzanan, 1800 gram ağırlığında, 15x8x6 cm boyutlarında, lastik top kıvamında,

kesit yüzü boz-beyaz ve lobüler görünümlü bir kitle tespit edildi (Şekil 1A ve 1B). Karın boşluğu açıldığında kitlenin kanalis inguinalisten geçerek kolumna vertebralisin ventrali boyunca böbreklere doğru bilateral uzandığı dikkati çekti. Dıştaki kitle ile benzer özellikli bu kitle 9x8x4 cm boyutlarındaydı. Sol kom-misura labioruma yakın yerleşimli 2x1x1 cm boyutlarında, 10 gr ağırlığında, yüzeyi ülserli, kesit yüzü boz beyaz renkli bir kitleye rastlandı (Şekil 1C). Dalakta; toplu iğne başı büyüklüğünden fındık büyüklüğüne varan koyu kırmızı, yer yer de sarımsı-beyaz renkli, yüzeyden taşkın, multinodüler odaklar mevcuttu (Şekil 1D). Karaciğer ve pankreasın viseral yüzlerinde; toplu iğne başı büyüklüğünden mercimek büyüklüğüne değişen, boz-beyaz renkli, sert kıvamlı benzer odaklar fark edildi. Jejunumun son kısmının serozasında mezenteriyumun bağlanma bölgelerine yakın yerleşimli, toplu iğne başı büyüklüğünde, sert kıvamlı, dış ve kesit yüzleri boz-beyaz renkli kitleler fark edildi. Apeks

seki'de, fibröz uzantılarla, omentuma bağlı, mercimekten fındık büyüklüğüne varan, içleri berrak bir sıvı ile dolu kistik yapılar gözlemlendi (Şekil 1E). Kitlenin kesit yüzü boz-beyaz, yer yer de kahverenkli olup lobüler görünümdeydi. Apertura toraxis kranialisin girişinde; trakenin sol tarafından başlayıp distale doğru uzanan, 18x11x6 cm boyutlarında, 250 gr ağırlığında, sert kıvamlı, yüzeyi nodüler görünümlü, boğumlu bir kitleye rastlandı. Kesit yüzü lobüler görünümde olan bu kitlenin merkezi hemorajik-nekrotik alanlarla bezeliydi. Kalbin sağ aurikulasında 0.5 ve 0.3 cm çapında iki adet, sağ ventrikülünde, sulkus koronariusu yakın yerleşimli 2.5x1.5x3 cm, sulkus longitudinalise yakın yerleşimli 0.5x0.3x0.5 cm çapındaki perikarttan endokarda kadar uzanan boz-beyaz renkli odaklar dikkati çekti (Şekil 1F).

Ayrıca mide mukozasında, pilorise yakın yerleşimli hemorajik-ülseratif alanlar ile böbreklerde yüzeyden



**Şekil 1.** Sertoli hücre tümörünün makroskopik görünümü. A. Inguinal-perineal yerleşimli; penis, preputium ve her iki testisi de çepeçevre saran kitlenin makroskopik görünümü. B. İnguinal bölgedeki kitlenin kesit yüzü. C. Sol kommisura labioruma yakın yerleşimli kitle. D. Dalakta toplu iğne başı büyüklüğünden fındık büyüklüğüne varan multinodüler odaklar. E. Apeks sekideki tümöral kitle. F. Kalbin sağ aurikulası, sağ ventrikülü ve sulkus koronariusu yakın yerleşimli tümöral kitleler

**Figure 1.** Macroscopical appearance of sertoli cell tumor. A. Macroscopical appearance of the inguinal-perineal mass surrounding penis, preputium and both testicles. B. Cut surface of the inguinal mass. C. Mass placed close to the left commissura labiorum. D. Multinodular foci with a size of pin head to hazelnut present in the spleen. E. Tumoral mass present in the apex ceci. F. Tumoral masses present in the right auricle, right ventricle and sulcus coronarius



çökük odaklar yanında medulla ve pelvis renaliste değişen büyüklüklerde kistik kavitasyonlar dikkati çekti.

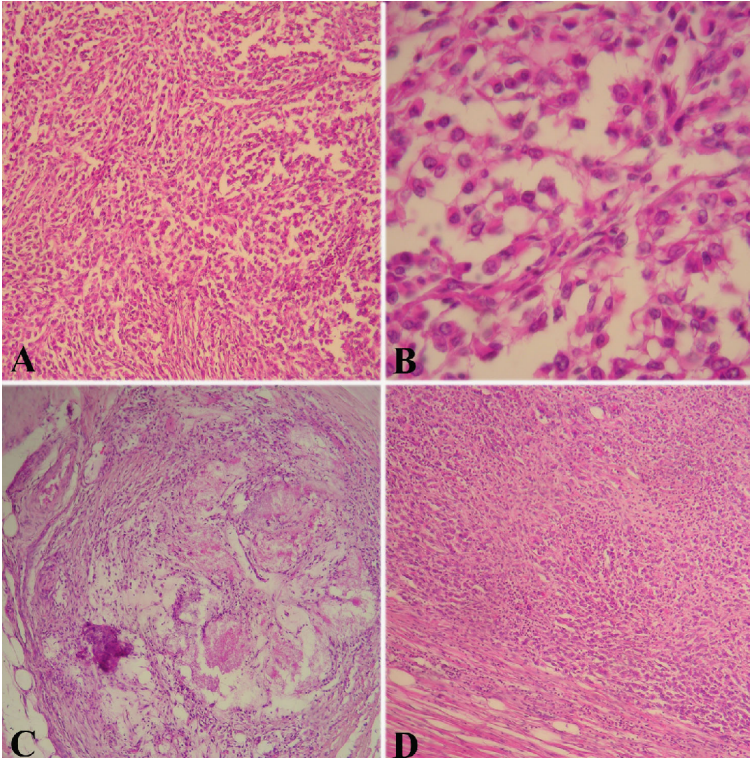
### Mikroskopik Bulgular

İnguinal ve abdominal yerleşimli neoplastik odaklarda; küçük yuvarlak ya da oval çekirdekli, yoğun eozinofilik sitoplazmalı, yer yer sitoplazmik vakuoller içeren, pleomorfik şekilli neoplastik hücreler bir bazal membran üzerine kordon ve adacıklar halinde dizilerek solid yapılar şekillendirmişti. Neoplastik odaklar bağ dokudan bolca bir stroma ile lopçuklara ayrılmıştı (Şekil 2A ve 2B). Benzeri özellikteki neoplastik yapılara, karaciğer, dalak, bağırsak serozası (Şekil 2C), kalp (Şekil 2D) ve deride de rastlandı. Bunların dışında mide mukozasında genişçe bir alanda çok katlı yassı epitelin bütünlüğünü kaybederek ülserleştiği, bu bölgede yoğun eritrositlerle birlikte nötrofil lökosit ve makrofajların da bulunduğu gözlemlendi. Böbrek glomerulus parietal yaprakları ile tubul bazal membranlarında kalınlaşma, proksimal tubullerde dejeneratif-kistik değişiklikler, intersitisyumda yoğun mononükleer hücre infiltrasyonu ve fibrozis alanlarına rastlandı.

köken alan tümörlerinin insidensinin skrotal testislerden 20 kat daha fazla olduğu ifade edilmektedir<sup>1,2,7</sup>. Olguda hayvanın testislerinin inguinal kanal dışında ve normal konumunda olması nedeniyle tümör oluşumunun ilerleyen yaşla ilişkili olabileceği düşünülebilir. Sertoli hücre tümörlerinin çoğunlukla unilateral geliştiği belirlenmiş<sup>2,7</sup>, ancak mevcut olguda olduğu gibi, bilateral gelişen olgulara da rastlanmıştır.

Sertoli hücre tümörlerinin seminom, intersitisyel hücre tümörü veya diğer yaygın testis tümörlerine göre çok daha sert olduğu bildirilmektedir<sup>2</sup>. Mevcut olguda da tümör oldukça sert kıvamdaydı.

Sertoli hücre tümörlerinin büyük çoğunluğu benign olarak bilinir. Solid ya da mutilobüler yapıda olabilen bu tümörlerin boyutu malignlik ve metastaz açısından belirleyicidir. İki cm'den büyük boyutlu tümörlerin çevre dokulara invaze olduğu, diffuz formda saptanan metastazlarının ise sublumbur ve pelvik bölgeye bitişik lenf yumruları ile iç organlarda ortaya çıktığından bahsedilmektedir<sup>5,7,10</sup>. Mevcut olguda da oldukça büyük boyutlara ulaşan tümörün sublumbur ve pelvik bölge lenf yumruları üzerinden karın boşluğu organlarına lenfatik yolla yayıldığı açıkça izlene-



**Şekil 2.** Sertoli hücre tümörünün mikroskopik görünümü. A İnguinal bölgedeki kitlenin histopatolojik görünümü. HE. x100. B. Neoplastik hücrelerin yakından görünümü. HE. x400 .C.Tümör hücrelerinin bağırsak serozasına invazyonu. HE. x100. D Tümör hücrelerinin kalpte kas demetleri arasına invazyonu H.E. x100

**Figure 2.** Microscopical appearance of sertoli cell tumor. A. Histopathological appearance of mass present in the inguinal area. HE. x100. B. Close appearance of the neoplastic cells. HE. x100. C. Infiltration of the neoplastic cells to the intestinal serosa. HE. x100. D. Infiltration of the neoplastic cells into the heart muscle bundles H.E. x100

### TARTIŞMA ve SONUÇ

Sertoli hücre tümörlerinin oluşumunda, yaşın ilerlemesi ve kriptorşidik testisli olmasının önemli predispoze faktör olduğu ve kriptorşidik testislerden

bilirdi. Apertura torasis kranialis girişinden distale doğru uzanan kitle ve sağ kalpte karşılaşılan metastatik odaklar ise lenfatik yayılımın duktus torasikus üzerinden kan dolaşımı ile sağ kalbe ulaştığını

düşündürmektedir. Skrotal deriye metastazlardan bahsedilirken daha uzak bölge derisine ilişkin bir veriye ulaşılamadı. Olguda skrotum ve çevresindeki deri dışında sol yanak derisinde de oldukça uzak bir bölgedeki bir metastaz ilginç bulunmuş, lenfatik yolla şekillendiği düşünülmüştür.

Sertoli hücre tümörü yapısı içindeki hücreler hemen daima normal sertoli hücrelerini andırır, bol, olgun fibröz doku stroması ile birbirinden ayrılmıştır ve histolojik görünümüne göre, intratubuler (çoğunlukla benign) ve diffuz forma ayrılmıştır<sup>2,7,5</sup>. Mevcut olguda tümör hücreleri yoğun fibröz stro-mayla bölünmüş, solid yapıda geniş adacık veya tabakalar oluşturmuştu ve intratubuler tipte görülen bazal membran üzerine oturmuş, çok sayıda neo-plastik hücreden ibaret iyi gelişmiş, düzenli tubuler dizilimli yapılar mevcut değildi. Bu yüzden tümör histolojik olarak diffuz formun özelliklerini taşıyordu .

Testisin diğer seks-kord stromal hücre tümörü olan Leydig (intersitisyel) hücre tümörleri normal olarak sarı-kahvems, yumuşak, iyi demarke, oldukça küçük ve normal testis dokusundan keskin olarak ayrılmış, testis dokusundan çıkıntılılaşmaya eğilimli ve normal testis dokusu için çok daha az yıkılayıcı özellik taşıyır<sup>2,7</sup>. Mevcut olgudaki tümör bu özelliklere tamamen zıttı; aksine tümör, her iki testisin diffuz genişlemesiyle, normal testis dokusunun yerini tamamen neoplastik hücreler almış ve organın seçilemesine götürece kadar diffuz yıkılayıcı özellikteydi. Tümör ayrıca sublumbur ve pelvik lenf yumruları üzerinden, kolumna ventralis boyunca intraabdominal olarak lenfatik ve ayrıca implantasyon yoluyla bağırsak serozası, karaciğer, dalak ve pankreasa yayılmış ve ardına kalpte de metastatik nodüller tümör odak-ları oluşturmuştu. Bu olguda, çoğu malign tümörde gözlenen akciğer metastazlarına mikroskopik düzeyde de olsa rastlanmamış olması, tümörün metastaz yapma şeklinin, patogenetik olarak lenfatik yayılım ve implantasyonun ardında, ileri aşamalarında duktus thorasikus üzerinden dolaşım sistemine de ulaşarak hematojen metastaz oluşturduğunu düşündürmektedir. Yani tümör başlangıcından itibaren yalnızca lenfojen metastaz yoluyla lenfatikleri ve implantasyon yoluyla karın boşluğu organlarını etkilemekte, ancak ileri aşamalarında hematojen metastaz oluşturmaktadır. Bu hipoteze göre, Sertoli hücre tümörlerinin klinik tanı, prognoz ve tedavisine yönelik girişimlerde bulunabileceği düşünülebilir. Malign diffuz tipteki Sertoli hücre tümörlerinin metastaz yollarının tam olarak

anlaşılabilmesi, ancak daha erken saptanan olguların belirlenip metastazların değerlendirilmesi ile daha iyi anlaşılabilir.

## KAYNAKLAR

1. **Hayes HM, Wilson GP, Pendergrass TW, Cox VS:** Canine cryptorchism and subsequent testicular neoplasia: Case-control study with epidemiologic update. *Teratology*, 32 (1): 51-56, 1985.
2. **MacLachlan NJ, Kennedy PJ:** Tumors of the Genital Systems. In, Meuten DJ (Ed): *Tumors in Domestic Animals 4th ed.* 547-573, Iowa State Press, 2002.
3. **Erer H, Kıran MM, Yavru N:** Kangal ırkı bir köpekte sertoli hücreli tümör ve seminoma. *Selçuk Üniversitesi Vet Fak Derg*, 8 (1): 76-79, 1992.
4. **Haziroğlu R:** Erkek Genital Sistem. In, Haziroğlu R, Milli ÜH (Eds): *Veteriner Patoloji*, II. Cilt, Bölüm VI, 538-589, Tamer Matbaacılık, Ankara, 1997.
5. **Nielsen SW, Lein DH:** Tumours of the Testis. *Bulletin of World Health Organisation*, 50, 71-78, 1974.
6. **Mosier JE:** Effect of aging on body systems of the dog. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract*, 19 (1): 1-12, 1989.
7. **Nielsen SW, Kennedy PC:** Tumors of the Genital System. In, Moulton JE (Ed): *Tumors in Domestic Animals*. 3rd Ed. Chapter XI, University of California Press, Berkeley, 479-517, 1990.
8. **Weaver AD:** Survey with follow-up of 67 dogs with testicular sertoli cell tumours. *Vet Rec*, 113, 105-107, 1983.
9. **McNeil PE, Weaver AD:** Massive scrotal swelling in two unusual cases of canine sertoli-cell tumour. *Vet. Rec*, 106, 144-146, 1980.
10. **Coffin DL, Munson TO, Scully RE:** Functional sertoli cell tumor with metastasis in a dog. *JAVMA*, 121, 352-359, 1952.
11. **Pratt SM, Stacy BA, Whitcomb MB, Vidal JD, Decock HE, Wilson WD:** Malignant sertoli cell tumor in the retained abdominal testis of a unilaterally cryptorchid horse. *JAVMA*, 222 (4): 486-490, 2003.