

BİR KÖPEKTE SERTOLİ HÜCRELİ TÜMÖR OLGUSU

Rıfkı Hazıroğlu* Günay Alçıgır** Bahattin Koç***

Sertoli cell tumor in a dog (a case report)

Summary: *The tumoral left testicle was surgically removed from an eight-year-old, male, crossbred German Shepherd Dog. The clinicopathologic manifestations in this dog were as follows: sexual attraction for other male dogs, loss of libido, changes in distribution of body fat resembling to the female, focal alopecia, atrophy of the right testicle, swollen pendulous prepuce, mammary enlargement, enlargement and elongation of the nipples.*

Testicular tumor was 20x14x3 cm in size and 750 g in weight. The external surface was nodular. The tumor bulged on cut section, and was irregularly lobulated by dense fibrous bands. Its color was yellowish-white, and consistency was firm with scattered soft areas. Cysts of variable sized with light brown fluid were present. The microscopic picture was variable, with dense collagenous bands compartmentalizing the tumor into irregular lobules. The cells lost their typical sertoli cell characteristics and tend to be spherical or polyhedral, with an eosinophilic cytoplasm containing round or oval nuclei. Mitotic figures were infrequent. There were large zones within the tumor contained some fat globules within the cytoplasm.

This report on the sertoli cell tumor will be the first publication in Turkey.

Özet: *Olgu; dişilik belirtileri gösteren 8 yaşında, erkek kurt melezi bir köpeğin operasyonla alınan sol testisinden sağlandı.*

Tümörlü testis, 20x14x3 cm boyutlarında ve 750 gr ağırlığındaydı. Dış yüzü noduler, kesit yüzü ise yoğun fibröz bandlarla ağ tarzında lobuluslara ayrılmıştı. Sarımsı-beyaz renkte, sert kıvamlı olup, yer yer yumuşak alanlar içermekteydi. Açık kahverenkli sıvı kapsayan değişik boyutlarda kistler mevcuttu. Tümörün mikroskopik görünümü yoğun kollajen bandlarla kompartmanlara ayrılmış düzensiz lobuluslarla değişik bir yapı gösteriyordu. Hücreler tipik sertoli hücre yapısını kaybetmiş, sferikal veya polihedral şekilli

* Araş. Gör., A.Ü. Vet. Fak., Patoloji Anabilim Dalı, Ankara.

** Araş. Gör. Dr., A.Ü. Vet. Fak., Patoloji Anabilim Dalı, Ankara.

*** Yrd. Doç. Dr., A.Ü. Vet. Fak., Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara.

eozinofilik sitoplazmalı, oval veya yuvarlak nukleuslu idi. Mitotik figürler seyrekti. Geniş nekroz alanlarına rastlandı. Dondurma mikrotomu ile yapılan kesitler oil-red-O boyama yöntemi ile boyandığında hücre sitoplazmaları içerisinde yağ globulleri görüldü.

Sertoli hücreli tümör ile ilgili bu yayın Türkiye'de yapılan ilk çalışmadır.

Giriş

Seminiferöz tubullerdeki sertoli, diğer bir deyimle sustantakular hücrelerden kökenini alan sertoli hücreli tümör; önceleri seminoma ile birlikte klasifiye edilmiş (5, 10) ve bazı araştırmacılar (2, 5) tarafından seminoma, embriyoma, adenokarsinoma ve tubuler adenoma olarak da tanımlanmıştır. Bazıları (9) ise tubuler adenoma tanımını, tümörün mikroskopik görünümü nedeniyle benimsemiştir.

Sertoli hücreli tümör; sıklıkla köpeklerde (1-7, 9-11, 13), daha az oranda ise kedi, horoz (3, 13), at (10, 13), boğa (10), primatlar (8, 9) ile insanda (1) görülmüştür.

Tümörün daha çok kriptorşik testislerde geliştiği (2, 5, 9-11), sağ testisin sol testisten daha fazla etkilendiği (3, 4, 13), genelde unilateral bazen de bilateral bulunduğu (2, 3, 7, 10, 11, 13) ve oluşan tümörlerin yarısından fazlasının inguinal bölge ile abdominal boşluk gibi ekstraskrotal bölgelerde yerleştiği (3, 11, 13) bildirilmiştir. Birçok sertoli hücreli tümör olgusu, mikroskopik görünümleri dikkate alınmaksızın klinikte benign yapıli olarak değerlendirilmiştir (2, 5, 6, 10). Tümörde metastaz nadir olmakla birlikte (3, 5-7, 9-11, 13), regional ve abdominal lenf düğümlerine (5-7, 9, 11, 13), regional ve abdominal lenf düğümlerine (5-7, 9, 11, 13) akciğerlere (5, 7, 10, 13), karaciğer (3, 7, 13), dalak (3, 13), pankreas, böbrekler ile adrenlere (13) yayıldığı gözlenmiştir.

Sertoli hücre tümörlü köpeklerin % 30-40'ında testislerde büyümeden başka (2); libido kaybı, erkek köpekler için çekici olma, dişilerdeki gibi bedenin belli yerlerinde yağ toplanması, fokal veya generalize bilateral simetrik alopesi, tümörsüz testis ve penisin atrofi, sarkık ve şişkin prepusyum, meme büyümesi ve jinekomasti, meme başlarında büyüme ve uzama gibi klinikte dişilik belirtileri olarak tanımlanan, kliniko-patolojik bulgular saptanmıştır (2, 3, 5, 6, 9-11, 13, 15). Ayrıca prostat büyümesi (3, 5, 9, 10) ve buna bağlı olarak gelişen defekasyon güçlüğü, disuri (2, 6) ile ara sıra se-

kunder enfeksiyonlar sonucu prostat ve üriner sistemde şekillenen yangıyla ilgili pyuri ve hematuri gibi diğer klinik bulgular da görülebilir (2). Normal köpeklere östrojen verilmekle de oluşturulan bu bulgular, sertoli hücreli tümör bulunan köpeklerde östrojen hormonu üretimiyle ilgili görülmüş (3, 13) ve tümör hücrelerinde steroid hormonların varlığı histokimyasal yöntemlerle kanıtlanmıştır (2, 6, 10, 13). Tümörün boyutlarıyla orantılı olarak artan hiperöstrojenizme bağlı dişilik belirtilerinin (13), olguların çoğunda, tümürlü testisin operasyonla uzaklaştırılmasından 2-6 hafta sonra kaybolduğu açıklanmıştır (2, 13). Buna karşılık belirtilerin devam ettiği olgularda önemli bir metastazın söz konusu olduğu bildirilmiştir (6, 10).

A.Ü. Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında 1933 yılından beri incelenen 457 köpek operasyon materyalinin son olguyla beraber 6 tanesinde sertoli hücreli tümöre rastlanmasına karşılık, tümörle ilgili bir yayının bulunmaması Yurdumuz köpeklerinde de görülen tümörün tanıtılmasını amaçlamıştır.

Materyal ve Metot

Olgu, sekiz yaşında kurt melezi bir köpeğin sol testisinden sağlanmıştır. Materyal A.Ü. Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalında operasyonla alınmış ve histopatolojik muayene için Patoloji Anabilim Dalına gönderilmiştir. Bu materyale ait doku örnekleri % 10'luk tamponlu formaldehitte tesbit edildikten sonra, parafin bloğa alınanlar hematoxylin-eosin yöntemine; dondurma mikrotomunda kesilenler ise oil-red-O yöntemine göre boyanmıştır (12). Ayrıca, formaldehitte tesbit edilen dokulardan hazırlanan koronal kesitlerin 360-365 nm ultraviyole ışığı altında otofloresan verip vermediği araştırılmıştır.

Bulgular

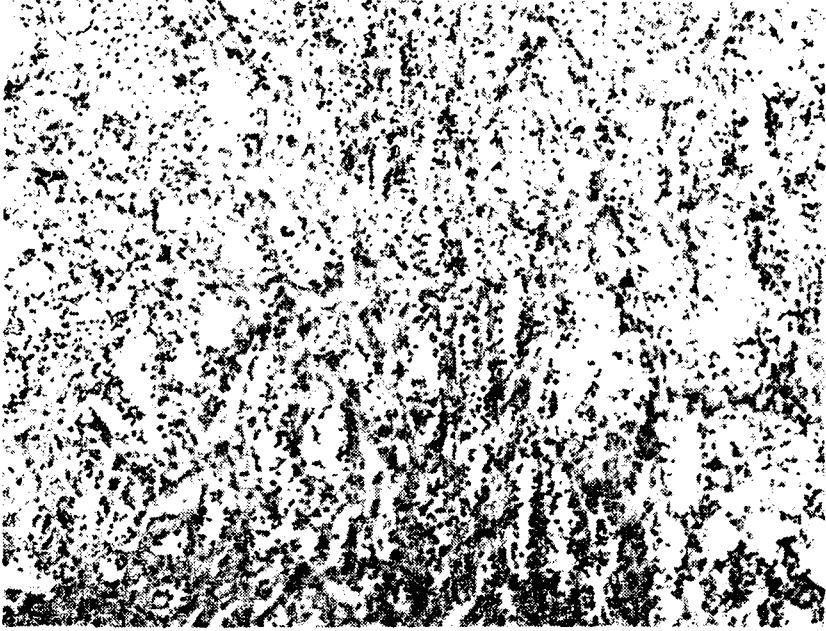
Klinik bulgular: Hayvan sahibinden edinilen anamnezde; libido kaybının bulunduğu ve köpeğin diğer erkek köpekler için çekici olduğu fakat onları yanına yaklaştırmadığı anlaşılmıştır. Klinik muayenesi sırasında dişilerde olduğu gibi vücudun belli yerlerinde yağ toplanması, fokal alopesi, sağ testisin atrofisi, ödem nedeni ile şişmiş sarkmış prepusyum, memelerde büyüme ve meme başlarının uzayıp genişlediği gözlenmiştir.

Makroskopik bulgular: Tümörlü testis 20x14x3 cm. boyutlarında 750 g. ağırlığındaydı. Dış yüzü gibi girintili çıkıntılı olan kesit yüzünde noduler yapı daha belirgin olarak seçiliyordu. Tümör ağ tarzında bağ dokusu ile lobuluslara bölünmüştü. Sert kıvamlı olup, yumuşak alanlar da içeren, genelde sarımtırak beyaz renkli tümöral kitlenin kesit yüzü kanamalar nedeni ile yer yer kırmızı renkli alanlarla bezenmişti. Ayrıca nekroz alanlarının yanısıra, içerisi açık kahve renkli sıvı ile dolu küçük kistlere de rastlandı (Şekil 1).



Şekil 1 Sertoli hücreli tümörün makroskopik görünümü.
(Gross appearance of sertoli cell tumor)

Mikroskopik bulgular: Yapılan kesitlerde farklı varyasyonlar gösteren tümörün tubuler adenomanın genel görünümüne benzediği görüldü. Stromasının psödotubuler yapıda olduğu (Şekil 2), iyi geliştiği ve az veya çok hyalinizasyona uğradığı dikkati çekti. Hücreler karakteristik sertoli hücre yapısını kaybetmiş ve polihedral



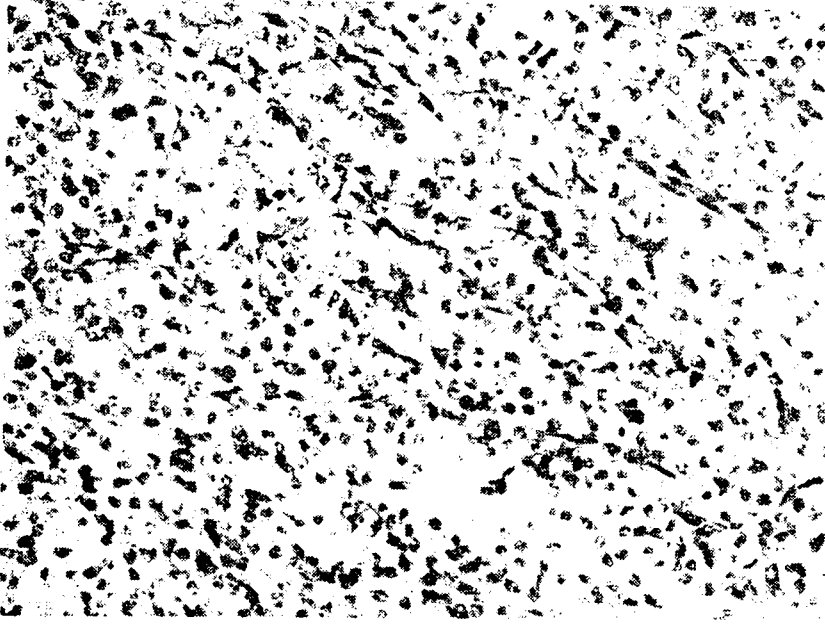
Şekil 2 Tümörlü alanlarda tubuler adenoma yapısı görülüyor.

Tubuluslar, kollajenöz bağ doku bandları ile ayrılmış, H.E. X 400

(The section of tumor showing tubular adenoma type of structure present in portions of tumor. The tubules separated by bands of collagenous connective tissue)

veya yuvarlak şekilli geniş eozinofilik sitoplazmaya sahiptiler. Nukleusları yuvarlak, oval şekilde veziküler veya hiperkromatik görünüşte olup oldukça küçük nukleolusları içeriyordu. Nukleuslar hücrenin merkezinde yer almıştı. Tubulusların iç yüzlerini döşeyen yan yana dikey olarak sıralanmış neoplastik hücreler çok katlı gibi bir görünümdeydi (Şekil 3). Bazı alanlarda ise serbest hale gelmiş sferikal veya polihedral şekilli, eozinofilik renkli, geniş ve belirgin sitoplazma sınırına sahip; veziküler veya hiperkromatik nukleuslu ve her nukleusunda bir veya iki nukleolus bulunan hücreler görüldü. Az olarak mitotik figürlerin bulunduğu tümörde geniş nekroz alanları da dikkati çekti. Makroskopik olarak görülen küçük kist ve kanamalar histolojik muayenede de seçildi. Oil-red-O boyama yöntemi ile hazırlanan kesitlerde hücre sitoplazmaları içerisinde küçük yağ globulleri gözlemlendi (Şekil 4).

Koronal kesitlerin 360-365 nm ultraviyole ışığı altında otofloresan vermediği saptandı.

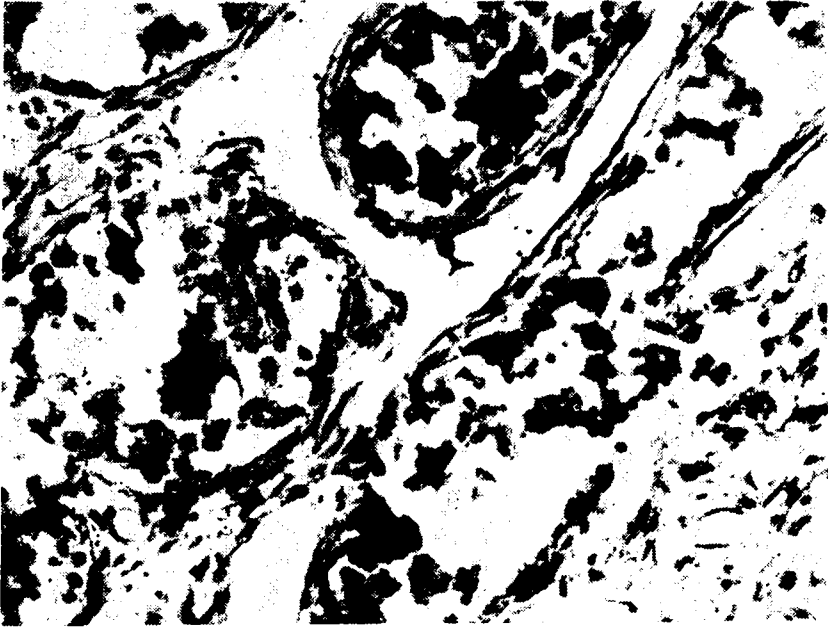


Şekil 3 Tümör hücreleri ile dolu tubuluslar. H.E. X 1000
(The tubules filled with tumor cells)

Tartışma ve Sonuç

A.Ü. Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında 1933 yılından beri incelenen 457 köpek operasyon materyalinin son olgu ile birlikte sadece altı tanesinde sertoli hücreli tümöre rastlanmıştır. Literatürde bu tümörün köpeklerde oldukça görüldüğü (1-7, 9-11, 13) bildirilmesine karşın Patoloji Anabilim Dalında incelenen köpek tümörleri arasında % 1,3 gibi düşük bir insidense sahiptir. Ancak hayvan sahiplerinin olaylara ilgisinin azlığı insidensin düşüklüğünün nedeni olabilir.

Tümör sıklıkla ekstraskrotal kriptorşik sağ testiste görülür (3, 4, 13). Araştırmacılar sağ testisin sol testisten daha önde bulunduğunu, skrotuma inerken daha fazla yol katetmesi gerektiğini, bu nedenle kriptorşizmin sağ testiste daha sık gözlemlendiğini ve kriptorşizm ile neoplazilerin yüksek insidensi arasında direkt bir ilişkinin olabileceğini bildirmişlerdir (2-4, 11, 13). Ancak, her iki testiste de tümörün görülebileceği kaydedilmiştir (3, 11, 13). Bu çalışmada sunulan olguda ise tümör scrotal yerleşim gösteren sol testiste görülmüştür.



Şekil 4 Tubulus hücrelerinin sitoplazmalarında yağ globulleri: Oil-red-O X 1600
(The fat globules within the cytoplasm of tubule cells)

Bazı köpeklerde nekropside tiroid bezinin atrofisi gözlenmektedir (3). Bu, tiroid bezi üzerine fazla östrojenin etkisi sonucu oluşup, bazı hayvanlarda tembel davranışların nedeni olabilir. Fazla östrojenin hipofiz ön lobu tarafından salgılanan tiroitrofik hormonu inhibe etmesi nedeni ile tiroid bezinin fonksiyonunu deprese ettiği bilinmektedir. Bazı hayvanlarda operasyon sonrası görülen aktivite artışı ise dolaşımdaki östrojen düzeyindeki ani düşüşün hipofiz bezi inhibisyonunu ortadan kaldırışı nedeni ile olabilir (3). Fakat olgunun saptandığı köpek operasyon sonrası ikinci günde öldüğü ve hayvan sahibi tarafından nekropsiyeye izin verilmediği için tiroid bezinde atrofinin olup olmadığı ve operasyon sonrası davranış değişiklikleri bilinmemektedir.

Neoplastik hücrelerdeki steroid hormonlar, kimyasal yapıları nedeniyle yağ boyaları ile boyanabilir (2, 6, 10, 13). Oil-red-O boyama yöntemi ile boyanan kesitlerde sitoplazmik yağ globullerinin boyandığı az sayıda küçük alanlar görüldü. Ancak, formaldehitte tesbit edildikten sonra hazırlanan koronal kesitlerin ultraviole

ışığı altında karakteristik yeşil otofloresan vermemesi bu alanların az ve küçük olması nedeni ile gözden kaçabileceğine bağlanabilir.

Olgunun gerek makroskopik ve gerekse mikroskopik görünümü ve feminizasyon belirtileri literatür verilerine uymaktadır. Bu yüzden tümöre sertoli hücreli tümör tanısı konmuştur.

Literatür verileri altında klinik ve patolojik yönleriyle açıklanan çalışmamızın, bu tür olgularla karşılaşacak meslektaşlarımıza tanımı koymada yarar sağlayacağı kanısındayız.

Kaynaklar

1. **Anderson, W.A.D.** (1971). *Pathology*. Volume one. Sixth Ed. The C.V. Mosby Company. St. Louis.
2. **Bloom, F.** (1954). *Pathology of the Dog and Cat*. American Veterinary Publication, Inc. Evanston, Illinois.
3. **Brodey, R.S. and Martin, J.E.** (1958). *Sertoli cell neoplasms in the dog*. JAVMA, 133: 249-257
4. **Brodey, R.S. and Reif, J.S.** (1969). *The relationship between canine testicular neoplasia and cryptorchidism*. JAVMA, 154: 1385.
5. **Büyükcamukçu, A.M.** (1977). *Veteriner Patoloji*. III. Cilt, 4. Bölüm. Erkek Üreme Organlarının Hastalıkları. A.Ü. Vet. Fak. Yay.: 340 Ders Kitabı: 240. A.Ü. Basımevi-Ankara.
6. **Coffin, D.L., Munson, T.O. and Scully, R.E.** (1952). *Functional sertoli cell tumor with metastasis in a dog*. JAVMA, 121: 352-259
7. **Dow, C.** (1962). *Testicular tumours in the dog*. J. Comp. Pathol., 72: 247-265.
8. **Fiske, R.A., Wooddard, J.C. and Moreland, A.F.** (1973). *Sertoli cell tumor in an owl monkey*. JAVMA, 163: 1206.
9. **Jones, T.C. and Hunt, R.D.** (1983). *Veterinary Pathology*. Fifth Ed. Lea Febiger. Philadelphia.
10. **Jubb, K.V.F. and Kennedy, P.C.** (1970). *Pathology of Domestic Animals*. Vol. I Second Ed. Academic Press, New York and London.
11. **Lipowitz, A.J., Schwartz, A., Wilson, G.P. and Ebert, J.W.** (1973). *Testicular neoplasms and concomitant clinical changes in the dog*. JAVMA, 163: 1364-1368
12. **Luna, L.G.** (1968). *Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology*. Third Ed. Mc Graw-Hill Book Comp. New York.
13. **Moulton, J.E.** (1978). *Tumors in Domestic Animals*. Second Ed. University of California Press. Los Angeles.
14. **Nielsen, S.W.** (1983). *Classification of tumors in dogs and cats*. J. Amer. Anim. Hosp. Assoc., 19: 13-52.
15. **Nielsen, S.W. and Lein, D.H.** (1974). *VI. Tumours of the testis*. Bull. Wild Hlth Org., 50: 71-78