

# Karcinom prostate u pasa

## Prostate adenocarcinoma in dogs



Šoštarić-Zuckermann, I-C.

### Sažetak

**K**arcinom prostate u domaćih se životinja pojavljuje praktički samo u pasa, u kojih je razmjerno rijedak. Njegova važnost leži u komparativnom aspektu u usporedbi s ljudima, u kojih je to vrlo čest tumor. Radi se o izrazito malignom tumoru s nerijetko podmuklom pojavom s obzirom na to da su udaljene metastaze u većini slučajeva već prisutne prilikom postavljanja dijagnoze. Prognoza je stoga loša i liječenje se obično ne poduzima. Uzroci koji dovode do njegova razvoja u pasa nisu poznati, dokazano je doduše da to nije povezano s djelovanjem androgena te da se kastracijom zapravo povećava rizik za njegov razvoj. Većina autora smatra da bi se u karcinom prostate trebali uz tumore podrijetlom od sekretornog epitela prostate ubrajati i tumori podrijetlom od urotela prostatične uretre. U ovom osvrtu, koristeći se jednim slučajem iz prakse, opisano je biološko ponašanje ovoga tumora, njegova prognoza, histogeneza te makroskopske i mikroskopske karakteristike.

**Ključne riječi:** karcinom prostate, pas, patologija

### Abstract

The occurrence of prostatic carcinoma in domestic animals is found only in dogs, in which it is an uncommon tumor. The importance of this tumor is in its comparative aspect since in humans it represents a very commonly reported tumor. This is a very malignant tumor, commonly accompanied by an insidious presentation, due to the fact that in the majority of cases distant metastases are already present at the time of diagnosis. The prognosis is therefore poor, and treatment is usually not undertaken. The causative agents involved in the development of this tumor are not known. It has been proven, however, that its development is not androgen-dependent, moreover, castration increases the risk of developing this tumor. Most authors hold that, besides tumors of the secretory epithelium of the prostate, tumors arising from the urothelium of the prostatic urethra should also be included within the carcinomas of the prostate. Using one case from a routine postmortem investigation, this short review describes the biology, prognosis, histogenesis and macroscopical and microscopical characteristics of these tumors.

**Keywords:** prostate carcinoma, dog, pathology

### Anamneza

S fakultetskih klinika dostavljena je lešina psa, mužjaka sibirskog haskija. Iz anamneze doznajemo da je pas posljednjih dana slabije jeo, teško disao te kašljucuo, imao lagani proljev. Na dan uginuća pas je iskašljavao krv, uginuo je prilikom transporta na RTG.

**Patoanatomski nalaz** prikazan je na slikama 1 – 4.

**Patohistološki nalaz** prikazan je na slikama 5 – 8.

### Dijagnoza:

Karcinom prostate s brojnim metastazama u bubrege, pluća, srčani mišić, jetru, slezenu i submukozu crijeva.

Ivan-Conrado ŠOŠTARIĆ-ZUCKERMANN, dr. med. vet., docent, Zavod za veterinarsku patologiju, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Autor za korespondenciju: e-mail: [isostaric@vef.hr](mailto:isostaric@vef.hr)

## Komentar

Karcinom prostate jedan je od najčešćih malignih tumora u muškaraca današnjice. S druge strane, u pasa je to razmjerno rijedak tumor. No, gledajući sve domaće životinje, pas je jedina životinja u kojih se ovaj tumor pojavljuje (zanemarujemo pritom ekstremno rijetko zabilježene slučajeve ovoga tumora u mačaka (Caney i sur., 1998.; Tursi i sur., 2008.)). Karcinomi prostate u pasa stoga su vrlo zanimljivi s komparativnog aspekta, a svakako su s kliničkog aspekta važni kao diferencijalna dijagnoza za benignu

hiperplaziju prostate, prostatične ciste i prostatitis u pasa (LeRoy i Northrup, 2009.).

Prije negoli se upustimo u diskutiranje o karakteristikama ovoga tumora, važno je raščistiti o čemu se točno govori kad se rabi termin *karcinom prostate pasa*. Naime, danas postoje nesuglasice vezano uz to što bi termin karcinom prostate u pasa trebao obuhvaćati. Određeni autori suzuju značenje ovog termina na isključivo maligne neoplazije čije su ishodišne stanice glandularni (sekretorni) epitel prostate (Dalen i Maclachlan, 2017.). S druge pak strane,



Slika 1. Prikazana je podužno presječna prostata s otvorenim prostatičnim uretrom. Vidljivo je blago do umjereno asimetrično povećanje prostate. Uočite i žarišna područja raskvasivanja (rarefakcije) parenhima prostate (jedno takvo područje označeno je strelicom), koja odgovaraju žarištima nekroze. Na temelju ovakvog makroskopskog nalaza teško je procijeniti radi li se o primarnom neoplastičnom ili inflamatornom procesu.



Slika 2. Dva komadića poprečno prerezanih pluća. Uočljiva su bjelkasta područja, promjera 1 do 6 mm. Na dodir ovakva su područja bila relativno tvrde konzistencije od ostatka pluća. Ova područja predstavljaju područja metastaza karcinoma prostate te su dovela do krvarenja (uočite i manja, nejasno definirana tamnoljubičasta područja) u zračne puteve što je rezultiralo hemoptizom koja je primijećena pred kraj života psa.



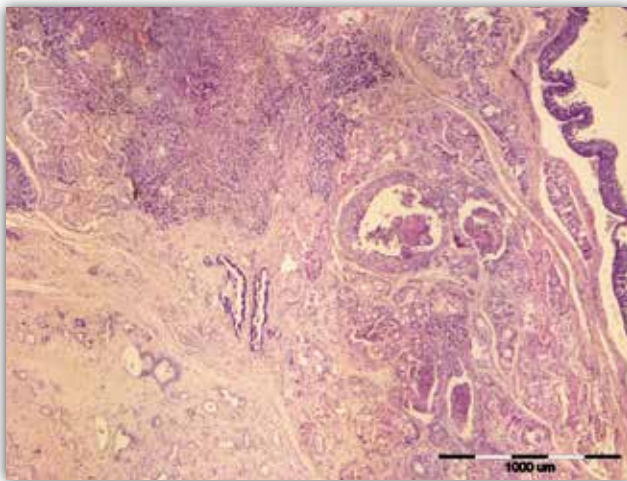
Slika 3. Srce, lijeva klijetka nakon otvaranja i evakuacije krvavog sadržaja. Uočite na prerezu srčanog mišića brojna okruglasta svijetla područja promjera 4 do 9 mm koja nerijetko konfluiraju. I u ovom se slučaju radi o metastazama karcinoma prostate.



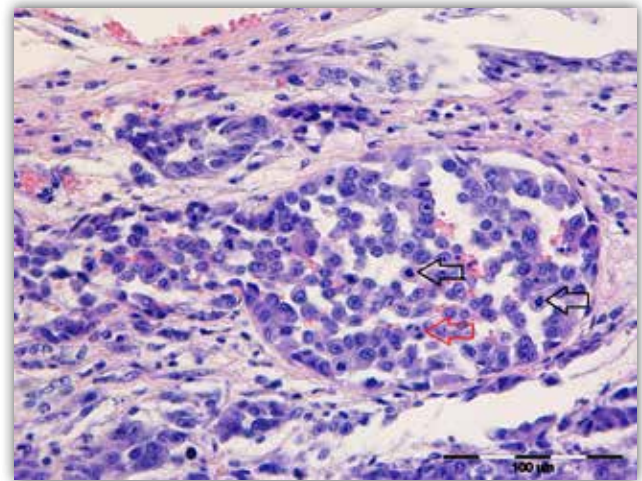
Slika 4. Bubrezi, podužno transferzalno prerezani od kore prema hilusu i okrenuti tako da je vidljiva kotikalna supkapsularna površina. Uočite brojna okruglasta svijetla područja promjera 4 do 15 mm koja često konfluiraju čineći tako veća bijela područja. I u ovom se slučaju radi o metastazama karcinoma prostate.

pod terminom karcinom prostate drugi autori predlažu da se podrazumijevaju i karcinomi urotela (prijelaznog epitela) prostatične uretre i periuretralnih duktusa (Foster, 2016. i Foster, 2017.). Razlozi za potonje leže u činjenici da se mnogi karcinomi urotela teško mogu razlikovati od karcinoma prostate u užem smislu te riječi. Tijekom embrionalnog razvoja i prostata i uretra razvijaju se iz endodermalnog

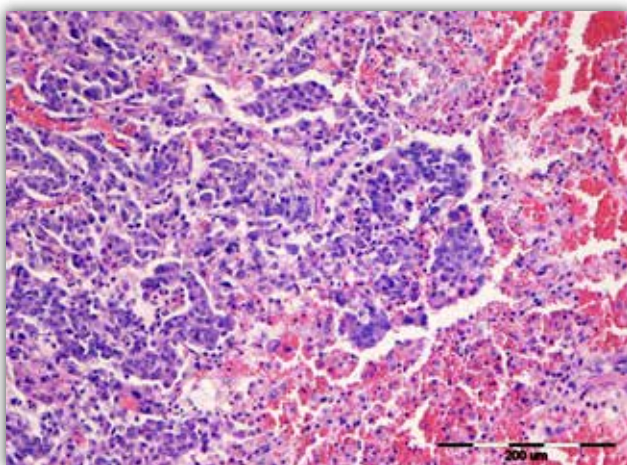
epitela, pa su tako često potrebni birani imunohistokemijski markeri kako bi se razlikovale neoplastične stanice sekretornog epitela prostate i prijelaznog epitela prostatične uretre. Na kraju, postavlja se pitanje opravdavaju li moguće razlike u biološkom ponašanju ovih dvaju histogenetski različitih, ali morfološki vrlo sličnih tumora toliki trud u raščlanjivanju ovih tumora. Zasad ne postoje spoznaje koje



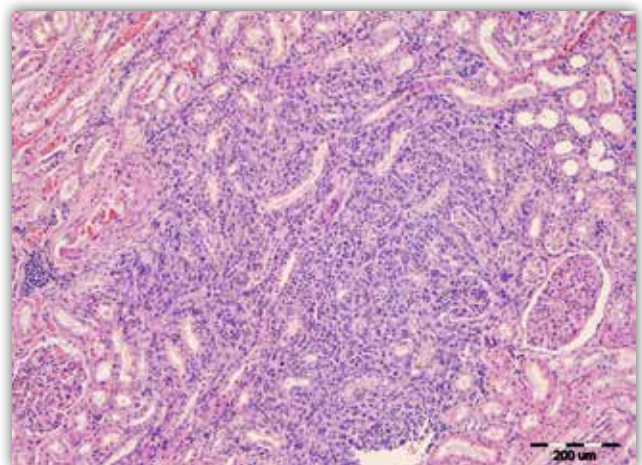
Slika 5. Mikroskopski izgled karcinoma prostate (primarnog tumora). Na desnoj strani, uz rub slike, uočljiv je urotel (prijelazni epitel) prostatične uretre, na oko tri četvrtine slike vidljivo je tumorsko tkivo (gore lijevo i desno te donekle i dolje desno), dok je skirozna reakcija (vezivno tkivo) vidljivo u donjem lijevom kvadrantu fotografije. U gornjem lijevom dijelu fotografije tumorske stanice imaju više solidni obrazac rasta, dok dolje desno imaju tubularni obrazac rasta s dilatiranim tubulima ispunjenim nekrotičnim detritusom. H&E, povećanje 40x.



Slika 6. Dilatirana limfna žila neposredno uz tkivo primarnog tumora. Gotovo čitav lumen limfne žile ispunjava rahla nakupina anaplastičnih tumorskih stanica s brojnim kriterijima malignosti (anizocitoza, anizokarioza, upečatljivi nukleolusi, visok mitotski indeks itd.). Strelice označavaju pojedine mitotske figure od kojih su neke još donekle pravilne (crne strelice), dok su pojedine vidljivo nepravilna diobenog vretena (crvena strelica). H&E, povećanje 400x.



Slika 7. Pluća, metastaza karcinoma prostate. Vidljiva je rahla nakupina tumorskih stanica koja u potpunosti ispunjava (obliterira) alveole (lijevi i središnji dio slike). Desno i više dolje vidljiva su krvarenja, tj. ekstravazacija eritrocita u alveole. H&E, povećanje 200x.



Slika 8. Bubrež, metastaza karcinoma prostate. Vidljiva je umjereno gusta nakupina tumorskih stanica koja okružuje i komprimira bubrežne tubule i glomerule. Epitelne stanice tubula nerijetko pokazuju znakove nekroze (karioliza, kariopiknoza) zbog kompresije tumorskih stanica. H&E, povećanje 100x.

bi ovakve postupke podupirale ili pobijale. S obzirom na to da većina istraživanja na kojima se temelji naše znanje o biološkom ponašanju ovih tumora nisu prepoznala ili uvažila ovu razliku, u sljedećem ću tekstu pod karcinomom prostate pasa podrazumijevati podjednako tumore podrijetlom od sekretornog epitela kao i one podrijetlom od urotela prostatične uretre ili periuretralnih duktusa.

Uzroci koji dovode do razvoja ovog tumora nisu poznati. U više se navrata nije uspjela dokazati povezanost benigne hiperplazije prostate i karcinoma prostate. Karcinom prostate, dakle, nastaje nevezano s benignom hiperplazijom prostate, ali može se dogoditi da se oba ova procesa razvijaju paralelno (Dalen i Maclachlan, 2017.). Bitno je napomenuti da kastracija ne pridonosi smanjenju rizika od razvoja ovog karcinoma, dapače, nekoliko epidemioloških istraživanja pokazuje da se činom kastracije zapravo povećava rizik od razvoja karcinoma prostate. Tumači se to relativno višim odnosom koncentracije estrogenih hormona prema androgenim hormonima u kastriranih pasa. Prema Bryanu i suradnicima, 2007., ovakav bi odnos estrogena prema androgenim hormonima mogao dovesti do povišene razine COX-2 u epitelnih stanica prostate (COX-2 ili ciklooksigenaza 2 jest enzim koji sudjeluje u pretvorbi arahidonske kiseline u prostaglandine, ponajprije PGE<sub>2</sub>, koji promovira tumorigenezu promicanjem stanične proliferacije, angiogeneze, stanične invazije i imunosupresiju). Spomenimo ovdje da je efekt kastracije kod benigne hiperplazije prostate njezina atrofija, što je bitno različito od upravo opisanog efekta prilikom razvoja karcinoma prostate.

Karcinomi prostate pojavljuju se obično u pasa starije životne dobi (najčešće u pasa starijih od deset godina). Pasmine koje pokazuju predispoziciju za razvoj ovih neoplazija jesu: doberman, šetlandski ovčar, škotski terijer, bigl, njemački kratkodlaki ptičar, erdel terijer i norveški gonič losova (Bryan i sur., 2007). Psi obično pokazuju znakove disurije, strangurije, opstrukcije uretre ili, rjeđe, hematurije. To su nespecifični znakovi koji se mogu pojaviti i kod benigne hiperplazije prostate ili prostatitisa. Manji broj pasa smršavi ili šepa stražnjim nogama, što obično upućuje na već prisutne metastaze u kostima lumbalnih ili sakralnih kralježaka, zdjelice ili cjevastim kostima stražnjih nogu (Foster, 2016.). Neki psi imaju i znakove fekalne opstipacije, što je također često kod benigne hiperplazije prostate.

Prognostički gledano, radi se o vrlo nepovoljnim, malignim tumorima. Potkrepljuje to i činjenica da su makroskopski vidljive metastaze prisutne u više od 80 % oboljelih pasa u trenutku postavljanja dija-

gnoze (Foster, 2017.). Tako kasno otkrivanje tumora pridonosi i činjenici da je preživljavanje od trenutka dijagnoze vrlo kratko, pa je tako u jednom istraživanju vrijeme preživljavanja bilo 21 dan (Sorenmo i sur., 2004.), dok je jedno drugo istraživanje utvrdilo 76 %-tnu smrtnost unutar samo deset dana od trenutka postavljanja dijagnoze (Bell i sur., 1991.). Ovi podaci samo potvrđuju da se radi o vrlo podmuklim tumorima kod kojih se klinički simptomi pojave vrlo kasno u razvoju malignog procesa. Iz tih razloga veterinari i vlasnici rijetko se odlučuju za liječenje. Osim u već spomenuta koštana tkiva ovi karcinomi rano metastaziraju u regionalne limfne čvorove, a onda, doduše rjeđe, i u bilo koje udaljene organe. Primijetite da je upravo predstavljen jedan od takvih rjeđih slučajeva, kod kojega su makroskopski vidljive metastaze zabilježene u plućima (slike 2 i 7), slezeni, jetri, srcu (slika 3), bubrezima (slike 4 i 8), a mikroskopske čak i u submukozi tankoga crijeva.

Makroskopski gledano, primijećene su dvije različite prezentacije tumora. Jedan dio tumora uzrokuje izraženo asimetrično povećanje prostate, obično popraćeno infiltrativnim rastom te povezivanjem tumora s okolnim koštanim ili vezivotkivnim strukturama zdjelice, no s nešto kasnijom pojavom metastaza (Foster, 2017.). Drugi dio tumora uzrokuje znatno povećanje prostate s periuretralnim rastom, nastankom cista i izraženim nekrotičnim promjenama. Ovi tumori obično brzo metastaziraju i uzrokuju kliničke simptome vezane uz opstrukciju uretre te se češće pojavljuju u kastriranih pasa (Foster, 2017.). Primijetite da naš slučaj po svim karakteristikama odgovara potonjoj prezentaciji (vidi sliku 1).

Mikroskopski je opisano nekoliko podtipova, ali dosad ne postoji jasan konsenzus oko toga, kao što ne postoji ni suglasje vezano za termin *karcinom prostate pasa*, što je već objašnjeno u ovom tekstu. Valja zapamtiti da sve karcinome prostate, bez obzira na precizno podrijetlo malignih stanica, odlikuje izražena heterogenost, slaba diferencijacija, pleomorfizam, anizokarioza i visok mitotski indeks (Foster, 2016.). Primijetite da prikazani slučaj ima sve navedene histološke karakteristike, bilo da se radi o primarnom tumoru (slike 5 i 6) bilo njegovim metastazama (slike 7 i 8).

#### Literatura:

- BELL, F. W., J.S. KLAUSNER, D. W. HAYDEN, D. A. FEENEY, S. D. JOHNSTON (1991): Clinical and pathologic features of prostatic adenocarcinoma in sexually intact and castrated dogs: 31 cases -J. Am. Vet. Med. A. (1970-1987). 199, 11, 1623-30.

- BRYAN J.N., M. R. KEELER, C. J. HENRY, M. E. BRYAN, A. W. HAHN, C. W. CALDWELL (2007): A population study of neutering status as a risk factor for canine prostate cancer. *Prostate*. 67, 1174-1181.
- CANEY, S. M., P. E. HOLT, M. J. DAY, H. RUDORF, T.J. GRUFFYDD-JONES (1998): Prostatic carcinoma in two cats. *J. Small. Anim. Pract.* 39, 140-143.
- DALEN, W. A., N. J. MACLACHLAN (2017): Tumors of the Genital Systems. U: *Tumors of domestic animals*, 5. izdanje (D. J. Meuten, Ur.) Ames, Iowa, Wiley, Blackwell; str. 689-722.
- FOSTER, R. A. (2016): Male Genital System. U: *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. 6. izdanje Vol. 3. (Grant Maxie M., Ur.) Philadelphia: Elsevier Saunders; str.465-510.
- FOSTER, R. A. (2017): Male Reproductive System. U: *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 6 izdanje (Zachary J. F. , Ur.) St. Louis Missouri, Elsevier; str. 1194-1222.
- LEROY, B. E., N. NORTHRUP (2009): Prostate cancer in dogs: comparative and clinical aspects. *Vet. J.* 180, 2, 149-62.
- SORENMO K. U., M. H. GOLDSCHMIDT, F. S. SHOFER, C. GOLDKAMP, J. FERRACONE (2004): Evaluation of cyclooxygenase-1and cyclooxygenase-2 expression and the effect of cyclooxygenase inhibitors in canine prostatic carcinoma. *Vet. Comp. Oncol.* 2, 13-23.
- TURSI, M., T. COSTA, F. VALENZA, L. ARESU (2008): Adenocarcinoma of the disseminated prostate in a cat. *J. Feline Med. Surg.* J. 10, 600-602.

## BESPLATNI OGLASI



55

Prodajem ultrazvuk marke Aloka SSD 2200 sa sondama: 2,5 Mhz konveksnom, 5 Mhz cardio, 7,5 Mhz linearnom i 7,5 Mhz mikrokonveksnom. Informacije na e-mail: info@emre.hr ili na 040-855579.

Prodaje se kuća u okolici Zagreba, u selu Paukovec, na mirnoj i lijepoj poziciji. Kuća je površine oko 400 m<sup>2</sup>, s okućnicom oko 1400 m<sup>2</sup>. U prizemlju kuće je prostor veterinarske ambulante koja je godinama odlično funkcionirala, uz veterinarsku ljekarnu i hotel za pse i mačke. Ambulanta je još djelomično namještena, infrastruktura hotela je sačuvana. Detalje možete pogledati na stranici <http://tiny.cc/55xiry> ili dobiti na broj telefona 098 9476 258.

Nudimo posao za dvoje doktora veterinarske medicine (m/ž) s položenim državnim stručnim ispitom. Životopis možete poslati na e-mail: veterinarska.stanica.pozega@po.t-com.hr, a za sve dodatne informacije nazovite na 098 256 423.

Za rad u veterinarskoj ambulanti za kućne ljubimce u Osijeku tražimo doktora veterinarske medicine (m/ž) s radnim iskustvom ili bez radnog iskustva. Životopis poslati na e-mail: zdenko-fury@net.hr. Kontakt: 031 204 747.

Tražimo doktora veterinarske medicine (m/ž) za rad u ambulanti za male i velike životinje u Veterinarskoj stanici Đakovo d.o.o. Prednost je položen stručni i državni ispit. Životopis možete poslati na e-mail: antun.strmotic@os.t-com.hr, a za sve dodatne informacije nazovite na 098 252 160.

Tvrtka AGRO-VET d.o.o. sa sjedištem u Križevcima, traži veterinara s iskustvom i licencijom za voditelja veterinarske službe na farmi tovne junadi. Farme su smještene na području Koprivničko-križevačke i Sisačko-moslavačke županije. Kontakt: Martina Celovec, dr. med. vet. 098 9980 559 ili e-mail: martina.celovec@agro-vet.hr

Prodajem dva ultrazvuka marke Aloka, SSD 620 i mali prijenosni SSD 500 sa sondama linear. 7,5 Mhz i konveksnom 3,5 Mhz. Informacije na mob. 098 1976 930.

Prodajem povoljno pokretni stol za obaranje goveda (korekcija papaka i drugi zahvati) marke Rosensteiner. Sve informacije na mob. 091 543 2103.

