

# Pierwotny rak kory nadnercza u psa

ZENON SOŁTYSIAK, MARCIN NOWAK\*, WOJCIECH ATAMANIUK\*\*

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

\*\*Katedra i Klinika Chirurgii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, pl. Grunwaldzki 51, 50-366 Wrocław

Sołtysiak Z., Nowak M., Atamaniuk W.

## Primary adrenocortical carcinoma in a dog

### Summary

This article presents a case of adrenocortical carcinoma found in a 12-year-old mixed-breed dog. Clinical examination, radiography and ultrasonography were used to define the extent and location of the neoplastic mass. Microscopic features of the adrenocortical carcinoma included mitotic figures (sometimes atypical), a pseudopalisade or glomerular pattern of proliferation formed in tubular or longitudinal neoplastic structures and necrosis. The carcinoma cells had poorly stained or granular eosinophilic cytoplasm and hyperchromatic roundish nuclei. The neoplasm sent metastases to the left kidney, muscle, lumbo-sacral spinal vertebra, lymph nodes, mammary glands and uterus.

**Keywords:** dog, adrenocortical carcinoma

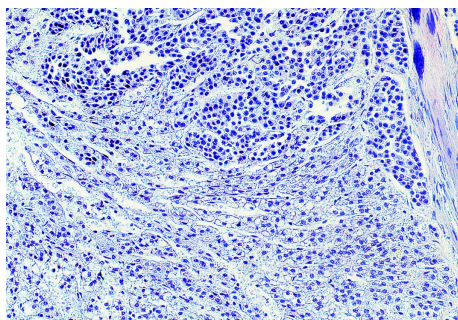
Nowotwory nadnerczy występują u zwierząt dość rzadko, a jeśli pojawiają się to głównie jako gruczolaki. Gruczolaki kory nadnerczy spotyka się u starych psów oraz sporadycznie u koni, bydła i owiec. Najczęściej są przypadkowo odkrywane w trakcie wykonywanej autopsji zwierzęcia. Gruczolaki kory są zbudowane z dobrze zróżnicowanych komórek odpowiadających warstwie *zona fasciculata* i *zona reticularis*. Są to z reguły drobne, dobrze odgraniczone, zazwyczaj pojedyncze guzy, posiadające częściową lub całkowitą torebkę włóknistą. Mikroskopowo gruczolaki zbudowane są z komórek formujących tubularne lub brodawkowate struktury, posiadających ziarnistą, eozynochłoną cytoplazmę, często zwakuolizowaną, zawierającą kropelki tłuszczów. Podziały mitotyczne, martwice, włóknienie są w tych nowotworach rzadkie, a guzy te wykazują aktywność endokrynną. Każdorazowo należy je zróżnicować z gruczolakową hiperplazją kory nadnerczy, co sprawia duże trudności diagnostyczne. Należy pamiętać, że gruczolakowa hiperplazja polega na obecności bardzo licznych, małych ognisk umiejscowionych zazwyczaj w obu nadnerczach, bez zewnętrznych torebek łącznotkankowych.

Raki kory nadnerczy występują rzadziej niż gruczolaki. Opisano je u koni, bydła i psów (3, 4, 7, 10). Wg Petersena raki kory nadnerczy są często spotykane u tchórzofretek (9). Raki są rozleglejsze w porównaniu z gruczolakami, bardzo często obustronne, złożone z żółto-czerwonych mas nowotworu. Nowotwór powoli nacieka okoliczne tkanki, wrasta do ściany *vena*

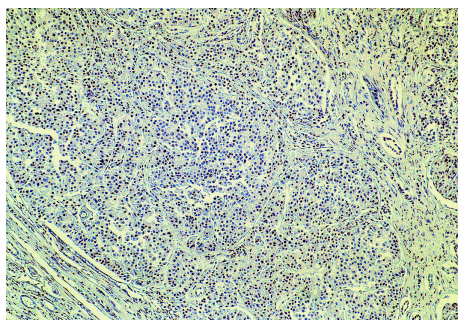
*cava caudalis*, co wywołuje powstanie zakrzepów. Raki kory nadnercza u bydła nierzadko osiągają średnicę przekraczającą 10 cm oraz posiadają liczne ogniska wapnienia i kostnienia. Zbudowane są z wysoce pleomorficznych komórek, mogących wykazywać właściwości wydzielnicze. Komórki nowotworu są duże, wieloboczne, posiadają wyraźne jąderko i gęstą, zwakuolizowaną, eozynofilną cytoplazmę. Przez wrastanie nowotworu do aorty i żyły czczej (*vena cava*) powoduje on krwotoki i daje odległe przerzuty do nerek, wątroby, węzłów chłonnych krezkowych i płuc (6, 10). Raki i gruczolaki kory nadnerczy u psów wydzielają kortyzol. Objawy kliniczne wywołane są z jednej strony przez silną sekrecję hormonalną, a z drugiej przez ucisk na otaczające tkanki (2, 11, 12).

### Opis kliniczny przypadku

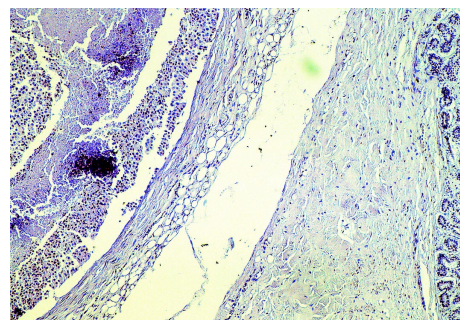
Przypadek dotyczy psa, mieszańca płci żeńskiej w wieku 12 lat o masie ciała ok. 10 kg, umaszczeniu brązowo-czarnym. Pacjent został skierowany do Kliniki z prywatnej lecznicy celem konsultacji. Według informacji zebranych z wywiadu, pies od około pół roku wykazywał postępujący niedowład kończyn tylnych, a od dwóch miesięcy całkowite ich porażenie. Okresowo pojawiały się wymioty, brak apetytu, bezwolne oddawanie stolca, nietrzymanie moczu i apatia. Badaniem klinicznym stwierdzono wychudzenie, bladeść błon śluzowych. W okolicy wewnętrznego kąta lewego oka widoczny był guz średnicy 1,5 cm, konsystencji tęgiej. Omacując powłoki brzuszne stwierdzono ich wzmożone napięcie. Temperatura ciała była obniżona



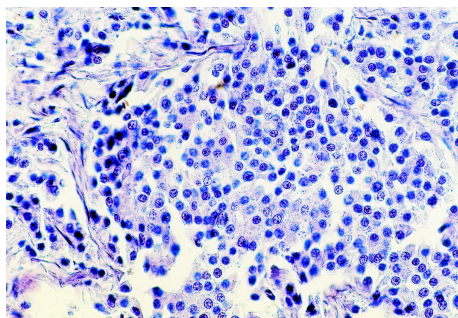
Ryc. 1. Rak kory nadnercza, H-E, pow. 200 ×



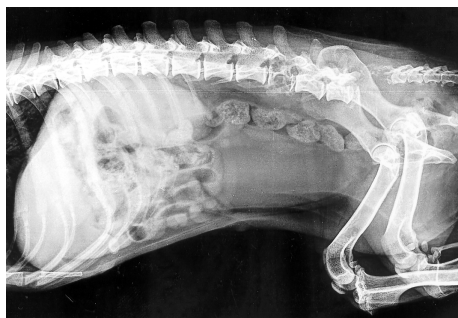
Ryc. 2. Przerzut raka nadnercza do nerki, H-E, pow. 100 ×



Ryc. 3. Przerzut raka nadnercza do gruczołu sutkowego, H-E, pow. 100 ×



Ryc. 4. Przerzut raka nadnercza do węzła chłonnego psa, H-E, pow. 400 ×



Ryc. 5. RTG jamy brzusznej psa. Powiększenie cienia lewej nerki, atonia pęcherza moczowego, osteoliza piątego kręgu lędźwiowego oraz kości krzyżowej



Ryc. 6. RTG czaszki *post mortem* – projekcja boczna

(36,5°C). Badaniem neurologicznym stwierdzono zniesienie czucia powierzchownego i głębokiego kończyn tylnych. Zwieracz odbytu był zięjący. Przeprowadzone badanie neurologiczne dotyczące nerwów czaszkowych było ujemne.

Przeglądowe badanie radiologiczne jamy brzusznej i klatki piersiowej (ryc. 5), wykazało znaczne powiększenie cienia lewej nerki oraz atonię pęcherza moczowego. Zauważono silną osteolizę piątego kręgu lędźwiowego ( $L_5$ ) z niewielkimi odczynami odokostnowymi w obrębie trzonu oraz osteolizę kości krzyżowej ( $S_1, S_2, S_3$ ). Zmian patologicznych w klatce piersiowej nie stwierdzono. Badanie USG jamy brzusznej potwierdziło powiększenie lewej nerki ( $6 \times 3,5$  cm) z silnie zgrubiałą warstwą korową o zmiennej echogeniczności. Dogłównie od lewej nerki widoczny był hipoechogeny, bogato unaczyniony, owalny twór o wymiarach ok.  $2 \times 1,5$  cm. Pęcherz moczowy atoniczny, wypełniony był zagęszczonym moczem. Dobrze widoczną macicę wypełniała niewielka ilość płynu. Średnica każdego z rogów wynosiła około 2,2 cm. Ściana macicy była lekko pogrubiała. Pozostałe narządy miękkie jamy brzusznej nie wykazywały zmian.

Stwierdzony obraz nasunął podejrzenie nowotworowego guza lewej nerki z przerzutem do kości. Badanie RTG i USG wykluczyło możliwość skutecznego leczenia i po konsultacji z właścicielem zdecydowano o eutanazji psa. Po uśpieniu wykonano badanie rentgenowskie głowy psa w projekcji bocznej oraz strzałkowej po usunięciu zuchwy. Badanie uwidoczniało dwa ogniska osteolizy: na granicy kości nosowej i szczękowej lewej oraz w okolicy kości jarzmowej lewej, łącznie z częścią łuku jarzmowego. Oba ogniska wykazywały cechy zbliżone do opisanych wcześniej w kręgosłupie (ryc. 6).

## Materiał i metody

Wykonano badania sekcyjne psa. Wycinki zmienionych narządów wewnętrznych (płuca, wątroba, śledziona, serce, gruczoł sutkowy) pobrano do badań histopatologicznych. Skrawki barwiono rutynowo met. H-E.

## Wyniki i omówienie

Zarówno stan utrzymania, jak i odżywienia psa był zły – zwierzę wykazywało daleko posunięte wyniszczenie chorobowe. Zewnętrzne błony śluzowe blade. Badaniem sekcyjnym wykazano rozrost nowotworowy węzłów chłonnych nadoskrzelowych i śródpiersiowych. Węzeł chłonny nadoskrzelowy średnicy 3,5 cm, na przekroju budowy słoninowatej. Węzeł śródpiersiowy średnicy 1,5 cm o podobnej strukturze przekroju. Płuco lewe przekrwione opadowo. Serce wykazywało cechy rozstrzeni prawokomorowej. Mięsień sercowy konsystencji kruchej, zwyrodniały mięszkowo. Błona śluzowa żołądka i jelit cienkich blada, pokryta śluzem. Jelita grube niezmiennione. Węzły chłonne kręzkowe wykazywały cechy rozrostu nowotworowego. Wątroba barwy brunatno-czerwonej, konsystencji jędrnej. W świetle pęcherzyka żółciowego znajdowała się żółć w ilości ok. 6-7 ml. Ściana pęcherzyka żółciowego przepojona barwnikami żółci. Nerka lewa silnie powiększona barwy bladożółtej z obecnymi ogniskami martwicowymi, polami wylewów krwi oraz torbielami w korze i rdzeniu nerki. Miedniczka nerkowa silnie zwężona. Nadnercze lewe powiększone, guzowate. Nerka prawa wielkości i kształtu prawidł-

łowego. Pęcherz moczowy wypełniony mętnym moczem w ilości 10 ml, a ściana pęcherza obrzękła. W obu rogach macicy ropna zawartość. W ścianie lewego rogu stwierdzono ognisko nowotworowe, na przekroju słoninowate, średnicy 1,5 cm. W odcinku lędźwiowym (na wysokości trzonu piątego kręgu lędźwiowego) i w kości krzyżowej stwierdzono rozległe zmiany nowotworowe na przekroju słoninowate z liszą trzonu kręgu i kości krzyżowej, jak również zaobserwowano wrastanie nowotworu do światła kanału kręgowego. W obrębie gruczołu sutkowego stwierdzono guz nowotworowy o wymiarach 1,0 × 2,2 cm.

Badaniem histopatologicznym wykazano raka kory nadnercza. Liczne, duże ogniska komórek rakowych otoczone były szerokimi pasmami tkanki łącznej śródmiąższowej (ryc. 1). Rak kory nadnercza z przerzutem do lewej nerki (ryc. 2), gruczołu sutkowego (ryc. 3), kości kręgow lędźwiowo-krzyżowych, węzłów chłonnych nadoskrzelowych i śródpiersiowych (ryc. 4) i ściany lewego rogu macicy. W ognisku rozplemu nowotworowego układ komórek przypominał budowę kory nadnerczy. W nowotworze tym wykazano obecność rozet o palisadowym układzie komórek, w świetle których obecne były złuszczone elementy komórkowe. Oprócz układów tubularnych obserwowano również podłużne lite, pasma komórek nowotworowych. Komórki guza z wyraźną atypią i cechami anaplazji, posiadały jasną lub ziarnistą eozynofilną cytoplazmę. Jądra małe, okrągłe, owalne, ziarniste, pęcherzykowe lub pleomorficzne. Podziały mitotyczne były często obserwowane. Znamieną cechą guza była tendencja do martwicy z następowym wapnieniem zmian. Rusztowanie włóknisto-naczyniowe guza było umiarkowanie wykształcone. W ogniskach przerzutowych raka nadnercza do kości trzonów kręgow lędźwiowych, węzłów chłonnych, gruczołu sutkowego i rogu macicy utkanie nowotworowe przedstawiało bardzo zbliżony obraz.

Zarówno gruczolaki, jak i gruczolakoraki kory nadnerczy mogą występować obustronnie. Są to zwykle małe guzy o średnicy od kilku milimetrów do kilku centymetrów, zazwyczaj dość dobrze odgraniczone od otoczenia, o kształcie zbliżonym do kulistego i zabarwieniu ciemnobrązowym (2, 10). Torebka gruczolaka jest utworzona z dobrze unaczynionej tkanki łącznej, a poszczególne komórki są podobne do komórek normalnej kory nadnercza. Gruczolakoraki powstające w korze nadnercza mogą rosnać również w torebce, ale są zazwyczaj większe niż nowotwory niezłośliwe. W nowotworach tych stwierdza się często wylewy krwawe i ogniska martwicy, a po przerwaniu torebki nacieki do okolicznych tkanek. Nowotwór umiejscowiony po prawej stronie zwykle nacieka wątrobę, ale rzadko zajmuje pobliskie, duże pnie żyłne. Za złośliwością przemawia obecność martwicy, wzmożone podziały mitotyczne i zajęcie okolicznych naczyń krwionośnych.

Ultrasonograficznie guzy kory nadnercza przedstawiają się jako hiperechogenne ogniska lub guzy w pobliżu bieguna dogłowego nerki, często obejmujące ścianę pni naczyniowych (1, 5). Zmiany przerzutowe dotyczą głównie narządów mięsnych; nie opisywano u zwierząt ognisk przerzutowych w układzie kostnym (2, 6).

Trudności diagnostyczne sprawia mikroskopowe różnicowanie między gruczolako-rakiem a rzadko występującym złośliwym gruczolakiem chromochłonnym. Obecność kropelek tłuszczu w komórkach i brak brązowego barwnika po utrwaleniu w roztworach chromu przemawiają za pochodzeniem korowym. Jeśli natomiast stwierdza się brak tłuszczu i obecność barwnika po utrwaleniu w roztworze chromu, świadczy to, że nowotwór jest pochodzenia rdzeniowego (8).

Opisany nowotwór u psa mieszańca okazał się rakiem nadnercza z licznymi przerzutami do nerki, kręgosłupa lędźwiowego i krzyżowego, węzłów chłonnych, a także sutka i macicy, uzasadniającym eutanazję psa. Klinicznie nie stwierdzono u pacjenta objawów nadczynności kory nadnerczy, dlatego nie wykonano u niego przyżyciowo badania poziomu kortyzolu we krwi. Należy przypuszczać, że nowotwór ten był funkcjonalnie nieczynny. W takim przypadku wczesne rozpoznanie nowotworu kory nadnercza było praktycznie niemożliwe, a objawy kliniczne dotyczyły narządów objętych zmianami nowotworowymi o charakterze przerzutowym.

## Piśmiennictwo

1. Balicki I., Łopuszyński W., Komsta R.: Nowotwór nerki pochodzenia mezenchymalnego u psa. *Medycyna Wet.* 2000, 56, 467-469.
2. Besso J. G., Penninck D. G., Gliatto J. M.: Retrospective ultrasonographic evaluation of adrenal lesions in 26 dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound* 1997, 38, 448-455.
3. Jubb K. V. F., Kennedy P. C., Palmeri N.: *Pathology of Domestic Animals*. Third edition, vol. 1, Academic Press INC, Orlando 1995.
4. van der Kolk J. H., Mors M. H., van der Goog I.: Adrenocortical carcinoma in a 12-year old mare. *Vet. Rec.* 1994, 134, 113-115.
5. Konde L. J., Park R. D., Wrigley R. H., Lebel J. L.: Comparison of radiography and ultrasonography in the evaluation of renal lesion in the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1986, 188, 1405-1425.
6. Liste F., Cuevas M., Gascon M., Garcia de Jalon J., Cuevas I.: Ultrasonographic diagnosis of an adrenocortical carcinoma in a dog. *Vet. Rec.* 1997, 140, 339-341.
7. Mc Gavin M. D., Carlton W. W., Zachary J. F.: *Thomson's Special Veterinary Pathology*. Edition 3, Mosby A Hercourt Health Sciences Company St. Louis 2001.
8. Morrow D. A.: *Current Therapy in Theriogenology*. Diagnosis, treatment and prevention of reproductive diseases in small and large animals. Saunders W. B. Company Philadelphia, London, Toronto, Mexico City, Rio de Janeiro, Sydney, Tokyo, Hong Kong 1986.
9. Petersen R. A., Knapel M., Capen C. C.: Adrenal cortical carcinomas with myxoid differentiation in the domestic ferret (*Mustela putorius furo*). *Vet. Pathol.* 2003, 40, 136-142.
10. Scavelli T. D., Peterson M. E., Matthiesen D. T.: Results of surgical treatment for hyperadrenocorticism caused by adrenocortical neoplasia in the dog: 25 cases (1980-1984). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1986, 189, 1360-1364.
11. Syme H. M., Scott-Moncrieff J. C., Treadwell N. G., Thompson M. F., Snyder P. W., White M. R., Oliver J. W.: Hyperadrenocorticism associated with excessive sex hormone production by an adrenocortical tumor in two dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2001, 219, 1725-1728.
12. Vince M. E., Watson A. D.: Functioning adrenocortical tumor in a dog. *Aust. Vet. J.* 1982, 58, 156-158.

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