

**Incidence-, and E-cadherin based immunohistochemical investigations of the canine testicular tumours from Hungary**

Oncopathological study

Cs. Jakab<sup>1\*</sup>  
M. Szilágyi<sup>2</sup>

1. Állatorvostudományi Egyetem,  
Patológiai Tanszék  
H-1078 Budapest, István u. 2.

\*e-mail: jakab.csaba@univet.hu

2. Magánállatorvos

# Kutyák heredaganatainak incidencia-, valamint E-cadherin alapú immunhisztokémiai vizsgálata

## Onkopatológiai tanulmány

Jakab Csaba<sup>1\*</sup>, Szilágyi Máté<sup>2</sup>

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők a retrospektív onkopatológiai, incidencia-tanulmányuk során, kutyák-ból származó, 147 sebészi, heredaganat bioptátumot vizsgáltak meg kórszövettanilag. Az esetek 53%-ában malignus seminomát, 40%-ában Leydigomát és 14%-ában Sertoliomát figyeltek meg. Azt tapasztalták, hogy a kutyák 9-12 éves korosztálya a leginkább veszélyeztetett a heredaganatok kialakulása szempontjából. Az E-cadherin-alapú, indirekt immunhisztokémiai vizsgálataik során, pozitív immunreakciót érzékeltek, az ép Leydig-sejtekben, a rete testis és a mellékherecső ép hámsejteiben, ill. a Sertoliomákban. Az ép Sertoli-sejtek, a spermocytogenesis sejtjei, a Leydigomák, a seminomák és a stromalis sejtek E-cadherin-negatívnak bizonyultak. Az E-cadherin-immunreaktivitás alapvető segítséget nyújtott a lipidizált cytoplasmájú Sertolioma és a lipidizált Leydigoma patológiai elkülönítésében.

### SUMMARY

**Background:** The major types of testicular tumour in dogs are sex-cord stromal tumours, germ cell tumours, and mixed type of the germ cell-, and sex-cord stromal tumours.

**Objectives:** The first goal of the present study was to describe the canine testicular tumour incidence in Hungary, based on the histopathological investigation of the biopsy samples at the Department of Pathology. The second aim of the present work was about the E-cadherin based immunohistochemical differentiation between Leydig- and Sertoli cell tumours.

**Materials and Methods:** Testicle tumour samples were separated and conserved in buffered, 8% formalin for 24 hours at room temperature, embedded in paraffin wax and further processed for sectioning (3-4 µm) and immunohistochemistry (antibody: anti-E-cadherine, rabbit, polyclonal, dilution: 1:100). The number of the biopsy samples was 147.

**Results and Discussion:** The peak rate of testicular tumours was between the age of 9 and 12 years as well as the most emphasized breeds in connection with testicular tumours were the German shepherd dogs, Yorkshire terriers, poodles and mixed breed dogs. The most frequently diagnosed tumour proved to be the seminomas (53,06%), followed in order by the Leydig-cell tumours (40,14%) and Sertoli-cell tumours (14,28%). Solid Leydigomas were negative for E-cadherine, and solid Sertolimas showed intense, linear, membranous E-cadherine-positivity. We detected similar result during the E-cadherine-based immunohistochemical investigation of the lipidisated, vaculised Leydigomas, and lipidisated (steroidogenic) Sertoliomas.

KISÁLLAT

A kutyák leggyakoribb elsődleges heredaganatai az ivarredő (*plica urogenitalis*) elemeiből (gonadostromalis tumorok) és a here germinatív sejtjeiből (*csírasejtes tumorok*) indulnak ki (12). Az előbbi csoportba a Sertoli-sejtes-tumor/Sertolioma és a Leydig-sejtes-tumor/Leydigoma, vagy interstitialis sejtes tumor, az utóbbi csoportba pedig a seminoma tartozik. Ezek az elsődleges heredaganatok megjelenhetnek egyidejűleg (szinchron), vagy különböző időpontokban (metasynchron, aszynchron) mindkét herében: bilaterális, szinchron-aszynchron tumorok, ill. csak az egyik herében, unilateralisan. Kialakulhatnak solitaer és több különálló góccokban, egymástól függetlenül, multiplex formában is (*primaer multiplicitás, multicentricus tumorgenesis*). Jellemző biológiai sajtságuk, hogy egymással keveredhetnek a klinikailag észlelt daganaton belül: ezek a vegyes heretumorok (két vagy három komponenssel) (7).

**A rosszindulatú heretumorok áttéteket képezhetnek a nyirokcsomókba, a tüdőbe, a májba, a csontokba, az agyvelőbe**

A klinikai vizsgálat során legtöbbször egy-, vagy kétoldali fájdalomtalan hereduzanatot, -magnagyobbodást, tömött, ill. kevésbé tömött tapintatú csomót, vagy aszimmetrikusan elhelyeződő, változó méretű csomókat észlelhetünk. Előfordul a nem daganatos here sorvadása. Fájdalmas tapintat a gyors növekedésű, rosszindulatú daganatok esetén észlelhető, amit fokoz a tumorállománybeli vérzés, vizenyő, gyulladás. A rejtett herék tumorai esetén rendellenes lágyéki, vagy hasüregi szövetszaporulat észlelhető. A fizikális vizsgálatot UH-vizsgálattal javasolt kiegészíteni. Következmény lehet az azoospermia (az ondó nem tartalmaz spermiumokat), ill. az oligospermia (csökkent spermiumszám). Az előrehaladott, elhanyagolt állapotban lévő, későn felismert, rosszindulatú heredaganatok a nyirokrendszeren keresztül áttétek képezhetnek a mély inguinalis, a sublumbaris, a reroperitonealis nyirokcsomókba, továbbá távoli áttéteket adhatnak a tüdőbe, a májba, a csontokba, ill. az agyvelőbe (5).

A heredaganatok korai felismerése, ill. a mielőbbi sebészi eltávolítása a megfelelő gyógykezelési eljárás. A humán onkológiában használt prognosztikai biomarkerek a daganat által termelt és a vérben kimutatható anyagok, biológiai markerek: az alfa-fetoprotein (AFP), a béta human choriogonadotropin hormon ( $\beta$ -hCG), a tejsav-dehidrogenáz enzim (LDH) (3). BARRAND és SCUDAMORE egy 15 éves keverék kutyában írtak le jobboldali rosszindulatú Sertoli-sejtes heretumor tüdő- és vese-áttéteit kísérő hypertrophiás osteoarthropathia pulmonist (1). Az ösztrogéntermelő Sertoli-sejtes daganatok, ill. seminomák, feminisatiós tünetegyüttest okozhatnak (4).

**A rejtett heréjűség hajlamosít a heretumorok kialakulására**

A külföldi állatorvosi onkológiai incidenciamérés vizsgálatok szerint a seminoma a leggyakrabban észlelhető heredaganat-típus kutyákban (7). A hereparenchyma daganatos átalakulására a rejtettheréjűség hajlamosít, amely kutyák esetében nagyobb számban észlelhető a jobb oldali herében a bal oldalihoz viszonyítva (10). A külföldi megfigyelések szerint a hasüregi rejtettheréjűség (*cryptorchismus abdominalis*) a Sertoli-sejtes daganatra, a kisebb hőmérsékletű lágyékcsatornabeli rejtettheréjűség (*cryptorchismus inguinalis*) a seminomára hajlamosít leginkább (2). Egyéb szöveti eredetű primaer heredaganatok: embrionalis carcinoma, teratoma, choriocarcinoma (szikzacskófal-tumor), *rete testis* tumorok ritkán észlelhetők a kutyákban.

**A sebészileg eltávolított heretumorok kórszövet-tani vizsgálata elengedhetetlen**

A sebészileg eltávolított heretumorok diagnosztikai-patológiai feldolgozása, kórszövet-tani vizsgálata során, a haematoxylinnel és eosinnal-festett metszetek segítségével megállapítják: (I.) a heredaganat szövet-tani típusát; kevert, vagy vegyes daganatok esetén a komponenseket; (II.) a jó-, ill. rosszindulatú jellegét; (III.) a daganat állományában megtalálható mikroerek, valamint a daganat környezetében lévő nyirok- és vérerek állapotát (érezhető-e daganatsejt-embolus, intravasatio, vagy kóros értágulat); (IV.) a tumor állományában, vagy a tumor körüli fibrovascularis szövetben észlelhető lymphocytás reaktiváció/gyulladás mértékét; (V.) az egyidejűleg beküldött herén kívüli szövetek kórszövet-

**A kutyák leggyakoribb heredaganatai: a Sertoli-, a Leydig-sejtes daganat, ill. a seminoma**

tani tulajdonságát: a sentinel/őrszem nyirokcsomó áttétterheltségét (pozitív nyirokcsomó), ill. nem daganatos jellegű elváltozásait; a mellékhere állapotát. A heredaganatok hormon-aktív típusaira jellemző a vakuolizált, lipidizált fénymikroszkópos kórszöveti megjelenés, amely a teljes parenchyma érintettsége esetén jelentősen megnehezíti a diagnosztikai munkát. A pontos azonosításhoz, szövettani besoroláshoz javasolt az immunhisztokémiai vizsgálat alkalmazása a következő ellenanyagokkal: E-cadherin, calretinin, vimentin, Ki-67.

Munkánk során célul tűztük ki a rendelkezésre álló tumorbankra alapozott, kutya heredaganat-incidencia vizsgálatokat, valamint a szteroidtermelő, lipidizált-vakuolizált Leydig- és Sertoli-sejtes tumorok E-cadherin-alapú immunhisztokémiai elkülönítését.

## 1. TÁBLÁZAT. A heredaganatok, kutyák kora szerinti incidenciája

TABLE 1. Age-related incidence of the canine testicular tumours

Kor (év)	Esetszám Összesen: 123	Gyakoriság (%)
3	3	2,04
4	0	0
5	8	5,44
6	3	2,04
7	9	6,12
8	10	6,8
9	16	10,88
10	21	14,28
11	17	11,56
12	15	10,2
13	6	4,08
14	10	6,8
15	4	2,72
16	0	0
17	1	0,68

## ANYAG ÉS MÓDSZER

Vizsgálataink során az Állatorvostudományi Egyetem, Patológiai Tanszékére 2007. január 1. és 2013. január 31-e között diagnosztikai, kórszöveti vizsgálat céljából beérkezett, kutyákból származó, 147 műtéti heredaganatos biopátumot dolgoztunk fel. A retrospektív incidenciavizsgálataink folyamán, a minták kísérelésén feltüntetett adatok alapján tanulmányoztuk a kiválasztott kutya populáció kor, fajta és daganattípus összetételét (1. táblázat).

A sebészileg eltávolított mintákat szobahőmérsékleten, 24 órán át, 8%-os pufferolt (PBS, pH 7.0) formaldehid-oldatban rögzítettük, majd Thermo Shandon Excelsior szövetelőkészítő automatával tettük alkalmassá a további feldolgozásra. A szövetelőkészítést a paraffinos beágyazás követte. A paraffinos blokkokból 3-4 µm vastagságú metszeteket készítettük, amelyeket haematoxylinnal és eosinnal, ill. Azan-módszerrel festettük meg, Shandon Varistain 24-4 automata festőgép segítségével. A metszeteket Olympus BX53 típusú fénymikroszkóp segítségével vizsgáltuk, a felvételeket Olympus SC100 digitális kamera segítségével Olympus cellSense programmal készítettük.

Az indirekt **immunhisztokémiai** vizsgálatot Ventana típusú immunfestő automata segítségével végeztük. A munkánkhoz anti-**E-cadherin** (nyúl) polyclonalis, IgG típusú antitestet használtunk fel, 1:100 hígításban. Az immunhisztokémiai reakciókat avidin-biotin immunperoxidáz rendszerrel (DAKO LSAB2 Kit) és DAB (diamino-benzidin) chromogennel tettük láthatóvá. A kontrasztfestés Mayer-féle haemalaunnaal történt. A negatívkontroll-metszeteket az elsődleges antitestek kihagyásával készítettük. Az immunhisztokémiai reakciók kiértékelése során **külső pozitív kontroll**ként, kutya ép perianális mirigyét, adenomáját, valamint felszíni hámját, ill. **belső pozitív kontroll**ként a mellékherecső- és a rete testis hámsejtjeit használtuk fel. Az immunhisztokémiai vizsgálat során a pozitív kontrollokban diffúz, homogén, intenzív, lineáris, E-cadherin-membránpozitivitást figyeltünk meg.

## EREDMÉNYEK

Az általunk megvizsgált heredaganatos kutyák életkora 3 és 17 év között volt. Leggyakrabban 9-12 éves kor között tapasztaltuk. Huszonnégy esetben nem rendelkezünk korrall kapcsolatos adattal. A 123 eset kor szerinti lebontása és az adott életkorú állatok előfordulási gyakoriságát, incidenciáját az 1. táblázat mutatja be (1. táblázat).

Fajta	Esetszám	Gyakoriság (%)
airedale terrier	1	0,68
alaszkaï malamut	1	0,68
angol bulldog	1	0,68
angol szetter	2	1,36
argentin dog	2	1,36
belga juhász	1	0,68
berni pásztor	1	0,68
bishon havanese	1	0,68
bolognese	1	0,68
border collie	2	1,36
boxer	1	0,68
cocker spániel	2	1,36
chow chow	2	1,36
dalmata	1	0,68
dobermann	1	0,68
erdélyi kopó	2	1,36
foxterrier	1	0,68
golden retriever	3	2,04
gordon szetter	1	0,68
husky	2	1,36
jagd terrier	1	0,68
keverék	31	21,09
kuvasz	1	0,68
labrador	1	0,68
leonbergi	1	0,68
magyar vizsla	4	2,72
alaszkaï malamut	1	0,68
német juhász	12	8,16
pekingi palotapincsi	1	0,68
puli	1	0,68
rottweiler	1	0,68
shetland sheepdog	1	0,68
shih tzu	2	1,36
skót juhász	1	0,68
spániel	2	1,36
staffordshire terrier	1	0,68
tibeti terrier	3	2,04
törpe schnauzer	1	0,68
törpe uszkár	1	0,68
uszkár	8	5,44
vizsla	1	0,68
west highland white terrier	2	1,36
yorkshire terrier	7	4,76
újfundlandi	3	2,04

**2. TÁBLÁZAT.** A heredaganatos kutyák fajta szerinti incidenciája

**TABLE 2.** Species-related incidence of the canine testicular tumours

Felmérésünk alapján, a heretumorok kialakulása szempontjából gyakrabban érintett kutyafajták a következők voltak: a keverékek (21,09%), a német juhász (8,16%), az uszkár (5,44%), a yorkshire terrier (4,76%) és a magyar vizsla (2,72%). A fajták szerinti incidenciát a 2. táblázat mutatja be (2. táblázat).

A különböző szövettani típusú daganatok incidenciája a következő volt: a legnagyobb számban előforduló tumor a seminoma volt (78/147; 53,06%) (1–3. ábrák), majd incidenciában ezt követte a Leydig-sejtes daganat (59/147; 40,14%) (4. és 5. ábrák), a Sertoli-sejtes daganat (21/147; 14,28%) (6. és 7. ábrák), a rosszindulatú vegyes heretumor (3/147; 2,04%); a jóindulatú vegyes heretumor (1/147; 0,68%) és rete testis carcinoma (1/147; 0,68%) (3. táblázat). A seminomákon belül 83,33%-ban (65/78) állapítottunk meg diffúz, invazív típust, ill. 16,66%-ban (13/78) intratubularis, nem invazív, vagy *in situ* ("helyben maradt") típust.

A külső (8. ábra) és belső pozitív kontrollokra támaszkodó, E-cadherin-alapú, indirekt immunhisztokémiai vizsgálatink során az ép hereszövet sejtjei közül a Leydig-sejtek mutattak E-cadherin-membránpozitivitást (9. ábra). Az ép Sertoli-sejtek, a spermiocytogenesis sejtjei, a stromalis sejtek és az érhálózat sejtjei E-cadherin-negatívak voltak.

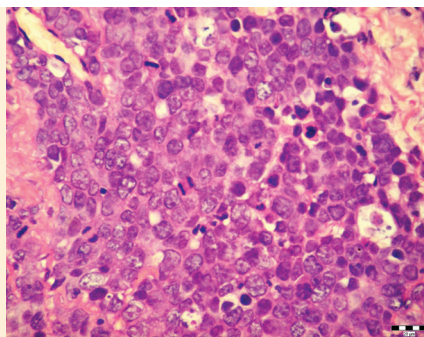
A megvizsgált heredaganatok közül a Sertoli-sejtes daganatok diffúz, homogén, lineáris, intenzív E-cadherin-membránpozitivitást, a seminomák és a Leydig-sejtes daganatok, ill. a daganat indukálta myofibroblastok pedig E-cadherin-negativitást mutattak. A lipidizált, vakuolizált cytoplasmájú, szteroid-termelő Sertoli-sejtes daganat szintén E-cadherin-pozitivitást, ezzel szemben a H.–E.–festett metszetekben hasonló fénymikroszkópos megjelenésű, lipidizált cytoplasmájú, szolid szöveti szerkezetű Leydig-sejtes daganat E-cadherin-negativitást mutatott. Ezen immunhisztokémiai eredmény, ill. heretumor-immunreaktivitási különbözőség lehetővé tette a szteroid-termelő, fénymikroszkóposan el nem különíthető, vakuolizált cytoplasmával rendelkező szolid szöveti szerkezetű Leydig-sejtes és a vakuolizált, diffúz, szintén szolid Sertoli-sejtes daganat egyértelmű elkülönítését. Ez az immunreaktivitás mind az egykomponensű heretumorokban (10–13. ábra), mind a több komponensű, E-cadherin-negatív Leydig- és E-cadherin-pozitív Sertoli-sejtes daganatot tartalmazó vegyes heretumorokban egyértelműen észlelhető volt.





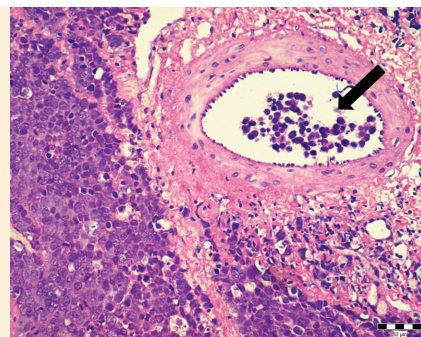
**1. ÁBRA.** Malignus diffúz seminoma makroszkópos felvétele metszéslappal

**FIGURE 1.** Macroscopic picture about the malignant diffuse seminoma with a cut surface



**2. ÁBRA.** Kórszövettani felvétel a malignus diffúz seminomáról H.-E., 400×, Bar = 20µm

**FIGURE 2.** Histopathological picture of the malignant diffuse seminoma



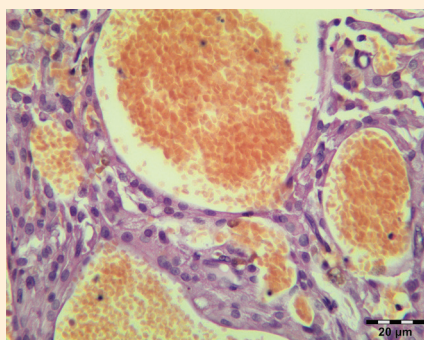
**3. ÁBRA.** Kórszövettani felvétel a malignus diffúz seminoma vérérbetéréséről (nyíl) H.-E., 200×, Bar = 50µm

**FIGURE 3.** Histopathological picture of the malignant diffuse seminoma with tumour-embolus in the artery (arrow)



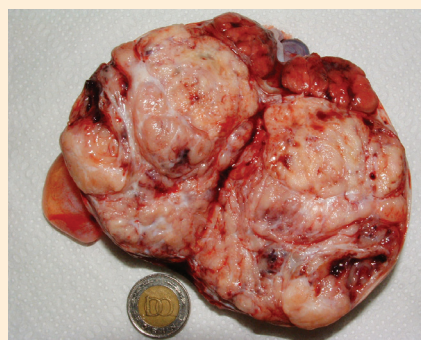
**4. ÁBRA.** Formalin konzervált, benignus, cyticus-vascularis Leydig-sejtes heretumor metszéslappal

**FIGURE 4.** Macroscopic picture about the formalin-conserved cystic-vascular Leydig cell tumour with a cut surface



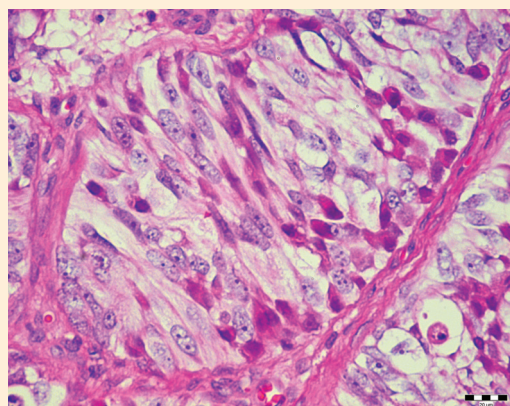
**5. ÁBRA.** Kórszövettani felvétel a Leydigomáról H.-E., 400×, Bar = 20µm

**FIGURE 5.** Histopathological picture about the Leydigoma



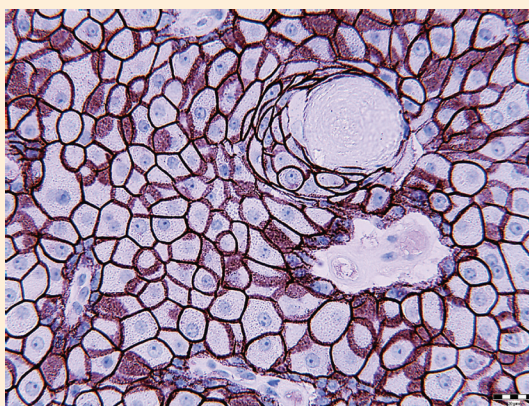
**6. ÁBRA.** Malignus diffúz Sertolioma makroszkópos felvétele metszéslappal

**FIGURE 6.** Macroscopic picture about the malignant diffuse Sertolioma with a cut surface



**7. ÁBRA.** Kórszövettani felvétel a Sertoliomáról H.-E., 400×, Bar = 20µm

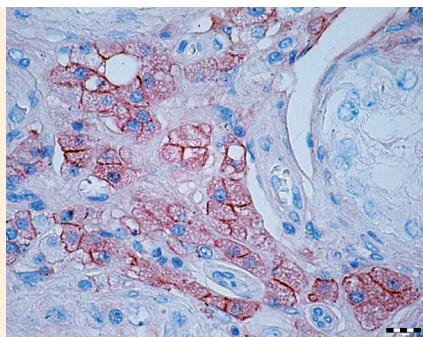
**FIGURE 7.** Histopathological picture about the Sertolioma



**8. ÁBRA.** Immunohisztokémiai felvétel az E-cadherin-membrán-pozitivitást mutató perianalis mirigy adenomáról (külső pozitív kontroll) IHC., 400×, Bar = 20µm

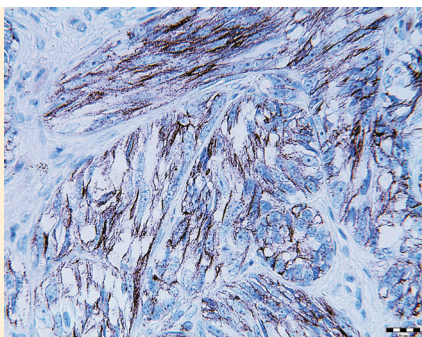
**FIGURE 8.** Immunohistochemical picture about the E-cadherin-membrane-positive perianal gland adenoma (external positive control)





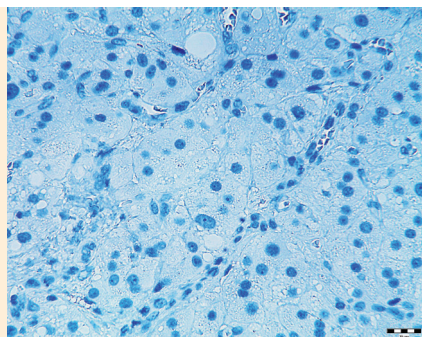
**9. ÁBRA.** Immunhisztokémiai felvétel az E-cadherin-membrán-pozitivitást mutató intact Leydig-sejtekről (belső pozitív kontroll)  
IHC., 400×, Bar = 20µm

**FIGURE 9.** Immunohistochemical picture about the E-cadherin-membrane-positive intact Leydig-cells (internal positive control)



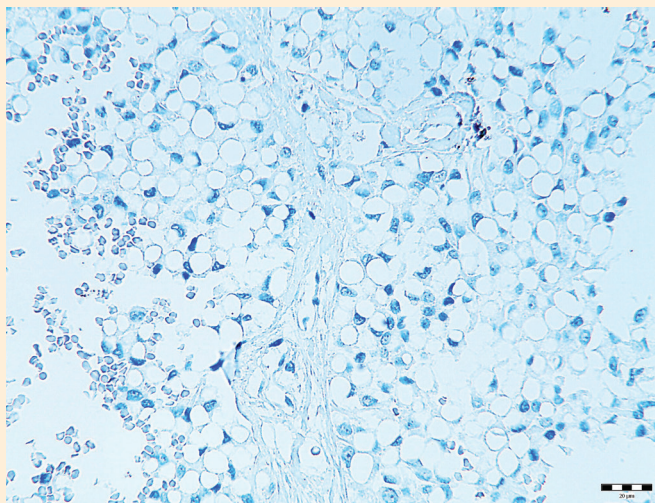
**10. ÁBRA.** Diffúz, intenzív E-cadherin-membrán-pozitivitás diffúz, szolid, nem lipidizált Sertoli-sejtes heretumorban  
IHC., 400×, Bar = 20µm

**FIGURE 10.** Diffuse, intense E-cadherin-membrane-positivity in the canine solid, diffuse, non-lipidised Sertoli-cell tumour



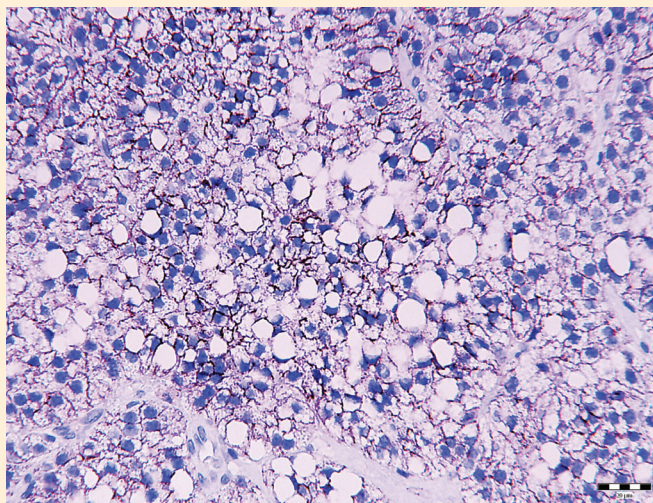
**11. ÁBRA.** E-cadherin-negativitás szolid Leydig-sejtes heretumorban  
IHC., 400×, Bar = 20µm

**FIGURE 11.** E-cadherin-negativity in the canine solid Leydig-cell tumour



**12. ÁBRA.** E-cadherin-negativitás szolid lipidizált (vakuolizált) Leydig-sejtes heretumorban  
IHC., 400×, Bar = 20µm

**FIGURE 12.** E-cadherin-negativity in the canine solid lipidised (vacuolised) Leydig-cell tumour



**13. ÁBRA.** Diffúz, intenzív E-cadherin-membrán-pozitivitást szolid, diffúz lipidizált (vakuolizált) Sertoli-sejtes heretumorban  
IHC., 400×, Bar = 20µm

**FIGURE 13.** Diffuse, intense E-cadherin-membrane-positivity in the canine solid, diffuse, lipidised Sertoli-cell tumour

### 3. TÁBLÁZAT. A különböző heredaganattípusok előfordulási gyakorisága a megvizsgált

**TABLE 3.** Histotype-related incidence of the canine testicular tumours

Daganattípus	Esetszám	Gyakoriság (%)
1. Seminoma	78	53,06
2. Leydig-sejtes tumor	59	40,14
3. Sertoli-sejtes tumor	21	14,28
4. Malignus vegyes heretumor	3	2,04
5. Benignus vegyes heretumor	1	0,68
6. Rete testis carcinoma	1	0,68

## MEGVITATÁS

**A heredaganatok megjelenése már 6-7 éves kutyákban is várható ezért javasolt a szűrővizsgálat**

Retrospektív tanulmányunk során, a megvizsgált 147, kutya eredetű heredaganaton belül, az esetek 53%-ában rosszindulatú seminomát, 40%-ában Leydig-sejtes tumort/Leydigomát és 14%-ában Sertoli-sejtes daganatot/Sertoliomát figyeltünk meg. Kisebb százalékban tapasztaltunk vegyes heredaganatot. Azt tapasztaltuk, hogy a kutyák 9–12 éves korosztálya a leginkább veszélyeztetett a heredaganatok kialakulása szempontjából. A heretumorok kialakulásának időpontja, vizsgálati eredményeink alapján, már a 6–7 éves korban is várható, ezért javasoljuk a gyors és megbízható, ultrahanggal végzett szűrővizsgálatokat ettől a kortól elkezdni és évente megismételni a kisállatpraxisban.

Az UH-vizsgálat során nemcsak a megnagyobbodott herét, ill. heréket, hanem a környéki (őrszem/sentinel) nyirokcsomóit is javasolt megvizsgálni. Ezek, az ún. *Inn. lumbalis aortici* [egy nagy és több (15–17) apró nyirokcsomócska zsírszövetbe rejtetten] a hasüregben, a hasi aorta körül helyeződnek. A daganatszövettel terhelt herék sebészi kimetszése esetén, feltétlenül javasolt a minták puffertolt, 8%-os formaldehid-oldatban történő rögzítése, ami a későbbi immunhisztokémiai vizsgálatokra is lehetőséget ad. A túlkoncentrált, nem puffertolt formaldehid-oldatban a formalin-kelátok lefedhetik, ill. konformációváltozásra kényszeríthetik a vizsgálandó anitgéneket (pl. E-cadherint), így fals negatív immunhisztokémiai eredmények szülehetnek.

**Az E-cadherin sejt-kapcsoló fehérje az ép Leydig-sejtek, ill. a Sertoli-sejtes dagantok feltűntetésére alkalmas**

Az E-cadherin (Cadherin-1, CAM 120/80, epithelialis cadherin, uvomorulin) a CDH1- gén által kódolt, tumorszupresszor fehérje, amely fontos szerepet játszik a sejtközötti kapcsolatok kialakításában (6, 11). Egy öttagú extracelluláris, egy transmembran és egy konzervatív cytoplasmaticus doménből épül fel. Ez utóbbi kapcsolódik a P120-cateninnel és a béta-cateninnel. Emberekben megfigyelték, hogy a fehérjét kódoló gén mutációja hajlamosít gyomor-, emlőmirigy-, vastagbél-, pajzsmirigy- és petefészekdaganatok kialakulására (13). Az E-cadherin-expresszió elvesztése nagy szerepet játszik az áttétek kialakulásában is. A fehérje kifejeződésének csökkenésével gyengül az adott szövetet felépítő sejtek kapcsolódásának erőssége, amelynek következményeként fokozódik a sejtek kóros motilitása. A daganatoson átalakult sejtek ezáltal képesek lesznek áthatolni az alaphártyákon és beszűrni a környező szöveteket (9, 13). A külföldi állatorvosi, immunhisztokémiai vizsgálatok kimutatták, hogy a kutyák ép Sertoli-sejtjei, ill. a spermioctogenesisben résztvevő sejtjei E-cadherin-negatívak. Az ép Leydig-sejtek, a rete testis hámsejtjei, a mellékherecső hámja intenzív membránpozitivitást mutattak. A kutyák Leydig-sejtes heredaganatai, seminomái E-cadherin-negatívak, Sertoli-sejtes daganatai E-cadherin-pozitívak voltak (8). Az általunk elvégzett indirekt immunhisztokémiai vizsgálatok az ismertetett közlemény eredményeit megerősítették.

A molekuláris patológiai tanulmányunk eredménye alapján látható, hogy a pontos, definitív onkopatológiai diagnózishoz szükség lehet az E-cadherin alapú immunhisztokémiai vizsgálatra, különösen a lipidizált Leydig-sejtes és Sertoli-sejtes daganatok elkülönítésében. A H.-E.-festett metszetek alapján a seminomák elkülöníthetők a Leydig-sejtes- és Sertoli-sejtes daganatoktól, az E-cadherin alapú immunhisztokémiai vizsgálatokkal pedig a Leydig-sejtes és Sertoli-sejtes daganatok is egyértelműen elkülöníthetők, így a heréket érintő három leggyakoribb daganattípust biztosan differenciálhatjuk egymástól (8).

Vizsgálataink alapján javasolt az E-cadherin alapú indirekt immunhisztokémiai vizsgálat, a kutyák heredaganatainak gyakorlati, patológiai diagnosztikai elemzése során. Segítségével megbízható diagnózis állítható fel, amely alapot ad a különböző felmérésekhez, kutatásokhoz, összehasonlító elemzésekhez. A kutyák ép Leydig-sejtjeiben észlelt E-cadherin-pozitivitás, valamint a Leydig-sejtes tumorokban tapasztalt negativitás, azaz az E-cadherin kifejeződés elvesztése a

daganat kialakulásának vizsgálatához ad biológiai kutatási alapot. Ehhez további molekuláris, onkogenomikai vizsgálatokra van szükség.

A Sertoli-sejtes heredaganatok esetében ellentétes molekuláris folyamatot észleltünk. A kutyák elváltozásmentes Sertoli-sejtjei nem, a daganatos elváltozásai viszont kifejezték az E-cadherin molekulát. Megfigyelésünk a daganatok kifejezett polymorphiájára hívja fel a figyelmet, valamint alapot ad további molekuláris vizsgálatokhoz, amelyek révén egy molekuláris célzást elven működő, daganatellenes kezelést alapozhatnak meg a jövőben.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A munka BOLYAI JÁNOS Kutatási Ösztöndíj (BO/00313/14/4) támogatásával valósult meg. A szerzők ezúton is köszönetet mondanak hisztotechnikusnak a metszetkészítési munkájáért.

## IRODALOM

1. BARRAND, K. R. – SCUDAMORE, C. L.: Canine hypertrophic osteoarthropathy associated with a malignant Sertoli cell tumour. *J. Small Anim. Pract.*, 2001. 42. 143–145.
2. COUPLAND, C. A. C. – CHILVERS, C. E. D. et al.: Risk factors for testicular germ cell tumours by histological tumour type. *Br. J. Cancer*, 1999. 80. 1859–1863.
3. GÉCZI L. – HORVÁTH Zs. et al.: A heredaganatok korai diagnózisa. *Magy. Onkol.*, 2000. 44. 275–283.
4. GOPINATH, D. – DRAFFAN, D. et al.: Use of intralesional oestradiol concentration to identify a functional pulmonary metastasis of canine sertoli cell tumour. *J. Small Anim. Pract.*, 2009. 50. 198–200.
5. GRIECO, V. – RICCARDI, E. et al.: Canine testicular tumours: a study on 232 dogs. *J. Comp. Pathol.*, 2008. 138. 86–89.
6. HUNTSMAN, D. G. – CALDAS, C.: Assignment1 of the E-cadherin gene (CDH1) to chromosome 16q22.1 by radiation hybrid mapping. *Cytogenet. Cell Genet.*, 1998. 83. 82–83.
7. MACLACHLANM, N. J. – KENNEDY, P. C.: *Tumors of the genital systems*. In: MEUTEN, D. J.: *Tumors in domestic animals*, 4<sup>th</sup> edition. Iowa State USA, Iowa State Press, 2002. 561–567.
8. OWSTON, M. A. – RAMOS-VARA, J. A.: Histologic and Immunohistochemical Characterisation of a Testicular Mixed Germ Cell Sex Cord-Stromal Tumor and a Leydig Cell Tumor in a Dog. *Vet. Pathol.*, 2007. 44. 936–943.
9. POLYAK, K. – WEINBERG, R. A.: Transitions between epithelial and mesenchymal states: acquisition of malignant and stem cell traits. *Nat. Rev. Cancer*, 2009. 9. 265–273.
10. ROMAGNOLI, S. E.: Canine cryptorchidism. *Vet. Clin. North. Small Anim. Pract.*, 1991. 21. 533–544.
11. SEMB, H. – CHRISTOFORI, G.: The tumor-suppressor function of E-cadherin. *Am. J. Hum. Genet.*, 1998. 63. 1588–1593.
12. VIGUERAS-VILLASEÑOR, R. M. – MONTELONGO, S. P. et al.: Development of germ cell neoplasia in situ in chinchilla rabbits. *Histol. Histopathol.*, 2016. 31. 573–384.
13. WONG, A. S. – GUMBINER, B. M.: Adhesion-independent mechanism for suppression of tumor cell invasion by E-cadherin. *J. Cell Biol.*, 2003. 161. 1191–1203.

Közlésre érke.: 2017. aug. 8.