

# Planocelularni karcinom penisa u konja

## Squamous Cell Carcinoma of the Penis in a Horse



Gudan Kurilj\*, A., J. Gotić

### Sažetak

**P**lanocelularni karcinom predstavlja najčešću neoplazmu penisa i prepucija kod konja i čini 67,5% do 85,4% genitalnih neoplazmi kod muških konja. Najčešće se nalazi kod starijih konja, prosječno u dobi od 17 do 20 godina. Neoplazme penisa i prepucija u konja predstavljaju dijagnostički i terapijski izazov jer lezije mogu biti prisutne dulje vrijeme prije pojave kliničkih znakova bolesti, a sama bolest može biti u uznapredovalom stadiju. U ovom radu je opisan patoanatomski i histopatološki nalaz planocelularnog karcinoma penisa u konja pasmine haflinger, starog 23 godine, obduciranog na Zavodu za veterinarsku patologiju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

**Ključne riječi:** konj, planocelularni karcinom, penis, metastaze, limfni čvor

70

### Abstract

Squamous cell carcinoma is the most common neoplasm of the penis and prepuce in horses and it comprises 67.5% to 85.4% of genital neoplasms in male horses. It is most often found in older horses, at an average age of 17 to 20 years. Neoplasms of the penis and prepuce in horses represent a diagnostic and therapeutic challenge because the lesions can be present for a long time before the appearance of clinical signs, and the disease can be in an advanced stage. This report presents the gross and histopathological findings of penile squamous cell carcinoma penis in a Haflinger horse, 23 years old, necropsied at the Department of Veterinary Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zagreb.

**Key words:** horse, squamous cell carcinoma, penis, metastasis, lymph nodes

### Anamneza

Konj, haflinger, star 23 godine, težine 300 kg. Vlasnici su primijetili da se konj počeo teško kretati te izgubio apetit, a područje prepucija blago je nateklo. Pozvan je veterinar koji je isprao penis i primijetio masu na glansu penisa. Propisana je terapija trimetosulom tijekom devet dana, međutim došlo je do kliničke progresije simptoma, konj je znatno izgubio na tjelesnoj masi te se jedva kretao. Zatim je konj doveden na Kliniku za unutarnje bolesti Veteri-

narskog fakulteta gdje je kliničkim pregledom utvrđena otečenost stražnjih ekstremiteta, edemi u ventralnom dijelu prsnog koša, abdomenu i prepuciju te povećanje ilijačnih limfnih čvorova. Rektalnom pretragom na dorzalnom svodu u području ispred ampule rektuma, neposredno uz kralježnicu, utvrđene su višestruke tvrde mase. Ultrazvučnom pretragom potvrđene su višestruke mase kompleksne ehogenosti i ehostrukture s višestrukim reznjicima i cističnim tvorbama. Zbog lošeg stanja životinje i sumnje na neoplastični proces životinja je eutanazirana.

*Dr. sc. Andrea Gudan Kurilj, dipl. ECVP, dr. med. vet., redovita profesorica, Zavod za veterinarsku patologiju Veterinarskog fakulteta u Zagrebu, dr. sc. Jelena GOTIĆ, dr. med. vet., docentica, Klinika za unutarnje bolesti Veterinarski fakultet u Zagrebu. Dapisni autor: agudan@vef.unizg.hr*

**Patoanatomski nalaz** prikazan je na slikama 1 do 3.

**Histopatološki nalaz** prikazan je na slikama 4 i 5.

### Morfološka dijagnoza

Planocelularni karcinom penisa s metastazama u regionalne limfne čvorove

### Patoanatomski nalaz

Na razudbi je utvrđen jak edem prepucija i potkožja ingvinalne regije (slika 1). Na glansu penisa nalazi se neoplazma neravna izgleda površine (nalik na cvjetaču), umjereno žilava, bljedožučkaste boje (slika 2), koja zahvaća i uretru.

Na mjestima površinskih i dubokih ingvinalnih kao i lumbalnih i ilijačnih limfnih čvorova utvrđene su mase nodularna izgleda, bljedožučkaste boje i žilave koherencije, bez vidljive strukture limfnih čvorova, koje infiltrativno rastu u okolno tkivo (slike 3.A i B).

### Histopatološki nalaz

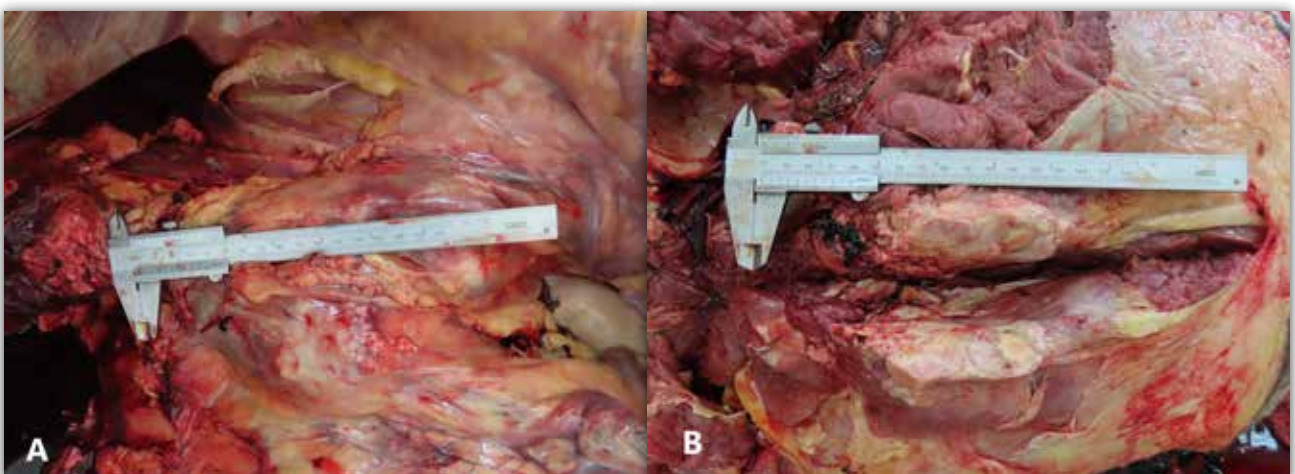
Na glansu penisa nalazi se infiltrativna, neinkapsulirana neoplazma koja se sastoji od otočića i gnijezda poligonalnih neoplastičnih stanica pločastog epitela, koje podupire obilnija fibrozna stroma (slike 4.A i B). Neoplastične stanice imaju umjerenu do obilnu eozinofilnu citoplazmu koja mjestimice pokazuje tendenciju keratinizacije. Jezgre su okruglaste



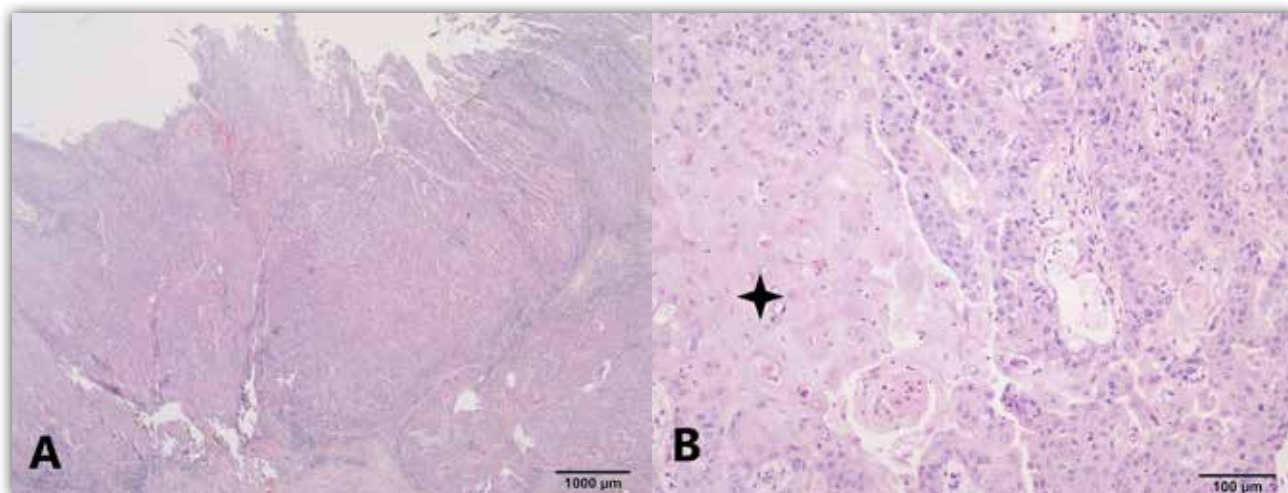
Slika 1. Konj, edem prepucija i potkožja ingvinalne regije.



Slika 2. Konj, arhitektura glansa penisa promijenjena je zbog prorastanja infiltrativne, multinodularne mase koja dijelom zahvaća i uretru.



Slika 3. Multinodularne mase na mjestu lumbalnih i ilijačnih limfnih čvorova granularnog izgleda na površini (3.A). Na pre-rezu su bijelo-žute boje s područjima nekroze, infiltrativna rasta (3.B).



Slika 4. Histološki se nalazi infiltrativna, neinkapsulirana neoplazma koja se sastoji od poligonalnih neoplastičnih stanica koje grade otočiće i gnijezda poduprta fibroznom stromom (4.A, HE 2 x). Na većem povećanju vidljiva je morfologija neoplastičnih stanica te keratinizacija citoplazme u pojedinim dijelovima tumora (zvjezdica) (4.B, HE 20 x).

do ovalne, s vezikularnim izgledom kromatina i pretežno jednom jezgrićom. Stanice pokazuju znatniji stupanj pleomorfizma, pretežno u tipu anizokarioze. Broj mitozu varira između pojedinih dijelova tumora, a prosječno iznosi oko 20/10 vidnih polja velikog povećanja (400 x). Stroma tumora je infiltrirana limfocitima i neutrofilima. Gnijezda tumorskih stanica nalaze se i u dubljim dijelovima tkiva penisa, a u limfnim se žilama nalaze embolusi tumorskih stanica. Površinski i duboki ingvinalni kao i lumbalni i ilijačni limfni čvorovi prorastaju iste neoplastične pločaste epitelne stanice (slika 5).

## Komentar

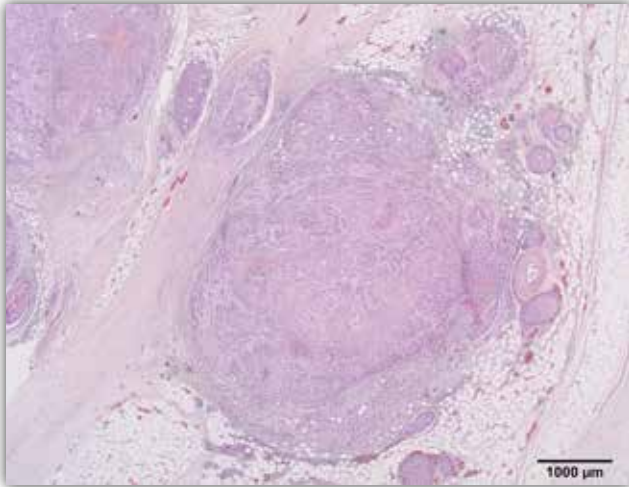
Neoplazme penisa i prepucija u konja dijagnostički su i terapijski izazov jer lezije mogu biti prisutne duže vrijeme prije pojave kliničkih znakova bolesti koje vlasnici mogu primijetiti (Mair i sur., 2000.). Planoceleularni karcinom najčešća je neoplazma penisa i prepucija i čini 67,5 % do 85,4 % genitalnih neoplazmi u muških konja. Najčešće se nalazi u starijih konja, prosječno u dobi od 17 do 20 godina (Van den Top i sur., 2008.; Howarth i sur., 1991.). Diferencijalne dijagnoze za tumore prepucija i penisa uključuju tumore epitelnog, mezenhimnog ili okruglostaničnog podrijetla, kao što su planoceleularni karcinomi, papilomi, melanocitni tumori, limfomi, sarkoidi i fibrosarkomi (Van den Top i sur., 2010.; De Meyer i sur., 2017.).

Klinički, planoceleularni karcinom penisa i prepucija najčešće se očituje iscjetkom iz prepucija, krvarenjem te vidljivim prepucijalnim masama. Neki konji mogu imati poteškoća s mokrenjem, fimozu i edem prepucija, dok manje specifični znakovi uključuju hromost i pojavu slabosti (Van den Top i sur., 2008.;

Howarth i sur., 1991.). Metastaze planoceleularnog karcinoma penisa u regionalne limfne čvorove nisu rijetkost te se otkriju u oko 12 % slučajeva (Howarth i sur., 1991.). No u nekim slučajevima povećanje regionalnih limfnih čvorova nije posljedica infiltracije neoplastičnih stanica. U istraživanju na 114 konja s tumorima penisa ili prepucija uzroci povećanja 19 od 28 (68 %) limfnih čvorova bili su regionalna upala i sekundarna limfoidna hiperplazija, a ne metastaze (Van den Top i sur., 2008.). Udaljene metastaze u druge organe ili tkiva rijetko su opisane. Najčešće su uključivale pluća (Markel i sur., 1988.; Cramer i sur., 2011.), a rjeđe abdomen, torakalni kralježak i miokard (Patterson i sur., 1990.; Mair i sur., 2010.; Cramer i sur., 2011.).

U istraživanju van den Top i suradnika (2008. i 2015.) planoceleularni karcinomi penisa u konja klasificirani su prema stupnju diferencijacije neoplastičnih stanica u četiri stupnja (G1 – G4), a rezultati su pokazali da su metastaze bile češće u slučajevima slabo diferenciranih neoplazmi višeg stupnja malignosti. Slično tomu, u prikazu slučaja Cramer i suradnika (2011.) planoceleularni karcinom penisa s metastazama u regionalne limfne čvorove, pluća i miokard bio je također slabo diferenciran, s visokim mitotskim indeksom i multifokalnim tumorskim nekrozama.

Što se tiče specifičnog uzroka nastanka planoceleularnog karcinoma penisa i prepucija u konja, u literaturi se mogu pronaći podaci da smegma i UV zračenje mogu imati karcinogeni učinak, međutim utjecaj tih čimbenika nije bio dovoljno istražen (Agnew i N. MacLachlan, 2002.). Posljednjih su godina istraživanja dokazala prisutnost EcPV2 (*Equus*



Slika 5. Histološka slika nodularne mase na mjestu lumbalnog limfnog čvora. Arhitektura limfnog čvora više ne postoji, nalaze se mnogobrojni otočići i gnijezda neoplastičnih stanica koji prorastaju i okolno masno tkivo. HE 2 x.

*caballus* papilomavirus tipa 2) u stanicama planocelularnog karcinoma penisa konja, tako da se danas pretpostavlja da genitalni papilomi, *in situ* karcinomi i invazivni karcinomi u konja vjerojatno predstavljaju kontinuum bolesti uzrokovane papilomavirusom. Budući da se planocelularni karcinomi penisa i prepucija kopitara pojavljuju na mjestu prethodnog uklanjanja papiloma, papilome na tim mjestima treba smatrati premalignim lezijama (Foster, 2016.).

Liječenje planocelularnog karcinoma penisa ili prepucija ovisi o opsegu i mjestu lezije. Liječenje manjih i nekompliciranih karcinoma najčešće uključuje krioterapiju i kemoterapiju. Za opsežnije planocelularne karcinome preporučuje se kirurška ekscizija. Segmentna postetomija i djelomična falektomija indicirane su samo ako je zahvaćen distalni dio penisa, a preostali očuvani dio penisa može dosegnuti prepucijalni otvor tijekom mokrenja. Ako su penis, prepucij i regionalni limfni čvorovi opsežno zahvaćeni karcinomom, može se primijeniti *en bloc* resekcija s retroverzijom penisa ili bez retroverzije penisa ili transekcija penisa (Van den Top i sur., 2008.; Stratico i sur., 2016.).

## Literatura

- AGNEW, D. W., N. J. MACLACHLAN (2017): Tumors of the Genital System. U: Meuten D. J.: Tumors in Domestic animals. Wiley Blackwell. Iowa, USA (718-719).
- CRAMER, S. D., M. A. BRESHEARS, H. J. QUALLS (2011): Pathology in Practice. J. Am. Vet. Med. Assoc. 238, 581-583.

- DE MEYER, A., S. VANDENABEELE, C. VERVERS, A. MARTENS, K. ROELS, V. DE LANGE, M. HOOGEWIJS, C. DE SCHAUWER, J. GOVAERE (2017): Preputial fibroma in a gelding. Equine Vet. Educ. 29, 7-9.
- FOSTER, R. A. (2016): Male Genital System. U: Maxie M. G.: Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals. Elsevier. St. Louis (508-509).
- HOWARTH, S., W. M. LUCKE, H. PEARSON (1991): Squamous cell carcinoma of the equine external genitalia: a review and assessment of penile amputation and urethrostomy as a surgical treatment. Equine Vet. J. 23, 53-58.
- MAIR, T. S., J. P. WALMSLEY, T. J. PHILLIPS (2000): Surgical treatment of 45 horses affected by squamous cell carcinoma of the penis and prepuce. Equine Vet. J. 32, 406-410.
- MARKEL, M. D., J. D. WHEAT, K. JONES (1988): Genital neoplasms treated by en bloc resection and penile retroversion in horses: 10 cases (1977-1986). J. Am. Vet. Med. Assoc. 192, 396-400.
- PATTERSON, L. J., S. A. MAY, J. R. BAKER (1990): Skeletal metastasis of a penile squamous cell carcinoma. Vet. Rec. 126, 579-80.
- STRATICO, P., V. VARASANO, G. CELANI, R. SURIANO, L. PETRIZZI (2016): Long-Term Outcome of En Bloc Extensive Resection of the Penis and Prepuce Associated with a Permanent Perineal Urethrostomy in a Gelding Affected by Squamous Cell Carcinoma. Case. Rep. Vet. Med. Sep 27;2016:6989450.
- VAN DEN TOP, J. G., J. M. ENSINK, A. GRONE, W. R. KLEIN, A. BARNEVELD, P. R. VAN WEEREN (2010): Penile and preputial tumours in the horse: literature review and proposal of a standardised approach. Equine Vet. J. 42, 746-757.
- VAN DEN TOP, J. G. B., L. HARKEMA, C. LANGE, J. M. ENSINK, C. H. A. VAN DE LEST, A. BARNEVELD, P. R. VAN WEEREN, A. GRÖNE, A. MARTENS (2015): Expression of p53, Ki67, EcPV2- and EcPV3 DNA, and viral genes in relation to metastasis and outcome in equine penile and preputial squamous cell carcinoma. Equine Vet. J. 47, 188-195.
- VAN DEN TOP, J. G. B., N. DE HEER, W. R. KLEIN, J. M. ENSINK (2008): Penile and preputial squamous cell carcinoma in the horse: A retrospective study of treatment of 77 affected horses. Equine Vet. J. 40, 533-537.