



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

**FACOLTÀ DI MEDICINA VETERINARIA**

**Corso di laurea specialistica in Medicina Veterinaria**

**DIPARTIMENTO DI SCIENZE CLINICHE VETERINARIE**

TESI DI LAUREA

**CONFRONTO TRA L'ECOGRAFIA TRANSADDOMINALE E  
L'ECOGRAFIA TRANSRETTALE PER LA VALUTAZIONE DELLA  
PROSTATA CANINA**

Relatore: PROF. STEFANO ROMAGNOLI

Correlatore: DOTT. CALOGERO STELLETTA

Laureanda: FRANCESCA VENIER

Matricola n° 521150/MV

Anno Accademico 2009 – 2010

# INDICE

---

• RIASSUNTO .....	IV
• ABSTRACT .....	V
• INTRODUZIONE.....	1
• CAPITOLO 1: ANATOMIA DELLA PROSTATA CANINA	
○ 1.1: Anatomia macroscopica .....	3
○ 1.2: Anatomia microscopica .....	5
• CAPITOLO 2: FISIOLOGIA DELLA PROSTATA CANINA	
○ 2.1: Endocrinologia.....	8
○ 2.2: Azione degli ormoni sulla prostata.....	9
○ 2.3: Volume prostatico .....	11
○ 2.4: Attività secretoria prostatica .....	11
• CAPITOLO 3: PATOLOGIE DELLA PROSTATA CANINA	
○ 3.1: Iperplasia prostatica benigna .....	13
○ 3.2: Cisti prostatiche.....	17
○ 3.3: Metaplasia squamosa.....	19
○ 3.4: Prostatite acuta .....	19
○ 3.5: Prostatite cronica .....	21
○ 3.6: Neoplasia .....	22
• CAPITOLO 4: TECNICHE DIAGNOSTICHE “NON IMAGING”	
○ 4.1: Palpazione transrettale .....	25
○ 4.2: Esami ematobiochimici .....	26
○ 4.3: Esame delle urine .....	27
○ 4.4: Esame del fluido prostatico.....	27
▪ 4.3.1: Perdite uretrali .....	28
▪ 4.3.2: Raccolta del seme.....	28
▪ 4.3.3: Prostatic wash, prostatic brush e prelievo di campioni tramite catetere urinario.....	29
○ 4.5: Agoaspirato prostatico .....	33
○ 4.6: Biopsia prostatica .....	37
• CAPITOLO 5: DIAGNOSTICA PER IMMAGINI	
○ 5.1: Radiografia in bianco .....	41
▪ 5.1.1: Reperti normali.....	41
▪ 5.1.2: Reperti patologici .....	42
○ 5.2: Radiografia con mezzo di contrasto .....	44
○ 5.3: Ecografia .....	48
▪ 5.3.1: Tecnica ecografica .....	48
▪ 5.3.2: Reperti normali.....	50
▪ 5.3.3: Reperti patologici .....	55
○ 5.4: Tomografia computerizzata e risonanza magnetica .....	59
• CAPITOLO 6: TERAPIA DELLE PATOLOGIE PROSTATICHE	
○ 6.1: Terapia chirurgica.....	61
▪ 6.1.1: Orchiectomia .....	61

▪ 6.1.2: Chirurgia della prostata canina .....	62
○ 6.2: Terapia medica .....	67
▪ 6.2.1: Antiandrogeni non steroidei .....	68
▪ 6.2.2: Azasteroidi.....	68
▪ 6.2.3: Progestinici .....	69
▪ 6.2.4: Estrogeni.....	71
▪ 6.2.5: Antiestrogeni.....	71
▪ 6.2.6: Inibitori dell'aromatasi .....	72
▪ 6.2.7: Analoghi del GnRH.....	72
▪ 6.2.8: Estratti di <i>Serenoa repens</i> .....	75
▪ 6.2.9: Antibiotici .....	76
● CAPITOLO 7: IL NOSTRO STUDIO	
○ 7.1: Materiali e metodi.....	78
▪ 7.1.2: Cani inclusi nello studio.....	78
▪ 7.1.2: Palpazione transrettale della prostata .....	79
▪ 7.1.3: Esame ecografico transaddominale .....	80
▪ 7.1.4: Esame ecografico transrettale .....	82
▪ 7.1.5: Analisi delle immagini.....	84
▪ 7.1.6: Elaborazione dei dati.....	87
○ 7.2: Risultati.....	87
▪ 7.2.1: Cani inclusi nello studio.....	87
▪ 7.2.2: Palpazione transrettale della prostata .....	93
▪ 7.2.3: Esame ecografico transaddominale e transrettale .....	94
▪ 7.2.4: Analisi delle immagini.....	97
○ 7.3: Discussione .....	108
○ 7.4: Conclusioni .....	113
● BIBLIOGRAFIA.....	115
● RINGRAZIAMENTI .....	125

# Riassunto

---

L'ecografia della prostata canina può essere utilizzata per la diagnosi di patologia prostatica in cani sintomatici, per il monitoraggio dell'efficacia di una terapia farmacologica o per eseguire uno screening su cani sani per evidenziare affezioni prostatiche subcliniche. **Scopo dello studio:** comparare l'ecografia transaddominale e l'ecografia transrettale come metodiche per l'esame della prostata nel cane. **Materiali e metodi:** cani maschi interi e castrati sono stati esaminati con entrambe le metodiche, usando una sonda micro-convex per l'esame transaddominale e una sonda lineare endocavitaria per quello transrettale. Prima dell'esame ecografico è stata eseguita la palpazione transrettale della prostata di tutti i soggetti e sono state registrate le reazioni degli animali alle manipolazioni effettuate. La prostata è stata visualizzata ecograficamente in sezione longitudinale e trasversale e ciascuno dei suoi diametri misurato tre volte. I dati raccolti con le due tecniche sono stati confrontati tramite ANOVA e test di Wilcoxon. **Risultati:** sono stati esaminati 14 animali (2 castrati e 12 interi). Gli animali sottoposti a ecografia transrettale da svegli hanno mostrato lievi segni di disagio. L'ecografia transaddominale non permette di visualizzare sempre in modo adeguato le porzioni caudali della ghiandola, quella transrettale le porzioni craniali. L'ecografia transrettale permette visualizzare il parenchima ghiandolare con maggiore dettaglio. La misurazione dei diametri prostatici dà risultati riproducibili all'interno di entrambe le metodiche. L'altezza della ghiandola misurata per via transrettale risulta inferiore a quella valutata per via transaddominale. La misurazione della lunghezza prostatica con le due tecniche dà risultati sovrapponibili. **Conclusioni:** entrambe le metodiche possono essere eseguite sull'animale sveglio. Le due tecniche permettono di esaminare regioni diverse della ghiandola e perciò dovrebbero essere impiegate entrambe per valutare in modo completo la prostata di un cane. L'ecografia transrettale andrebbe preferita per animali con la prostata di ridotte dimensioni e in posizione intrapelvica o quando sia necessario avere un maggiore dettaglio ecografico (ad esempio per l'esame della capsula ghiandolare in cani affetti da neoplasia prostatica). La diffusione di questa metodica è limitata dal costo della sonda, che nella pratica clinica degli animali da compagnia non viene attualmente utilizzata per scopi diversi dall'esame della prostata nel cane.

PAROLE CHIAVE: cane, prostata, ecografia, transaddominale, transrettale

# Abstract

---

The ultrasonographic exam of the canine prostate can be used to diagnose a prostatic pathology in symptomatic dogs, to control the effectiveness of a pharmacological therapy or to evaluate healthy dogs for subclinical prostatic diseases. **Aim of the study:** compare transabdominal and transrectal ultrasonography as methods to examine the canine prostate. **Materials and methods:** intact or castrated male dogs were examined with both ultrasonographic techniques using a micro-convex probe for the transabdominal exam and a linear endocavitary probe for the transrectal one. Before ultrasonographic examination the prostate of all animals was evaluated through transrectal palpation, dogs' reactions to manipulations during ultrasonography were registered. The results of the two techniques were compared through ANOVA and Wilcoxon test. **Results:** 14 dogs (2 castrated and 12 intact) were examined. Dogs undergoing transrectal ultrasonography without sedation showed few signs of discomfort. Transabdominal ultrasonography does not always allow to adequately visualize the caudal part of the gland, while with transrectal ultrasonography it is more difficult to see the cranial regions of the organ. With transrectal ultrasonography more detailed images were taken. Reproducibility of ultrasonographic measurement of all prostatic diameters was attested for both techniques. Prostatic height measured with transrectal ultrasonography was lower than the same diameter measured through the transabdominal technique. The length of the gland measured with both methods was the same. **Conclusions:** both techniques can be performed on non-sedated dogs. They allow examining different prostatic regions, so they should both be used in order to perform a complete evaluation of the canine prostate. Transrectal ultrasonography should be preferred in animals with small intrapelvic prostate or when a high quality image is necessary (such as for the evaluation of prostatic capsule in dogs with prostatic neoplasia). The use of transrectal ultrasonography is limited by the cost of the probe, which in small animal practice is used only for the evaluation of canine prostate gland.

KEY WORDS: dog, prostate, ultrasonography, transabdominal, transrectal

# INTRODUZIONE

---

Le patologie che colpiscono la prostata canina sono tutt'altro che rare: si stima, infatti, che più del 50% dei cani maschi interi oltre i 4-5 anni di età ne siano affetti (Berry et al. 1986). La prevalenza "percepita" è tuttavia inferiore, poiché spesso queste affezioni rimangono a lungo asintomatiche (Johnston et al. 2001). La comparsa di sintomi è spesso legata all'insorgenza di complicazioni secondarie, come l'instaurarsi di un'infezione o la compromissione della funzionalità degli organi vicini alla ghiandola (retto, vescica). La possibilità di intervenire in tempo è ovviamente legata alla possibilità di diagnosticare precocemente la presenza di alterazioni a carico della prostata e diverse metodiche sono attualmente a disposizione del medico veterinario a questo scopo. Non tutte queste tecniche sono però proponibili nel caso si voglia condurre delle indagini di screening in animali asintomatici, perché troppo invasive o costose. La stessa considerazione può essere fatta anche quando sia necessario eseguire dei controlli ripetuti sull'efficacia di una terapia per un'affezione prostatica. In entrambi i casi bisogna indirizzarsi verso metodiche che siano in grado di dare il maggior numero d'informazioni con il minimo disagio per l'animale e il suo padrone. L'ecografia risponde a questi requisiti.

La tecnica ecografica maggiormente impiegata a questo scopo è l'ecografia transaddominale, che permette di esaminare la prostata ponendo la sonda lateralmente al prepuzio nella regione più caudale dell'addome. Nel caso di animali affetti da prostatomegalia, la visualizzazione dell'organo è agevole; diverso è il caso di animali in cui una patologia sia ancora in fase iniziale o si stia risolvendo e l'organo sia di dimensioni ridotte e localizzato molto caudalmente, all'interno della pelvi. In questi cani le immagini ottenibili rischiano di essere di qualità insufficiente per rilevare eventuali alterazioni presenti e quindi inutili al fine di una diagnosi precoce. Un aiuto in questi casi può derivare dall'utilizzo di un altro approccio ecografico: quello transrettale. Tale metodica è largamente impiegata in medicina umana, ma in veterinaria la sua diffusione è limitata dai costi della sonda, che nella clinica dei piccoli animali non trova attualmente applicazione in ambiti diversi dall'esame della prostata. Questa tecnica ha il vantaggio di permettere di porre la sonda a diretto contatto con l'organo e ottenere in questo modo un dettaglio ecografico superiore, che consente di visualizzare anche lesioni di dimensioni ridotte (Zohil e Castellano 1995; Mattoon e Nyland 2002).

Lo scopo del presente studio è di comparare le due tecniche ecografiche per quanto riguarda la qualità delle immagini ottenibili, la riproducibilità delle misurazioni eseguite su tali immagini, ma anche la loro tollerabilità da parte dell'animale. Non sono stati indagati solo cani che presentavano sintomi di patologia prostatica, poiché, come detto in precedenza, l'ecografia può essere utilizzata anche per esami di screening su cani clinicamente sani. Esistono già in bibliografia dei lavori che comparano le due metodiche, essi, tuttavia si sono concentrati sui cani sintomatici (Zohil e Castellano 1995; Debiak e Balicki 2009) o prevedevano la sedazione del cane prima dell'esecuzione dell'esame (Thibaut et al. 2009), procedura difficilmente applicabile quando siano necessari esami ecografici ripetuti.

Nelle prossime pagine saranno trattate l'anatomia e la fisiologia della prostata canina, poiché delle conoscenze in merito sono necessarie per comprendere la patogenesi delle affezioni che possono colpire l'organo e le immagini ottenibili tramite l'ecografia. In seguito saranno esaminate alcune delle patologie che interessano questa ghiandola nel cane e le metodiche diagnostiche che

permettono di esaminarla. Si è scelto di non limitarsi alla descrizione della sola ecografia poiché essa non può essere utilizzata come solo strumento per ottenere una diagnosi definitiva. Nessuno dei reperti ecografici che possono essere riscontrati, infatti, è patognomonico. Questo impone di inserire questa tecnica all'interno di un iter diagnostico, che può essere costruito solo sapendo quali sono le diverse possibilità a disposizione e quali informazioni possono essere reperite tramite ognuna di esse. Saranno trattate infine le terapie che possono essere messe in atto una volta raggiunta la diagnosi, in quanto l'ecografia può essere utilizzata anche per il monitoraggio dell'efficacia di un trattamento ed è quindi necessario sapere come esso può influenzare l'aspetto della prostata nel tempo.

# Capitolo 1

## Anatomia della prostata canina

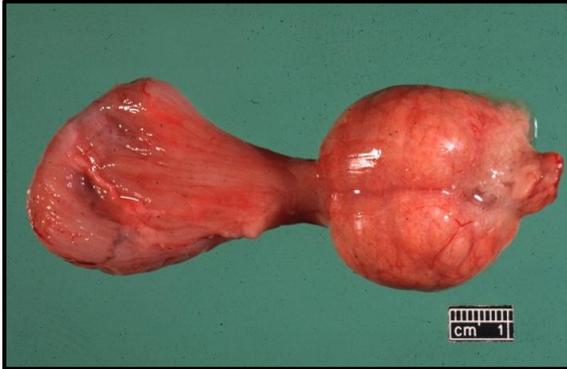
---

### 1.1 ANATOMIA MACROSCOPICA

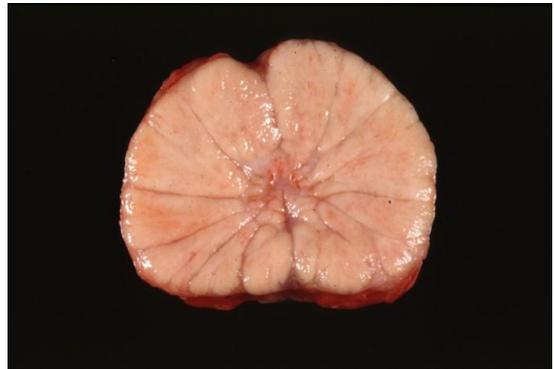
La prostata costituisce l'unica ghiandola genitale accessoria del cane maschio. Essa origina durante lo sviluppo embrionale da gemme ghiandolari che si dipartono dal seno uro-genitale dell'embrione, in prossimità dello sbocco dei dotti mesonefridici (Barone 1983a), a circa 6 settimane di gestazione (Marcato 2002). Tale processo viene stimolato dal Diidrotestosterone (DHT), che deriva dalla metabolizzazione del testosterone a livello delle cellule del seno urogenitale, tramite l'enzima 5- $\alpha$ -reduttasi (Pelagalli et al. 2009).

La ghiandola è composta da un corpo (parte compatta) e da un numero molto ridotto di lobuli disseminati nella parete dell'uretra, compresi tra lo strato cavernoso e il muscolo uretrale (parte disseminata).

Il corpo della prostata appare come una struttura di forma globosa di colore grigiastro che circonda completamente l'uretra prossimale (Figura 1.1 e 1.2). Sono distinguibili due lobi, destro e sinistro, simmetrici e divisi da un solco mediano, più profondo cranialmente e dorsalmente. L'intera struttura è rivestita da una capsula connettivale, a sua volta ricoperta in gran parte da peritoneo (Barone 1983a). I numerosi dotti ghiandolari sfociano nell'uretra a livello del collicolo seminale (Nickel et al. 1979).



**Figura 1.1** Prostata e vescica di cane.  
Da: Noah's Arkive 2002



**Figura 1.2** Prostata di cane (sezione).  
Da: Noah's Arkive 2002

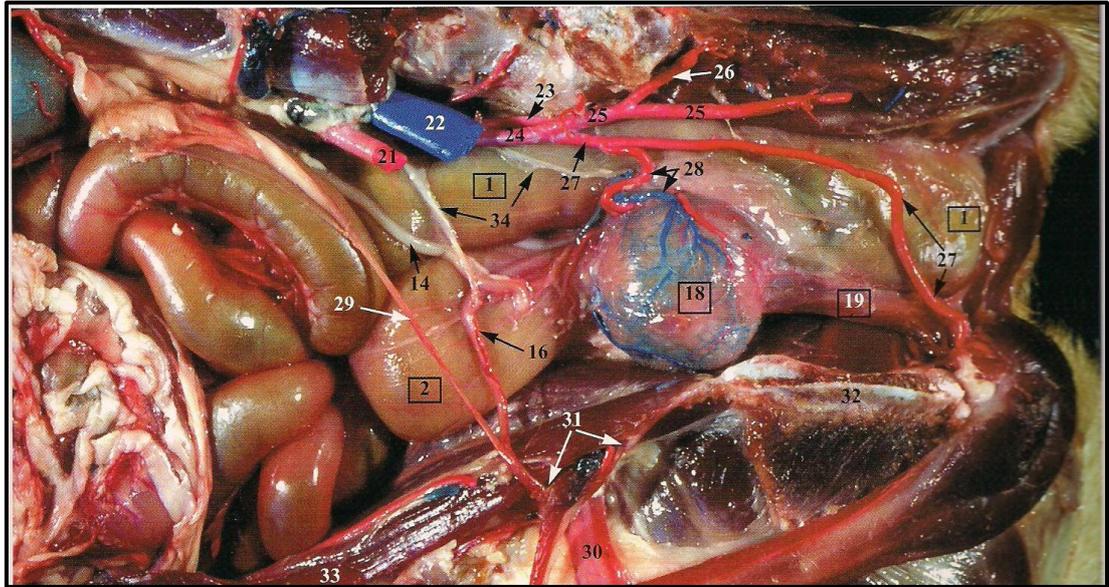
Gli organi con cui la ghiandola contrae rapporti (Figura 1.3) sono: cranialmente la vescica e i dotti deferenti, dorsalmente il retto, con interposizione di connettivo retro peritoneale e della piega retto-genitale (Barone 1983a), lateralmente il connettivo di riempimento del bacino e ventralmente un plesso venoso, che la separa dal muscolo otturatore interno (Bruni e Zimmerl 1951).

Cranialmente alla prostata, si trova, ma non sempre, anche l'utricolo prostatico, alloggiato nel meso interdeferenziale o nel connettivo retro peritoneale. Esso costituisce un residuo della parte terminale dei dotti paramesonefridici (Barone 1983a), che nel maschio regrediscono tra i 36 e i 46 giorni di gestazione (Johnston et al. 2001). Esso sbocca sulla sommità del collicolo seminale (Barone 1983a).

Le dimensioni della prostata variano molto a causa dell'azione che gli ormoni esercitano sull'organo, la posizione della ghiandola varia di conseguenza (Dyce et al. 1996). Durante i primi mesi di vita si colloca all'interno della cavità addominale, a causa del residuo uracale che trattiene la vescica in prossimità dell'ombelico. Dopo la rottura del residuo uracale (secondo mese dopo la nascita), la ghiandola si muove caudalmente, fino a collocarsi all'interno della pelvi. Con la pubertà e l'inizio della secrezione di testosterone da parte delle cellule testicolari interstiziali, il volume ed il peso della ghiandola aumentano. Questo processo determina uno scivolamento craniale della prostata, che così viene a trovarsi nuovamente, in toto o in parte, all'interno dell'addome (Gordon 1961). Nella maggior parte dei cani di 4 anni la prostata si trova in addome per i due terzi, dopo i dieci anni si trova interamente in cavità addominale (DeLahunta e Habel 1986). Ulteriori modifiche della posizione della ghiandola si verificano a seconda di variazioni di peso e volume della prostata stessa: iperplasia, cisti o neoplasie prostatiche ne favoriranno lo scivolamento craniale, la castrazione quello caudale (Kutzler e Yeager 2005). Per alcuni Autori anche lo stato di replezione vescicale determina un'alterazione della localizzazione dell'organo, poiché il peso della vescica può trascinare cranialmente la prostata (Kutzler e Yeager 2005), uno studio del 1961, invece, afferma che tale fattore è ininfluenza (Gordon 1961).

I due lobi prostatici presentano una vascolarizzazione indipendente (Stefanov 2004). Il sangue arterioso giunge a ciascun lobo attraverso l'a. prostatica (corpo) e l'a. uretrale (parte disseminata). L'a. prostatica origina dall'a. pudenda interna (Figura 1.3), si porta con decorso caudo-medio-ventrale e raggiunge la ghiandola lateralmente, dopo aver dato origine all'a. rettale media, all'a. deferenziale e all'a. vescicale caudale (Barone 1983b). In seguito si divide in tre rami: craniale, medio e caudale (Stefanov 2004), questi si ramificano a livello della capsula e le loro diramazioni penetrano nel parenchima seguendo i setti connettivali. Anche l'a. uretrale origina dall'a. pudenda interna e va a irrorare la parte caudale dell'uretra pelvica e i lobuli prostatici qui disseminati (Barone 1983b).

Lobuli ghiandolari differenti sono irrorati da arterie distinte, senza alcuna anastomosi tra di esse. L'apporto vascolare è massimo a livello della superficie dorsale dell'organo, dove i lobuli presentano dimensioni minori (Stefanov et al. 2000). Fitte reti capillari circondano i fondi ciechi ghiandolari (Barone 1983a).



**Figura 1.3** Topografia dei visceri pelvici del cane e le principali ramificazioni dell'arteria iliaca interna. Visione laterale sinistra. Da: Vazquez Auton, et al., *Atlas de Anatomia Clinica Perro y Gato*, Diego Marin, 2000).

1-Ampolla rettale; 2- Vescica; 14- Uretere sinistro; 16- Dotto deferente sinistro; 18- Prostata, lobo sinistro; 19- Uretra pelvica; 21- Arteria iliaca esterna sinistra (sezionata); 22- Vena iliaca comune sinistra (sezionata); 23- Arteria sacrale media; 24- Arteria iliaca interna sinistra; 25- Arteria glutea caudale; 26- Arteria glutea craniale; 27- Arteria pudenda interna; 28- Arteria e vena prostatica; 29- Arteria testicolare e nervo genitofemorale; 30- Cordone spermatico destro; 31- Anello inguinale profondo; 33- Muscolo retto dell'addome; 34- Nervi pelvici

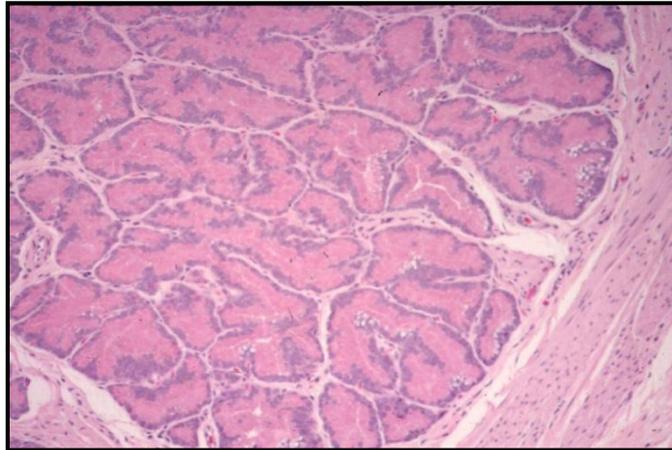
Il drenaggio venoso viene assicurato da vasi satelliti delle arterie all'interno dei setti connettivali (Barone 1983a). Il sangue refluo dalla prostata raggiunge poi la v. iliaca interna, in seguito la v. iliaca comune e infine la v. cava caudale (Stefanov 2004). La linfa viene raccolta da vasi che formano una rete perigliandolare, per poi portarsi ai linfonodi iliaci mediali (Barone 1983a).

La prostata è sotto il controllo del sistema nervoso autonomo sia simpatico che parasimpatico. Il primo stimola la secrezione ghiandolare e la contrazione della muscolatura liscia, agendo tramite il nervo ipogastrico. Il sistema parasimpatico, invece, agisce principalmente sulla componente muscolare della ghiandola, mentre la sua influenza sulla secrezione è limitata; le sue fibre giungono alla prostata attraverso i nervi pelvici (Basinger et al. 2005). Il nervo ipogastrico origina dal ganglio mesenterico caudale, si dirige caudalmente e si suddivide in rami terminali che, assieme ai nervi pelvici, provenienti dai segmenti midollari sacrali, costituiscono il plesso pelvico (Nickel et al. 1979). Le fibre nervose penetrano all'interno della ghiandola e terminazioni libere si riscontrano fino all'interno dell'epitelio. Disseminati nello stroma, sono inoltre rilevabili corpuscoli sensitivi di tipo lamellare o a bulbo (Barone 1983a).

## 1.2 ANATOMIA MICROSCOPICA

A un esame istologico, la prostata appare come un insieme di ghiandole tubulo alveolari composte (Figura 1.4), ciascuna con un dotto indipendente che sfocia a livello del collicolo seminale all'interno dell'uretra prostatica. Il lume dei loro adenomeri è piuttosto ampio, tanto che da alcuni Autori sono classificate come ghiandole otricolari, piuttosto che tubulo alveolari (Bloom e Fawcett 1970).

Gli alveoli sono costituiti prevalentemente da un epitelio batiprismatico semplice, anche se negli adenomeri di maggiori dimensioni può essere cubico o anche piatto (Bloom e Fawcett 1970). Alla periferia di alveoli e dotti è possibile osservare delle cellule basali (Delmann e Eurell 2000), considerate precursori delle altre cellule che compongono l'epitelio (Prins et al. 1996, Leav et al. 2001). Tali cellule sono maggiormente concentrate alla periferia della ghiandola (Leav et al. 2001).



**Figura 1.4** Sezione istologica della prostata di un cane intero. Colorazione con Ematossilina e Eosina. Da: Noah's Arkive 2002

Le cellule ghiandolari prostatiche hanno citoplasma basofilo (Brendler et al. 1983) e al loro interno è possibile rilevare la presenza di materiale proteico contenuto in granuli o di muco. Una volta all'esterno delle cellule, il materiale di secrezione si raccoglie in dilatazioni sacciformi dei condotti intraghiandolari; occasionalmente è possibile riscontrare concrezioni di secreto all'interno degli alveoli o dei tubuli. I condotti che trasportano il fluido prostatico fino all'uretra sono rivestiti da epitelio semplice cubico o batiprismatico, che, nella loro parte terminale, viene sostituito da epitelio di transizione (Delmann e Eurell 2000).

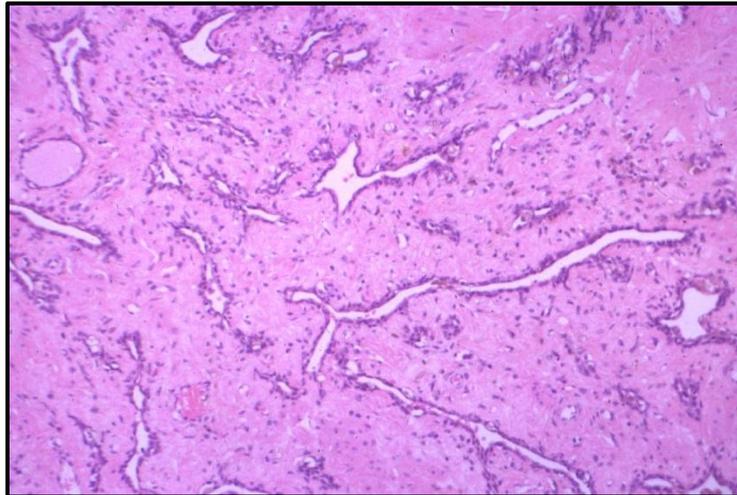
La morfologia delle cellule epiteliali prostatiche è uniforme lungo tutto l'asse longitudinale, diversamente da quanto accade nell'uomo, dove sono distinguibili una zona periferica, una di transizione e una centrale, diverse per struttura istologica e predisposizione allo sviluppo di determinate patologie (Lai et al. 2008).

La capsula che riveste esternamente la ghiandola è composta da connettivo denso, da cui si dipartono, verso il parenchima ghiandolare, trabecole fibrose, che, ramificandosi, suddividono la prostata (il corpo e la pars disseminata) in lobuli irregolari, che convergono verso l'uretra (Barone 1983a, Stefanov et al. 2000). Tali lobuli presentano dimensioni maggiori nella parte ventrale della ghiandola, mentre sono più piccoli dorsalmente (Stefanov et al. 2000).

Cellule muscolari lisce sono inframmezzate alle fibre collagene a livello capsulare, nei setti interlobulari e nel connettivo lasso che circonda l'epitelio secernente. Tali cellule dotate di capacità contrattile sono particolarmente numerose a livello del corpo della ghiandola (Delmann e Eurell 2000). Esse presentano un andamento tangenziale a livello capsulare, mentre all'interno delle travature connettivali che dividono il parenchima, assumono un orientamento radiale (Barone 1983a). Dal punto di vista della microvascolarizzazione, invece, nella prostata canina sono state identificate tre zone: capsulare, parenchimale e uretrale, con diversa distribuzione e struttura vascolare (Stefanov et al. 2000).

È importante notare che il rapporto tra i diversi costituenti dell'organo (parenchima e stroma) varia durante la vita dell'animale. Nei cani giovani predomina il tessuto connettivo e il parenchima prostatico è composto solamente da dotti molto ramificati (Brendler et al. 1983, Leav et al. 2001). Solamente dopo la pubertà si accresce la componente secretoria (Dyce et al. 1996).

La castrazione altera la struttura istologica della prostata: a seguito dell'intervento, la ghiandola mostra un'atrofia progressiva degli acini, tale che, in fase avanzata, solo i dotti rimangono visibili (Figura 1.5) (Leav et al. 2001; Lai et al. 2008). Le cellule secernenti diventano basse e perdono i granuli (Barone 1983a; Basinger et al. 2005).



**Figura 1.5** Sezione istologica della prostata di un cane castrato. Colorazione con Ematossilina e Eosina. Da: Noah's Arkive 2002

# Capitolo 2

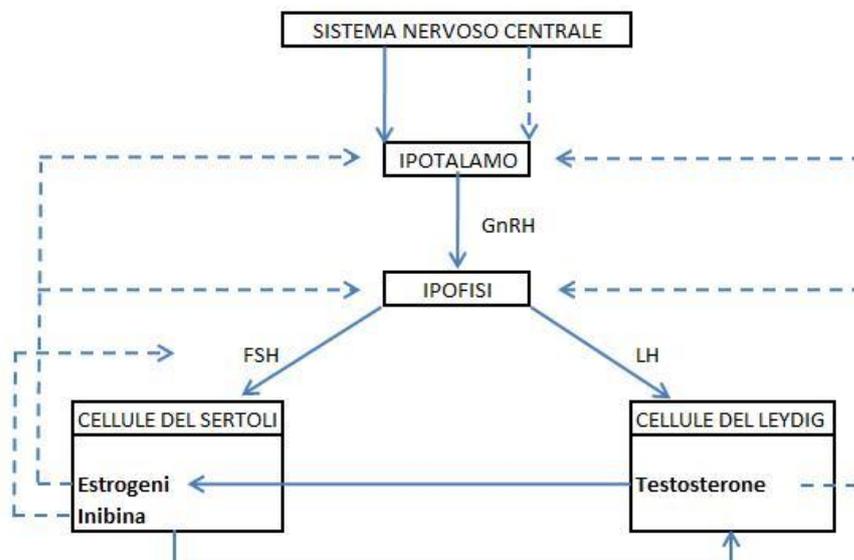
## Fisiologia della prostata canina

### 2.1 ENDOCRINOLOGIA

Gli equilibri endocrini su cui si basa la corretta funzionalità dell'apparato riproduttore maschile canino, prostata compresa, sono estremamente complessi e coinvolgono molte sostanze diverse. Il controllo di tali equilibri è affidato a due sistemi ormonali: uno composto da GnRH, LH e testosterone, l'altro da GnRH, FSH e Inibina (Feldman e Nelson 1998)

La prima catena ormonale ha come prodotto terminale il testosterone, secreto a livello testicolare dalle cellule interstiziali (cellule del Leydig). La sua produzione viene stimolata dal LH (nel maschio detto anche Interstitial Cells Stimulating Hormone, ICSH), rilasciato in circolo dall'ipofisi. A loro volta i livelli di LH sono controllati da quelli di GnRH, fattore di derivazione ipotalamica (Feldman e Nelson 1998). Il secondo sistema viene stimolato dalla produzione di GnRH, come il precedente. Questo ormone determina la liberazione da parte dell'ipofisi di FSH, che a sua volta stimola la secrezione di inibina ed estrogeni da parte delle cellule del Sertoli, presenti a livello dei tubuli (Feldman e Nelson 1998).

A impedire un'eccessiva produzione dei diversi fattori, concorrono diversi meccanismi di feedback (Figura 2.1): il testosterone, ad esempio, esercita un feedback negativo a livello ipotalamico sulla produzione di GnRH (Hewitt 1998) e a livello ipofisario su quella di LH e FSH, lo stesso vale uno dei suoi metaboliti, l'estradiolo (Winter, et al. 1982), che possiede un'azione inibitoria a livello ipofisario persino maggiore del suo precursore (Pineda 1989).



**Figura 2.1** Rappresentazione schematica dei meccanismi di feedback che regolano la produzione degli ormoni sessuali nel cane maschio. → Stimolo secrezione; - → Inibizione secrezione. Modificato da Feldman e Nelson, *Endocrinologia del cane e del gatto*, UTET, 1998.

Consideriamo ora con ordine le azioni svolte dai singoli ormoni.

Il **GnRH** (Gonadotropin-Releasing Hormone) viene prodotto dall'ipotalamo in modo pulsatile. Tramite il circolo portale ipofisario (Aguggini et al. 2004), esso va ad agire a livello dell'adenipofisi, determinando, come si è detto, la liberazione di LH (Knol et al. 1993; Gunzel-Appel et al. 1994) e di FSH (Feldman e Nelson 1998). La produzione di uno o dell'altro fattore è condizionata dall'andamento della concentrazione di GnRH: picchi di ampiezza ridotta inducono la liberazione di FSH, mentre picchi elevati quella di LH (Cunningham 1997).

Nel cane la concentrazione sierica di **LH** (Luteinizing Hormone) segue l'andamento pulsatile del rilascio di GnRH. La sua valutazione nell'arco dell'intera giornata permette di osservare da 5 fino a 20 picchi, che si susseguono in modo irregolare. L'innalzamento del testosterone avviene circa 50 min dopo ciascun picco di LH (Tab. 2.1) (DePalatis et al. 1978). È stato ipotizzato che l'LH eserciti anche un'azione diretta sugli spermatogoni, controllandone il tasso di divisione. Il controllo delle fasi successive della spermatogenesi sarebbe, invece, esercitato dall'FSH (Noakes et al. 2001).

	<b>Livelli basali</b>	<b>Livelli al picco di secrezione</b>
<b>LH ng/ml</b>	1.0 – 1.2	3.8 – 10.0
<b>Testosterone ng/ml</b>	0.5 – 1.5	3.5 – 6.0

**Tabella 2. 1** Livelli basali e al picco di secrezione di LH e testosterone nel cane, valutati con monitoraggio tramite prelievi ematici seriali senza stimolazione con GnRH (Hewitt 1998).

Nei cani castrati, venendo meno l'azione inibitoria del testosterone a livello ipotalamico e ipofisario, si assiste ad un innalzamento dei livelli sierici di LH (DePalatis et al. 1978).

L'**FSH** (Follicle-Stimulating Hormone) è l'altro fattore rilasciato dall'ipofisi su stimolo del GnRH. Esso agisce sulle cellule del Sertoli, stimolando la metabolizzazione del testosterone, prodotto dalle vicine cellule interstiziali, a estradiolo grazie all'enzima aromatasi (Pineda 1989). Gli estrogeni non sono l'unico prodotto delle cellule del Sertoli attivate dall'FSH. Esse sintetizzano anche lattato e piruvato, che costituiscono i substrati energetici per le cellule germinali in via di maturazione (Noakes et al. 2001).

Prodotti delle cellule del Sertoli sono anche la transferrina, la proteina legante gli androgeni (Androgen Binding Protein, ABP) e l'**inibina** (Aguggini et al. 2004). Quest'ultima è un ormone glicoproteico che esercita un'azione di feedback negativo a livello ipofisario, riducendo la liberazione di FSH, mentre non ha alcun effetto sui livelli di LH (Pineda 1989).

Le azioni svolte dal **testosterone** possono essere suddivise in locali e sistemiche. Localmente (cioè a livello testicolare), l'ormone è fondamentale perché possa avvenire la spermatogenesi. A livello sistemico determina lo sviluppo ed il mantenimento della libido e dei caratteri sessuali maschili secondari, oltre a controllare l'attività secretoria della prostata. La presenza di questo ormone nel sangue determina anche lo sviluppo di comportamenti quali l'atteggiamento di minzione con il sollevamento dell'arto posteriore e l'aggressività (Stabenfeldt e Edqvist 2002).

## **2.2 AZIONE DEGLI ORMONI SULLA PROSTATA**

Il testosterone agisce sulla prostata attraverso due suoi metaboliti: il 5- $\alpha$ -diidrotestosterone (DHT) e il 17- $\beta$ -estradiolo. Entrambi agiscono legandosi a specifici recettori presenti sia nel citoplasma, che nel nucleo delle cellule prostatiche (Hawkins et al. 1980).

Il **DHT** deriva dalla metabolizzazione del testosterone da parte della 5- $\alpha$ -reduttasi presente nelle cellule prostatiche. Tale composto presenta una maggiore attività rispetto al suo precursore; ciò è dovuto a:

- Maggiore affinità del DHT per i recettori intracitoplasmatici per gli androgeni
- Dissociazione più lenta dal recettore (Kutzler e Yeager 2005)
- Maggiore velocità di acquisizione della capacità di legare il DNA da parte del complesso recettore-DHT, rispetto al complesso recettore-T (Ruckebusch et al. 1991)

L'azione del DHT si esplica anche prima della nascita: nell'embrione maschio, infatti, è fondamentale per la corretta differenziazione degli organi genitali esterni. Nell'adulto esso stimola la moltiplicazione delle cellule degli adenomeri prostatici (Marcato 2002) e la loro attività di secrezione (Huggins e Sommer 1952; Ruckebusch et al. 1991). A differenza del testosterone, non sembra avere un ruolo nel meccanismo di feedback negativo sulla secrezione di LH (DePalatis et al. 1978). L'importanza del ruolo svolto da questo ormone a livello prostatico è dimostrata dal fatto che dopo la castrazione, venuto meno l'apporto di testosterone e quindi di DHT, si ha un atrofia della ghiandola (Trachtenberg et al. 1980; Rhodes et al. 2000; Lai et al. 2008), che può perdere fino all'80% del suo volume iniziale (Barsanti e Finco 1995). Tale effetto è reversibile tramite la somministrazione esogena di androgeni (Trachtenberg et al. 1980).

Il **17- $\beta$ -estradiolo** non deriva solo dal metabolismo del testosterone, ma viene anche secreto dalle cellule del Sertoli e ottenuto dalla conversione dell'estrone surrenalico (Marcato 2002). A livello testicolare pare abbia un'azione regolatoria sull'attività delle cellule del Leydig, ma la sua funzione precisa è ancora ignota (Pineda 1989).

L'azione dell'estradiolo sulla prostata determina la proliferazione dello stroma ghiandolare (Marcato 2002) e la riduzione dell'attività secretoria (Huggins e Sommer 1952). Trattando con estradiolo cani castrati, si nota un aumento del volume prostatico (Rhodes et al. 2000), un'alterazione dell'epitelio ghiandolare, che subisce una metaplasia squamosa, e un incremento della concentrazione del recettore per gli androgeni e di quello per gli estrogeni all'interno delle cellule (Trachtenberg et al. 1980). La metaplasia squamosa delle cellule secernenti è la causa della riduzione della produzione di fluido prostatico (Huggins e Sommer 1952; Johnston et al. 2001). L'azione estrogenica non si manifesta in modo omogeneo in tutto il parenchima, ma risulta essere più marcata a livello degli adenomeri più craniali (Huggins e Sommer 1952).

Androgeni ed estrogeni non agiscono sulla prostata in modo indipendente, ma interagiscono. Gli effetti degli estrogeni a livello prostatico vengono ridotti se, oltre a tali ormoni, all'animale vengono somministrati contemporaneamente anche androgeni (Huggins e Sommer 1952, Trachtenberg et al. 1980, Rhodes et al. 2000). Huggins e Sommer nel 1952 scoprirono che cani castrati, trattati con testosterone, mostravano un aumento del volume della ghiandola direttamente proporzionale alle concentrazioni dell'ormone, tuttavia quando agli stessi animali veniva somministrato anche stilbestrolo (un estrogeno sintetico), la prostata riduceva il suo volume e a un aumento della dose di testosterone non corrispondeva più un parallelo incremento delle dimensioni dell'organo. Passando a considerare l'attività secretoria della ghiandola, sempre nello stesso studio, si è evidenziato che in cani trattati con testosterone e stilbestrolo mostrano un aumento o una riduzione di tale attività a seconda del rapporto tra i due ormoni (Huggins e Sommer 1952).

Nel cane gli ormoni circolanti a livello sistemico non sono le uniche sostanze a modulare l'attività prostatica: le cellule muscolari e i fibroblasti che compongono lo stroma connettivale della ghiandola secernono fattori di crescita che agiscono in modo paracrino sulle cellule degli

adenomeri. La loro attività è sotto controllo androgenico, come dimostra la presenza di recettori per gli androgeni all'interno di tali cellule (Prins et al. 1996, Gallardo et al. 2007)

## **2.3 VOLUME PROSTATICO**

Il volume prostatico è correlato a età e peso del cane sessualmente maturo (Brendler et al. 1983, Atalan et al. 1999c). Nei cani castrati e in quelli impuberi questa relazione non è stata riscontrata (Atalan et al. 1999c). La secrezione di androgeni da parte dei testicoli determina un progressivo ingrossamento dell'organo, dato dalla proliferazione sia del compartimento ghiandolare (le cellule epiteliali aumentano di numero e volume) che di quello stromale. Uno studio condotto su cani Beagle ha evidenziato un aumento progressivo del peso della ghiandola fino ai 6 anni di età in assenza di alterazioni patologiche (Brendler et al. 1983). Il maggiore incremento si ha tra i 4 e i 16 mesi, quando l'organo raddoppia il suo peso in 7-8 mesi. Questa osservazione può essere spiegata ricordando che durante tale periodo il testosterone sierico aumenta fino a raggiungere le concentrazioni proprie dell'animale adulto (Ambrosio et al. 1998). Secondo alcuni autori, dopo gli 11 anni di età (per Brendler et al. (1983) dopo gli 8) ha inizio l'involutione senile della ghiandola (Johnston et al. 2001); per altri, invece, l'organo aumenta progressivamente e costantemente di volume per tutta la vita dell'animale (Ambrosio et al. 1998).

## **2.4 ATTIVITA' SECRETORIA PROSTATICA**

Il secreto prodotto dalla prostata costituisce la maggior parte del volume dell'eiaculato del cane (Huggins et al. 1939), andando a formare la totalità della prima (pre-spermatICA) e terza (prostatica) frazione dell'eiaculato. La prima frazione è solitamente di volume ridotto (0,5 – 5 ml), trasparente e acellulare. Si distingue facilmente dalla seconda frazione, ricca di spermatozoi, che invece è opalescente, con volume che va dai 1,0 ai 4,0 ml. La terza frazione, infine, appare come un liquido trasparente, che può raggiungere volumi di 80 ml (range 2,5 – 80ml). Durante la sua emissione, se viene effettuata la raccolta del seme tramite vagina artificiale, è possibile percepire l'uretra piena contrarsi ritmicamente e vedere in contemporanea la contrazione dell'ano. È importante notare che la quantità di fluido prostatico raccolto influenza notevolmente la concentrazione spermatica, che quindi non può essere considerata attendibile al fine di determinare la qualità del seme nel cane (Johnston et al. 2001).

Il secreto prostatico non risulta indispensabile per la fertilità, ma la aumenta, tramite un meccanismo non ancora chiarito (Nothling et al. 2005). Esso ha inoltre un ruolo importante nell'impedire che la reazione acrosomiale avvenga prematuramente. È stato scoperto che questo processo è correlato al legame del progesterone, presente nel fluido follicolare, con specifici recettori sulla membrana degli spermatozoi. Proteine presenti nel fluido prostatico sono in grado di mascherare tali recettori, dilazionando l'avvio della reazione (Sirivaidyapong et al. 1999).

La secrezione del liquido prostatico da parte degli adenomeri ghiandolari è sotto il controllo degli stimoli nervosi, apportati all'organo principalmente dal n. ipogastrico, attraverso la liberazione di acetilcolina. Le fibre adrenergiche che corrono nel medesimo nervo, invece, sono deputate alla stimolazione della contrazione delle numerose cellule muscolari lisce disperse nello stroma connettivale. Si suppone che a tale funzione concorrano anche alcune fibre nervose pelviche colinergiche (Basinger et al. 2005).

Il fluido prostatico viene costantemente immesso nell'uretra prostatica. Se non avviene l'eiaculazione, esso drena nella vescica (Johnston et al. 2001).

La funzione secretoria ghiandolare aumenta di pari passo con l'accrescimento della prostata fino ai 4 anni di età, sia se si considera il volume totale di fluido, sia se si valuta il suo contenuto proteico. Dopo questa età, invece, la secrezione diminuisce, anche se il volume dell'organo continua ad accrescersi (Brendler et al. 1983).

Dal punto di vista chimico, il fluido prodotto dalla prostata contiene principalmente lattato, colesterolo ed enzimi (Hewitt 1998). Tra gli enzimi si deve annoverare l'arginina esterasi, la cui concentrazione è modulata dagli androgeni e costituisce più del 90% delle proteine presenti nel plasma seminale (Chapdelaine et al. 1983; Dubè et al. 1995). Il PSA (Prostatic Specific Antigen), presente in notevole concentrazione nel fluido prostatico umano, è assente in quello canino (Kutzler e Yeager 2005).

Le secrezioni prostatiche possiedono un'azione antibatterica operata da un composto a basso peso molecolare zinco-dipendente, detto PAF (Prostatic Antibacterial Factor) (Barsanti e Finco 1995). Esso è in grado di neutralizzare soprattutto i batteri Gram negativi (Feldman e Nelson 1998). Marcato (2002) non esclude la presenza di un ulteriore fattore zinco-indipendente.

È importante valutare il pH, il cui range fisiologico è 6,3 – 6,7 (media 6,5) (Johnston et al. 2001). Un pH all'interno di tale range permette al fluido prostatico di stimolare la motilità spermatica e tamponare l'acidità dell'ambiente vaginale dopo l'eiaculazione (Feldman e Nelson 1998).

La Tabella 2.2 riassume la composizione del fluido prostatico, come definita da Bartlett (1962) analizzando la terza frazione dell'eiaculato.

<b>Peso secco</b>	2,8 g/Dl	<b>Bicarbonato</b>	2,3 mEq/L
<b>Contenuto idrico</b>	97,2 %	<b>Fosfati acidi</b>	1,5 mEq/L
<b>pH</b>	6,5	<b>Zinco</b>	7,13 mg/dL
<b>Sodio</b>	136 mEq/L	<b>Ferro</b>	0,02 mg/dL
<b>Potassio</b>	7,7 mEq/L	<b>Rame</b>	0,35 mg/dL
<b>Calcio</b>	0,5 mEq/L	<b>Fruttosio</b>	0,3 mg/dL
<b>Magnesio</b>	0,3 mEq/L	<b>Acido lattico</b>	16,3 mg/dL
<b>Cloro</b>	159 mEq/L	<b>Proteine</b>	2,38 g/dL

**Tabella 2.2** Composizione del fluido prostatico canino (Bartlett 1962)

# Capitolo 3

## Patologie della prostata canina

---

Il presente capitolo offre una breve descrizione delle principali patologie prostatiche del cane. Qui verranno trattate solo la loro eziopatogenesi e i loro sintomi clinici, riservando al prossimo capitolo la descrizione dei reperti che possono essere riscontrati tramite le diverse metodiche diagnostiche, utilizzabili per l'indagine della prostata.

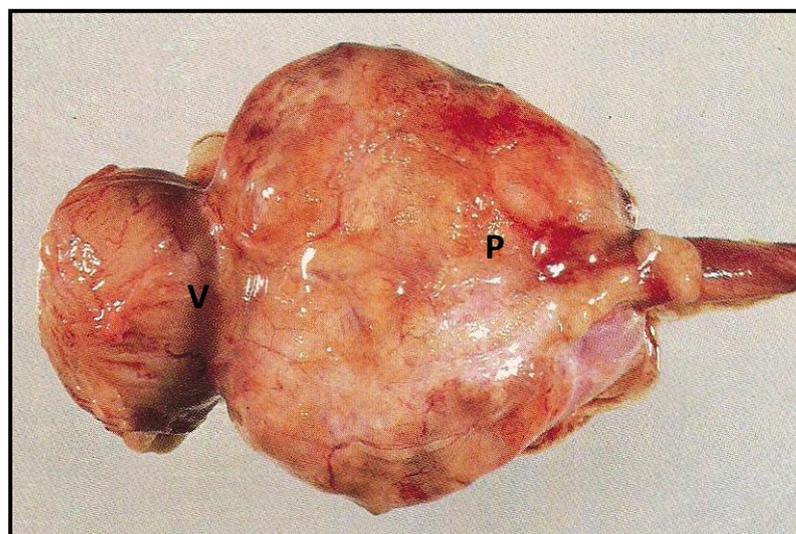
Uno studio del 1992 stima che le patologie prostatiche vengano diagnosticate nel 2,5% dei cani maschi, per cui viene richiesta una visita da parte di un veterinario (Krawiec e Heflin 1992). Questo dato deve essere interpretato ricordando che la maggior parte delle patologie prostatiche decorre spesso in forma asintomatica e quindi sfugge al proprietario dell'animale e ad veterinario curante (uno studio del 2007 ha rilevato una prevalenza di affezioni prostatiche subcliniche pari al 75,6% (Mukaratirwa e Chitura 2007)).

Non è stata segnalata alcuna predisposizione di razza, tuttavia i cani di grossa taglia risultano maggiormente colpiti, soprattutto i Doberman e i Pastori Tedeschi. L'incidenza delle patologie di questa ghiandola aumenta con l'età ed i cani interi risultano essere maggiormente a rischio (Krawiec e Heflin 1992).

### 3.1 IPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA

#### Eziopatogenesi

L'iperplasia prostatica benigna (IPB) (Figura 3.1) è una patologia estremamente comune nel cane maschio. Da uno studio condotto nel 1986, risulta che la sua prevalenza, determinata istologicamente, è del 16% nei cani di 2 anni, per poi salire al 50% tra i 4 e i 5 anni (Berry et al. 1986). La percentuale di animali affetti a 7 – 8 anni di età può essere stimata attorno al 100% (Brendler et al. 1983). Solo dopo gli 11 anni la prostata subisce un processo di involuzione senile ed il suo volume si riduce (Johnston et al. 2001).



**Figura 3.1** Prostata canina iperplastica. P: prostata, V: vescica. Da: Mouwen e De Groot, *Atlante a Colori di Patologia Veterinaria*, Piccin Nuova Libreria, 1982

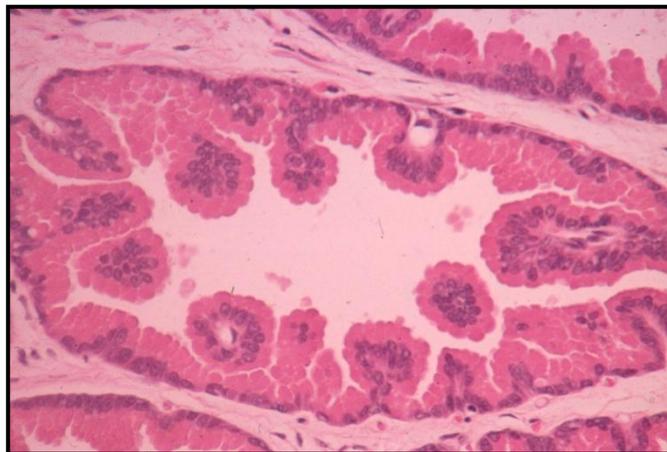
La patogenesi della IPB è tuttora incerta ma sicura è l'importanza del ruolo svolto dagli ormoni sessuali: solo i cani maschi interi sviluppano spontaneamente questa patologia. Estrogeni e androgeni devono essere entrambi presenti perché la malattia si sviluppi (Winter e Liehr 1996). Non è la loro concentrazione assoluta a essere determinante, quanto il loro rapporto (Huggins e Sommer 1952, Johnston et al. 2001). Esso viene a modificarsi durante la vita dell'animale in quanto, da secondo anno di età, i livelli di testosterone (e DHT) sierico calano, mentre rimangono inalterati quelli degli estrogeni (Brendler et al. 1983). L'incremento del volume ghiandolare nonostante il calo nel testosterone, per Brendler et al. (1983), è da attribuire ad un aumento della metabolizzazione intraprostatica dell'ormone a DHT. Tale ipotesi è avallata anche da Marcato (2002) che afferma che i crescenti livelli di estrogeni circolanti determinerebbero una *up-regulation* dei recettori per gli androgeni presenti sulle cellule secernenti prostatiche, con conseguente maggiore captazione dei composti ormonali (Marcato 2002).

Alcuni hanno ipotizzato che la IPB abbia come base patogenetica la proliferazione indotta dal DHT di cellule danneggiate dai radicali liberi generati dalla metabolizzazione degli estrogeni, spiegando così perché entrambi questi ormoni debbano essere presenti (Winter e Liehr 1996).

L'aumento del volume prostatico, nel cane, è primariamente dovuto a un aumento delle cellule parenchimali, sia in numero (iperplasia) che in volume (ipertrofia). Questo fenomeno interessa l'intero organo in modo uniforme (Barsanti e Finco 1995). Tramite esame istologico della prostata, è possibile distinguere due tipi d'iperplasia (Brendler et al. 1983; Leav et al. 2001)

❖ *Iperplasia benigna semplice o ghiandolare.*

La componente secretoria della ghiandola è aumentata. Gli alveoli sono aumentati di volume e presentano numerose protrusioni papillari di epitelio nel lume (Figura 3.1). Lo stroma appare ridotto rispetto a una ghiandola sana. I cambiamenti interessano tutta la ghiandola. A volte l'iperplasia epiteliale assume aspetto nodulare attorno all'uretra.

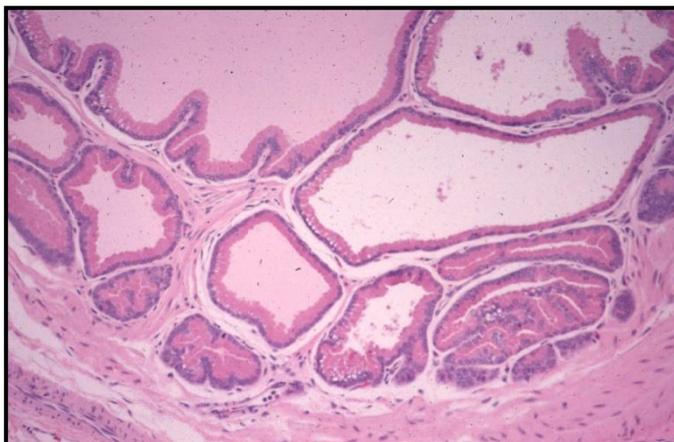


**Figura 3.2** Sezione istologica di prostata affetta da iperplasia benigna ghiandolare. Da: Noah's Arkive 2002

❖ *Iperplasia benigna complessa.*

Sono riscontrabili aree d'iperplasia ghiandolare frammiste ad aree dove l'epitelio è atrofico e lo stroma abbondante. Tipiche di questa forma di IPB sono le cisti, date da dilatazione degli alveoli, riempiti da materiale eosinofilo. Tali cisti possono essere presenti in qualunque

zona della ghiandola (Figura 3.3), ma sono più frequenti a livello periuretrale. Può essere presente metaplasia squamosa delle cellule secernenti.



**Figura 3.3** Sezione istologica di prostata affetta da iperplasia benigna complessa. Da: Noah's Arkive 2002

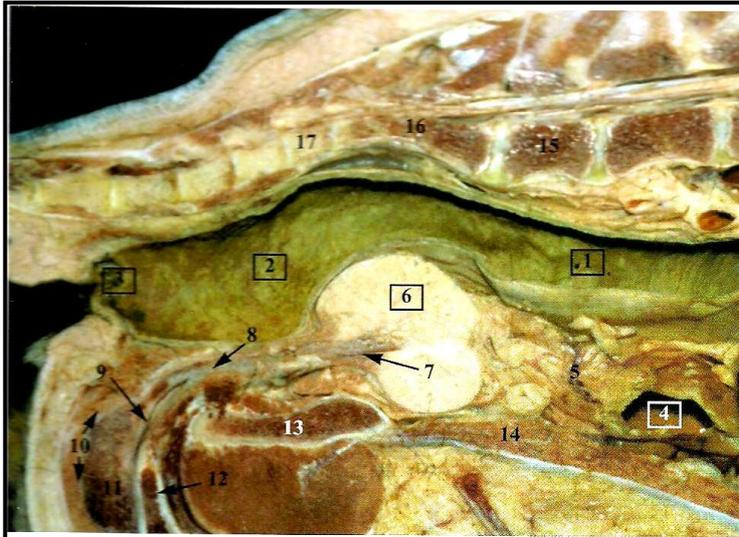
L'iperplasia ghiandolare predomina nei cani di età inferiore ai cinque anni, quella complessa nei cani anziani (Brendler et al. 1983).

Nei cani affetti dalla forma complessa di IPB, si riscontra un calo della funzione secretoria ghiandolare rispetto cani sani della medesima età (Brendler et al. 1983).

### **Sintomatologia**

La IPB spesso è asintomatica (Johnston et al. 2001). Il sintomo più comune è costituito da modiche perdite di sangue dal pene. Nel 71,5% dei casi è l'unico segno della patologia in atto (Memon 2007). Può avere aspetto sieroso o sanguinolento e deriva da cisti intraparenchimali in comunicazione con l'uretra, spesso presenti nella ghiandola ipertrofica e altamente vascolarizzate. Può essere presente anche ematuria, visibile macroscopicamente o solo dopo analisi delle urine (Johnston et al. 2001).

A volte sono presenti altri sintomi, dati dall'aumento di volume della ghiandola, che preme sul retto (Figura 3.4), sui muscoli e sui nervi che la circondano (Kutzler e Yeager 2005): tenesmo, con feci che acquisiscono un caratteristico aspetto "a fettuccia" (Smith 2008), dolore a livello dell'addome caudale, alterazione dell'andatura (Johnston et al. 2001).



**Figura 3.4** Sezione sagittale della cavità pelvica di un cane condotta a livello della sinfisi pubica. Il retto appare deformato dalla prostata ingrossata (Vazquez Auton, et al. *Atlas de Anatomia Clinica Perro y Gato*, Diego Marin, 2000).

1. Colon discendente
2. Ampolla rettale
3. Ano e canale anale
4. Vescica
5. Collo della vescica
6. **Prostata**
7. Uretra prostatica
8. Uretra pelvia
9. Uretra peniena
10. Bulbo del pene
11. Corpo spongioso del pene

Al contrario di quanto avviene nell'uomo, nel cane la IPB provoca raramente disturbi della minzione (Barsanti e Finco 1995). Nell'uomo l'iperplasia prostatica benigna è di tipo nodulare e coinvolge la zona periuretrale della ghiandola determinando stenosi uretrale; nel cane, invece, la IPB è caratterizzata dall'espansione della ghiandola in senso centrifugo (Mahapokai et al. 2000). Sintomi sistemici sono rari e sempre dovuti alla presenza di una contemporanea prostatite. Gli animali colpiti non presentano depressione del sensorio e sono afebrili (Barsanti e Finco 1995).

Cani usati come riproduttori possono manifestare calo della fertilità; il meccanismo alla base non è noto, per alcuni potrebbe essere la presenza di sangue nell'eiaculato (Feldman e Nelson 1998), anche se sono noti casi di cani che hanno procreato pur avendo un'eiaculato francamente ematico (dati personali).

La tabella 3.1 fornisce un riassunto dei sintomi riscontrati in caso di IPB e la loro frequenza relativa.

Nessun sintomo indicativo di patologia prostatica	45%
Sintomi urinari	27%
Sintomi gastroenterici	9%
Infertilità	9%
Dolore addominale caudale	9%

**Tabella 3. 1** Sintomi manifestati da cani affetti da IPB. Nei cani asintomatici il riscontro di tale patologia è stato un reperto accidentale durante accertamenti per affezioni che non coinvolgevano la ghiandola (Krawiec e Heflin 1992).

Dimostrare che la prostata è aumentata di volume non è sufficiente a stabilire una diagnosi certa di IPB, poiché l'aumento volumetrico è presente anche in caso di prostatite e neoplasia (Johnston et al. 2001). Una diagnosi certa di IPB può essere ottenuta tramite biopsia o agoaspirato del parenchima prostatico, ma raramente si ricorre a questi mezzi diagnostico per via della loro invasività (Kutzler e Yeager 2005).

## 3.2 CISTI PROSTATICHE

### Eziopatogenesi

La IPB si accompagna alla formazione di cisti intraparenchimali (Figura 3.5). Tali cisti sono definite “da ritenzione”, poiché probabilmente date dall'ostruzione del deflusso del secreto prostatico, secondaria alla metaplasia squamosa delle cellule secernenti (Johnston et al. 2001). Esse presentano dimensioni maggiori alla periferia della ghiandola. Il loro contenuto è un fluido chiaro poco viscoso (Barsanti e Finco 1995).



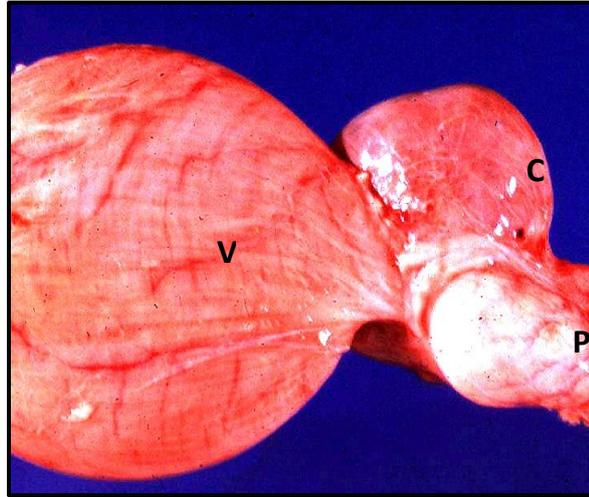
**Figura 3.5** Sezione di prostata affetta da iperplasia cistica.  
Da: Marcato, *Patologia sistematica veterinaria*, Edagricole, 2002.

Diverse sono le cisti paraprostatiche. Esse si sviluppano all'esterno delle ghiandola (Figura 3.6), cranialmente o caudalmente ad essa (Johnston et al. 2001), hanno un aspetto peduncolato (Kutzler e Yeager 2005) e non sempre comunicano con l'uretra (Barsanti e Finco 1995). La loro eziopatogenesi non è certa, ma è stato ipotizzato che derivino da residui dei dotti di Müller (utricolo prostatico), da cisti da ritenzione (Kutzler e Yeager 2005) o siano la sequela di un ematoma prostatico (Stowater e Lamb 1989). La loro incidenza è stimata attorno al 2,6 – 5,3% dei cani affetti da patologia prostatica (Stowater e Lamb 1989).

Cisti derivanti dall'utero maschile si localizzano sulla linea mediana e possono non essere accompagnate da alcuna patologia del parenchima prostatico (iperplasia o metaplasia). Spesso comunicano con l'uretra. La loro parete è composta da epitelio cuboidale semplice. Potrebbero essere associate a iperestrogenismo o ermafroditismo (Barsanti e Finco 1995).

Le cisti paraprostatiche che evolvono da cisti da ritenzione possono essere localizzate cranialmente o caudalmente alla ghiandola e l'epitelio che ne costituisce la parete è solitamente di transizione; per lo più non comunicano con l'uretra. La prostata presenta alterazioni patologiche (Barsanti e Finco 1995).

I cani affetti da queste patologie sono solitamente individui anziani (età media 8 anni), di grossa taglia (Johnston et al. 2001).



**Figura 3.6** Cisti periprostatica. C: ciste; P: Prostata; V: vescica.  
Da: Noah's Arkive 2002

### Sintomatologia

Spesso le cisti prostatiche sono asintomatiche e la diagnosi può anche avvenire in modo del tutto accidentale nel corso di accertamenti per patologie localizzate in altri apparati (Johnston et al. 2001). Uno studio del 1998 ha stimato che tra cani di grossa taglia privi di segni clinici riferibili a patologia prostatica, la prevalenza di lesioni cistiche è pari al 14% e nel 42% dei casi colture del liquido delle cisti davano esito positivo (Black et al. 1998).

Possono manifestarsi sintomi sistemici vaghi (letargia, anoressia), distensione addominale, problemi alla defecazione (tenesmo, dolore), scolo uretrale sieroso o sieroemorragico (Tabella 3.2) (Johnston et al. 2001). Sono stati riportati anche incontinenza, dovuta ad eccessiva distensione vescicale (Barsanti e Finco 1995), ematuria, anuria, poliuria, vomito e diarrea (Stowater e Lamb 1989). La comparsa di sintomatologia manifesta si verifica quando la ciste raggiunge un volume tale da comprimere gli organi circostanti o si infiamma.

Sintomi sistemici	48%
Sintomi gastroenterici	37%
Sintomi urinari	26%

**Tabella 3.2** Sintomatologia correlata alla presenza di cisti prostatiche. Sintomi riferibili a diversi apparati possono essere manifestati contemporaneamente dallo stesso animale (Krawiec e Heflin 1992).

La presenza di cisti può essere sospettata a seguito del riscontro di una massa localizzata nell'addome caudale attraverso la palpazione addominale o tramite palpazione transrettale della prostata (Johnston et al. 2001). A volte si percepisce una massa calcificata. Se la ciste si localizza caudalmente alla prostata e raggiunge dimensioni ragguardevoli, può essere identificabile come una massa a livello perineale (Barsanti e Finco 1995).

### 3.3 METAPLASIA QUAMOSA

#### Eziopatogenesi

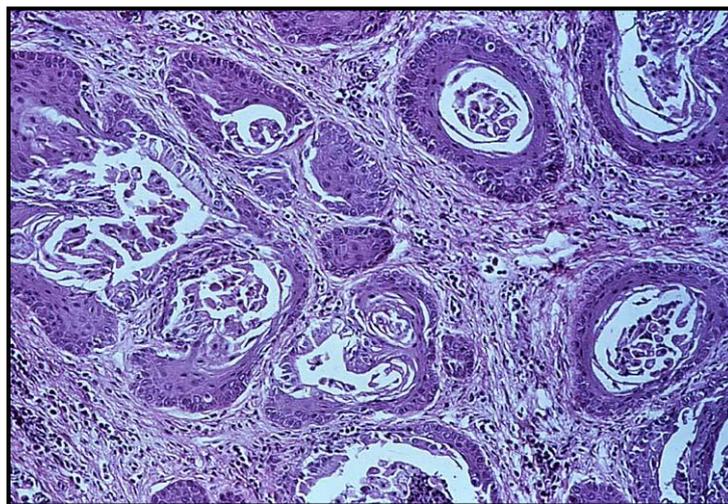
Gli estrogeni sono in grado di indurre una metaplasia squamosa delle cellule secernenti della ghiandola.

Alti livelli estrogenici possono essere dovuti a somministrazione iatrogena di composti ormonalmente attivi oppure ad aumentata produzione endogena come si verifica in corso di neoplasia testicolare delle cellule dei Sertoli (Johnston et al. 2001).

La percentuale di parenchima colpito varia a seconda della durata dell'esposizione agli ormoni: inizialmente la metaplasia si riscontra solo nella zona periuretrale, mentre con l'andare del tempo essa si estende a tutta la ghiandola (Barsanti e Finco 1995). Oltre che metaplasia, l'esposizione agli estrogeni provoca anche stasi secretoria e conseguente formazione di cisti (Barsanti e Finco 1995). Questa condizione patologica non compare come entità a se stante, ma si accompagna sempre ad altre patologie prostatiche (Johnston et al. 2001).

#### Sintomatologia

La condizione non presenta sintomi specifici, la ghiandola diviene però più predisposta alle infezioni ascendenti con il conseguente sviluppo di prostatite (Johnston et al. 2001). Spesso sono presenti sintomi di iperestrogenismo: alopecia, iperpigmentazione, ginecomastia, prepuzio pendulo. I testicoli si presentano simmetricamente atrofici in caso di somministrazione esogena di ormoni, mentre se è presente una neoplasia delle cellule del Sertoli, la gonade colpita sarà aumentata di volume e la controlaterale sarà atrofica (Barsanti e Finco 1995). Solo la biopsia o l'agoaspirato possono dare una diagnosi definitiva (Figura 3.7) (Johnston et al. 2001).



**Figura 3.7** Immagine istologica di prostata canina affetta da metaplasia squamosa (<http://w3.vet.cornell.edu/nst>).

### 3.4 PROSTATITE ACUTA

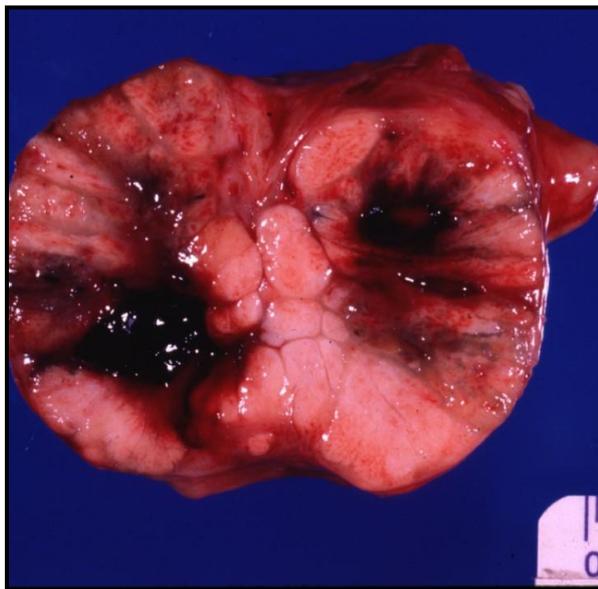
#### Eziopatogenesi

Nel cane l'infiammazione della prostata (Figura 3.8) è sempre dovuta all'instaurarsi di un processo settico (Johnston et al. 2001). La minzione, la pressione e la peristalsi presenti a livello uretrale, la produzione locale di IgA e fattori antibatterici prostatici concorrono normalmente a proteggere l'organo dall'azione patogena dei microrganismi presenti nell'uretra (Feldman e

Nelson 1998). In corso di patologia prostatica le alterazioni di tali meccanismi, , facilitano l'instaurarsi dell'infezione (Johnston et al. 2001).

Gli agenti eziologici più frequentemente isolati in caso di prostatite sono quelli che fanno parte della normale flora uretrale: *Escherichia coli*, *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp., *Klebsiella* sp., *Proteus mirabilis*, *Enterobacter* sp. Inoltre si possono isolare anche *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycoplasma* sp e *Brucella canis* (Feldman e Nelson 1998), *Haemophilus* sp, *Pasteurella* sp e *Blastomyces dermatitidis* (Johnston et al. 2001). La via più frequente di contagio è quella ascendente per via uretrale. Più raramente, i patogeni penetrano nel parenchima prostatico a seguito di diffusione per via ematogena, dal testicolo, dall'epididimo o dal peritoneo (Johnston et al. 2001).

Data la varietà di patologie che possono essere alla base dell'instaurarsi del processo infettivo, possono esserne colpiti cani di ogni età, interi o castrati (Johnston et al. 2001; Duque et al. 2009).



**Figura 3.8** Prostatite acuta emorragica. Da: Noah's Arkive 2002

### Sintomatologia

Nel caso di prostatite acuta, a differenza dei processi morbosi descritti in precedenza, i sintomi clinici sono evidenti: febbre, anoressia, letargia, scolo uretrale, dolore addominale (Johnston, Kustritz e Olson 2001), vomito, andatura rigida (Barsanti e Finco 1995). La prostatite di per sé provoca un aumento limitato del volume prostatico (Barsanti e Finco 1995).

Il cane presenta anche sintomi ascrivibili alla patologia primaria: tenesmo, costipazione, piuria, disuria, ematuria,... (Feldman e Nelson 1998).

Spesso la prostatite determina infertilità. I meccanismi patogenetici alla base sono molteplici (Feldman e Nelson 1998):

- Diffusione dell'infezione a epididimo e testicolo
- Aumento della temperatura a livello testicolare dovuta a febbre
- Alterazioni morfologiche e della motilità degli spermatozoi, dovute presumibilmente ad alterazione del liquido prostatico
- Dolore e malessere generale che determinano riduzione della libido
- Presenza di sangue nell'eiaculato

- Occlusione del lume del dotto deferente da parte del tessuto prostatico infiammato  
L'eiaculazione spesso provoca dolore e questo può causare qualche difficoltà nella raccolta di seme durante l'iter diagnostico (Barsanti e Finco 1995).

### 3.5 PROSTATITE CRONICA

#### Eziopatogenesi

Nei cani interi l'incidenza di questa patologia è seconda solo alla IPB (38% dei cani affetti da patologia prostatica (Krawiec e Heflin 1992)) e spesso è concomitante ad essa (Kutzler e Yeager 2005). La prostatite cronica può derivare da una prostatite acuta non trattata efficacemente o venire diagnosticata senza un'anamnesi di patologia prostatica (Feldman e Nelson 1998). Possono essere presenti degli ascessi all'interno del parenchima ghiandolare, singoli o multipli, a volte confluenti (Marcato 2002). La loro formazione è stata messa in relazione con la presenza di IPB e la somministrazione di estrogeni (Kutzler e Yeager 2005). Dalle raccolte purulente viene spesso isolato *E.coli* (70% dei casi), altri patogeni associati ad ascessi prostatici sono *Mycoplasma* spp. e anaerobi (Barsanti e Finco 1995).

#### Sintomi

La prostatite cronica spesso è asintomatica (35% dei casi) (Feldman e Nelson 1998). Sintomi che possono accompagnare questa patologia sono (Tabella 3.3): ematuria, letargia, anoressia, dolore alla defecazione (Johnston et al. 2001), alterazione dell'andatura, disagio durante il passaggio dal decubito alla stazione (Feldman e Nelson 1998). Si rileva spesso scolo uretrale da sanguinolento a purulento, costante o intermittente e indipendente dalla minzione, forse dovuto ad aumento della produzione di fluido prostatico a causa dell'infiammazione (Kutzler e Yeager 2005). Barsanti riferisce di disordini della minzione dovuti a ostruzione uretrale parziale (Barsanti e Finco 1995).

Sintomi urinari	45%
Sintomi gastroenterici	33%
Sintomi sistemici	30%
Infertilità	5%

**Tabella 3.3** Sintomi riscontrati in cani affetti da prostatite cronica. I cani possono mostrare contemporaneamente sintomi riferibili a più apparati (Krawiec e Heflin 1992).

Tipiche dei cani con prostatite cronica sono le infezioni urinarie ricorrenti, causate dalla persistenza degli agenti patogeni a livello prostatico, dove gli antibiotici utilizzati nel trattamento della batteriuria non riescono ad agire (Kutzler e Yeager 2005).

Il quadro sintomatologico è più marcato se sono presenti ascessi (Figura 3.9): si riscontrano febbre, depressione, vomito, alterazioni dell'andatura e dolore a livello dell'addome caudale (Kutzler e Yeager 2005), a volte segni di compromissione epatica come l'ittero (Barsanti e Finco 1995). Nel caso uno di essi si rompa all'interno dell'addome (20% dei casi secondo Barsanti e Finco, 1995), l'animale sviluppa peritonite e shock settico (Johnston et al. 2001): tachicardia, pallore mucosale, prolungamento del tempo di riempimento capillare, polso debole (Barsanti e Finco 1995). Gli ascessi possono fistolizzare all'esterno (Marcato 2002).

Il seme dei cani affetti può presentare alterazioni come riduzione della motilità progressiva, aumento delle alterazioni morfologiche secondarie, ascrivibili all'azione del fluido prostatico infetto sugli spermatozoi (Johnston et al. 2001).



Figura 3.9 Ascessi prostatici. Da: Noah's Arkive 2002

## 3.6 NEOPLASIA

### Eziopatogenesi

La forma neoplastica che più comunemente colpisce la prostata è l'adenocarcinoma (Figura 3.10), che si riscontra nel 13% dei cani affetti da patologia prostatica (Teske, et al. 2002), e nel 0,2 – 0,6% dell'intera popolazione canina (Bradbury et al. 2009). Questa forma di neoplasia è stata largamente studiata nel cane, in quanto modello per il carcinoma prostatico dell'uomo (Rosol et al. 2003).

Forme neoplastiche meno comuni, ma descritte, sono: carcinoma a cellule di transizione (estesosi dall'uretra), metastasi di linfosarcoma, emangiosarcoma, carcinoma squamoso (Johnston et al. 2001). Spesso si rilevano neoplasie miste, soprattutto nei cani castrati più precocemente (Cornell et al. 2000).

La diagnosi di neoplasia prostatica è più frequente nei cani di età superiore ai 6 anni, con una media di 10 anni (Leav e Ling 1968; Krawiec e Heflin 1992; Cornell et al. 2000).

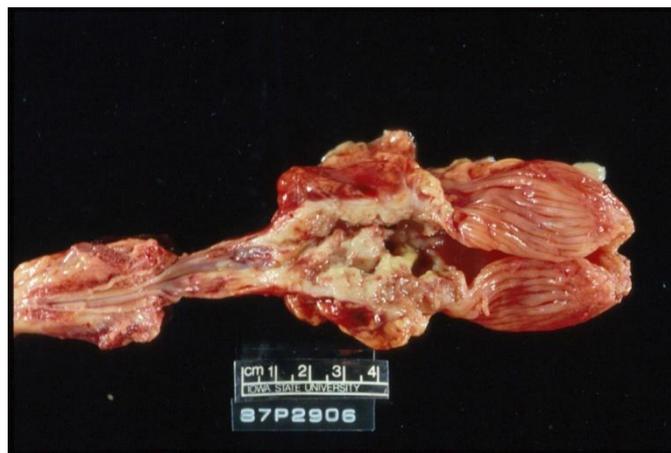
È stato identificato un maggiore rischio di sviluppare una neoplasia prostatica nei meticci, nei Doberman pinschers, nei Collie, negli Scottish terriers, nei Beagle, nei Pointer Tedeschi a pelo corto, negli Airedale terriers e nei Norwegian elkhounds (Bryan et al. 2007).

È stata descritto nel cane la neoplasia prostatica intraepiteliale (PIN), che nell'uomo è considerata il precursore del carcinoma prostatico. Uno studio del 1997 ha stimato che la sua prevalenza e il suo grado istologico aumentano con l'età. Nei cani interi oltre i 7 anni la prevalenza raggiunge il 55%. Nei cani castrati tale dato scende al 9%, facendo supporre l'ormono-dipendenza della patologia (Waters e Bostwick 1997). Gli autori di questo studio, dopo aver esaminato i dati raccolti, concludono che il PIN rappresenta anche nel cane una tappa del processo che porta allo sviluppo del carcinoma prostatico. Altri autori, invece, pur prendendo atto dei risultati di Waters e Bostwick, ritengono che ulteriori ricerche siano necessarie prima di poter affermare con sicurezza tale relazione (LeRoy e Northrup 2009).

È stato dimostrato che la castrazione, per lo meno dopo l'anno di età, non è in grado di prevenire l'insorgere della patologia. Questo ha indotto alcuni a ipotizzare che gli ormoni svolgano

un ruolo determinante molto precocemente nella vita dell'animale, ma ulteriori studi sono necessari al riguardo (Cornell et al. 2000). L'incidenza del carcinoma prostatico nei cani orchiectomizzati da adulti è significativamente superiore rispetto a quella dei cani interi (Teske et al. 2002, Bryan et al. 2007). Tra i due gruppi non ci sono differenze significative riguardo a età alla diagnosi (Cornell et al. 2000). Alcuni hanno ipotizzato che la rimozione dell'azione degli androgeni tramite castrazione possa favorire lo sviluppo di forme neoplastiche aggressive ormono-indipendenti (Cornell et al. 2000). L'intervallo di tempo tra orchiectomia e diagnosi del carcinoma è altamente variabile, si ritiene perciò che la castrazione non avvii lo sviluppo della neoplasia, ma ne favorisca la progressione. Un meccanismo ipotizzato è la proliferazione di cloni cellulari androgeno-indipendenti dopo che la rimozione dei testicoli ha provocato la regressione dei cloni ormono-sensibili (Teske et al. 2002).

Il carcinoma prostatico presenta spesso un alto grado di malignità e rimane a lungo asintomatico. Questo fa sì che, al momento della diagnosi, metastasi siano spesso già presenti (70 – 80% dei casi secondo Marcato (2002)), anche se possono essere di dimensioni tali da non venir rilevate dai comuni esami diagnostici impiegati. Gli organi dove esse si localizzano più frequentemente sono: linfonodi regionali, polmoni, osso, fegato, colon, rene, cuore, surreni, encefalo, milza. Secondo Cornell et al. (2000) la prevalenza e la localizzazione delle metastasi non varia tra soggetti castrati e interi, mentre altri studi hanno evidenziato una maggiore malignità nel caso di neoplasie diagnosticate in animali castrati (Bryan et al. 2007).



**Figura 3.10** Carcinoma prostatico. Da: Noah's Arkive 2002

### **Sintomi**

La sintomatologia clinica presentata dai cani affetti da neoplasia prostatica, può essere correlata al volume del tessuto neoplastico o alle metastasi (Tabella 3.4). Sintomi comuni sono tenesmo, costipazione, dischezia, stranguria, ematuria, dolore al collo, atassia, perdita di peso (Johnston et al. 2001), dolore al treno posteriore, polidipsia e poliuria (Leav e Ling 1968).

Sintomi delle basse vie urinarie	62%
Sintomi specifici di retto / colon	30%
Sintomi da coinvolgimento dell'apparato muscoloscheletrico o del midollo spinale	36%
Sintomi sistemici	42%

**Tabella 3.4** Sintomi clinici presentati da cani affetti da carcinoma prostatico. I cani possono manifestare contemporaneamente sintomi relativi a diversi apparati. I sintomi delle basse vie urinarie comprendono ematuria, stranguria ed incontinenza, quelli sistemici includono perdita di peso ed anoressia (Cornell et al. 2000).

I sintomi sistemici associati a questa patologia includono: febbre, depressione e dolore all'addome caudale. Essi sono probabilmente dovuti alla necrosi dei tessuti neoplastici, a cui viene a mancare un apporto vascolare sufficiente a causa della crescita troppo rapida (Barsanti e Finco 1995).

A volte il primo sintomo ad essere rilevato dal proprietario è la zoppia al treno posteriore, determinata da metastasi ossee di natura sia litica che produttiva (Rosol et al. 2003). Tali metastasi si localizzano più frequentemente a livello della pelvi, delle vertebre lombari e del femore (Kraft et al. 2008).

# Capitolo 4

## Tecniche diagnostiche “non imaging”

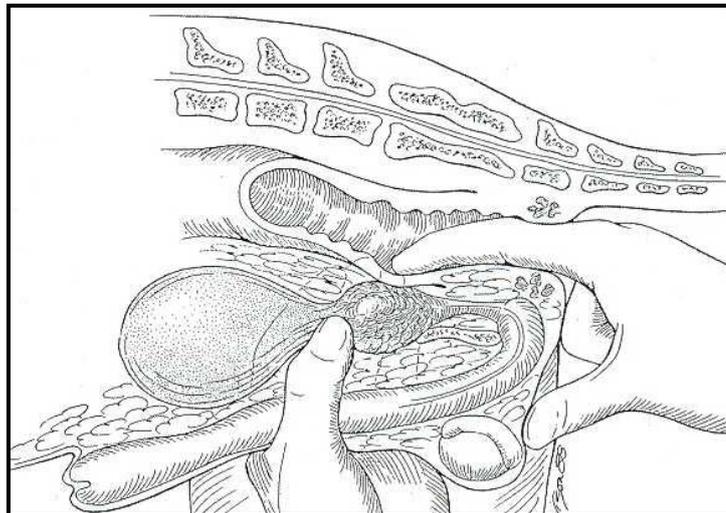
---

La diagnosi delle patologie prostatiche si avvale di mezzi classici non invasivi (palpazione transrettale, esame del liquido seminale o del fluido prostatico, esame delle urine) oppure di mezzi invasivi quali l'agoaspirato o la biopsia prostatica. Ovviamente la valutazione clinica di una patologia prostatica non può prescindere da un esame ematobiochimico completo.

### 4.1 PALPAZIONE TRANSRETTALE

La palpazione transrettale (Figura 4.1), in quanto procedura rapida e non invasiva, viene considerata procedura di screening per le patologie prostatiche (Paclikova et al. 2006). Uno studio del 2007 ha rilevato che essa ha una sensibilità del 53% e una specificità del 75% (Mukaratirwa e Chitura 2007).

Nel capitolo sull'anatomia prostatica è già stata descritta la variazione della posizione della ghiandola durante la vita del cane. Se la prostata si trova all'interno della cavità addominale, raggiungerla per via transrettale può presentare delle difficoltà. Per questo è meglio valutare l'organo usando contemporaneamente le due mani. L'animale viene mantenuto in stazione quadrupedale (Paclikova et al. 2006). Una mano è utilizzata per palpare l'organo per via transaddominale e sospingerlo caudalmente verso il bacino, in modo che esso sia più facilmente raggiungibile dall'altra mano, che procede alla palpazione transrettale (Barsanti e Finco 1995). In alternativa si può eseguire la palpazione transrettale mantenendo l'animale in stazione sui soli arti posteriori (Johnston et al. 2001).



**Figura 4.1** Palpazione transrettale della prostata di un cane intero.  
Da: Barsanti e Finco, *Prostatic Disease*, in: Ettinger e Feldman, *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, WB Saunders, 1995

Questa metodica permette la valutazione della superficie dorsale e dorso caudale dell'organo (Kutzler e Yeager 2005). Durante la procedura, della prostata si esaminano il volume, la superficie, la simmetria dei lobi (il setto mediano è normalmente palpabile), la consistenza e la mobilità.

Vanno osservate le reazioni dell'animale per determinare se la palpazione della ghiandola sia dolorosa (Barsanti e Finco 1995).

Una prostata sana si presenterà liscia, simmetrica, mobile e l'animale non manifesterà dolore durante la manipolazione (Barsanti e Finco 1995). In caso di IPB, l'organo non sempre si presenta aumentato di volume (Romagnoli et al. 2006). La ghiandola è simmetrica, liscia (Johnston et al. 2001), di consistenza normale o lievemente irregolare (Barsanti e Finco 1995). La procedura non è dolorosa per l'animale (Barsanti e Finco 1995). Poiché l'aumento di volume della prostata ne provoca lo spostamento craniale, applicare la palpazione a due mani è molto utile per migliorare i risultati della procedura (Johnston et al. 2001).

Un notevole aumento di volume della ghiandola può essere riscontrato in caso di metaplasia squamosa complicata dalla formazione di ascessi o cisti (Barsanti e Finco 1995). Le cisti paraprostatiche sono spesso percettibili anche attraverso la sola palpazione addominale (Stowater e Lamb 1989), a volte si presentano calcificate (Barsanti e Finco 1995).

In caso di prostatite acuta la palpazione rileva dolore. A volte si riscontra una superficie irregolare (Feldman e Nelson 1998). Diversi sono i rilievi in caso di prostatite cronica: non è presente dolore; volume, consistenza e simmetria dell'organo variano in rapporto alla presenza o meno di aree fibrotiche o ascessuali. Aree fluttuanti indicano la presenza di ascessi, ma a volte le raccolte purulente si localizzano profondamente nel parenchima ghiandolare e non possono essere percepite alla palpazione (Barsanti e Finco 1995). Spesso questa patologia non è differenziabile dalla IPB tramite la sola palpazione transrettale (Paclikova et al. 2007).

I rilievi alla palpazione transrettale in caso di neoplasia prostatica variano secondo lo stadio della patologia: nelle fasi iniziali sono percepibili solo dei noduli duri e irregolari, con il passare del tempo la prostata aumenta notevolmente di volume, la sua consistenza diviene disomogenea e viene persa la simmetria tra i due lobi (Barsanti e Finco 1995). È possibile, tuttavia, che la prostata appaia ridotta di volume, in seguito a processi necrotici e fibrosi interni al tumore (Marcato 2002). Può essere presente dolorabilità (Johnston et al. 2001).

Una prostatomegalia rilevata alla palpazione transrettale, nel cane intero non è indicativa di neoplasia, nel cane castrato, invece, è solitamente associata a questa patologia (Kutzler e Yeager 2005).

## 4.2 ESAMI EMATOBIOCHIMICI

Le patologie prostatiche possono dare sintomi sistemici vaghi, comuni anche a processi morbosi che interessano altri organi e apparati (vedi cap.3), inoltre i cani che presentano questo tipo di disturbi sono spesso anziani e la prostata potrebbe non essere l'unico organo colpito da patologia. Per questo motivo è importante eseguire uno screening dello stato di salute generale dell'organismo tramite esame ematobiochimico completo (Barsanti e Finco 1995).

IPB, cisti e prostatite cronica solitamente non determinano alcuna alterazione dei parametri normalmente valutati (Paclikova et al. 2006). Prendendo in considerazione il profilo biochimico, nei pazienti affetti da prostatite cronica si può riscontrare un innalzamento dei livelli di fosfatasi alcalina (Paclikova et al. 2006). Nessun reperto significativo è solitamente presente in caso di IPB (Barsanti e Finco 1995).

Se sono presenti ascessi, si può rilevare leucocitosi neutrofilica con shift a sinistra, specie se la rottura della raccolta purulenta ha portato all'instaurarsi di una peritonite. Vi possono essere anche delle alterazioni dei parametri epatici dovuti a epatopatia reattiva (Barsanti e Finco 1995). Una leucocitosi neutrofilica si rileva anche in caso di prostatite acuta (Feldman e Nelson 1998).

In caso di metaplasia squamosa, allo striscio ematico saranno visibili i segni di tossicità da estrogeni: anemia non rigenerativa, trombocitopenia, granulocitosi o granulocitopenia. Per quanto riguarda il profilo biochimico, invece, l'iperestrogenismo non provoca alterazioni (Barsanti e Finco 1995).

La presenza di neoplasia prostatica può non dare alterazioni ematologiche, ma spesso si rilevano i segni di un'inflammazione in atto a causa della necrosi all'interno della massa tumorale. All'interno del profilo biochimico si possono rilevare azotemia, iper o ipocalcemia, innalzamento dell'ALP (Barsanti e Finco 1995). L'azotemia può essere dovuta all'ostruzione di ureteri o uretra da parte della massa (Paclikova et al. 2006).

Nell'uomo vengono comunemente utilizzati due marker sierici specifici come indici della presenza di carcinoma prostatico: il PSA (Prostatic Specific Antigen) e la fosfatasi acida. Nel cane il PSA non è stato rilevato né nel siero né nel plasma seminale, mentre alterazioni della concentrazione della fosfatasi acida non sono sufficientemente specifiche da avere valenza diagnostica (Corazza et al. 1994, Gobello et al 2002).

L'analisi dell'espressione dell'arginina esterasi ha rivelato un aumento della sua concentrazione sierica negli animali affetti da patologia prostatica. Tale dato, però, non permette di differenziare tra gli specifici processi morbosi in quanto l'aumento riscontrato non differisce significativamente tra cani affetti da IPB, prostatite o carcinoma prostatico (Johnston et al. 2001).

### **4.3 ESAME DELLE URINE**

Spesso infezioni dell'apparato urinario e della prostata sono concomitanti, tanto che cani maschi in cui sia stata evidenziata piuria o batteriuria devono essere sottoposti ad accertamenti per escludere la presenza di prostatite, e viceversa (Barsanti e Finco 1995).

Per determinare la presenza d'infezioni alle vie urinarie inferiori è necessario effettuare l'esame chimico-fisico e batteriologico su urine raccolte tramite cistocentesi o cateterismo (Barsanti e Finco 1995). In corso di IPB, l'esame delle urine può non presentare alcuna alterazione (Johnston et al. 2001). L'ematuria è riscontrabile in presenza di cisti prostatiche, se delle emorragie si verificano al loro interno e se esse comunicano con l'uretra (Barsanti e Finco 1995); a volte si riscontra una leggera proteinuria (Johnston et al. 2001).

Nei cani affetti da prostatite sia acuta sia cronica, l'esame delle urine può evidenziare ematuria, piuria e batteriuria (Paclikova et al. 2006). Cani con ascessi prostatici ben incapsulati possono avere parametri urinari del tutto normali (Johnston et al. 2001).

Nelle urine di cani affetti da neoplasia prostatica si possono riscontrare eritrociti e batteri (Johnston et al. 2001). Soltanto nel 17% dei casi, sono visibili cellule neoplastiche tramite esame del sedimento urinario (Paclikova et al. 2006).

### **4.4 ESAME DEL FLUIDO PROSTATICO**

L'esame delle secrezioni prostatiche è un valido strumento per determinare la presenza o meno di una patologia a carico della prostata o per fornire ulteriori elementi che permettano di identificare con precisione quale sia il processo morboso in corso (Barsanti e Finco 1995).

Il materiale su cui effettuare l'esame può essere raccolto attraverso diverse metodiche. Alcune di esse (prostatic brush, prostatic wash, prelievo tramite catetere urinario) prevedono la manipolazione della ghiandola, operazione che va eseguita con cautela se si sospetta una

prostatite acuta o la presenza di ascessi, al fine di evitare l'instaurarsi di una setticemia o di peritonite (Kutzler e Yeager 2005).

Una volta ottenuto il campione, esso va sempre sottoposto ad esame sia citologico che batteriologico.

### **4.3.1 Perdite uretrali**

La valutazione delle perdite uretrali rappresenta la modalità più semplice per ottenere del fluido prostatico, ma è anche quella meno efficace per ottenere delle informazioni valide sulla prostata (Baker e Lumsden 1999).

Uno scolo uretrale può essere di origine non solo prostatica, ma anche prepuziale, uretrale o vescicale. Per questo è necessario determinare da dove lo scolo origini. Afezioni prepuziali possono essere facilmente escluse tramite esame clinico. Patologie uretrali sono solitamente accompagnate da alterazioni della minzione, che si riscontrano raramente in corso di sola patologia prostatica. Se, infine, lo scolo è causato da incontinenza urinaria, la sua analisi chimico-fisica darà risultati sovrapponibili all'esame delle urine svolto in contemporanea (Barsanti e Finco 1995).

Lo scolo uretrale viene raccolto direttamente su un vetrino per effettuare poi l'analisi microscopica dopo fissazione e colorazione. Per permettere al liquido di gocciolare liberamente, il pene deve essere exteriorizzato e pulito da eventuale essudato. Massaggiare la ghiandola per via transrettale durante l'operazione permette di aumentare il volume di materiale raccolto (Barsanti e Finco 1995).

Solitamente, sul materiale così raccolto non viene effettuato l'esame batteriologico, poiché è presente una massiva contaminazione. Nel caso non fosse possibile ottenere diversamente il materiale su cui eseguire la ricerca batteriologica, bisogna far precedere la raccolta da un'accurata pulizia del prepuzio ed effettuare una cultura batterica quantitativa (Barsanti e Finco 1995). Concentrazioni batteriche superiori a  $10^5$ /ml e presenza di cellule infiammatorie all'esame citologico sono indicative d'infezione in atto (Baker e Lumsden 1999).

In presenza di IPB, lo scolo può essere trasparente o emorragico. In presenza di cisti comunicanti con l'uretra l'aspetto dello scolo, se non emorragico, può essere così simile all'urina da richiedere un esame chimico-fisico per differenziarlo (Barsanti e Finco 1995).

### **4.3.2 Raccolta del seme**

Il fluido prostatico costituisce la maggiore componente dell'eiaculato del cane, è perciò ovvio che il seme costituisca una valida fonte d'informazioni sullo stato di questa ghiandola.

L'efficacia della raccolta del materiale seminale dipende molto dalla collaborazione del cane. Dovrebbero essere presenti solo le persone strettamente necessarie e l'ambiente dove eseguire la procedura dovrebbe essere tranquillo (Barsanti e Finco 1995; Farstad 1998). Con alcuni cani la raccolta del seme può essere eseguita con la sola stimolazione manuale, altrimenti è necessaria la presenza di una cagna in estro o trattata con estrogeni. Più tentativi possono necessari con cani particolarmente timidi. Se la patologia in corso provoca dolore, come nel caso di una prostatite acuta, indurre l'eiaculazione potrebbe non essere possibile (Barsanti e Finco 1995). In presenza di una cagna in estro, al cane viene permessa la monta e non appena il pene viene estroflesso dal prepuzio esso viene afferrato saldamente con una mano e deviato. Le dita dell'operatore devono esercitare una pressione decisa sul bulbo del pene e caudalmente ad esso (Farstad 1998). In assenza di una cagna in calore, l'operatore deve massaggiare il pene sul glande fino all'inizio dell'erezione. Quando ciò accade, il prepuzio va spinto caudalmente al bulbo del pene e una

leggera pressione va mantenuta con le dita a questo livello per tutta la durata della raccolta (Barsanti e Finco 1995). Se si prevede di effettuare un esame batteriologico del fluido prostatico, esso va raccolto in un contenitore sterile ed è necessario fare attenzione affinché la punta del pene non tocchi l'interno della provetta (Kutzler e Yeager 2005). Per l'esame citologico è consigliabile raccogliere il campione in una provetta con EDTA (Baker e Lumsden 1999).

Al fine della diagnosi di patologia prostatica, la frazione seminale che fornisce le maggiori informazioni è, ovviamente, la terza (ne bastano 2 – 3ml), ma l'analisi dell'intero eiaculato permette di identificare eventuali patologie testicolari ed epididimali concomitanti (Barsanti e Finco 1995). Il seme di cani affetti da prostatite cronica può presentare motilità ridotta e alterazioni della morfologia degli spermatozoi (Packlikova et al. 2006).

Abbinare la citologia all'esame batteriologico permette di discriminare tra infezione e contaminazione: il rilievo di cocchi gram positivi in assenza di neutrofili va considerato indice di contaminazione (Kutzler e Yeager 2005). Ulteriore aiuto in tale discriminazione viene fornito dall'esecuzione di un esame batteriologico di tipo quantitativo: l'identificazione di batteri gram positivi di diverse specie con una carica inferiore ai 100.000/ml è fortemente indicativo di contaminazione (Barsanti e Finco 1995). La coltura del fluido prostatico dà risultati analoghi a quella del tessuto prostatico nel 80 – 100% dei casi (Packlikova et al. 2006). L'esame citologico dovrebbe essere effettuato sia sul campione tal quale che dopo centrifugazione (Kraft et al. 2008). Esso può evidenziare pochi eritrociti e leucociti anche in un animale sano. Possono essere visibili anche poche cellule squamose (Barsanti e Finco 1995) o spermatozoi (Kraft et al. 2008). Alterazioni patologiche, invece, sono il rinvenimento di un alto numero di globuli bianchi (infiammazione) o di globuli rossi (emorragia recente, ad esempio in caso di IPB). Macrofagi contenenti emosiderina si ritrovano in caso di emorragie croniche. Un aumento delle cellule squamose può essere rinvenuto in caso di metaplasia squamosa. L'osservare batteri all'interno dei leucociti è indicativo di infezione e non di semplice contaminazione. Fluido prostatico evidentemente purulento può essere riscontrato nel caso di ascessi che drenano nell'uretra (Barsanti e Finco 1995).

Se si sospetta una prostatite cronica, la raccolta del seme deve essere considerata la metodica di scelta per ottenere un campione del liquido prostatico, in quanto, non contenendo urina, dà risultati non alterati da un eventuale infezione alle vie urinarie concomitante. Nel caso questa patologia sia presente, la citologia evidenzierà cellule infiammatorie e una coltura quantitativa evidenzierà la presenza di un solo organismo patogeno (Barsanti e Finco 1995).

### **4.3.3 Prostatic wash, prostatic brush e prelievo di campioni tramite catetere urinario**

Queste tre tecniche possono essere impiegate qualora non sia possibile raccogliere il fluido prostatico tramite eiaculazione (Barsanti e Finco 1995). Le procedure vanno eseguite utilizzando una tecnica il più possibile asettica.

PROSTATIC WASH (Barsanti e Finco 1995; Feldman e Nelson 1998)

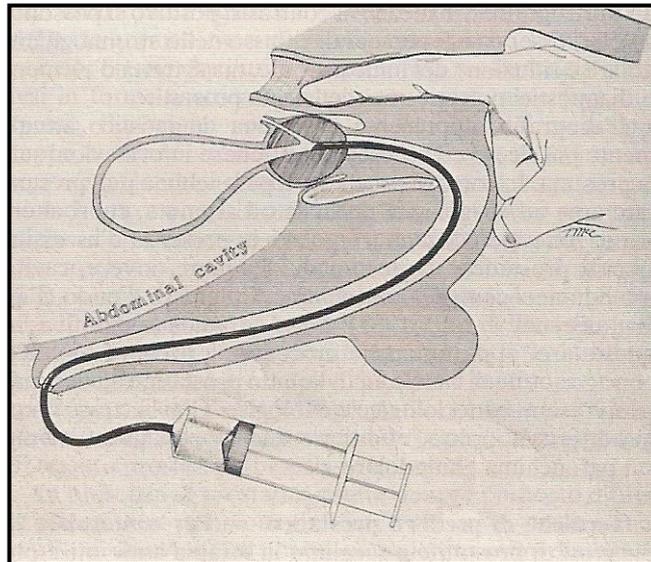
CAMPIONE PREMASSAGGIO

- Dopo che il cane ha urinato, cateterizzazione della vescica e rimozione dell'urina residua
- Lavaggio vescicale con soluzione salina sterile. Conservazione di 5 – 10 ml per analisi

CAMPIONE POSTMASSAGGIO

- Retrazione del catetere fino a che la sua punta si localizza distalmente alla prostata

- Massaggio dell'organo per via transrettale per circa un minuto, in modo da indurre la secrezione di liquido prostatico all'interno dell'uretra (Figura 4.2)
- Iniezione di 10 ml di soluzione salina sterile attraverso il catetere occludendo lo sfintere uretrale
- Avanzamento del catetere fino alla vescica e aspirazione
- Rimozione del catetere



**Figura 4.2** Tecnica di esecuzione del prostatic wash nel cane.  
Da: Feldman e Nelson, *Endocrinologia del cane e del gatto*,  
UTET, 1998

Non sono stati riportati effetti collaterali conseguenti a questa metodica (Kustritz 2006).

I due campioni raccolti vanno comparati per determinare la sede della patologia in atto (Kustritz 2006). Anomalie riscontrate nel primo campione possono indicare la presenza di affezioni dell'apparato urinario; indice di patologia prostatica, invece, è considerato il rinvenimento di alterazioni più numerose e gravi all'esame del campione postmassaggio rispetto al premassaggio (Barsanti e Finco 1995).

#### PRELIEVO DEL CAMPIONE TRAMITE CATETERE URINARIO (Barsanti e Finco 1995)

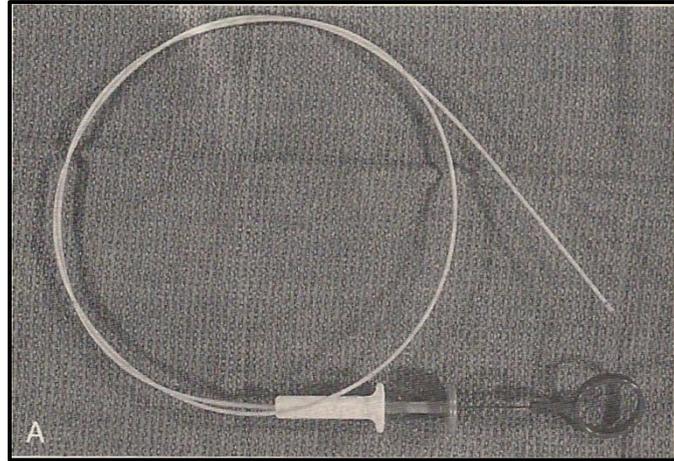
Questa metodica e quella del prostatic brush sono utili nel caso si sospettino alterazioni patologiche a carico dell'uretra prostatica, soprattutto se si desidera ottenere molto materiale per l'esame citologico, come ad esempio in caso di neoplasie prostatiche o dell'epitelio di transizione.

La tecnica per l'esecuzione di una biopsia tramite catetere ricalca quasi interamente quella del prostatic wash. Unica differenza: dopo che il catetere è stato reintrodotto distalmente alla prostata, lo si muove avanti e indietro velocemente esercitando una pressione negativa con una siringa applicata alla sua estremità libera. Il catetere va poi spinto cranialmente fino a raggiungere la vescica, mantenendo l'aspirazione.

Il massaggio prostatico può anche non essere effettuato, in questo caso, però, almeno 4 ml di soluzione salina sterile andranno iniettati attraverso il catetere una volta che questo è stato posizionato all'interno dell'uretra.

#### PROSTATIC BRUSH (Feldman e Nelson 1998)

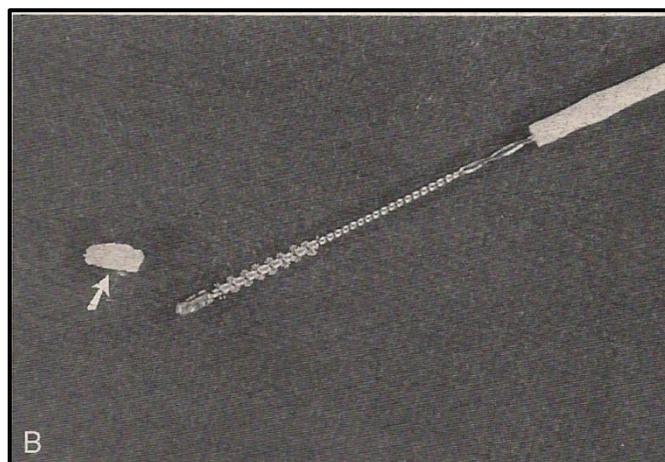
In questo caso il catetere funge da protezione per un mandrino, con a un'estremità uno spazzolino per prelievi citologici (Figura 4.3). Lo scopo è ridurre della contaminazione da parte della flora batterica delle basse vie urinarie. È tuttavia sempre necessario raccogliere, prima di procedere al brush, campioni da uretra e vescica per sottoporli ad esame batteriologico.



**Figura 4.3** Sonda utilizzabile per l'esecuzione del prostatic brush. Da: Feldman e Nelson, *Endocrinologia del cane e del gatto*, UTET, 1998

- Lo strumento viene introdotto nell'uretra fino a posizionare la sua estremità craniale a livello del polo caudale della prostata
- La ghiandola viene massaggiata per via transrettale per 1 minuto
- Il mandrino viene introdotto per 1 cm all'interno dell'uretra prostatica, represso e fatto riavanzare per 5 – 6 volte
- Dopo aver fatto rientrare il mandrino all'interno del catetere, lo strumento viene rimosso dall'uretra

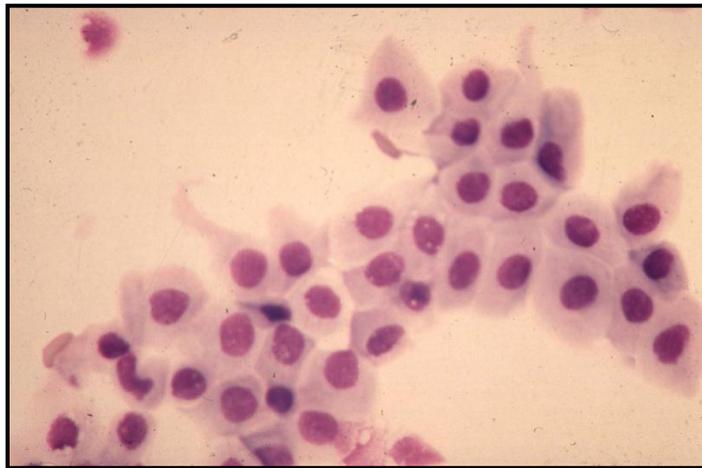
Il materiale che aderisce allo spazzolino viene sottoposto a esame batteriologico e citologico (Figura 4.4)



**Figura 4.4** Mandrino estratto dal suo rivestimento e campione prelevato tramite prostatic brush (freccia). Da: Feldman e Nelson, *Endocrinologia del cane e del gatto*, UTET, 1998

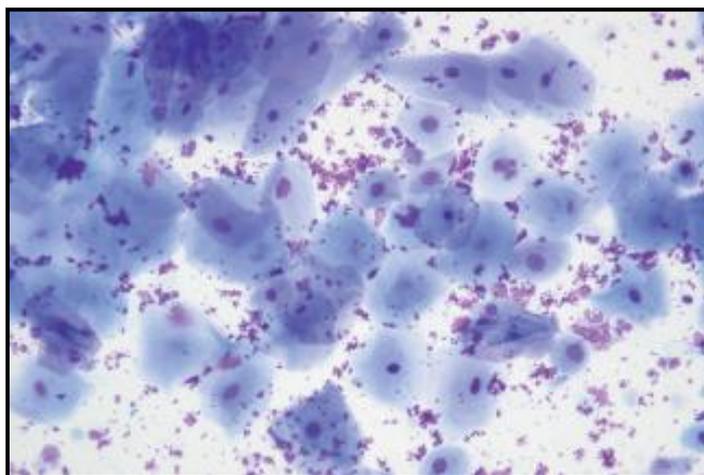
Informazioni possono essere ricavate anche dalla semplice osservazione macroscopica dei campioni ottenuti: in animali sani il fluido postmassaggio appare limpido, in caso di IPB può essere marcatamente emorragico (Feldman e Nelson 1998).

La valutazione citologica è maggiormente informativa se effettuata su campione centrifugato, poiché le cellule nel campione tal quale sono molto diluite (Kustritz 2006). Il vetrino viene preparato fissando il materiale raccolto colorandolo con ematossilina ed eosina (Kutzler e Yeager 2005). In assenza di patologie prostatiche, il campione postmassaggio contiene spermatozoi, cellule dell'epitelio di transizione ed eritrociti (Baker e Lumsden 1999). Raramente sono visibili cellule epiteliali prostatiche. Se non patologiche esse si presentano uniformi in dimensione e aspetto (Figura 4.5). Il nucleo appare ovale, può essere presente un solo nucleolo di dimensioni ridotte. Il citoplasma è basofilo e vacuolato (Barsanti e Finco 1995).



**Figura 4.5** Cellule epiteliali prostatiche fisiologiche. Immagine tratta da: Noah's Arkive, 2002

In corso di IPB, l'unico reperto anomalo riscontrabile tramite massaggio prostatico è un aumento della cellularità del campione (Kraft et al. 2008). Cellule prostatiche anomale sono riscontrabili in caso di lesioni tumorali, tuttavia la diagnosi citologica di neoplasia va emessa con cautela: quando la prostata è iperplastica o infiammata, le cellule possono presentare dei caratteri alterati simili a quelli delle cellule neoplastiche (Barsanti e Finco 1995). In corso di metaplasia squamosa possono essere rinvenuti quadri come quello illustrato in Figura 4.6 (Chun e Garrett 2005). Le cellule a differenziazione squamosa sono caratterizzate da una forma poliedrica e da un basso rapporto tra nucleo e citoplasma. Il loro nucleo può apparire vescicolato o picnotico (Baker e Lumsden 1999).



**Figura 4.6** Metaplasia squamosa di cellule epiteliali prostatiche in cane affetto da neoplasia delle cellule del Sertoli. Campione acquisito tramite prostatic brush. Da: Chun e Garrett, *Urogenital and Mammary Gland Tumors*, in: Ettinger e Feldman, 2005.

L'esame citologico del materiale raccolto è utile al fine di stabilire la presenza di un'infezione, ma l'esame batteriologico è insostituibile. Un limitato numero di neutrofili viene riscontrato anche nel liquido prostatico di cani sani. Maggiormente correlati con la presenza di una prostatite sono i macrofagi (Kutzler e Yeager 2005). Paclikova, Kohout e Vlasin, in uno studio del 2007, ipotizzano una maggiore sensibilità del massaggio prostatico per rilevare la presenza d'infezione rispetto all'ago aspirato. Ciò sarebbe dovuto al fatto che il liquido prostatico proviene dall'intera ghiandola, mentre l'agoaspirato permette di esaminare solo una ristretta zona dell'organo. Gli stessi autori affermano che, rispetto all'agoaspirato, il massaggio prostatico permette di ottenere una maggiore quantità di fluido ed è una metodica che presenta una maggiore riproducibilità (Paclikova et al. 2007).

All'esame batteriologico, il rinvenimento di un numero di batteri inferiore a 100/ml è classificato come contaminazione da parte della flora uretrale fisiologica (Barsanti e Finco 1995). È importante effettuare una coltura anche del campione premassaggio: nel caso la concentrazione batterica di questo sia di almeno 100/ml inferiore a quella del campione premassaggio, l'infezione ha probabilmente sede a livello prostatico (Baker e Lumsden 1999). Per evitare che la presenza di patologie del tratto urinario inferiore complichino l'interpretazione dei risultati, l'esame può essere preceduto da un trattamento con un antibiotico in grado di penetrare nelle vie urinarie ma non nella prostata. Antibiotico efficace a questo scopo è l'ampicillina (Kutzler e Yeager 2005).

#### **4.5 AGOASPIRATO PROSTATICO**

La tecnica di aspirazione con ago sottile (FNA: Fine Needle Aspiration) trova applicazione nella raccolta di campioni da cavità ripiene di liquido all'interno della ghiandola e non comunicanti con l'uretra o per ottenere materiale cellulare dal parenchima prostatico da sottoporre a esame citologico (Barsanti e Finco 1995). L'agoaspirato può essere considerata una valida alternativa alla biopsia, poiché le diagnosi effettuate tramite le due diverse metodiche concordano nel 75% dei casi. L'agoaspirato, inoltre, presenta il vantaggio di una minore invasività, non richiede anestesia generale, ha costi inferiori, permette una migliore visualizzazione della citomorfologia e una maggiore rapidità nel fornire risultati (Powe et al. 2004). Solitamente questa metodica viene

impiegata solo se le altre tecniche impiegate non hanno fornito elementi sufficienti per la diagnosi. L'agoaspirato va evitato se si sospetta la presenza di raccolte purulente, poiché è stata descritta la disseminazione di batteri dalla prostata al peritoneo lungo il tragitto dell'ago (Barsanti e Finco 1995). Se il materiale aspirato risulta purulento, l'aspirazione dovrebbe continuare in modo da ridurre la pressione all'interno dell'ascesso e prevenire la fuoriuscita di pus dal foro dell'ago (Kraft et al. 2008).

La tecnica va applicata rispettando le norme di asepsi, utilizzando un ago spinale (Barsanti e Finco 1995) da 22G (Baker e Lumsden 1999). L'utilizzo dell'ecografia per la guida dell'ago permette di eseguire il prelievo di cellule dalle aree patologiche e ridurre il rischio di traumatizzare strutture periprostatiche (Johnston et al. 2001). Bisogna prestare attenzione a non utilizzare un quantitativo eccessivo di gel, poiché all'esame microscopico provoca artefatti se presente sul vetrino (Kraft et al. 2008).

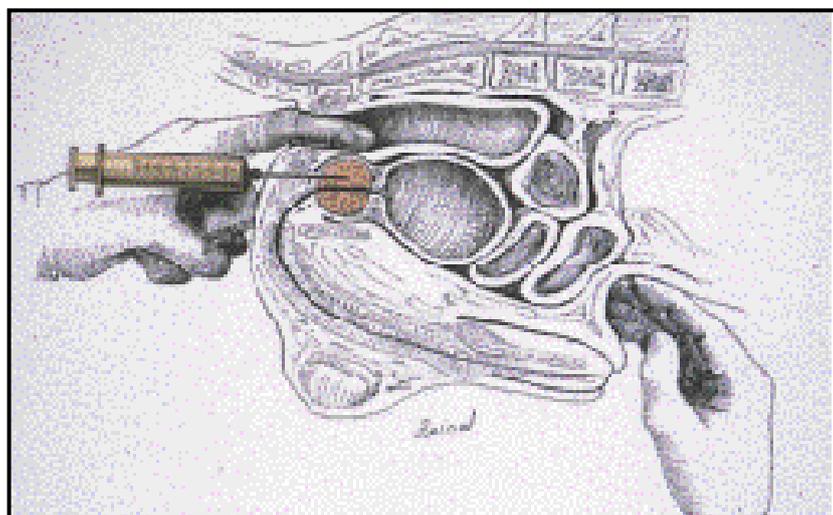
Due sono gli approcci che possono essere utilizzati:

**APPROCCIO TRANSADDOMINALE con ecoguida (Kustritz 2006)**

- Il cane viene posto in decubito laterale e l'area addominale caudale viene rasata. La sedazione non è sempre necessaria
- Preparare chirurgicamente l'area e coprire la sonda ecografica con una protezione sterile
- Visualizzare ecograficamente l'area da campionare e introdurre un ago sterile tramite l'apposita porta presente nella sonda
- Introdurre l'ago nella lesione e aspirare più volte tramite una siringa sterile affissa all'estremità esterna dell'ago
- Rilasciare la pressione negativa e ritrarre l'ago

**APPROCCIO PERIRETTALE (Johnston et al. 2001)**

- Il cane viene sedato e posto in decubito dorsale o sternale
- L'area attorno al retto viene rasata e preparata chirurgicamente
- Un dito nel retto stabilizza la prostata (Figura 4.7)
- Un ago spinale viene introdotto lateralmente al retto
- Quando l'ago è penetrato nella prostata, una pressione negativa viene applicata tramite una siringa connessa a esso
- Rilasciare la pressione negativa e ritrarre l'ago



**Figura 4.7** Esecuzione del prelievo citologico tramite agoaspirato con approccio perirettale. Da: Dorfman e Barsanti, *Veterinaria* 4: 59, 1998

#### APPROCCIO TRANSRETTALE (Johnston et al. 2001)

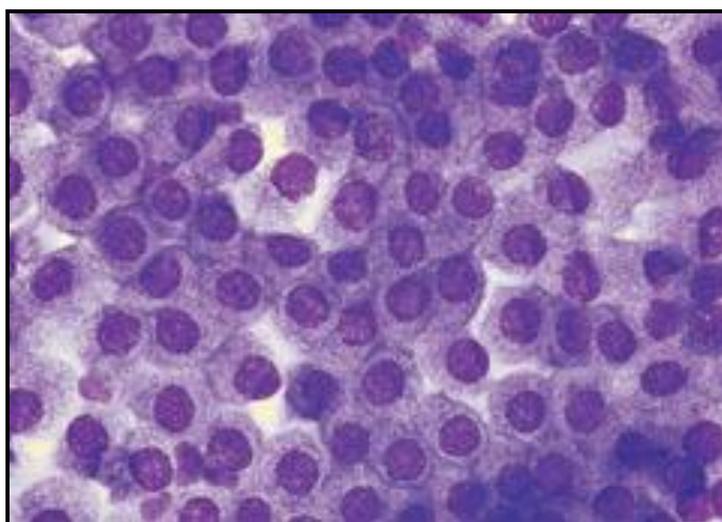
Questa tecnica è impiegata nel caso si sospetti una neoplasia prostatica, ma è sconsigliata per conferma di prostatite, data l'impossibilità di ottenere un campione non contaminato (Threlfall e Chew 1999).

- Il cane viene sedato se la palpazione transrettale della prostata risulta dolorosa
- Una guida per ago transrettale viene posta sopra una mano guantata e un ulteriore guanto vi viene posto sopra per creare un tragitto per l'ago sopra il dito indice
- Tramite palpazione transrettale viene palpata la prostata e localizzata l'area da campionare
- Un ago spinale viene introdotto nella prostata attraverso la guida
- Si aspira attraverso una siringa connessa all'ago
- Rilasciare la pressione e ritrarre l'ago

La preferenza di una o l'altra tecnica dipenderà dalla localizzazione dell'area da cui s'intende prelevare il campione. Solitamente sono assenti complicazioni di rilievo. Nei giorni successivi all'esecuzione della procedura può essere riscontrata ematuria, che ha carattere transitorio (Barsanti e Finco 1995). È stata riportata la diffusione di cellule neoplastiche lungo il tragitto dell'ago nel caso l'agoaspirato venga eseguito su lesioni tumorali (Baker e Lumsden 1999; Nyland et al. 2002).

Il fluido aspirato da cisti prostatiche si presenterà trasparente, citrino o emorragico in assenza d'infezione (può essere necessario un esame chimico-fisico per distinguerlo dall'urina) (Barsanti e Finco 1995). All'esame citologico il campione può essere acellulare o si possono evidenziare pochi leucociti, eritrociti ed alcune cellule epiteliali normali o iperplastiche (Kraft et al. 2008).

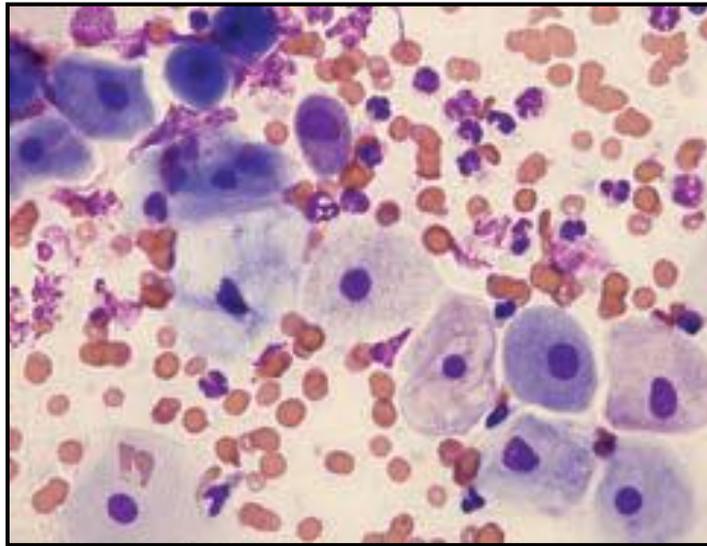
All'esame citologico, le cellule prostatiche normali appaiono come cilindriche o cuboidali, uniformi. Il loro nucleo è rotondeggiante e in posizione centrale o basale. Il citoplasma è basofilo e finemente granulare (Figura 4.8) (Barsanti e Finco 1995).



**Figura 4.8** Agoaspirato da prostata canina sana. Da: Kraft, Brown e LeRoy, *Irish Vet J* 61: 320, 2008

In corso di IPB, all'ago aspirazione si possono riscontrare cellule isolate o associate in clusters, molto simili alle normali cellule prostatiche, anche se a volte sono di maggiori dimensioni. Una lieve anisocariosi può essere presente (Kraft et al. 2008).

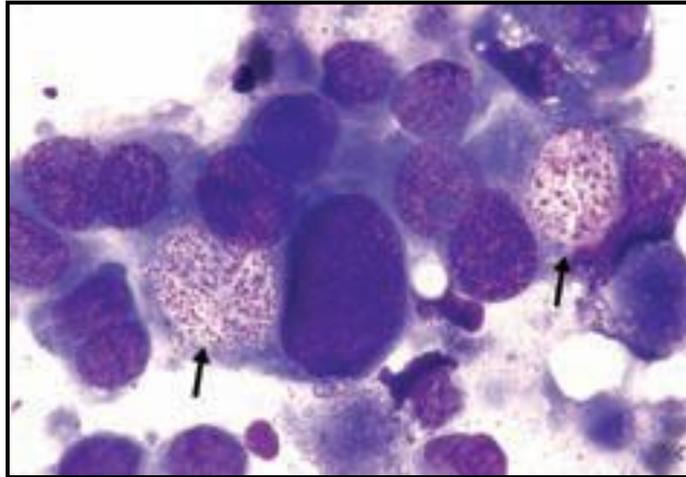
In una prostata sana, all'esame citologico tramite agoaspirazione non si riscontrano cellule squamose. Il loro ritrovamento va considerato indice di metaplasia squamosa. Esse sono caratterizzate da citoplasma debolmente colorato e con un nucleo piccolo (Figura 4.9) (Kraft et al. 2008).



**Figura 4.9** Agoaspirato da prostata affetta da metaplasia squamosa. Oltre alle cellule cheratinizzate, si evidenzia una lieve infiammazione (presenza di leucociti neutrofili) e contaminazione ematica. Da: Kraft, Brown e LeRoy, *Irish Vet J* 61: 320, 2008

All'esame citologico la prostatite acuta determina il rinvenimento di neutrofili degenerati, spesso con batteri al loro interno (Kraft et al. 2008).

I campioni ottenuti tramite agoaspirato in corso di carcinoma prostatico sono solitamente molto cellulari. Le cellule sono raggruppate in clusters, sono di forma da poligonale a rotondeggiante, con citoplasma intensamente basofilo. In alcune di esse è possibile vedere dei vacuoli debolmente colorati (Figura 4.10). I loro nuclei sono di dimensioni maggiori rispetto al range fisiologico e al loro interno è possibile vedere nucleoli multipli; è presente anisocariosi (Kraft et al. 2008).



**Figura 4.10** Agoaspirato da un carcinoma prostatico. Le cellule, raggruppate in un cluster, presentano anisocitosi e anisocariosi. Due delle cellule contengono vacuoli di materiale secretorio (freccce). Da: Kraft, Brown e LeRoy, *Irish Vet J* 61: 320, 2008

A seguito di coltura del materiale raccolto, ogni batterio isolato va considerato patologico, se l'agoaspirato è stata eseguita in sterilità. In caso d'infezione prostatica è frequente l'isolamento di un solo microorganismo. In caso di approccio perirettale colture miste sono indicative di contaminazione da penetrazione del colon in caso di approccio perirettale (Barsanti e Finco 1995).

#### 4.6 BIOPSIA PROSTATICA

Questa tecnica rappresenta lo standard di riferimento per la diagnosi di patologia prostatica. Il suo utilizzo è tuttavia limitato dall'invasività della procedura. Solitamente è impiegata se (Barsanti e Finco 1995):

- tecniche meno invasive non forniscono elementi sufficienti alla diagnosi
- la terapia intrapresa per una sospetta patologia prostatica si è dimostrata inefficace
- la patologia sospettata è grave (neoplasia, ascesso) e richiede interventi immediati e aggressivi

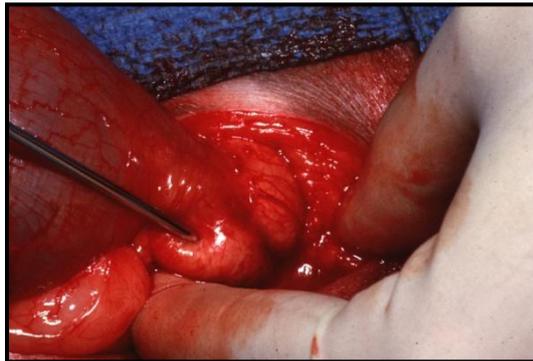
Il materiale raccolto può essere impiegato per l'esecuzione di esami batteriologici, citologici o istologici. Il prelievo bioptico può essere effettuato a "cielo aperto", cioè durante l'esposizione chirurgica della ghiandola, o in via percutanea ("chiusa"). Quest'ultima tecnica è controindicata in caso si sospetti la presenza di ascessi (Barsanti e Finco 1995). Si possono utilizzare aghi TruCut da 18G (Quenda 1997).

La tecnica per l'esecuzione di una biopsia percutanea ricalca quella dell'agoaspirato. Può essere impiegato un approccio transaddominale o perirettale. L'animale va sedato ed è necessaria un'anestesia locale. Analogamente all'agoaspirato, l'ago può essere guidato tramite palpazione o ecograficamente (Barsanti e Finco 1995). Nell'immagine ecografica, l'ago si presenta come un eco puntiforme estremamente brillante. La sua visualizzazione è tanto migliore quanto più esso è perpendicolare al fascio di ultrasuoni. Sempre ben visibile è il movimento dei tessuti che l'ago attraversa (Quenda 1997).

Campioni diagnostici vengono ottenuti in circa due terzi dei casi (Kustritz 2006). Nell'uomo è stata dimostrata l'utilità dell'esecuzione di biopsie multiple, anche in aree che, ecograficamente, non presentano alterazioni (Mattoon e Nyland 2002).

La procedura può determinare l'insorgenza di emorragie di entità rilevante (Barsanti e Finco 1995). In presenza di ascessi, il rischio fuoriuscita di materiale purulento attraverso il foro creato dall'ago è superiore rispetto all'agoaspirato, poiché per la biopsia viene utilizzato un ago con diametro maggiore (Threlfall e Chew 1999).

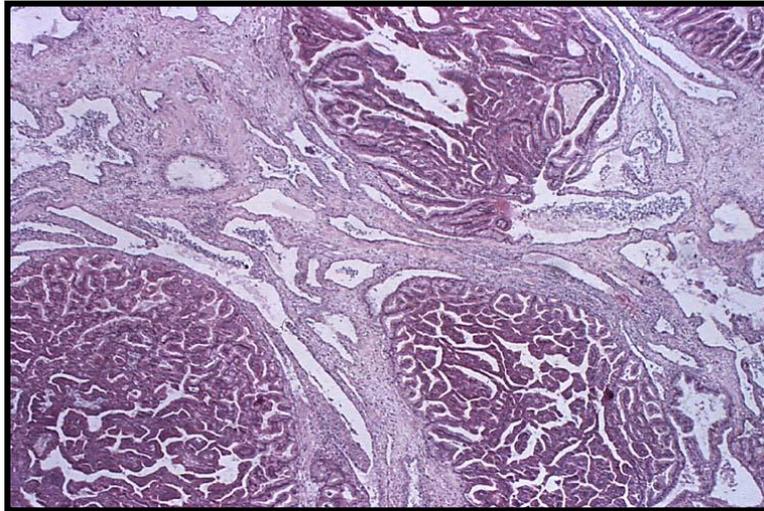
Nel caso la biopsia sia eseguita durante la chirurgia, essa può essere eseguita come *needle biopsy* (Figura 4.11) o *wedge biopsy*. In quest'ultimo caso, il sito del prelievo deve essere suturato (Barsanti e Finco 1995). Qualunque sia la tecnica applicata, se sono presenti raccolte purulente, è buona norma aspirarle prima di procedere alla biopsia. Complicazioni riscontrate sono emorragie, disseminazione di processi infettivi o neoplastici (Barsanti e Finco 1995), formazione di fistole uretrali (Threlfall e Chew 1999).



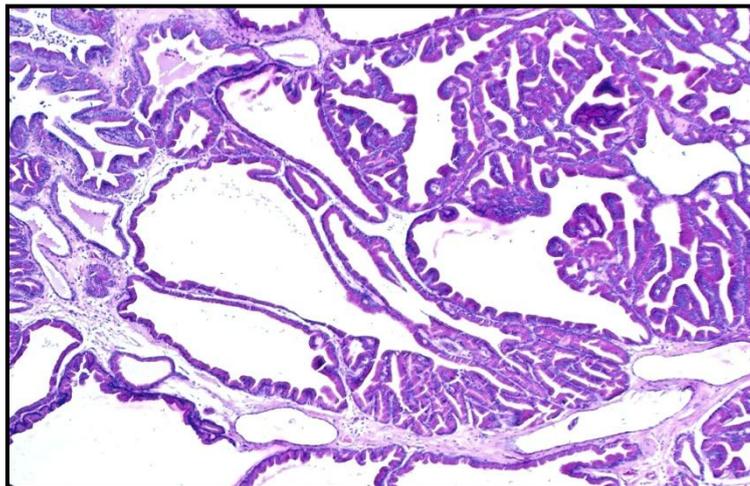
**Figura 4.11** *Needle biopsy* intraoperatoria. Da: Noah's Arkive 2002

Confrontando i reperti riscontrabili tramite esame citologico e istologico, si osserva una concordanza nell'80% dei casi, indipendentemente dalla metodica utilizzata per ottenere il campione citologico. L'istologia offre il vantaggio di poter valutare l'architettura del parenchima, ma i dettagli cellulari sono inferiori rispetto alla citologia. Quest'ultima, inoltre, si rivela una metodica più sensibile rispetto alla biopsia per evidenziare la presenza di sepsi, poiché permette di osservare direttamente l'agente eziologico (Powe et al. 2004).

In caso di IPB, all'istologia si osservano cellule epiteliali colonnari o cuboidali, che formano lobulature ramificate. Queste lobulature si aggettano nel lume alveolare e possono occuparlo per intero (Figura 4.12). Alcuni acini possono presentarsi dilatati, ripieni di materiale colloidale e delimitati da un epitelio appiattito (Figura 4.13) (Valenza 2002); in presenza di tale reperto l'iperplasia viene classificata come complessa (Acland 2001). Può essere riscontrata una lieve infiammazione cronica (Barsanti e Finco 1995). A volte si evidenzia una metaplasia mucosa delle cellule secernenti, che reagiscono positivamente ai coloranti per i mucopolisaccaridi. Più raramente, tale reperto si ritrova anche nelle prostate sane (Marcato 2002).



**Figura 4.12** Prostata con aree d'iperplasia focale e aree di atrofia. Nel lume alveolare e nell'interstizio sono visibili numerose cellule infiammatorie (<http://w3.vet.cornell.edu/nst>).



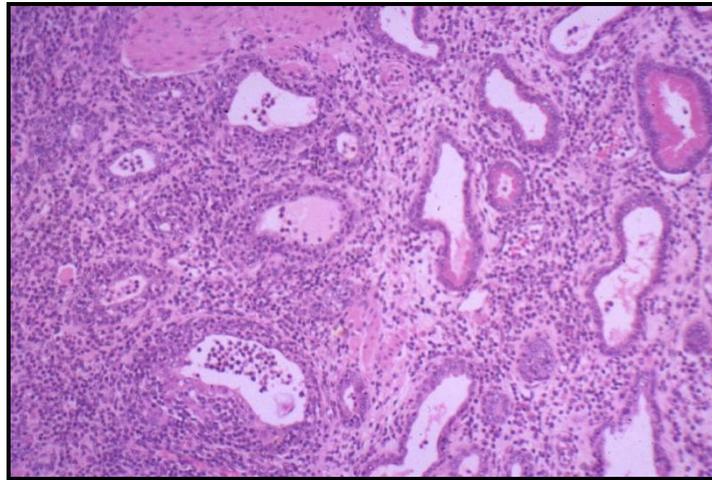
**Figura 4.13** Iperplasia prostatica benigna complessa. Da: Noah's Arkive 2002

L'esame istologico della prostata di un cane con iperestrogenismo rivela la presenza di dotti e acini delimitati da epitelio squamoso. Squamose possono essere anche le cellule dell'epitelio che riveste l'uretra e l'utricolo prostatico (Barsanti e Finco 1995). Si riscontra, inoltre, incremento del tessuto connettivo e della muscolatura liscia (Valenza 2002).

Una prostata affetta da prostatite acuta ha gli acini infiltrati da granulociti neutrofili, lo stroma può apparire scarsamente interessato (Marcato 2002) o, al contrario, marcatamente alterato (Valenza 2002).

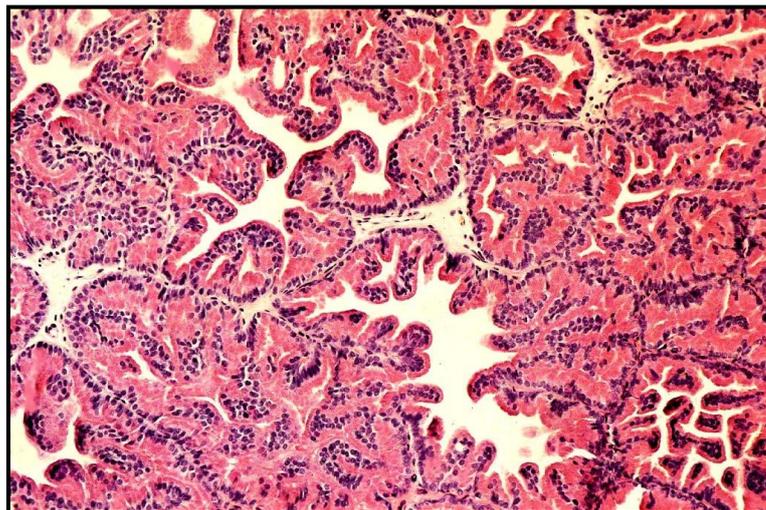
La prostatite cronica può essere diagnosticata tramite coltura ed esame istologico di un campione di parenchima prostatico. Bisogna considerare, tuttavia, che un eventuale esito negativo dei due esami potrebbe essere dovuto all'aver prelevato il tessuto in un'area non affetta in corso di patologia focale (Barsanti e Finco 1995). La prima lesione identificabile è un'inflammatione catarrale degli acini, che in seguito si diffonde anche all'interstizio (Acland 2001). Le aree stromali periduttali vengono infiltrate da linfociti, plasmacellule e macrofagi, raramente da neutrofili (Figura 4.14). Se l'agente eziologico sottostante è *B.canis*, l'infiltrazione

appare massiva e si osservano distruzione dell'epitelio e fibrosi (Marcato 2002). In presenza di ascessi, si rinvencono alveoli fortemente dilatati, contenenti cellule epiteliali desquamate, materiale colloidale e un alto numero di neutrofili (Valenza 2002).



**Figura 4.14** Aspetto istologico di una prostata affetta da prostatite Da: Noah's Arkive 2002

L'aspetto istologico di un adenocarcinoma prostatico può essere classificato come papillare o alveolare, secondo il modo in cui le cellule tumorali si organizzano (Figura 4.15). All'interno della massa tumorale sono spesso presenti emorragie e necrosi. Se l'animale è intero, si possono osservare aree parenchimali affette da IPB (Marcato 2002). Le cellule di carcinomi poco differenziati possono presentarsi aggregate in nidi, sincizi o isolate, immerse nello stroma (Valenza 2002).



**Figura 4.15** Aspetto istologico di una prostata canina affetta da adenocarcinoma alveolare. Da: Marcato, *Patologia sistematica veterinaria*, Edagricole, 2002.

# Capitolo 5

## Diagnostica per immagini

---

Questo capitolo completa il precedente, poiché tratterà la diagnostica per immagini. Per ogni metodica saranno esaminati la tecnica di esecuzione, i reperti fisiologici e quelli patologici.

### 5.1 RADIOGRAFIA IN BIANCO

Dall'immagine radiografica della prostata canina è possibile valutare le dimensioni, la localizzazione e la forma dell'organo (Atalan et al. 1999a). Questa metodica non permette di esaminare nel dettaglio il parenchima prostatico, tuttavia è possibile evidenziare eventuali foci di mineralizzazione o cavità contenenti gas all'interno della ghiandola. Essa dà, inoltre, una visione d'insieme delle strutture presenti a livello dell'addome caudale e della pelvi, permettendo d'identificare eventuale aumento di volume dei linfonodi iliaci e dislocazioni di colon o vescica. La visualizzazione dei tessuti duri, inoltre, risulta indispensabile per determinare alterazioni a carico di vertebre, bacino e femore, causate, ad esempio, da metastasi originate da neoplasie prostatiche (Mattoon e Nyland 2002).

La prostata va esaminata in proiezione sia latero-laterale sia ventro-dorsale (Smith 2008).

- Proiezione latero-laterale: posizionare l'animale in decubito laterale con il bacino perpendicolare al tavolo, in modo da ottenere la sovrapposizione delle ali dell'ileo. L'arto posteriore posto a contatto con il piano d'appoggio va portato cranialmente rispetto all'altro arto. L'immagine scattata deve includere tutta l'area che va dalle ali dell'ileo al margine caudale dell'ischio (Han 2000).
- Proiezione ventro-dorsale: può essere ottenuta in posizione flessa o estesa. (Han 2000)
  - Posizione flessa: l'animale deve essere mantenuto in decubito dorsale, gli arti anteriori estesi cranialmente e quelli posteriori flessi, portando cranialmente le ginocchia. Il bacino deve essere parallelo al tavolo. L'immagine ottenuta deve comprendere le ali dell'ileo e il bordo caudale dell'ischio.
  - Posizione estesa: la differenza rispetto alla proiezione precedente è la posizione degli arti posteriori. Essi vanno estesi caudalmente. I femori devono essere paralleli tra loro e rispetto al tavolo. La radiografia deve comprendere le ali dell'ileo e le articolazioni femoro-tibiali.

#### 5.1.1 REPERTI NORMALI

In un cane sano, in una radiografia latero-laterale che comprenda l'addome caudale, la prostata non è solitamente visibile. Solo occasionalmente la si può riconoscere come una massa rotondeggiante (Lattimer e Essman 2007), dai margini lisci (Barsanti e Finco 1995) e di densità di tessuto molle omogenea (Dorfman e Barsanti 1998), posta tra la vescica, il retto e la pelvi (Lattimer e Essman 2007). La difficoltà nell'ottenere una buona immagine dell'organo, è dovuta alla sua vicinanza con il retto, che, soprattutto se pieno, la oscura (Lattimer e Essman 2007).

In proiezione laterale, la lunghezza e l'altezza di una prostata sana non superano il 70% della distanza tra il promontorio del sacro e il margine craniale del pube. In proiezione ventro-dorsale, invece, la larghezza della ghiandola non supera il 50 – 65% del diametro dell'ingresso della pelvi

(Mattoon e Nyland 2002). Si deve notare che la diagnostica radiologica tende a sovrastimare le dimensioni prostatiche a causa della difficoltà di distinguere la ghiandola dalle strutture che la circondano, come il colon e la parete addominale (Atalan et al. 1999c). Se le dimensioni prostatiche sono normali, retto e vescica sono in posizione fisiologica (Barsanti e Finco 1995).

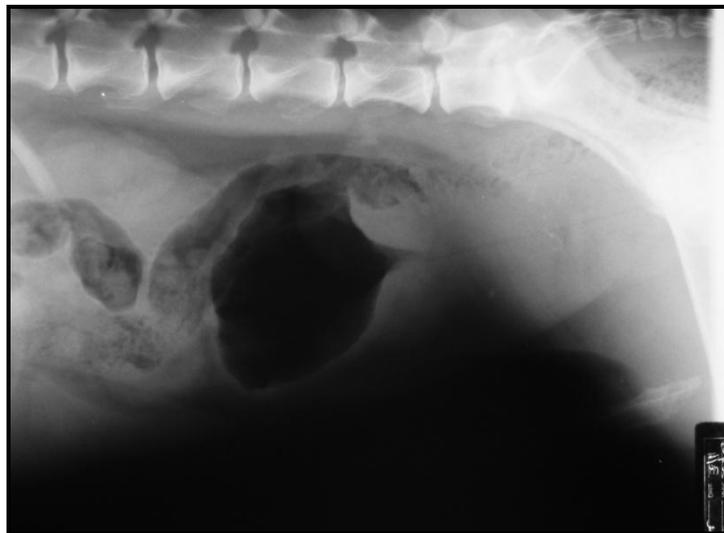
### 5.1.2 REPERTI PATOLOGICI

Nessuna alterazione dell'immagine radiografica della prostata è specifica di una determinata patologia (Atalan et al. 1999a). In animali magri o con fluido nell'addome caudale, la prostata può non essere radiograficamente visualizzabile, neppure se patologicamente aumentata di volume (Lattimer e Essman 2007).

Indici di prostatomegalia sono

- La dislocazione craniale della vescica (Figura 5. 1), che può apparire sollevata dalla parete addominale o, viceversa, schiacciata ventralmente in presenza di cisti o ascessi voluminosi, localizzati dorsalmente o ventralmente all'uretra prostatica. L'entità della dislocazione è proporzionale all'aumento di volume della ghiandola (Lattimer e Essman 2007)
- La dislocazione dorsale del colon, con o senza una riduzione del suo diametro (Lattimer e Essman 2007). Variazioni del diametro sono difficilmente identificabili se il colon è vuoto (Johnston, et al. 1991).
- Lo spostamento cranio-dorsale di altri organi addominali, in caso di prostata estremamente ingrossata (Lattimer e Essman 2007)

Se la patologia prostatica in atto è tale da provocare ostruzione dell'uretra, anche la vescica può apparire di notevoli dimensioni (Lattimer e Essman 2007).



**Figura 5. 1** Immagine radiografia dell'addome caudale di un cane affetto da prostatomegalia. La vescica è stata insufflata d'aria per permetterne una migliore visualizzazione ed appare deformata a causa del notevole aumento di volume della prostata (Archivio Radiografico del Dip.to Scienze Cliniche Veterinarie).

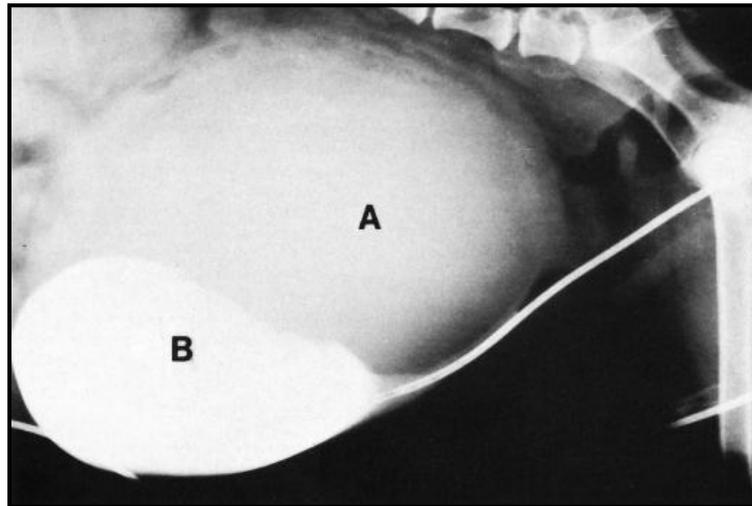
Per definire radiograficamente se la ghiandola è ingrossata o meno, è più affidabile la valutazione della lunghezza dell'organo, rispetto a quella della sua altezza. Ciò può essere attribuito alla minore resistenza incontrata dalla prostata nell'espandersi in senso orizzontale,

piuttosto che verticale (Atalan et al. 1999a). Un diametro prostatico (lunghezza o altezza) che supera il 90% del diametro dell'ingresso della pelvi, è suggestivo di neoplasia, ascesso o cisti, per quanto notevoli aumenti di volume (oltre 10 volte le dimensioni fisiologiche) sono riscontrabili anche in caso di IPB (Lattimer e Essman 2007), la causa più comune d'incremento delle dimensioni dell'organo (Burk e Ackerman 1996). Una riduzione delle dimensioni prostatiche può verificarsi in corso di prostatite cronica (Lattimer e Essman 2007).

Prostate asimmetriche sono solitamente riscontrabili in presenza di neoplasia, cisti o ascessi, mentre la sola iperplasia benigna o le prostatiti tendono a mantenere la simmetria dell'organo (Lattimer e Essman 2007).

Se il dettaglio radiografico è tale da permettere l'apprezzamento dei margini della ghiandola, essi andrebbero osservati attentamente. Margini lisci si riscontrano solitamente in corso di patologie benigne, dalla progressione lenta, mentre neoplasie o prostatiti particolarmente aggressive alterano la forma dell'organo, che presenta un contorno irregolare (Lattimer e Essman 2007). Irregolarità nel profilo prostatico sono riscontrabili anche in presenza di ascessi e cisti (Burk e Ackerman 1996). Patologie che rendono difficile definire i limiti dell'organo sono neoplasie e infiammazioni che si estendono alle strutture vicine (Atalan et al. 1999a).

Lesioni cistiche o ascessuali non sono distinguibili tra loro. Se localizzate all'interno della pelvi, può essere difficile apprezzarle direttamente, ma spesso è visibile la loro azione compressiva sul retto (Lattimer e Essman 2007). Le cisti paraprostatiche possono raggiungere dimensioni tali da essere difficilmente differenziabili dalla vescica (Figura 5. 2) (Barsanti e Finco 1995).



**Figura 5. 2** Immagine radiografica di una cisti paraprostatica (A). La vescica (B) è stata evidenziata tramite riempimento con mezzo di contrasto (<http://www.vetmedtext.com>, Elsevier Inc. 2009).

Aree di calcificazione all'interno della prostata si evidenziano in presenza di una patologia cronica, di origine infettiva o neoplastica (Lattimer e Essman 2007). Per Feeney et al. (1987) tale reperto è altamente indicativo della presenza di lesioni tumorali. Per Bradbury et al. (2009) ciò è vero solo nei cani castrati, poiché nei cani interi è associato anche a cisti paraprostatiche, IPB e prostatite. Osservare quest'alterazione, tuttavia, è piuttosto raro, a causa della scarsa sensibilità della metodica (Lattimer e Essman 2007).

Raccolte intraprostatiche di gas indicano la presenza di microorganismi gas-produttori e sono considerate un segno prognostico sfavorevole (Lattimer e Essman 2007). È necessario

differenziarle da anse intestinali ripiene di gas sovrapposte alla silhouette prostatica o da artefatti dovuti all'esecuzione di cistocentesi o cateterismo prima dell'esame radiologico (Johnston, et al. 1991).

È importante esaminare anche gli organi che circondano la prostata. Alcune neoplasie prostatiche, infatti, possono essere diagnosticate grazie ai segni clinici dovuti alle loro metastasi e alla visualizzazione radiografica di queste, piuttosto che della massa primaria (Lattimer e Essman 2007). Il colon può presentarsi dislocato ventralmente in caso d'ingrossamento marcato dei linfonodi iliaci mediali e ipogastrici (Kutzler e Yeager 2005). Le strutture ossee che circondano la ghiandola devono essere osservate attentamente, soprattutto le ali dell'ileo e le vertebre lombari. Una metastasi a questo livello, infatti, può determinare una reazione periostale e deposito di nuovo osso, visibili radiograficamente (Figura 5. 3) (Burk e Ackerman 1996).



**Figura 5. 3** Radiografia dell'addome caudale in proiezione latero-laterale di un cane affetto da adenocarcinoma prostatico. Le proliferazioni ossee ventralmente ai corpi delle vertebre lombari indicano la presenza di metastasi a questo livello (<http://www.vetmedtext.com>, Elsevier Inc. 2009).

Per evidenziare la presenza di metastasi polmonari, è consigliabile eseguire uno studio radiografico del torace (Barsanti e Finco 1995).

## 5.2 RADIOGRAFIA CON MEZZO DI CONTRASTO POSITIVO

Dopo aver eseguito delle radiografie ventro-dorsali e latero-laterali in bianco, si può ricorrere alla cistouretrografia retrograda (Han 2000). Essa permette di valutare l'uretra prostatica e la sua posizione all'interno della ghiandola tramite l'utilizzo di un mezzo di contrasto positivo (Lattimer e Essman 2007).

Questa metodica raramente permette di evidenziare la presenza di patologie prostatiche e le viene perciò preferita l'ecografia (Burk e Ackerman 1996), tramite cui si ottengono in modo più semplice un maggior numero d'informazioni sulla struttura intima del parenchima della ghiandola (Lattimer e Essman 2007). La cistouretrografia, tuttavia, è indispensabile per identificare patologie a carico dell'uretra, che l'indagine ultrasonografica permette solo di sospettare (Hanson e Tidwell

1996, Lattimer e Essman 2007), per questo Feeney et al. (1987) consigliano l'utilizzo congiunto di ecografia e radiografia con contrasto.

Il mezzo di contrasto è costituito da iodio organico idrosolubile, diluito con soluzione salina o acqua sterile.

La tecnica prevede (Johnston, et al. 1991):

- Svuotamento della vescica tramite cateterismo
- Iniezione del mezzo di contrasto all'interno della vescica tramite catetere fino a quando l'organo diventa turgido alla palpazione
- Rimozione del catetere
- Inserimento di un catetere con palloncino ad un'estremità in modo che tale palloncino sia localizzato a livello dell'orifizio uretrale esterno
- Iniezione di mezzo di contrasto sufficiente a riempire completamente l'uretra

Le radiografie devono essere scattate mentre si procede all'iniezione degli ultimi millilitri di mezzo di contrasto, con il cane in decubito laterale. Possono essere utili anche le proiezioni ventro-dorsali oblique destra e sinistra. Dell'uretra vanno valutati posizione, diametro e superficie mucosale (Lattimer e Essman 2007).

L'uretra prostatica fisiologicamente si trova al centro della ghiandola (Lattimer e Essman 2007) e il suo diametro può essere fino a 2,7 volte superiore a quello dell'uretra pelvica (Dorfman e Barsanti 1998). La sua superficie mucosale normalmente è liscia. Il diametro aumenta leggermente al centro della prostata, per diminuire alle estremità craniale e caudale (Lattimer e Essman 2007); variazioni fisiologiche del diametro uretrale avvengono in relazione allo stato di replezione della vescica (Kutzler e Yeager 2005). Il lieve difetto di riempimento dovuto al collicolo seminale non va interpretato come un'alterazione patologica (Lattimer e Essman 2007).

Nei cani si riscontra normalmente il reflusso di parte del mezzo di contrasto all'interno dei dotti ghiandolari (Figura 5. 4), per un'estensione che non supera il diametro dell'uretra prostatica (Barsanti e Finco 1995). Un aumento di tale reflusso, con il delineamento di cavità irregolari, è spesso associato ad una neoplasia (Figura 5. 5) (Lattimer e Essman 2007), ma può verificarsi anche in corso di prostatite (Johnston, et al. 1991). È importante notare che in questo modo possono essere evidenziate solo le cavità che comunicano con l'uretra (Lattimer e Essman 2007).

Ulcere a livello del punto di passaggio tra uretra e trigono vescicale possono rappresentare i primi segni di un carcinoma a cellule di transizione (Lattimer e Essman 2007).

Le principali anomalie riscontrabili durante l'esecuzione di una cistouretrografia sono elencate nella Tabella 5. 1.

<b>Reperto radiografico</b>	<b>Patologie prostatiche associate</b>
Diminuzione del diametro uretrale	Ascesso IPB Cisti paraprostatiche Neoplasia
Uretra posizionata centralmente al parenchima prostatico	IPB Prostatite diffusa
Uretra decentrata all'interno del parenchima prostatico	Cisti paraprostatiche Neoplasia Ascesso Cisti intraparenchimali
Aspetto ondulato della mucosa uretrale	Prostatite Neoplasia
Delineazione di cavità intraparenchimali da parte del mezzo di contrasto	Ascesso Prostatite Neoplasia

**Tabella 5. 1** Reperti osservabili durante cistouretrografia e patologie a cui possono essere associati (Johnston, et al. 1991).

Complicazioni conseguenti all'esecuzione della metodica sono l'instaurarsi d'infezioni e i traumi a livello uretrale. La loro incidenza può essere ridotta sedando l'animale. L'entrata in circolo di mezzo di contrasto tramite soluzioni di continuo della mucosa uretrale non dà problemi all'animale (Burk e Ackerman 1996). Nel caso la parete vescicale sia gravemente lesionata da processi patologici, bisogna procedere con cautela per evitarne la rottura (Barsanti e Finco 1995).



**Figura 5. 4** Cistouretragrafia retrograda di un cane sano. È presente reflusso uretroprostatico di entità fisiologica (freccia) (<http://www.vetmedtext.com>, Elsevier Inc. 2009).



**Figura 5. 5** Cistouretragrafia retrograda di cane affetto da adenocarcinoma prostatico. Notare l'aumentato reflusso uretroprostatico (freccia) (<http://www.vetmedtext.com>, Elsevier Inc. 2009).

Oltre all'uretra, questa metodica permette di valutare anche la vescica, differenziandola da masse addominali che, nelle radiografie in bianco, hanno aspetto simile a essa, come le cisti paraprostatiche o la prostata stessa. La distinzione è necessaria, se s'intende procedere a una biopsia alla cieca per via transaddominale (Lattimer e Essman 2007).

Una prostata notevolmente ingrossata può determinare ostruzione degli ureteri e conseguente danno renale. Per questo, il riscontro di una marcata prostatomegalia può essere l'indicazione per eseguire un'urografia escretoria e verificare la pervietà ureterale (Smith 2008).

## 5.3 ECOGRAFIA

L'ecografia prostatica può essere impiegata per eseguire esami di screening per la diagnosi di patologia prostatica nel cane maschio. Altri utilizzi di questa tecnica sono la diagnosi in cani con sintomatologia prostatica manifesta e il follow up di pazienti sottoposti a terapia per patologia confermata.

Questa metodica ha l'indiscusso vantaggio di essere poco invasiva e permettere di visualizzare la struttura intima del parenchima, oltre che misurare le dimensioni della ghiandola (Mattoon e Nyland 2002). Uno studio del 1989 attribuisce all'ecografia una sensibilità diagnostica superiore rispetto alla radiografia e pari a quella della cistouretrografia retrograda (Feeney, et al. 1987). Altri vantaggi sono la facilità e rapidità di esecuzione, il costo limitato e l'assenza di effetti indesiderati per paziente e operatore (Lattimer e Essman 2007).

Le immagini ottenute non permettono una diagnosi precisa della patologia in atto. Questo implica che l'ecografia prostatica vada necessariamente inserita all'interno di un iter che preveda altri accertamenti diagnostici. Essa, inoltre, può essere impiegata durante l'esecuzione dell'agoaspirato o della biopsia, diminuendo il rischio di lesionare le strutture periprostatiche e aumentando la probabilità di ottenere dei campioni significativi per la diagnosi.

### 5.3.1 TECNICA ECOGRAFICA

Per effettuare l'ecografia alla prostata di un cane, ci si deve attenere alle norme generali che guidano l'esecuzione di qualunque ecografia. Andrà perciò scelta una sonda che permetta di utilizzare la massima frequenza che ancora consenta di visualizzare adeguatamente l'organo (7,5 MHz o superiori). Minore è la frequenza utilizzata, infatti, minori saranno i dettagli visibili (Cartee e Rowles 1983; Mattoon e Nyland 2002). È consigliato utilizzare una sonda convex, che, grazie alla sua forma, si adatta meglio al profilo del corpo dell'animale e risulta, quindi, più maneggevole di una sonda lineare (Kutzler e Yeager 2005).

Il fuoco andrà calibrato in modo che le strutture che si vogliono visualizzare ricadano al suo interno, migliorando ulteriormente la risoluzione (Mattoon e Nyland 2002).

Qui di seguito verranno descritte l'approccio transrettale e transaddominale per l'esame ecografico prostatico nel cane. Un'altra tecnica utilizzabile è quella transperineale, che permette a volte una migliore visualizzazione dell'uretra rispetto all'ecografia transaddominale (Quenda 1997).

Nell'uomo viene impiegata anche l'ecografia transuretrale, non applicabile nel cane a causa della diversa anatomia dell'uretra nelle due specie (Atalan et al. 1999c).

### ECOGRAFIA TRANSADDOMINALE

L'ecografia transaddominale (o prepubica) è la metodica attualmente più utilizzata nella pratica clinica dei piccoli animali per lo studio ecografico della prostata canina. Questo è dovuto alla relativa facilità con cui la prostata può essere visualizzata, poiché (Barsanti e Finco 1995):

- Se patologica, spesso aumenta di volume e si porta quindi cranialmente, in sede addominale
- Tra essa e la cute s'interpongono poche strutture
- La vescica costituisce un ottimo punto di repere per localizzarla

Rispetto alla radiografia, permette di ottenere ottime immagini anche in presenza di versamento addominale o in animali con poco tessuto adiposo intraddominale (Barsanti e Finco 1995).

La tecnica prevede il posizionamento dell'animale in decubito dorsale, laterale o in stazione quadrupedale (Prufer et al. 2000). Far assumere al cane diverse posizioni può aiutare a visualizzare ogni parte dell'organo (Mattoon e Nyland 2002).

La sonda deve essere collocata cranialmente al pube, lateralmente al prepuzio e parallela a esso per ottenere un'immagine longitudinale dell'organo. Il pelo in questa regione è solitamente abbastanza rado da permettere una buona visualizzazione della prostata senza doverlo rasare, anche se tale pratica permette di migliorare la qualità delle immagini ottenibili (Cartee e Rowles 1983). Ulteriore aumento della qualità delle immagini si ottiene utilizzando un'adeguata quantità di gel (Mattoon e Nyland 2002).

La ghiandola viene localizzata identificando la vescica urinaria e inclinando poi la sonda caudalmente. Una vescica moderatamente repleta facilita l'esecuzione della procedura (Cartee e Rowles 1983; Feeney et al. 1987; Atalan et al. 1999c), ma questa non deve essere eccessivamente distesa, per non provocare disagio nel paziente quando si esercita pressione con la sonda (Quenda 1997). Nel caso la vescica sia vuota, è possibile somministrare una bassa dose di furosemide o procedere al suo riempimento con soluzione salina sterile dopo cateterizzazione. Quest'ultima opzione ha però l'inconveniente di determinare la formazione di microbolle d'aria all'interno dell'organo, con la conseguente formazione di artefatti ecografici (Mattoon e Nyland 2002).

Un ulteriore aiuto nella visualizzazione della ghiandola, può essere dato dall'inclinare il tavolo in modo che la testa dell'animale si trovi più in basso rispetto al treno posteriore, favorendo lo scivolamento craniale della prostata al di fuori della cavità pelvica. L'inclinazione in senso opposto, invece, determina la distensione del trigono vescicale e dell'uretra prostatica, facilitando l'esame delle basse vie urinarie (Mattoon e Nyland 2002).

La ghiandola va esaminata in sezione sia longitudinale sia trasversale. Il passaggio dall'una all'altra si ottiene ruotando la sonda di 90° (Atalan et al. 1999c). Devono essere osservati entrambi i lobi prostatici, perciò le scansioni longitudinali vanno eseguite ponendo la sonda sia a destra sia a sinistra del prepuzio (Cartee e Rowles 1983). In sezione trasversale una migliore visualizzazione dell'organo, specie se intrapelvico, si ottiene inclinando la sonda di 35 – 40° verso il bacino (Atalan et al. 1999b). Far assumere alla sonda diverse angolazioni permette di esaminare l'intero parenchima (Cartee e Rowles 1983). Un aiuto nell'identificazione di lesioni di piccola entità può essere dato dalla contemporanea palpazione trasrettale dell'organo (Prufer et al. 2000), soprattutto se l'organo è situato all'interno della cavità pelvica (Atalan et al. 1999c).

Problemi connessi alla tecnica dell'ecografia transaddominale sono:

- Impossibilità di visualizzare l'intera ghiandola attraverso la finestra prepubica, soprattutto le sue porzioni più caudali, a causa del cono d'ombra creato dal pube (Kamolpatana et al. 2000)
- Difficoltà ad ottenere una buona visualizzazione trasversale dell'organo a causa della presenza del pene, soprattutto in animali di età inferiore ai due anni e con la ghiandola collocata all'interno della pelvi (Cartee e Rowles 1983; Atalan et al. 1999b; Atalan et al. 1999c)
- Margini dorsali e ventrali della prostata indistinti a causa della sua vicinanza con strutture a impedenza acustica simile (Cartee e Rowles 1983; Atalan 1999b; Atalan et al. 1999c)

## ECOGRAFIA TRANSRETTALE

L'esame ecografico transrettale è attualmente utilizzato per evidenziare le patologie prostatiche in medicina umana (Boczko et al. 2006), ambito in cui la sua sensibilità viene sfruttata per evidenziare la presenza di lesioni tumorali di dimensioni ridotte e per eseguire biopsie ecoguidate (Zohil e Castellano 1995). In medicina veterinaria è largamente impiegata nei grossi animali, ma negli animali da compagnia il suo utilizzo è ancora limitato (Mattoon e Nyland 2002).

Il vantaggio rispetto all'ecografia transaddominale è un maggiore dettaglio (Figura 5. 6), reso possibile dalla distanza ridottissima tra la sonda e l'organo da esaminare. Lo svantaggio è il fastidio che tale metodica provoca all'animale, il che, secondo Mattoon e Nyland (2002) e Thibaut et al. (2009), rende sempre necessario sedare l'animale. La sedazione deve invece essere utilizzata solo occasionalmente per Zohil e Castellano (1995) e Kamolpatana et al. (2000).

L'animale può venir posto in decubito sternale, dorsale o laterale. La sonda deve essere coperta da un rivestimento protettivo e ben lubrificata (Mattoon e Nyland 2002). Non è necessario che il cane abbia la vescica piena (Zohil e Castellano 1995).

Rispetto alla tecnica ecografica precedente, l'ecografia transrettale permette di valutare nel dettaglio le porzioni più caudali della ghiandola, indipendentemente dalle dimensioni e dalla posizione della stessa (Debiak e Balicki 2009; Zohil e Castellano 1995). Oltre a ciò, si riescono a esaminare nel dettaglio la capsula e le regioni subcapsulari. Una limitazione risiede nella difficoltà a ottenere immagini adeguate delle aree più craniali della ghiandola quando questa è in parte o in toto all'interno dell'addome, ad esempio perché ingrossata in corso di patologia. Un aiuto, in questo caso, può derivare dalla retropulsione della prostata in cavità pelvica per via transaddominale (Debiak e Balicki 2009).



**Figura 5. 6** Immagine ecografica di una prostata canina in sezione longitudinale ottenuta tramite esame transrettale in un Labrador Retriever maschio intero di 2 anni. Immagine ottenuta tramite sonda lineare endocavitaria, frequenza 8 MHz.

L'ecografia transrettale può anche essere impiegata per l'esecuzione di biopsie prostatiche con approccio perirettale (Chang, et al. 1997).

### 5.3.2 REPERTI NORMALI

Durante un esame ecografico prostatico è necessario valutare localizzazione, dimensioni, forma, superficie e struttura interna della ghiandola.

Fondamentale, prima dell'esecuzione dell'esame, considerare il segnalamento e l'anamnesi del paziente, poiché razza, età, eventuali terapie ormonali o la castrazione, influenzano l'aspetto ecografico della prostata, a cominciare dalla forma, che nei cani molto giovani è a mandorla e diviene sempre più rotonda nei cani anziani (Lattimer e Essman 2007).

L'ecogenicità dell'organo nel cane adulto intero è uniforme (Mattoon e Nyland 2002), d'intensità simile a quella del grasso circostante, ma di tessitura più fine (Lattimer e Essman 2007). Negli studi presenti in letteratura non è descritta la visualizzazione dei singoli lobuli prostatici né attraverso la tecnica transaddominale, né quella transrettale (Zohil e Castellano 1995, Mattoon e Nyland 2002, Debiak e Balicki 2009, Thibaut et al. 2009). La capsula appare come una linea iperecoica che circonda l'organo (Mattoon e Nyland 2002), la sua visualizzazione è tanto migliore quanto più il fascio di ultrasuoni la colpisce perpendicolarmente (Feeney, et al. 1987). I margini della ghiandola sono normalmente lisci (Mattoon e Nyland 2002).

In sezione trasversale (Figura 5. 7), la prostata appare come una struttura semiovale, appiattita dorsalmente. (Mattoon e Nyland 2002). Sono ben distinguibili i due lobi (Lattimer e Essman 2007) simmetrici tra loro (Atalan et al. 1999b). Nei cani sessualmente maturi all'interno dell'organo è distinguibile un'area iperecogena a forma di farfalla (l'ilo della ghiandola (Kutzler e Yeager 2005)), che si estende all'interno dei lobi. Tale immagine è dovuta al tessuto fibroso che circonda i dotti ghiandolari, mentre il tessuto secernente è di ecogenicità inferiore (Mattoon e Nyland 2002).



**Figura 5. 7** Immagine ecografica della prostata di un cane meticcio di 5.74 anni in sezione trasversale, ottenuta tramite tecnica transaddominale. Immagine ottenuta tramite sonda micro-convex, frequenza 6MHz.

In sezione sagittale (Figura 5. 8), l'organo è di forma ovoidale (Davidson e Baker 2009). Si osserva un'area iperecogena ovale centrale (tessuto fibroso), circondata da una sottile linea ipoecogena (parenchima ghiandolare) (Mattoon e Nyland 2002).



**Figura 5. 8** Immagine ecografica della prostata di un cane meticcio di 5.74 anni in sezione longitudinale, ottenuta tramite tecnica transaddominale. È visibile l'uretra prostatica, come una linea ipoeicoica che attraversa l'organo. Immagine ottenuta tramite sonda micro-convex, frequenza 6MHz.

Nei cani prepuberi, all'interno della prostata predomina il tessuto connettivo, mentre le unità secretorie sono ridotte in volume (vedi Capitolo 1). Questo fatto determina l'aspetto maggiormente ecogenico della prostata di questi animali, rispetto agli individui adulti (Mattoon e Nyland 2002).

L'uretra appare come un'area ipoeicogena o anecogena, può essere centrale o eccentrica rispetto al parenchima ghiandolare (Mattoon e Nyland 2002). Essa è circondata da una linea iperecogena (Lattimer e Essman 2007), determinata dal tessuto fibroso periuretrale (Atalan et al. 1999a). Attorno ad essa, a volte, è visibile un'area ipoeicoica data dal muscolo uretrale (Davidson e Baker 2009). In sezione sagittale può essere identificata come una linea ipoeicoica che attraversa l'organo (Mattoon e Nyland 2002). La visualizzazione dell'uretra è più semplice se il cane ha la vescica piena o dopo aver inserito un catetere urinario come riferimento (Quenda 1997). Nei cani castrati essa è più difficile da identificare a causa della ridotta ecogenicità del parenchima ghiandolare (Kutzler e Yeager 2005).

I dotti deferenti sono raramente visibili come aree ipoeicoiche lineari che attraversano la porzione dorsale della ghiandola (Mattoon e Nyland 2002).

Il colon distale, a causa del gas al suo interno, appare come una linea fortemente ecoica seguita da un cono d'ombra (Mattoon e Nyland 2002).

L'ecografia transaddominale si pone come strumento molto efficace per la valutazione dei diametri prostatici, poiché è stata dimostrata un'ottima correlazione tra le misure ottenute con questa metodica e le dimensioni effettive dell'organo. Le differenze tra le dimensioni effettive dell'organo e quelle misurate sono state attribuite alla difficoltà di stabilire in modo preciso i confini dell'organo nell'immagine ecografica (Atalan et al. 1999c).

Non ci sono differenze significative tra i valori della lunghezza della prostata misurati tramite ecografia e quelli ottenuti tramite radiografia, se debitamente corretti per eliminare l'effetto della magnificazione. La stessa considerazione non può essere fatta per l'altezza, poiché la sovrapposizione delle strutture vicine, rende più difficile valutare i contorni dell'organo lungo

questo asse (Atalan et al. 1999a). Vantaggi dell'ecografia sulla radiologia a questo proposito sono la migliore definizione dei confini ghiandolari e l'assenza di magnificazione (Ruel, et al. 1998).

Si è già detto che le dimensioni dell'organo variano in rapporto a peso (BW, in Kg) ed età (A, in anni), negli animali puberi, sani e interi (Atalan et al. 1999b; Atalan et al. 1999c; Ruel et al. 1998). Gli Scottish Terriers hanno fisiologicamente una prostata più grande rispetto alle altre razze (Ruel et al. 1998, Mattoon e Nyland 2002).

Nei cani castrati, la ghiandola può non essere identificabile a causa del ridotto volume della stessa (Lattimer e Essman 2007). La stessa difficoltà di visualizzazione può essere riscontrata negli animali prepuberi (Mattoon e Nyland 2002).

Della prostata sono normalmente valutate lunghezza (L), larghezza (W) e altezza in visione longitudinale ( $H^T$ ), definiti come i diametri massimi visualizzabili tramite le diverse scansioni, e l'altezza in visione trasversale ( $H^S$ ), misurata a livello del setto che separa i lobi. Le misurazioni sulla sezione trasversale della prostata vanno eseguite dopo aver ottenuto un'immagine quanto più simmetrica possibile dei due lobi ghiandolari (Ruel, et al. 1998). Atalan et al. (1999c) riportano l'assenza di differenze significative tra l'altezza dell'organo misurata su questa scansione rispetto a quella longitudinale. Visualizzazioni non ottimali dell'organo fanno sì che i valori misurati dei diametri differiscano da quelli misurati correttamente fino al 8,8% per quanto riguarda la lunghezza, fino al 35,7% considerando la larghezza e al 22% l'altezza (Atalan et al. 1999c).

Sono state definite delle formule per determinare i limiti superiori dei range fisiologici di tali valori (Tabella 5.1), il risultato è stato ottenuto attraverso l'esame ecografico di 100 cani adulti, interi e clinicamente sani (Ruel, et al. 1998). Importante notare che il campione indagato avrebbe potuto includere anche soggetti affetti da patologie prostatiche subcliniche, poiché il protocollo di studio non prevedeva l'esecuzione di accertamenti citologici o istologici, ma gli animali sono stati definiti come sani sulla base dell'esame clinico.

Dimensione	Valore massimo
Lunghezza (L) cm Massimo diametro lungo l'asse uretrale	$(0.055 \times BW) + (0.143 \times A) + 3.31$
Larghezza (W) cm Massimo diametro perpendicolare all'asse dell'altezza misurato nella visione trasversale	$(0.047 \times BW) + (0.089 \times A) + 3.45$
Altezza <sup>S</sup> ( $H^S$ ) cm Massimo diametro perpendicolare all'asse della lunghezza misurato nella visione sagittale	$(0.046 \times BW) + (0.069 \times A) + 2.68$
Altezza <sup>T</sup> ( $H^T$ ) cm Diametro lungo la linea che separa i due lobi misurato nella visione trasversale	$(0.044 \times BW) + (0.083 \times A) + 2.25$

**Tabella 5.1** Formule per il calcolo dei valori massimi dei diametri prostatici considerati fisiologici, misurati attraverso esame ecografico transaddominale (Ruel, et al. 1998). BW: peso corporeo (kg); A: età (anni)

Il volume della ghiandola può essere stimato dai suoi diametri tramite l'equazione del volume di un ellissoide:

$$0.523 \times L \times W \times H$$

Considerare la prostata come un ellissoide è una semplificazione che porta inevitabilmente a un certo grado di approssimazione dei risultati ottenuti (Kamolpatana et al. 2000). Nell'uomo si ricorre ad altre metodiche, in grado di garantire una maggiore precisione. Quella considerata

attualmente la più accurata prevede la stima del volume a partire dalla somma di più aree trasversali dell'organo, il suo limite è il tempo necessario all'acquisizione delle informazioni necessarie (Atalan et al. 1999c).

Alcuni studi hanno cercato di elaborare delle formule in grado di fornire valori più vicini al volume prostatico effettivo nel cane, qui di seguito se ne riportano due esempi.

$$[1/2.6(L \times W \times H)] + 1.8 \text{ (Kamolpatana et al. 2000)}$$

$$0.487 \times L \times W \times (H^T + H^S)/2 + 6.38 \text{ (Atalan et al. 1999c)}$$

Come si può notare, le formule sono diverse ma diverse sono anche le popolazioni di animali, che ciascuno studio ha esaminato. Kamolpatana, Johnston e Johnston (2000) hanno valutato ecograficamente la prostata di 12 cani adulti interi, di età inferiore ai 5 anni, mentre Atalan et al. (1999c) hanno utilizzato un campione di 77 cani, di cui 17 castrati e alcuni con patologia prostatica (IPB, prostatite, neoplasia) confermata istologicamente.

Lo studio di Ruel et al. (1998), citato in precedenza, ha definito il limite massimo fisiologico anche per il volume prostatico, dati peso ed età dell'animale:

$$(0.867 \times BW) + (1.885 \times A) + 15.88$$

Per elaborare tale formula, gli autori hanno stimato il volume della prostata tramite la formula dell'ellissoide (Ruel, et al. 1998).

Lo studio del volume prostatico in relazione a età e peso corporeo è stato effettuato anche da Atalan et al. nel 1999. Al termine del lavoro sperimentale, tali autori hanno elaborato delle formule che permettono di stimare tale volume a partire dal peso oppure dall'età dell'animale, ma non prendendo in considerazione entrambe le variabili contemporaneamente (Atalan et al. 1999b).

$$\text{Volume prostatico (cm}^3\text{)} = 8.48 + (0.238 \times BW)$$

$$\text{Volume prostatico (cm}^3\text{)} = 9,79 + (0.871 \times A)$$

Nello stesso studio, gli autori riportano una maggiore correlazione del volume dell'organo con il peso rispetto all'età del cane.

Le formule elaborate da Ruel et al. (1998) hanno l'indubbio vantaggio di considerare contemporaneamente sia il peso sia l'età dell'animale, le due variabili che influiscono sulle dimensioni della prostata del cane. I valori oggettivi determinati in questo modo possono essere d'aiuto nel definire una prostata come megalica o meno, tuttavia esse non hanno valore assoluto ed è sempre indispensabile considerare anche le informazioni ottenute tramite l'anamnesi e altri esami diagnostici, tra cui esame clinico, palpazione rettale e radiografia (Mattoon e Nyland 2002).

Misurare ecograficamente i diametri prostatici ha un'importanza maggiore all'interno di programma di follow up in corso di terapia per patologie prostatiche accertate, grazie anche alla poca invasività e alla rapidità di esecuzione proprie di questa metodica diagnostica (Cartee e Rowles 1983; Mattoon e Nyland 2002). La riproducibilità di tali misurazioni, requisito fondamentale per poter utilizzare l'ecografia a questo scopo, è stata dimostrata da Atalan et al. nel 1999. Gli autori hanno tuttavia riscontrato una maggiore variabilità dei valori dell'altezza della ghiandola, rispetto a quelli delle altre dimensioni. Lo stesso risultato era stato ottenuto da Cartee e Rowles nel 1989 ed era stato attribuito alla difficoltà di ottenere scansioni con l'angolazione corretta e di visualizzare con precisione i margini dorsali e ventrali della ghiandola, adiacenti a

strutture d'impedenza acustica simile alla prostata. Quest'ultimo problema, ipotizzano gli autori, può essere risolto utilizzando una sonda di frequenza adeguata (Cartee e Rowles 1983).

Anche l'ecografia transrettale è stata impiegata per misurare il volume della prostata e l'accuratezza dei suoi risultati è stata dimostrata (Juniewicz et al. 1989a; Juniewicz et al. 1989b). Juniewicz et al. (1989b) hanno valutato la ripetibilità delle misurazioni ottenute con questa metodica: il coefficiente di variabilità è stato stimato essere del 10%.

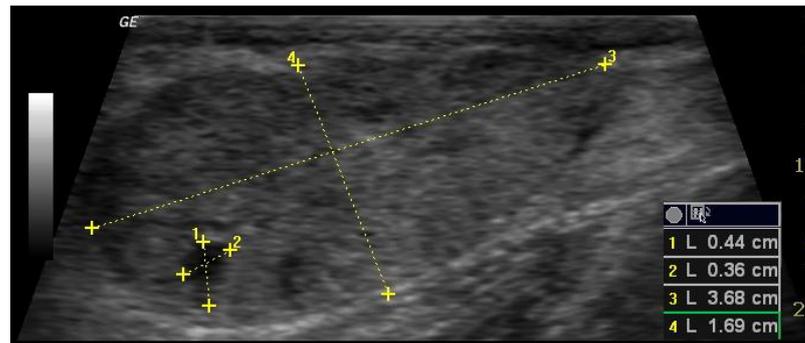
Per esaminare la prostata del cane è stata utilizzata anche l'ecografia doppler a codice di colori e il doppler pulsato. Tramite l'uso congiunto delle due metodiche sono state esaminate le caratteristiche del flusso ematico sia delle arterie prostatiche nel loro decorso extraghiandolare e subcapsulare, sia dei vasi intraparenchimali. Ulteriori studi sono necessari per individuare una possibile applicazione dell'ecografia doppler per la diagnosi delle patologie prostatiche (Newell et al. 1998; Gunzel-Appel et al. 2001; Russo et al. 2009).

Attualmente la tecnica doppler viene utilizzata per stabilire la distribuzione dei vasi e le caratteristiche del flusso ematico prostatico prima di procedere all'esecuzione di una biopsia (Mattoon e Nyland 2002). Nell'uomo, inoltre, è impiegato per la determinazione della presenza e dell'entità dei processi di neovascolarizzazione all'interno delle masse tumorali (Quenda 1997).

### 5.3.3 REPERTI PATOLOGICI

Saranno ora descritte le alterazioni riscontrabili tramite ecografia in prostate colpite dalle diverse patologie. È importante precisare che per avere una diagnosi certa, è necessario eseguire una biopsia, poiché nessuna delle anomalie osservabili è patognomica per una determinata condizione (Lattimer e Essman 2007). Solo indicativamente si può affermare che, in presenza di IPB, le alterazioni presentate dalla ghiandola sono solitamente più lievi rispetto a quelle causate da patologie infiammatorie o neoplastiche (Mattoon e Nyland 2002). Non bisogna dimenticare, inoltre, che più patologie possono coesistere (vedi Capitolo 3).

In caso di IPB (Figura 5. 9), la prostata può apparire come uniformemente aumentata di volume e lievemente iperecogena (Lattimer e Essman 2007) o ipoecogena con tessitura più o meno fine (Mattoon e Nyland 2002). Si riscontrano anche casi in cui l'unica alterazione evidenziata è una lieve disomogeneità del parenchima in una ghiandola di dimensioni normali. A volte sono visibili spot iperecogeni all'interno del parenchima, dovuti forse ad aree di fibrosi o aumento della vascolarizzazione. Marcati ingrossamenti possono far perdere all'organo il tipico aspetto bilobato in sezione trasversale (Mattoon e Nyland 2002). La simmetria della ghiandola viene persa se l'iperplasia evolve da semplice a complessa, con la formazione di lesioni cistiche. La capsula dell'organo non viene interessata dalla patologia (Lattimer e Essman 2007). Uno studio del 2001 riporta un aumento del flusso ematico, evidenziato tramite ecodoppler, nella prostata del 50% dei cani affetti da IPB (Gunzel-Appel et al. 2001).



**Figura 5. 9** Prostata affetta da iperplasia cistica di un Bulldog Francese di 5.36 anni. Immagine ecografica ottenuta tramite ecografia transrettale con sonda endocavitaria lineare, frequenza 10 MHz.

Le alterazioni visibili ecograficamente in presenza di prostatite sono molto varie; la patologia può essere focale, multifocale o diffusa (Mattoon e Nyland 2002). Si possono rilevare lieve aumento del volume e dell'ecogenicità dell'organo oppure marcato ingrossamento e aspetto tarlato (Lattimer e Essman 2007), con aree poco delimitate di ecogenicità ridotta o aumentata (Mattoon e Nyland 2002). La prostatite acuta determina solitamente una diminuzione dell'ecogenicità, la forma della ghiandola viene mantenuta ma i suoi margini possono essere difficili da identificare a causa dell'edema dei tessuti periprostatici (Quenda 1997). La prostatite cronica è difficilmente differenziabile dalla IPB (Kutzler e Yeager 2005). Eventuali spot iperecogeni all'interno del parenchima sono dovuti a fenomeni fibrotici, calcificazioni o raccolte di gas (Mattoon e Nyland 2002). Processi necrotizzanti possono rendere la prostata difficilmente distinguibile dalle strutture circostanti. La forma dell'organo è alterata se sono presenti ascessi (Lattimer e Essman 2007), visibili come strutture cistiche anecogene (Kutzler e Yeager 2005). Una banda ipoecoica dovuta a edema, può essere identificabile a livello capsulare (Lattimer e Essman 2007).

Le neoplasie prostatiche presentano un ampio range di aspetti ecografici. Al momento della diagnosi, la patologia è solitamente avanzata e, se essa è particolarmente aggressiva, l'architettura ghiandolare può essere marcatamente alterata, con un'ecogenicità mista e ingrossamento asimmetrico dell'organo (Lattimer e Essman 2007), che diventa di forma irregolare. Possono essere presenti foci iperecogeni sparsi. Se tali foci formano un cono d'ombra posteriore, sono da attribuire a fenomeni di mineralizzazione (Mattoon e Nyland 2002). All'interno della lesione tumorale, si possono evidenziare delle cavità, dovute a necrosi tissutale (Burk e Ackerman 1996). Diversamente dalle cisti, tali lesioni hanno solitamente una parete irregolare (Figura 5. 10) (Lattimer e Essman 2007).



**Figura 5. 10** Immagine ecografica della sezione sagittale di una prostata affetta da adenocarcinoma prostatico in un cane castrato. Si evidenziano aumento della ecogenicità e presenza di cisti di contenuto ipoecogeno. <http://www.vetmedtext.com> (Elsevier Inc. 2009)

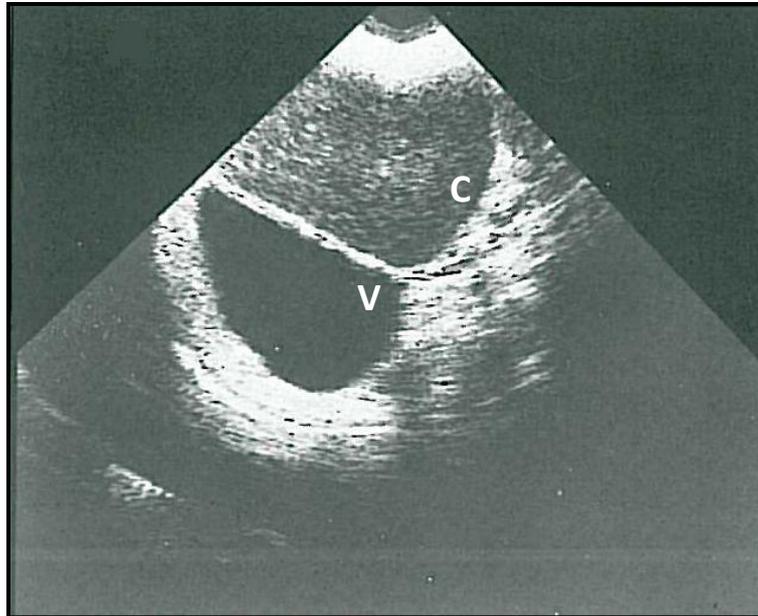
Criteri che devono far sospettare la presenza di una neoplasia, piuttosto che di IPB o prostatite, sono la presenza di alterazioni anche a carico dell'uretra prostatica e del collo della vescica, ingrossamento dei linfonodi regionali (Mattoon e Nyland 2002), distruzione della capsula ed estensione del processo patologico alle strutture circostanti (Cartee e Rowles 1983). Neoplasie che provocano compressione degli ureteri possono portare allo sviluppo d'idronefrosi (Winter et al. 2006; Davidson e Baker 2009). L'aspetto ecografico delle lesioni non permette di identificare il tipo di neoplasia presente (Davidson e Baker 2009).

Se la prostata presenta un aumento dell'ecogenicità, l'ilo può non essere distinguibile, ma bisogna escludere che ciò sia dovuto ad artefatti tecnici (Kutzler e Yeager 2005). La forma dell'ilo può essere alterata. Questo reperto non è specifico di una determinata patologia, anche se uno studio del 1987 ha riscontrato la presenza di un ilo più esteso e irregolare in presenza di neoplasia prostatica o uretrale (Feeney, et al. 1987).

Cisti e ascessi intraparenchimali appaiono entrambi come strutture delimitate da una parete sottile e liscia. Il loro volume varia e il loro contenuto può essere completamente anecoico o contenere foci ecoici, dati da detriti cellulari (Lattimer e Essman 2007). È presente un rinforzo di parete posteriore (Mattoon e Nyland 2002). La distinzione certa tra i due tipi di lesione non è possibile (Feeney, et al. 1987). Indicativamente, la presenza all'interno della cavità di setti o molti detriti è più comune negli ascessi (Lattimer e Essman 2007).

L'esame ecografico permette di differenziare le cisti paraprostatiche da lesioni intraparenchimali o periprostatiche con maggiore facilità rispetto a una radiografia in bianco o alla cistouretrografia (Feeney, et al. 1987). Queste formazioni sono spesso di grandi dimensioni e difficilmente distinguibili dalla vescica (Figura 5. 11), hanno solitamente un contenuto ipo- o anecogeno, anche se al loro interno sono a volte visibili spot iperecoici, riferibili a emorragia o infezione (Burk e Ackerman 1996). Occasionalmente si osserva del sedimento nella porzione inferiore della cavità (Mattoon e Nyland 2002). A volte è possibile individuare ecograficamente una comunicazione o aree di adesione con la prostata (Stowater e Lamb 1989). La loro parete ha un aspetto vario: può essere spessa o sottile, liscia o irregolare (Stowater e Lamb 1989; Mattoon e Nyland 2002), possono essere visibili foci di mineralizzazione (Stowater e Lamb 1989, Burk e Ackerman 1996). Cisti infette possono presentare al loro interno delle sepimentazioni o

addirittura avere un aspetto solido, a volte con aree iperecogene seguite da un cono d'ombra, dovute alla presenza di gas (Mattoon e Nyland 2002). Nessun reperto permette di distinguere con certezza le cisti infette da quelle che non lo sono (Stowater e Lamb 1989; Burk e Ackerman 1996).



**Figura 5. 11** Sezione trasversale dell'addome caudale di un cane affetto da cisti paraprostatiche. L'immagine è stata ottenuta per via transaddominale. Sono visibili la vescica (V) e la ciste (C). Da: Stowater e Lamb, *Vet Radiol* 30: 232, 1989

Durante l'esame ecografico, devono essere analizzate anche le strutture che circondano la ghiandola. Se la patologia si è estesa al grasso circostante, esso può apparire iperecico (Lattimer e Essman 2007) a causa di edema, infiammazione, fibrosi o necrosi (Kutzler e Yeager 2005). I linfonodi iliaci possono essere lievemente ingrossati in corso di prostatite (Mattoon e Nyland 2002), mentre in presenza di neoplasia prostatica, essi possono essere notevolmente aumentati di volume e di ecogenicità eterogenea. Può essere riscontrata la presenza di liquido all'interno della cavità addominale (Kutzler e Yeager 2005).

La Tabella 5. 2 riassume i reperti riscontrabili durante l'esame ecografico della prostata e le patologie a cui possono essere associati (Feeney, et al. 1987).

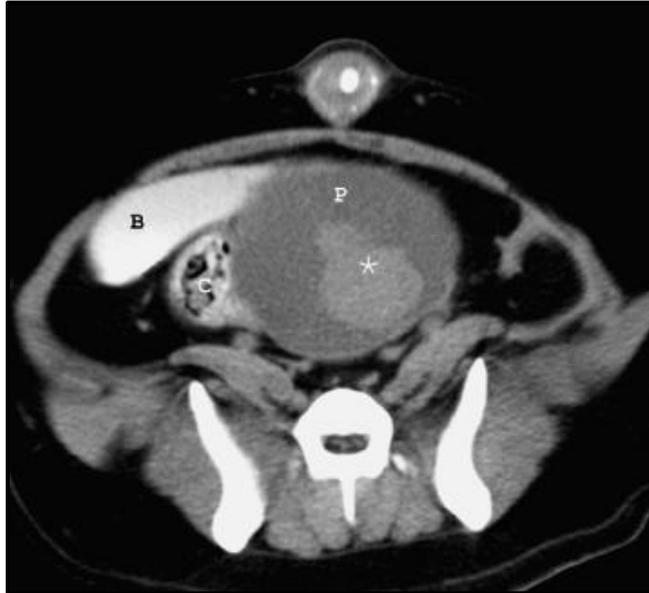
<b>Reperto ecografico</b>	<b>Patologie prostatiche associate</b>
Aumento dell'ecogenicità complessiva del parenchima	Ascesso Prostatite batterica IPB
Aumento focale o multifocale dell'ecogenicità del parenchima	Prostatite batterica Carcinoma prostatico
Cavità anecoiche intraparenchimali	Ascessi Prostatite batterica IPB
Cono d'ombra posteriore	Prostatite Carcinoma prostatico
Distruzione della capsula dell'organo	Carcinoma prostatico Carcinoma a cellule di transizione
Prostata di forma asimmetrica o irregolare	Ascesso Carcinoma prostatico

**Tabella 5. 2** Reperti ecografici osservabili durante l'esame della prostata e patologie a cui possono essere associati (Feeney, et al. 1987).

## 5.4 TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA E RISONANZA MAGNETICA

Queste due metodiche sono scarsamente utilizzate per l'esame della prostata in medicina veterinaria. Esse trovano maggiore impiego a questo scopo in medicina umana (Lattimer e Essman 2007). Entrambe le procedure diagnostiche permettono di ottenere sezioni trasversali della ghiandola, senza il problema della sovrapposizione delle strutture vicine (Lattimer e Essman 2007), ma hanno lo svantaggio del costo elevato e di richiedere l'anestesia generale dell'animale (Kutzler e Yeager 2005).

La tomografia computerizzata (CT) (Figura 5. 12) è più sensibile della radiografia nel rilevare alterazioni di forma e radiopacità dell'organo e riesce a identificare più facilmente dell'ecografia modifiche della forma e della dimensione dei linfonodi iliaci mediali. Può essere eseguita con o senza mezzo di contrasto (Lattimer e Essman 2007).



**Figura 5. 12** Tomografia computerizzata dell'addome caudale di un cane. L'immagine permette di evidenziare una notevole prostatomegalia, con dislocazione di colon (C) e vescica (B, riempita con mezzo di contrasto positivo). Una massa irregolare è presente all'interno del parenchima prostatico (<http://www.vetmedtext.com>, Elsevier Inc. 2009).

La risonanza magnetica (MR) permette di ottenere un alto dettaglio tissutale, che consente una migliore caratterizzazione e localizzazione delle eventuali lesioni, rispetto alle altre tecniche di diagnostica per immagini. I suoi limiti sono costituiti dal costo e dal numero limitato di strutture dotate della strumentazione necessaria (Lattimer e Essman 2007).

# Capitolo 6

## Terapia delle patologie prostatiche

---

### 6.1 TERAPIA CHIRURGICA

Le terapie chirurgiche per le patologie che colpiscono la prostata comprendono sia tecniche che vanno ad agire direttamente sull'organo (drenaggi, prostatectomia totale o parziale, ...), sia la castrazione, che, pur non interessando direttamente la ghiandola, influisce sull'equilibrio ormonale che regola la fisiologia prostatica (vedi Capitolo 2).

#### 6.1.1 ORCHIECTOMIA

La castrazione ha da sempre rappresentato il trattamento d'elezione in corso di IPB (Brown 1992, Johnston et al. 2001, Kutzler e Yeager 2005) e per il trattamento di cisti parenchimali di dimensioni ridotte (Fossum 2004). Essa determina un rapido declino della concentrazione sierica di DHT e la riduzione del volume prostatico entro 7-10 giorni (Kutzler e Yeager 2005), con conseguente risoluzione dei sintomi entro 4 settimane (Johnston et al. 2001).

Quest'operazione è indicata anche per cani affetti da prostatite, poiché è stato dimostrato che ciò permette di ottenere più rapidamente la risoluzione dell'infezione. È consigliabile trattare i cani con antibiotici per alcuni giorni prima dell'intervento, al fine di evitare complicazioni postoperatorie come l'infezione del moncone del funicolo spermatico (Johnston et al. 2001).

Se la diagnosi è di neoplasia prostatica, invece, la rimozione dei testicoli non ha alcuna influenza sulla progressione della patologia (Johnston, Kustritz e Olson 2001). Essa, tuttavia, può determinare la riduzione dei sintomi dovuti a prostatomegalia, grazie all'atrofia del tessuto prostatico non neoplastico (Kutzler e Yeager 2005). La castrazione è invece risolutiva in caso di neoplasia delle cellule del Sertoli, che, producendo estrogeni, determina metaplasia squamosa del parenchima prostatico (Fossum 2004).

Per la castrazione del cane maschio possono essere utilizzate diverse tecniche (Fossum 2004)

- Approccio prescrotale, tecnica aperta. Con il paziente in decubito dorsale, si procede alla preparazione del campo chirurgico, che comprende l'addome caudale e la faccia mediale delle cosce. Esercitando una pressione sullo scroto, si fa avanzare un testicolo il più cranialmente possibile. S'incidono i diversi strati che coprono la gonade fino a visualizzare la tunica albuginea, che deve essere lasciata integra. Strappare il legamento della coda dell'epididimo permette di exteriorizzare il testicolo e visualizzare il funicolo spermatico, su cui va eseguita una legatura prima di procedere alla sua resezione. La procedura va ripetuta sul secondo testicolo. Le incisioni chirurgiche devono essere chiuse con tre piani di sutura (fascia, sottocute, cute).
- Approccio prescrotale, tecnica chiusa. La differenza rispetto alla metodica precedente consiste nel lasciare integra la tunica vaginale parietale. Quest'accorgimento permette di ridurre il gonfiore postoperatorio dell'area, ma aumenta il rischio che la legatura sul cordone spermatico scivoli o si allenti.
- Approccio perineale. La tecnica prevede l'esecuzione di una castrazione aperta dopo aver sospinto i testicoli caudalmente, fino a portarli a livello di un'incisione eseguita in precedenza sulla linea mediana ventralmente all'ano.

Nel caso di animali criptorchidi, la procedura varia secondo la localizzazione del testicolo ritenuto. Essa ricalca la castrazione prescrotale nel caso di gonadi localizzate nella regione inguinale, che possono essere dislocate fino all'area prescrotale. Testicoli inguinali non mobili devono essere rimossi dopo aver eseguito un'incisione a livello dell'anello inguinale esterno. Testicoli ritenuti all'interno dell'addome devono essere rimossi tramite laparotomia.

Le complicazioni a seguito di orchietomia sono rare (Fossum 2004). La Tabella 6. 1 le riassume.

<b>Complicazioni dell'intervento di orchietomia</b>
Gonfiore scrotale dovuto a edema e/o emorragia
Autotraumatismo a livello dell'incisione
Dermatite scrotale
Infezione dell'incisione
Emorragia dal moncone del funicolo spermatico

**Tabella 6. 1** Complicazioni più comuni a seguito di orchietomia nel cane (Kyles et al. 1996)

Una legatura del funicolo mal eseguita può determinare emorragie nel postoperatorio. Esse possono essere tanto gravi da richiedere l'esecuzione di una laparotomia per identificare il moncone e procedere alla sua legatura (Basinger et al. 2005). Altre complicazioni riportate sono l'incontinenza urinaria, l'insorgenza di alopecia endocrina e cambiamenti comportamentali (Fossum 2004).

L'incidenza dei problemi nel postoperatorio può essere limitata eseguendo una chirurgia quanto più atraumatica possibile, evitando di interessare la sensibile area scrotale. Deve essere fatta un'adeguata emostasi. Eseguendo la sutura della breccia operatoria, gli spazi morti devono essere minimizzati e i punti non devono creare trazioni eccessive. Al cane deve essere impedito di leccare i punti di sutura applicando un collare di Elisabetta (Kyles et al. 1996).

Oltre ai rischi connessi all'intervento chirurgico, la castrazione ha anche altri effetti che possono ripercuotersi sulla salute del cane. I cani castrati sembrano essere maggiormente a rischio di obesità (Colliard et al. 2006). Alterazioni endocrine con prevalenza maggiore tra i cani sottoposti a orchietomia sono il diabete mellito e l'ipotiroidismo, ma non è stata ancora stabilita la causa di tale fenomeno (Kustritz 2007; Reichler 2009). Alcuni studi presenti in letteratura hanno riscontrato una maggiore incidenza dell'adenocarcinoma prostatico tra i cani castrati rispetto ai cani interi (Teske et al. 2002; Sorenmo, et al. 2003; Bryan et al. 2007) (vedi Capitolo 3). Altre forme neoplastiche per cui è stata segnalata una prevalenza maggiore tra i cani sottoposti a castrazione rispetto ai cani interi sono il carcinoma a cellule di transizione (Reichler 2009), l'osteosarcoma (Ru et al. 1998) e l'emangiosarcoma localizzato a livello cardiaco (Kustritz 2007).

### **6.1.2 CHIRURGIA DELLA PROSTATA CANINA**

L'approccio chirurgico alla prostata prevede solitamente una laparotomia caudale (Basinger et al. 2005). Il campo chirurgico include anche il prepuzio, che deve essere lavato con clorexidina o iodopovidone (Basinger et al. 2005). Per ottenere una maggiore esposizione dell'organo è consigliabile apporre delle suture sulla vescica e portarla cranialmente (Basinger e Rawlings 1989). Un accesso ancora più agevole all'organo è possibile ricorrendo all'osteotomia pubica (Basinger et al. 2005). È riportato il ricorso alla sinfisiotomia per visualizzare più agevolmente l'uretra, tale procedura, tuttavia, allunga i tempi di recupero postoperatorio (Basinger e Rawlings 1989). Un

approccio alternativo è costituito da quello perineale, che è utilizzato quando l'intervento sulla prostata è svolto dopo la riduzione di un'ernia perineale (Basinger e Rawlings 1989). Qualunque sia la via d'accesso all'organo, è consigliabile introdurre un catetere all'interno dell'uretra per permetterne una più facile localizzazione (Basinger e Rawlings 1989).

Se è in corso un processo infettivo, durante l'intervento si possono prelevare campioni per esame batteriologico e antibiogramma (Fossum 2004).

## DRENAGGI

Questa procedura chirurgica si rende necessaria in presenza di raccolte di liquido all'interno del parenchima prostatico o nelle vicinanze dell'organo: ascessi e cisti intraparenchimali o paraprostatiche (Basinger et al. 2005). Il drenaggio di ascessi tramite ecoguida è sconsigliabile, dato il pericolo di diffondere l'infezione lungo il tragitto dell'ago e la difficoltà di ottenere una risoluzione completa della patologia a causa della persistenza della capsula ascessuale e alla difficoltà di asportare completamente il materiale purulento. Recidive si riscontrano anche nel drenaggio ecoguidato di cisti prostatiche (Johnston et al. 2001).

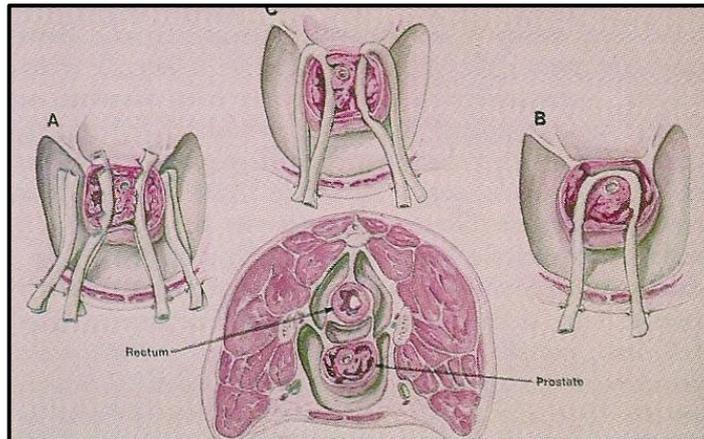
Esistono diverse tecniche di drenaggio che possono essere utilizzate, tutte di rapida esecuzione, qualità che le rende applicabili anche su pazienti settici in emergenza (Basinger et al. 2005). Se il paziente deve essere sottoposto anche a castrazione, è preferibile procedere alla laparotomia solo dopo rimozione delle gonadi (Fossum 2004).

Qualunque sia la procedura scelta, dopo l'esposizione della prostata e il suo isolamento tramite garze laparotomiche, si procede all'incisione dell'ascesso nella sua parte più declive e all'aspirazione del suo contenuto, seguita da rimozione manuale di eventuali detriti di grosse dimensioni. L'inserimento di un catetere urinario facilita la localizzazione dell'uretra, riducendo il rischio di traumatizzarla. Al termine della procedura si deve eseguire un lavaggio della cavità addominale. (Basinger et al. 2005)

Il drenaggio va mantenuto fino a che l'essudato assume un aspetto sieroso, il che può accadere da una fino a 3 settimane postintervento (Fossum 2004).

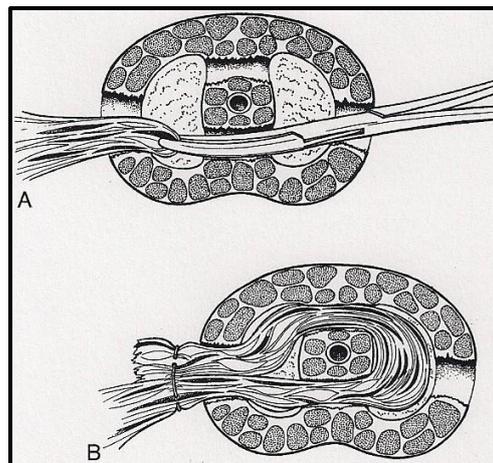
### Tecniche di drenaggio

- Drenaggio meccanico. Si permette l'eliminazione del materiale patologico per gravità, inserendo all'interno della cavità ascessuale drenaggi tipo Penrose (Basinger et al. 2005). I drenaggi possono essere applicati secondo tecniche diverse (Figura 6. 1) (Basinger e Rawlings 1989). È possibile utilizzare anche dei drenaggi di tipo attivo (Basinger et al. 2005). Prima di procedere alla chiusura della breccia operatoria, è consigliabile circondare il sito dell'incisione con omento e grasso (Fossum 2004). Per evitare l'insorgere d'infezioni per via ascendente è necessario applicare dei bendaggi sterili (Basinger et al. 2005). Nel postoperatorio l'animale deve essere necessariamente sottoposto a terapia antibiotica (Basinger e Rawlings 1989).



**Figura 6. 1** Diverse tecniche impiegabili per l'applicazione di un drenaggio Penrose. Da: Basinger e Rawlings, *Veterinaria* 2: 73, 1989

- Omentalizzazione. È la tecnica di drenaggio più efficace e presenta poche complicazioni. Si può applicare dopo lo svuotamento di ascessi o cisti e prevede lo sfruttamento dell'omento come via di drenaggio. Esso viene inserito nella cavità e qui suturato (Figura 6. 2) (Basinger et al. 2005). L'utilizzo di una quantità insufficiente di omento per riempire la cisti o l'ascesso espone al rischio di recidive (White 2001).



**Figura 6. 2** Tecnica di omentalizzazione di cavità intraprostatiche. Da: Basinger, Robinette e Spaulding. «Prostata.» In Slatter, *Trattato di Chirurgia dei Piccoli Animali*, Antonio Delfino Editore 2005.

- Marsupializzazione. La metodica prevede la sutura della capsula della cisti o dell'ascesso alla parete addominale ventrale, dove è stato creato uno stoma. Si procede poi all'incisione e allo svuotamento della raccolta di liquido. L'apertura così creata non viene suturata al termine dell'intervento. Essa si chiuderà nell'arco di alcune settimane, permettendo nel frattempo all'essudato di fuoriuscire. Raccolte di liquido che non possono essere mobilizzate fino alla parete addominale o con capsule troppo fragili per reggere le suture non possono essere trattate con questa tecnica (Basinger et al. 2005). È stata descritta anche la marsupializzazione perineale, lateralmente o ventralmente

all'ano (Basinger e Rawlings 1989), essa, tuttavia, richiede spesso l'utilizzo di drenaggi per aspirazione a causa della difficoltà di creare un'adeguata via per il drenaggio per gravità in quest'area (Kyles et al. 1996).

La marsupializzazione offre il vantaggio di essere semplice e rapida da eseguire, oltre al ridotto rischio perioperatorio per il paziente e la possibilità di drenaggio e trattamento locale prolungato durante il postoperatorio (Basinger e Rawlings 1989).

Le cure postoperatorie prevedono la somministrazione di analgesici, fluidi e nutrimento fino a che l'animale riprende ad alimentarsi autonomamente. I drenaggi devono essere protetti con adeguati bendaggi. Antibiotici devono essere somministrati per 2-3 settimane (Fossum 2004).

La complicazione più grave che può seguire il drenaggio di un ascesso è la morte dell'animale a seguito di shock settico, che può raggiungere un'incidenza anche del 33%. La rottura pre o intraoperatoria di una raccolta purulenta determina l'instaurarsi di una peritonite che deve essere prontamente trattata (Kyles et al. 1996). Nel periodo postoperatorio si possono riscontrare anche ipoproteinemia, edema sottocutaneo, ipoglicemia, anemia, ipocaliemia, stravasato di urina (Fossum 2004), infezione dell'incisione chirurgica (Basinger et al. 2005). Drenaggi non ben protetti o fissati possono essere rimossi prematuramente (Kyles et al. 1996).

A seguito di un intervento di marsupializzazione, può verificarsi la prematura chiusura dello stoma e la raccolta di fluido può riformarsi. Ciò può essere evitato allargando periodicamente lo stoma tramite pinze emostatiche (Kyles et al. 1996). È possibile anche che il caso inverso: lo stoma può non chiudersi spontaneamente, rendendo necessario intervenire chirurgicamente (Basinger et al. 2005).

Complicazioni più a lungo termine sono la recidiva della patologia, l'instaurarsi d'infezioni urinarie croniche, formazione di fistole uretrocutanee, cisti periprostatiche o ascessi (Fossum 2004). Incontinenza urinaria può instaurarsi nel 46% dei cani, a causa del danneggiamento del plesso nervoso posto dorsolateralmente a collo della vescica, prostata e uretra (Kyles et al. 1996). Il riformarsi di cisti prostatiche dopo il loro drenaggio è estremamente raro se l'animale viene castrato (Fossum 2004).

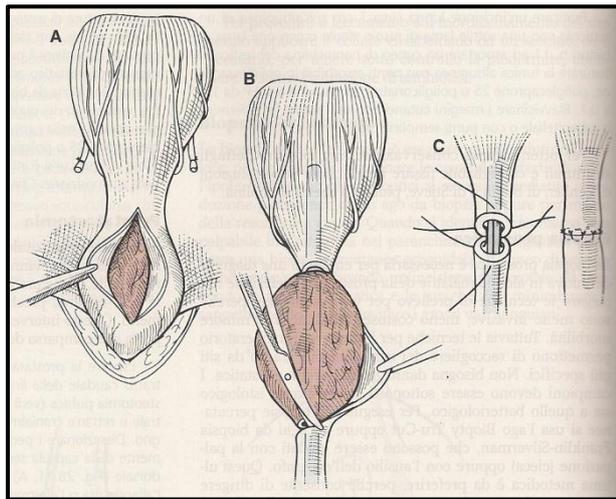
### **ASPORTAZIONE DI CISTI E ASCCESSI**

Se le raccolte di fluido o pus hanno una limitata connessione con il parenchima prostatico, esse possono essere asportate completamente. Si deve sempre prestare molta attenzione a non ledere le strutture periprostatiche, soprattutto l'innervazione vescicale per evitare l'instaurarsi d'incontinenza urinaria postoperatoria. Eventualmente si può effettuare una rimozione solo parziale della cisti o dell'ascesso e omentalizzare la porzione che permane in sito (Basinger et al. 2005). Questa soluzione, tuttavia, espone al rischio di recidive, continua secrezione di liquido, stabilirsi di aderenze tra il tessuto patologico residuo e le strutture circostanti (White 2001).

### **PROSTATECTOMIA TOTALE**

La prostatectomia totale o escissionale è raramente utilizzata, poiché determina spesso l'instaurarsi d'incontinenza urinaria. Può essere indicata per cani affetti da neoplasia prostatica in cui non si siano evidenziate metastasi, evenienza rara poiché la diagnosi avviene solitamente quando il processo è ormai avanzato (cani non trattati sono sottoposti a eutanasia 1-3 mesi dopo la diagnosi). Applicazione poco comune di questa metodica è il trattamento di ghiandole gravemente traumatizzate o prostatiti croniche che non rispondono ad altre terapie (Fossum 2004).

Dopo esposizione dell'organo tramite laparotomia caudale ed eventuale osteotomia pubica, esso va isolato eseguendo una dissezione dei tessuti periprostatici dalla capsula. Bisogna fare attenzione a non ledere i plessi vascolari e nervosi qui presenti. L'innervazione vescicale va preservata il più possibile per evitare l'instaurarsi d'incontinenza. Un catetere deve essere inserito all'interno dell'uretra per facilitarne la localizzazione. La ghiandola va rimossa recidendo l'uretra quanto più vicino possibile alla capsula prostatica (Figura 6. 3 B), evitando di danneggiare il collo e il trigono vescicale (Fossum 2004). Le estremità dei monconi uretrali accostati tramite anastomosi termino-terminale (Figura 6. 3 C) (Basinger e Rawlings 1989). Se l'intervento è stato eseguito per la rimozione di tessuto neoplastico, prima di procedere alla chiusura del sito chirurgico, può essere utile effettuare una biopsia dei linfonodi iliaci per valutare la presenza di metastasi (Fossum 2004).



**Figura 6. 3** Intervento di prostatectomia totale. A: incisione della capsula prostatica, B: rimozione della ghiandola, C: anastomosi termino-terminale per l'unione dei monconi uretrali. Da: Fossum, *Chirurgia dei Piccoli Animali*, Masson, 2004.

Nel periodo postoperatorio devono essere somministrati fluidi e analgesici quando necessario. Per 4-5 giorni l'urina deve essere rimossa tramite catetere o cistostomia (Fossum 2004), per evitare tensioni sull'anastomosi uretrale, mantenendo una ridotta pressione vescicale (Basinger et al. 2005). Il sito dell'incisione e il catetere devono essere adeguatamente protetti (Fossum 2004). Per evitare l'instaurarsi d'infezioni, al cane devono essere somministrati antibiotici per almeno 4 settimane (Basinger e Rawlings 1989).

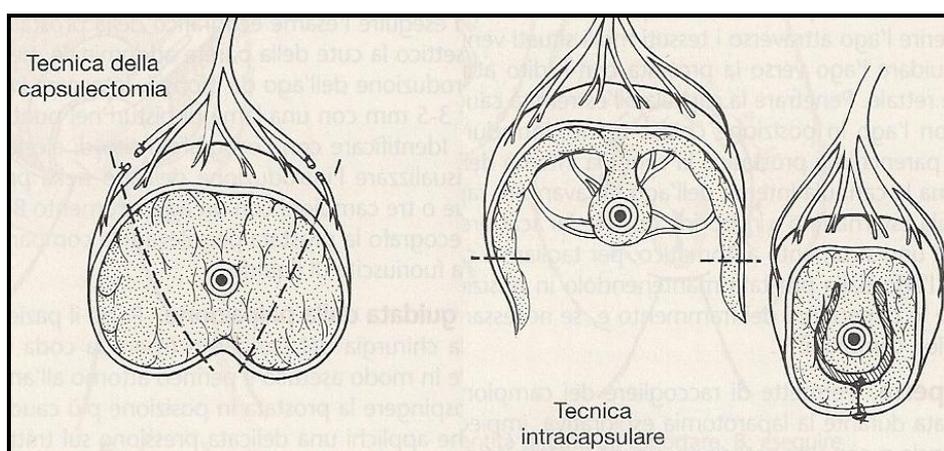
Possibili complicazioni riscontrabili nell'immediato postoperatorio sono: emorragie, incontinenza, infezioni, mobilizzazione del catetere urinario (Fossum 2004). Fistole tra la cisti e l'uretra possono ricanalizzarsi, rendendo necessario un nuovo intervento chirurgico (Rawlings 2001). A distanza dall'intervento si possono osservare deiscenza della sutura, stenosi uretrali e, come già detto, incontinenza urinaria (85% o più dei casi) (Fossum 2004). L'uso dell'aspiratore chirurgico a ultrasuoni riduce l'incidenza d'incontinenza (Kyles et al. 1996).

Se la prostatectomia è eseguita per la rimozione di una neoplasia prostatica, è possibile che metastasi non identificate prima dell'intervento diventino visibili con il tempo (Kyles et al. 1996). Si può anche verificare una recidiva della neoplasia primaria (Fossum 2004).

## PROSTATECTOMIA PARZIALE

La prostatectomia parziale o subtotale può essere impiegata in pazienti affetti da cisti o ascessi prostatici, su cui il semplice drenaggio si è dimostrato inefficace nel prevenire il recidivare della patologia (Fossum 2004). Prima di procedere all'operazione, il paziente deve essere stabilizzato; in caso di animali settici, è preferibile eseguire inizialmente solo un drenaggio ed eseguire la prostatectomia solo successivamente (Basinger et al. 2005). La morte per shock settico o l'instaurarsi d'incontinenza urinaria sono complicazioni più comuni dopo l'esecuzione di questo tipo d'intervento, piuttosto che a seguito del solo drenaggio delle raccolte purulente. (Fossum 2004) L'incidenza dell'incontinenza urinaria postoperatoria è inferiore rispetto alla prostatectomia totale (Basinger et al. 2005).

Prima di procedere all'intervento, nell'uretra deve essere inserito un catetere. La metodica può essere eseguita con capsulectomia o con tecnica intracapsulare (Figura 6. 4). In entrambi i casi 5 mm di parenchima prostatico periuretrale deve essere preservati. Il tessuto può essere rimosso tramite forbici, elettrobisturi, laser (Fossum 2004) oppure aspiratore chirurgico a ultrasuoni (Rawlings 2001). Il tessuto prostatico che rimane in sito va circondato con l'omento (Fossum 2004).



**Figura 6. 4** Tecniche per l'esecuzione di una prostatectomia parziale. Da: Fossum, *Chirurgia dei Piccoli Animali*, Masson, 2004.

Il trattamento postoperatorio e le possibili complicazioni ricalcano quanto già detto per la prostatectomia totale.

## 6.2 TERAPIA MEDICA

Nei cani di alto valore riproduttivo, la castrazione non è un'opzione terapeutica accettata dal proprietario ed è quindi necessario orientarsi verso trattamenti alternativi. Un intervento chirurgico è tuttavia sempre necessario per la rimozione di cisti di grosse dimensioni o ascessi (Johnston et al. 2001). Il solo trattamento medico può essere tentato in caso di prostatiti in assenza di ascessi o quando questi sono di dimensioni ridotte (Fossum 2004).

La scelta del tipo e della durata del trattamento varia da animale ad animale, secondo il tipo e della gravità della patologia in atto, della risposta del paziente e delle aspettative del proprietario (Romagnoli et al. 2006).

La terapia medica in caso di IPB è solitamente utilizzata solo in quegli animali che presentano sintomi clinici. I cani con patologia prostatica subclinica devono essere monitorati con attenzione

per evidenziare precocemente eventuali evoluzioni della malattia, come ad esempio l'instaurarsi di un'infezione a livello di una prostata iperplastica. I farmaci comunemente utilizzati (Tabella 6. 3) sono antiandrogeni, inibitori della 5- $\alpha$ -riduttasi, antiestrogeni e progestinici; più recente è l'impiego di composti agonisti del GnRH (Romagnoli et al. 2006). Tutte queste categorie di farmaci agiscono alterando l'equilibrio ormonale dell'animale, riducendo la concentrazione sierica di testosterone e determinando in questo modo una riduzione del volume della prostata sufficiente a ridurre i sintomi. È importante sottolineare che l'efficacia del trattamento farmacologico è sempre inferiore a quella della castrazione (Kutzler e Yeager 2005).

In animali in cui sia presente un'infezione batterica, è necessario effettuare un trattamento con antibiotici che riescano a penetrare nel parenchima della ghiandola, in modo da raggiungere concentrazioni superiori alla minima concentrazione inibente dell'agente patogeno coinvolto. La castrazione o il trattamento con farmaci antipertrofici del cane affetto da prostatite permette di accelerare i tempi di guarigione (Johnston et al. 2001).

Cani affetti da carcinoma prostatico hanno trovato beneficio dalla somministrazione di Piroxicam (0.3 mg/kg per os SID) associato o no a cisplatino, somministrato per via intravenosa ogni 3 settimane alla dose di 60 mg/m<sup>2</sup>. La terapia combinata con i due farmaci ha permesso di ottenere la remissione, completa o parziale, del tumore nel 71% dei cani trattati (Kutzler e Yeager 2005).

### 6.2.1 ANTIANDROGENI NON STEROIDEI

Il **flutamide** è un antiandrogeno cosiddetto "puro" poiché non presenta alcuna azione ormonale residua, come dimostra il mancato incremento della sintesi della *Prostatic Binding Protein* durante la sua somministrazione (Labrie 1993). Preparazioni che lo contengono sono registrate in Italia solo per uso umano.

L'azione terapeutica non sembra essere dovuta al composto parentale, ma a un suo metabolita, il 2-idrossiflutamide (Wilson 1996). Il suo meccanismo d'azione potrebbe essere duplice, poiché sarebbe in grado di bloccare l'ingresso degli androgeni all'interno dei loro organi bersaglio e impedire loro di legarsi al recettore (Romagnoli et al. 2006). L'interferenza con l'azione del testosterone a livello ipofisario determina l'aumento della concentrazione sierica di LH e dello stesso testosterone, in quanto viene meno il feedback negativo che normalmente regola la concentrazione di questi due ormoni (vedi Capitolo 2) (Wilson 1996).

Il dosaggio impiegato per il trattamento dell'iperplasia prostatica è 5-10mg/kg/dì. La riduzione del parenchima prostatico è evidenziabile già dopo 10 giorni (Romagnoli et al. 2006). Terapie con dosaggi inferiori (2.5-5 mg/kg/dì) danno risultati osservabili più tardivamente (6 settimane) (Feldman e Nelson 1998). Raramente si riscontrano effetti collaterali come adenoma delle cellule del Leydig e aumento di volume dei capezzoli. Libido e caratteristiche seminali non subiscono alterazioni (Feldman e Nelson 1998; Romagnoli et al. 2006).

### 6.2.2 AZASTEROIDI

Il principio attivo più utilizzato di questa classe di farmaci è il **finasteride**. In Italia i farmaci contenenti questa sostanza sono registrati solo per uso umano.

Il meccanismo d'azione di questa classe di sostanze si basa sull'inibizione dell'enzima 5- $\alpha$ -riduttasi, con il conseguente blocco della conversione del testosterone in DHT e la riduzione della concentrazione di quest'ultimo (vedi Capitolo 2) (Shibata, et al. 2001, Romagnoli et al. 2006). I

livelli sierici di testosterone ed estrogeni non subiscono alterazioni (Zambelli et al. 1998; Shibata et al. 2001).

Il range della dose impiegata è ampio: 0.1 fino a 1 mg/kg/dì, ma sono stati efficaci anche trattamenti in cui era impiegata una dose pari a 0.04 mg/kg/dì. L'azione del finasteride diviene evidente solo dopo qualche tempo: la scomparsa dei sintomi solitamente si verifica tra le 3 e le 8 settimane dopo l'inizio del trattamento (Romagnoli et al. 2006). In cani trattati con dosaggi pari a 1mg/kg/dì per 25 settimane, è stata riscontrata una diminuzione del volume prostatico fino al 70%, dovuta a riduzione sia del tessuto secernente sia dello stroma (Shibata, et al. 2001). Dopo la sospensione del trattamento, i sintomi si ripresentano in 6-8 settimane (Romagnoli et al. 2006).

Un indubbio vantaggio dell'impiego di queste sostanze è il mantenimento della fertilità dell'animale, grazie all'assenza d'influenza sulla concentrazione di testosterone (Cain 2001). In corso di terapia la libido viene conservata e gli spermatozoi non presentano alterazioni di motilità e morfologia (Zambelli et al. 1998). Unica alterazione che si può riscontrare dopo trattamenti prolungati è la riduzione del volume del plasma seminale (Romagnoli et al. 2006), fino all'assenza di eiaculato (Gobello 2006). Animali trattati, impiegati come riproduttori, hanno prodotto cucciolate di normale numerosità (Zambelli et al. 1998). Nell'uomo il finasteride è potenzialmente teratogeno (Feldman e Nelson 1998); nel cane mancano studi in merito (Romagnoli et al. 2006), tuttavia cagne accoppiate con maschi trattati con finasteride hanno partorito cuccioli sani (Zambelli et al. 1998).

### 6.2.3 PROGESTINICI

Questa classe di farmaci comprende numerosi principi attivi, tutti derivanti dal 17-OH-progesterone. Essi agiscono attraverso la competizione recettoriale con testosterone e DHT a livello degli organi bersaglio e la depressione della secrezione di LH dall'ipofisi anteriore (Romagnoli et al. 2006). A differenza del flutamide queste sostanze non sono antagonisti "puri" degli androgeni: è stato infatti dimostrato che determinano un aumento della sintesi della PBP (Labrie 1993). La loro attività androgenica residua non influisce sulla loro efficacia clinica in corso di IPB (Romagnoli et al. 2006). I progestinici possiedono anche un effetto glucocorticoide, che determina la riduzione della secrezione di ACTH a causa del feedback negativo da loro esercitato sull'ipofisi anteriore. Durante la somministrazione di questi farmaci sono riportati anche la comparsa d'intolleranza al glucosio, diabete mellito e ipersecrezione dell'ormone della crescita (Court, et al. 1998).

Il **megestrolo acetato** ha due protocolli d'impiego: può essere somministrato per os alla dose di 2 mg/kg/dì per un massimo di 14 giorni, oppure alla dose di 0.5 mg/kg/dì per 4-8 settimane. Un prolungamento della terapia può essere effettuato riducendo la frequenza di somministrazione a una volta alla settimana (Romagnoli et al. 2006). La riduzione del volume prostatico può essere determinato, oltre che dall'inibizione della produzione di testosterone tramite feedback negativo a livello ipofisario, anche dall'azione antinfiammatoria del composto e, forse, dalla sua capacità di inibire l'enzima 5- $\alpha$ -reduttasi (dimostrata in vitro) (Romagnoli et al. 2006). La somministrazione del megestrolo a dosaggi pari a 4 mg/kg determina anomalie spermatiche secondarie minori (Kutzler e Wood 2006). Preparazioni farmaceutiche contenenti megestrolo acetato sono attualmente disponibili in Italia per uso veterinario.

Il **medrossiprogestosterone acetato** è un progestinico a lunga durata d'azione (Romagnoli et al. 2006). Esso determina una riduzione della concentrazione sierica di testosterone per 5-13 settimane dopo la sua somministrazione per via sottocutanea a una dose di 3-4.8 mg/kg (Gobello

2006). L'intervallo di tempo consigliato tra un'iniezione e l'altra è di almeno 10 mesi (Romagnoli et al. 2006). Utilizzando questi dosaggi, non sono state riscontrate alterazioni di libido o qualità del seme (Gobello 2006). Bisogna arrivare a dosi di farmaco pari a 20 mg/kg iniettato nel sottocute per osservare marcate alterazioni di numero, motilità e morfologia degli spermatozoi (Kutzler e Wood 2006). In Italia sono disponibili in commercio preparazioni farmaceutiche per uso veterinario contenenti medrossiprogesterone acetato.

Il **clormadinone acetato** può essere somministrato per os oppure tramite un impianto sottocutaneo che rilascia il principio attivo per circa un anno (Romagnoli et al. 2006). Uno studio del 1998 ha valutato anche l'uso concomitante delle due vie di somministrazione, associando a un impianto contenente una dose pari a 10 mg/kg la somministrazione orale di 2 mg/kg/dì di clormadinone acetato per 7 giorni. La risoluzione dei sintomi clinici e una marcata riduzione del volume prostatico sono stati evidenziati dopo una sola settimana dall'inizio del trattamento, a differenza del trattamento con il solo impianto, in cui la sintomatologia persisteva per le prime 2 settimane. Non è stato riscontrato nessun effetto collaterale e il volume prostatico si è mantenuto ridotto per 5 mesi dopo la rimozione dell'impianto (Kawakami, et al. 1998). La terapia determina la riduzione dei livelli di testosterone ed estradiolo, senza provocare alterazioni significative della concentrazione sierica di LH. È stato quindi ipotizzato che l'efficacia del farmaco sia dovuta a un'azione inibitoria del clormadinone sulla funzione endocrina testicolare, oltre che all'azione antiandrogena svolta a livello prostatico tramite antagonismo recettoriale (Kawakami, et al. 1998; Murakoshi et al. 2001). Nel 2001 Shibata, et al. hanno confrontato l'effetto sul volume prostatico del clormadinone con quello del finasteride. In cani trattati per 25 settimane con 0.3 mg/kg/dì di clormadinone è stata riscontrata un'efficacia terapeutica sovrapponibile a quella del finasteride, somministrato con dosaggio pari a 1 mg/kg/dì per lo stesso periodo. L'azione del clormadinone a livello prostatico è dovuta anche all'induzione di fenomeni apoptici nelle cellule prostatiche (Shibata, et al. 2001) e determina la riduzione sia della componente epiteliale sia di quella stromale (Murakoshi et al. 2001). Dosaggi pari a 0.1 mg/kg/dì somministrati per 6 mesi sono sufficienti a esplicare una funzione terapeutica nei confronti della IPB e non danno alcuna alterazione a livello della funzione testicolare (Murakoshi et al. 2001). In Italia non sono attualmente disponibili in commercio preparazioni farmaceutiche a uso veterinario o umano contenenti solo clormadinone acetato.

Il **ciproterone** è un derivato del clormadinone (Hoffman e Schuler 2000). Oltre ad inibire la secrezione di gonadotropine, compete con il DHT per il legame con i recettori per gli androgeni. La sua capacità di ridurre il volume prostatico è perciò dovuto a un duplice meccanismo: la riduzione della concentrazione testosterone e l'interferenza con l'azione degli androgeni (Wilson 1996). Dal punto di vista istologico si ha riduzione della componente sia secernente sia stromale della ghiandola (Campione 2004).

In Italia è in commercio come farmaco per uso umano. Un protocollo terapeutico efficace per il trattamento della IPB è la somministrazione di 0.5-1 mg/kg/dì per un periodo che può variare dalle 2 settimane fino ai 2 mesi (Romagnoli et al. 2006). La scomparsa dei sintomi si verifica generalmente entro il primo mese di terapia. Il farmaco è ben tollerato. Gli effetti sulla funzione riproduttiva sono calo della libido, inibizione della spermatogenesi e diminuzione della secrezione prostatica (Campione 2004).

Anche il **delmadinone acetato** può essere utilizzato per il trattamento della IPB somministrandolo alla dose di 1.0-1.5 mg/kg tramite iniezioni sottocutanee ogni 1-3 settimane. È riportata una scarsa efficacia clinica e una diminuzione della qualità del seme in corso di terapia a causa di un'alterata maturazione epididimale (Romagnoli et al. 2006). In Italia non sono

attualmente disponibili preparazioni farmaceutiche contenenti delmadinone per uso veterinario o umano.

In Italia è da poco in commercio un prodotto a base di **osaterone acetato**, con il trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna nel cane come indicazione specifica. Il protocollo terapeutico prevede la somministrazione di 0.25-0.5 mg/kg/dì di osaterone per 7 giorni (EMEA 2007a). L'azione antipertroffizzante prostatica è cinque volte superiore a quella del clormadinone (Tsutsui, et al. 2000). Uno studio del 2000, in cui a cani adulti interi sono stati somministrati diversi dosaggi di osaterone (0.1, 0.2, 0.5 e 1.0 mg/kg/dì) per una settimana, ha evidenziato una riduzione delle dimensioni prostatiche proporzionale alla quantità di farmaco somministrato. In cani trattati con 0.5 mg/kg/dì, già al settimo giorno di terapia la prostata aveva un volume pari al 63.4% di quello pretrattamento. I sintomi dovuti alla IPB scompaiono in una settimana. La rapidità dell'effetto terapeutico si suppone dovuto a un'azione diretta sulla prostata, paragonabile a quella del clormadinone (Tsutsui et al. 2000). Dopo la sospensione del farmaco, l'organo si accresce lentamente e dopo 4 mesi si riporta a circa il 70% delle dimensioni originarie (Tsutsui et al. 2000) e al 100% dopo 6 mesi (Tsutsui et al. 2001). La concentrazione sierica del testosterone diminuisce a seguito della terapia. I livelli ematici di LH, invece, dopo un transitorio aumento all'inizio della terapia, non subiscono alterazioni di rilievo, facendo supporre una ridotta azione del principio attivo a livello ipofisario (Tsutsui et al. 2000, Tsutsui et al. 2001). È stata identificata una riduzione dei recettori prostatici per gli androgeni e il DHT (Tsutsui et al. 2001).

Il principio attivo determina un transitorio aumento della percentuale di anomalie morfologiche degli spermatozoi, forse a causa di un'alterazione delle secrezioni epididimali per la ridotta concentrazione di testosterone (Tsutsui et al. 2001). Possibili transitori, effetti collaterali riportati nel foglietto illustrativo del farmaco sono aumento dell'appetito, alterazioni del comportamento, vomito, diarrea, ipertrofia delle ghiandole mammarie, letargia e polidipsia (EMEA 2007a).

#### 6.2.4 ESTROGENI

L'utilizzo di questi composti per il trattamento della IPB è riportato. Il loro effetto sul volume prostatico è dovuto al calo della concentrazione sierica di testosterone a seguito della diminuita secrezione di gonadotropine ipofisarie. Tale alterazione dell'equilibrio ormonale fisiologico determina riduzione del tessuto secernente prostatico con conseguente riduzione del volume della ghiandola. La componente stromale dell'organo aumenta (Feldman e Nelson 1998).

Effetti indesiderati della terapia con questi farmaci sono la metaplasia squamosa dell'epitelio secernente prostatico, che rende la ghiandola maggiormente suscettibile alle infezioni e può portare alla formazione di cisti intraparenchimali. Un grave effetto collaterale sistemico che può seguire la somministrazione di estrogeni è l'aplasia midollare. I cani sono particolarmente sensibili a quest'azione degli estrogeni, forse a causa della ridotta affinità per queste sostanze delle proteine che legano gli steroidi sessuali, fatto che determina un'elevata quantità di ormone libero a livello plasmatico (Cain 2001).

#### 6.2.5 ANTIESTROGENI

A questo gruppo di farmaci appartengono il clomifene e il tamoxifene. Entrambi sono composti non steroidei di sintesi in grado di legarsi ai recettori per gli estrogeni. Essi hanno un effetto sia antagonista sia agonista degli estrogeni, secondo la specie, del tessuto e dell'organo preso in considerazione (Gobello 2006). Si pensa che la riduzione del volume prostatico sia dovuta a un'azione di feedback negativo estrogeno-simile esercitata da queste sostanze a livello dell'ipofisi

anteriore. Durante il trattamento la concentrazione sierica di testosterone subisce un calo significativo (Corrada, et al. 2004).

Nel cane è stato sperimentato il trattamento con tamoxifene per la cura dell'iperplasia prostatica benigna con un protocollo che prevede la somministrazione del farmaco per os per un periodo da 28 (Corrada, et al. 2004) fino a 60 giorni (Gonzalez, et al. 2009) con dosaggi pari a 0.2-0.4 mg/kg/dì (Corrada, et al. 2004, Gonzalez, et al. 2009). Il volume prostatico si riduce molto rapidamente dopo l'inizio della terapia e altrettanto rapidamente ritorna a livelli pretrattamento dopo l'interruzione della somministrazione del farmaco (Corrada, et al. 2004, Gonzalez, et al. 2009). Il principio attivo determina la riduzione delle cisti eventualmente presenti all'interno del parenchima prostatico (Gonzalez, et al. 2009).

La terapia con tamoxifene è ben tollerata e non sono stati riscontrati effetti mielosoppressivi, nonostante l'azione estrogeno-simile. È sconsigliabile impiegare questo farmaco per il trattamento di animali utilizzati come riproduttori. Durante il terapia, infatti, si assiste alla progressiva diminuzione di libido e volume dell'eiaculato, fino all'aspermia (Corrada, et al. 2004, Gobello 2006). L'effetto sull'eiaculato permane fino a un mese dopo la sospensione della terapia (Corrada, et al. 2004). Il principio attivo influenza negativamente il numero degli spermatozoi e la loro motilità, fino a determinare la comparsa di astenoligozoospermia (Corrada, et al. 2004, Gonzalez, et al. 2009) o perfino completa azoospermia (Corrada, et al. 2004). Durante la terapia aumenta la percentuale di spermatozoi anomali (Corrada, et al. 2004, Gonzalez, et al. 2009). Tutti questi effetti collaterali sono attribuiti alla soppressione del rilascio di gonadotropine ipofisarie (Corrada, et al. 2004) e scompaiono dopo l'interruzione del trattamento (Corrada, et al. 2004, Gonzalez, et al. 2009). Non sono stati riscontrati effetti teratogeni del tamoxifene (Corrada, et al. 2004).

### 6.2.6 INIBITORI DELL'AROMATASI

Un'altra classe di farmaci che permette di curare la IPB riducendo l'azione degli estrogeni sulla ghiandola sono gli inibitori dell'enzima aromatasi. Come già detto nel Capitolo 2, l'aromatasi è l'enzima indispensabile per la conversione degli androgeni in estrogeni.

Gli estrogeni agiscono sulla prostata stimolando la proliferazione dello stroma ghiandolare. È stato dimostrato che l'inibizione della sintesi di tali ormoni da parte di questa classe di farmaci determina la riduzione del tessuto connettivo presente nell'organo, con una significativa diminuzione del volume prostatico. Interferendo con l'azione dell'aromatasi, nella prostata si accumulano androgeni, che agiscono sul tessuto secernente e ne determinano la proliferazione e l'aumento dell'attività secretoria. Quest'osservazione ha indotto alcuni Autori a ipotizzare una maggiore efficacia per il trattamento della IPB dell'azione combinata d'inibitori dell'aromatasi e farmaci in grado di contrastare l'azione degli androgeni a livello prostatico (inibitori della 5- $\alpha$ -reduttasi o antagonisti recettoriali degli androgeni) rispetto all'uso separato delle due categorie di principi attivi (Suzuki, et al. 1996). Alcuni protocolli che prevedevano la combinazione degli inibitori dell'aromatasi con finasteride o clormadinone acetato sono state sperimentati, ma ulteriori studi sono necessari prima che essi possano trovare applicazione (Ito, et al. 2000).

Un principio attivo appartenente a questa classe di farmaci, l'anastrozolo, ha dimostrato di provocare la riduzione del volume prostatico in tempi simili a quelli del Tamoxifene, se somministrato a dosaggi pari a 0.03-0.4 mg/kg/dì per 60 giorni. Le dimensioni della ghiandola si mantengono ai livelli raggiunti durante la somministrazione del farmaco per circa un mese dopo

l'interruzione del trattamento. Cisti intraparenchimali eventualmente presenti riducono le loro dimensioni progressivamente durante la terapia (Gonzalez, et al. 2009).

Gli inibitori delle aromatasi non alterano la libido dei cani trattati e determinano solo una leggera diminuzione del volume di eiaculato, senza variazioni in numero, motilità e morfologia degli spermatozoi, a differenza di quanto evidenziato in animali cui era somministrato il tamoxifene. Non sono riportati effetti collaterali a seguito della terapia con queste sostanze (Gonzalez, et al. 2009).

### 6.2.7 ANALOGHI DEL GnRH

Gli agonisti del GnRH sono sostanze che derivano dal GnRH per sostituzione di un numero variabile di amminoacidi. Tali modifiche hanno permesso di ottenere molecole che, rispetto al composto parentale, presentano una maggiore affinità recettoriale e una maggiore emivita. Prendendo in considerazione l'effetto di tali principi attivi sull'organismo, essi possono essere suddivisi in agonisti e antagonisti del GnRH (Gobello 2007).

- Gli agonisti del GnRH sono in grado di stimolare la liberazione di gonadotropine dall'ipofisi anteriore. Se somministrati per lunghi periodi, tuttavia, si verifica una desensibilizzazione dell'ipofisi al GnRH per downregulation dei suoi recettori (Gobello 2007). La conseguenza diretta è la riduzione della produzione di LH, che, a sua volta, determina una riduzione della concentrazione sierica di testosterone per assenza di stimolazione delle cellule del Leydig. L'effetto finale è una castrazione chimica vera e propria (Ludwig, et al. 2009). Ulteriore effetto di questi composti è la desensibilizzazione delle cellule del Leydig all'azione del LH (Junaidi et al. 2009). La modifica dell'equilibrio endocrino determina la riduzione del volume prostatico, che avviene parallelamente a quella della concentrazione di testosterone (Gobello 2007).

L'uso di queste sostanze per terapie prolungate è stato a lungo limitato dalla necessità di eseguire iniezioni ripetute o l'impianto di minipompe nel sottocute per ottenere l'effetto desiderato. Tale inconveniente è stato risolto dalla formulazione d'impianti sottocutanei che rilasciano lentamente il principio attivo (Gobello 2007). Attualmente in Italia sono in commercio degli impianti contenenti deslorelin, superagonista del GnRH. Un altro agonista del GnRH è l'azagly-nafarelin. Una preparazione farmaceutica che lo contiene sottoforma d'impianti sottocutanei ha ricevuto l'autorizzazione all'immissione in commercio valida per tutta l'Unione Europea da parte dell'EMA (EMA 2009), ma con la sola indicazione del controllo riproduttivo nelle cagne. Il suo utilizzo, tuttavia, è stato sperimentato anche nei cani maschi (Ludwig, et al. 2009, Goericke-Pesch, et al. 2009).

Monitorando le concentrazioni degli ormoni sessuali dopo l'applicazione dell'impianto di **deslorelin**, si rileva entro pochi minuti un incremento della concentrazione di LH. Tale effetto è transitorio e i livelli di LH si riducono progressivamente fino a che l'ormone non può più essere rilevato nel siero dell'animale, dopo circa 12 giorni di trattamento. Il testosterone segue un andamento simile e anch'esso raggiunge concentrazioni non più rilevabili dopo 12 giorni dall'inizio della terapia (Romagnoli et al. 2005; Romagnoli, 2006; Junaidi et al. 2009). Quest'alterazione dell'equilibrio ormonale determina l'atrofia dell'epitelio secernente della prostata, mentre lo stroma ghiandolare non subisce alcuna alterazione. Il parenchima dell'organo assume quindi l'aspetto tipico riscontrabile nei cani castrati (Junaidi et al. 2009). Dopo 6 settimane di terapia, il volume prostatico è ridotto di oltre un terzo (Trigg, et al. 2006).

Gli agonisti del GnRH determinano riduzione del diametro scrotale (Romagnoli et al. 2005) e blocco della spermatogenesi (Junaidi et al. 2009). Il volume dell'eiaculato degli animali trattati

cala progressivamente, fino a che il cane non ne produce più (Junaidi et al. 2009, Junaidi et al. 2009). Junaidi et al. (2009) non riportano alterazioni della libido nei cani trattati con deslorelin nel loro studio, mentre Trigg, et al. (2006) riferiscono di una sua diminuzione durante la terapia. All'esame del seme si riscontrano una graduale riduzione del numero e della motilità degli spermatozoi e un aumento delle anomalie morfologiche (Junaidi et al. 2009). Dopo 6 settimane l'esame istologico delle gonadi evidenzia l'atrofia della quasi totalità dei tubuli seminiferi e delle cellule del Sertoli e del Leydig (Junaidi et al. 2009). La ripresa completa della spermatogenesi avviene circa 9 settimane dopo l'interruzione della terapia e segue il ritorno delle concentrazioni ormonali ai livelli pretrattamento. La funzione testicolare viene completamente recuperata (Goericke-Pesch, et al. 2009).

Uno studio del 2009 non ha evidenziato alcuna influenza della dose di principio attivo contenuto nell'impianto sull'andamento delle concentrazioni ormonali o delle variabili riproduttive (diametri testicolari, volume e qualità dell'eiaculato), evidentemente perché tutte le quantità di farmaco testate determinavano soppressione massimale dell'asse riproduttiva. La dose è però direttamente proporzionale alla durata dell'efficacia dell'impianto (Junaidi et al. 2009), anche se sono presenti ampie variazioni individuali (Gobello 2007). La massa corporea dell'animale trattato non pare influire sul tempo necessario perché l'equilibrio endocrino fisiologico si ristabilisca (Junaidi et al. 2009). La Tabella 6. 2 riporta le dosi utilizzate nello studio citato e il numero di giorni necessari per il ripristino delle concentrazioni ormonali pretrattamento. Gli impianti di deslorelin attualmente disponibili in commercio contengono 4.7 mg di principio attivo e la loro efficacia si protrae per 6 mesi (EMEA 2007b).

<b>Dose di deslorelin</b>	<b>Ripristino delle concentrazioni ormonali fisiologiche (giorni dall'impianto)</b>
3 mg	394 ± 65
6 mg	484 ± 72
12 mg	668 ± 47

**Tabella 6. 2** Dosaggi di deslorelin inclusi nello studio di Junaidi et al. (2009) e giorni postimpianto necessari per il ritorno delle concentrazioni di testosterone e LH ai livelli pretrattamento. Lo studio è stato condotto su un campione di 16 cani maschi interi di età compresa tra i 2 e i 5 anni.

Le alterazioni a carico di prostata e testicoli si sviluppano progressivamente durante il trattamento e sono interamente reversibili dopo esaurimento dell'impianto (Trigg et al. 2006, Junaidi et al. 2009). Quando si rileva la cessata efficacia dell'impianto, ne può essere applicato un altro senza che l'efficacia del trattamento sia alterata o che il ritorno alle normali funzioni riproduttive alla fine della terapia venga compromesso (Trigg, et al. 2006).

Non sono stati riscontrati effetti collaterali derivati dall'uso d'impianti di deslorelin nel cane (Trigg, et al. 2006).

Uno studio condotto nel 2009 sull'**azagly-nafarelin** ha evidenziato variazioni della concentrazione di testosterone simili a quelle date dal deslorelin. Nello stesso studio è stata valutata anche la concentrazione di Estradiolo, rilevando un andamento che ricalca quello del testosterone (Ludwig, et al. 2009). Anche nei cani trattati con questo principio attivo si ha il blocco della spermatogenesi: lo sviluppo delle cellule germinali viene interrotto allo stadio di spermatociti primari o di spermatogoni (Goericke-Pesch, et al. 2009). Analizzando il seme dei cani trattati, è stata evidenziata la riduzione di volume e qualità dell'eiaculato in meno di 4 settimane.

Monitorando il volume della prostata, nei cani trattati esso si riduce del 55% in 5 mesi (Goericke-Pesch, et al. 2009).

Come nel caso del deslorelin, la rimozione dell'impianto determina il ripristino delle concentrazioni ormonali fisiologiche, con il conseguente recupero della funzione riproduttiva e il ritorno della prostata alle dimensioni originarie in 9-24 settimane (Goericke-Pesch, et al. 2009).

Anche l'**acetato di leuprolide** è un GnRH-agonista, il cui impiego è stato sperimentato nel cane sottoforma di preparazione deposito iniettabile. Dopo la somministrazione di tale principio attivo alla dose di 1 mg/kg, 11 settimane sono state necessarie per il ritorno della concentrazione di testosterone ai valori pretrattamento (Inaba, et al. 1996).

- Gli antagonisti del GnRH sono ancora oggetto di studio (Ludwig, et al. 2009). Il loro impiego permetterebbe di evitare l'innalzamento delle concentrazioni degli ormoni sessuali all'inizio del trattamento (Valiente, et al. 2007; Garcia Romero, et al. 2009). Sono stati riscontrati effetti collaterali derivanti dalla degranolazione dei mastociti a seguito dell'impiego di GnRH antagonisti di prima generazione (Hoffman e Schuler 2000). I principi attivi attualmente disponibili, come l'**acyclina**, appartenenti alla terza generazione, non sembrano determinare questo tipo di reazione (Valiente, et al. 2007; Garcia Romero, et al. 2009).

A seguito della somministrazione di questi composti si hanno riduzione della libido e arresto della spermatogenesi (Garcia Romero, et al. 2009).

### 6.2.8 ESTRATTI DI SERENOA REPENS

Gli estratti di *Serenoa repens* sono composti naturali impiegati per il trattamento dell'ipertrofia prostatica nell'uomo, con risultati comparabili a quelli del finasteride. La loro efficacia terapeutica sembra essere dovuta all'inibizione dell'enzima 5- $\alpha$ -reduttasi e all'azione antiestrogenica e antinfiammatoria (Lowe e Fagelman 1999).

Nel cane non è stata evidenziata alcuna utilità del loro utilizzo per il trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna (Feldman e Nelson 1998).

Principio attivo	Dosaggi	Inibizione di libido e fertilità
Flutamide	5 mg/kg/dì per os fino a un anno	No
Finasteride	0.04 – 1.0 mg/kg/dì per os	No
Megestrol acetato	2.0 mg/kg/dì per os per 14 giorni 0.5 mg/kg/dì per 4-8 settimane per os	A dosi alte
Medrossiprogesterone acetato	3-4 mg/kg sottocute ogni 10 mesi o più	A dosi alte
Clormadinone acetato	0.1-2.0 mg/kg/dì per os 0.5-20 mg/kg sottocute	A dosi alte
Ciproterone acetato	0.5-1.0 mg/kg/dì per os per 1-2 mesi	Si
Delmadinone	1.0-1.5 mg/kg sottocute ogni 1-3 settimane	Alterata maturazione epididimale
Osaterone	2.5-5.0 mg/kg/dì per 7 giorni ogni 5 mesi	Alterata maturazione epididimale
Tamoxifene	2.5 mg/cane/dì per 1 mese per os	Si
Deslorelin	4.7 mg/cane sottocute ogni 6 mesi	Si

**Tabella 6. 3** Tabella riassuntiva dei farmaci utilizzabili per il trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna del cane. Modificato da Romagnoli, Vannozzi e Mollo, *Praxis Vet.*28: 15, 2006.

### 6.2.9 ANTIBIOTICI

Animali affetti da prostatite batterica devono essere sottoposti necessariamente a terapia antibiotica, che può affiancare la somministrazione di farmaci per il trattamento di una concomitante IPB. Nel caso s'intenda castrare l'animale, è consigliabile effettuare un trattamento antibiotico preoperatorio per limitare le complicazioni a seguito della chirurgia (Johnston et al. 2001).

Il protocollo terapeutico varia a seconda che l'infezione sia acuta o cronica.

- **Prostatite acuta**

La somministrazione di antibiotici deve essere effettuata per almeno 3-4 settimane (Brown 1992); alcuni Autori consigliano terapie che raggiungono le 6 settimane (Johnston et al. 2001). Il principio attivo da impiegare deve essere scelto sulla base di un antibiogramma (Johnston et al. 2001). La rottura della barriera ematoprostata, a causa del processo infiammatorio in atto, permette ai farmaci di raggiungere concentrazioni adeguate all'interno dell'organo (Brown 1992). Il controllo dell'avvenuta guarigione deve essere eseguito 7-10 giorni dopo la conclusione del trattamento e nuovamente dopo altre 3 settimane (Johnston et al. 2001); Feldman e Nelson (1998) consigliano di eseguire la coltura dopo 3 settimane di terapia senza sospendere la somministrazione di antibiotico. Eventuali recidive devono essere trattate con un ulteriore ciclo di antibiotici, scelti in base sia alla sensibilità del patogeno sia alla loro capacità di penetrare all'interno della prostata. La terapia deve essere prolungata per almeno 8-12 settimane ed è necessario rivalutare il paziente 1-4 settimane dopo la sospensione dei farmaci (Brown 1992). Un protocollo alternativo consiste nel prolungare la terapia fino a quando esami colturali effettuati ogni 3 settimane non danno esito negativo ed eseguire un ulteriore controllo a 3 settimane dall'interruzione del trattamento (Feldman e Nelson 1998).

Nella terapia d'emergenza, mentre si attendono i risultati dell'antibiogramma, può essere somministrata enrofloxacin (5 mg/kg per os BID) associata ad ampicillina (20 mg/kg per os TID) (Johnston et al. 2001). Se necessario, deve essere intrapresa una terapia di supporto (Feldman e Nelson 1998).

- Prostatite cronica

La barriera emato-prostatica, in questo caso, è intatta e ciò limita la scelta del chemioterapico. Principi attivi che penetrano bene all'interno del parenchima prostatico sono (Feldman e Nelson 1998):

- Eritromicina
- Oleandromicina
- Trimethoprim
- Clindamicina
- Norfloxacin
- Enrofloxacin
- Ciprofloxacin
- Tetraciclina
- Cloramfenicolo (ad alti dosaggi, poiché ha un elevato legame farmaco-proteico (Johnston et al. 2001))

Tutti questi principi attivi sono caratterizzati da alta liposolubilità,  $pK_a$  elevato e basso legame farmaco-proteico (Johnston et al. 2001). Se l'agente infettivo evidenziato dagli esami colturali è *B.canis*, terapie efficaci sono la somministrazione di enrofloxacin a dosi elevate o associazioni antibiotici (Wiebe e Howard 2009). La somministrazione del farmaco deve durare per almeno 6 settimane ed esame e coltura di urine e fluido prostatico devono essere eseguiti una settimana dopo la conclusione del ciclo terapeutico. Come già detto in precedenza, è consigliabile castrare il cane (Brown 1992).

Per le infezioni resistenti può essere necessaria la somministrazione cronica di antibiotici a basso dosaggio (Johnston et al. 2001). Possono essere impiegati cloramfenicolo, tetraciclina, enrofloxacin, norfloxacin e trimethoprim-sulfa (Feldman e Nelson 1998).

Trattamenti prolungati con associazioni fra trimethoprim e sulfamidici possono determinare l'insorgenza di cheratocongiuntivite secca, riduzione della funzionalità tiroidea, formazione di uroliti di sulfadiazina, artropatia immune, epatopatia, anemia da deficienza di folato (Johnston et al. 2001).

Come già detto precedentemente, gli ascessi prostatici non possono essere trattati con la sola terapia medica. La loro capsula, infatti, funge da barriera alla penetrazione dei farmaci antinfettivi (Johnston et al. 2001).

# Capitolo 7

## Il nostro studio

---

### 7.1 MATERIALI E METODI

#### 7.1.1 Cani inclusi nello studio

Lo studio è stato condotto presso il Dipartimento di Scienze Cliniche della Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università degli Studi di Padova. Sono stati esaminati cani maschi puberi sottoposti a esame ecografico prostatico per

- L'identificazione di eventuale patologia prostatica subclinica
- Accertare lo stato della ghiandola in presenza di sintomi che fanno sospettare la presenza di una patologia a livello di quest'organo
- Monitorare una terapia farmacologica in atto in grado di determinare delle modificazioni dei caratteri della ghiandola

Al momento di programmare la data della visita, al proprietario è stato chiesto di evitare che il proprio animale urinasse nelle ore immediatamente precedenti all'esecuzione dell'esame, in quanto una vescica moderatamente repleta consente una migliore visualizzazione della prostata.

Il proprietario è stato intervistato riguardo allo stato di salute del suo cane e a eventuali trattamenti cui l'animale fosse sottoposto in quel momento. Sono stati registrati razza, età e peso del cane e se esso fosse intero o castrato. La raccolta di questi dati ha permesso di inserire i cani all'interno di classi di età, razza e peso e stato riproduttivo. Ciascuna classe è stata identificata tramite un numero per facilitare l'analisi di eventuali correlazioni statistiche tra questi parametri e gli altri presi in considerazione durante lo studio. I criteri per l'inclusione degli animali nelle diverse classi sono illustrati nella Tabella 7. 1. Gli intervalli di età dei diversi gruppi sono stati scelti tenendo in considerazione la diversa incidenza delle patologie prostatiche (in particolare dell'IPB) al variare di questo parametro (vedi Capitolo 3). I cani trattati con impianti sottocutanei di Suprelorin® (Virbac), non sono classificati come cani interi, anche se non sottoposti a precedente orchietomia, poiché il trattamento farmacologico sopprime totalmente la produzione di testosterone, determinando una vera e propria castrazione chimica (vedi Capitolo 6).

Parametro considerato	Classe	Numero identificativo
Taglia	Piccola	1
	Media	2
	Grande	3
Età	<=4 anni	1
	4 - 6 anni	2
	> 6 anni	3
Peso	Fino 15 Kg	1
	15 - 30 kg	2
	Oltre 30 kg	3
Stato Riproduttivo	Intero	1
	Trattato con deslorelin	2
	Castrato	3

**Tabella 7. 1** Criteri di inserimento dei cani inclusi nello studio all'interno delle diverse classi di taglia, età, peso e stato riproduttivo. Ogni classe viene identificata da un numero ai fini dell'elaborazione statistica dei dati raccolti.

### 7.1.2 Palpazione transrettale della prostata

In ogni animale la prostata è stata valutata tramite palpazione transrettale, lubrificando il dito dell'operatore con una pomata contenente lidocaina (Luan chirurgico pomata®, Molteni Farmaceutici, Firenze). Se necessario durante la palpazione l'operatore ha eseguito una retropulsione della vescica al fine di spostare caudalmente la prostata e facilitarne l'esame. Dell'organo sono stati valutati i seguenti aspetti

- Parte di organo esplorabile
- Localizzazione, definita come distanza stimata dallo sfintere anale
- Volume
- Simmetria
- Consistenza
- La superficie dorsale della prostata è stata divisa in quattro settori (craniale destro, craniale sinistro, caudale destro, caudale sinistro) e ognuno di essi è stato valutato per identificare la presenza di eventuali strutture anomale

Al fine dell'elaborazione statistica dei dati raccolti, le osservazioni fatte vengono tradotte in termini numerici come illustrato nella Tabella 7. 2.

Carattere considerato	Reperto riscontrato	Numero identificativo
Ghiandola Palpabile	Tutta	1
	Solo parte caudale	2
	Non palpabile	3
Volume	Ridotto	1
	Normale	2
	Aumentato	3
Localizzazione	<3 Cm	1
	3 - 5 Cm	2
	Oltre 5 Cm	3
Simmetria tra i lobi	Si	1
	No	2
Superficie	Liscia	1
	Irregolare	2
Consistenza	Omogenea	1
	Disomogenea	2
Anomalie settore ...	No	1
	Si	2

**Tabella 7. 2** Caratteristiche della prostata esaminate attraverso l'esplorazione rettale e la modalità di registrazione delle osservazioni fatte. La superficie dorsale della ghiandola è stata suddivisa in quattro settori (craniale destro, craniale sinistro, caudale destro e caudale sinistro), per ognuno di essi si rileva la presenza o meno di alterazioni. L'identificazione di ogni reperto con un numero è necessaria per poter in seguito procedere all'elaborazione statistica dei dati.

Per l'esecuzione dell'esame ecografico l'animale è stato sedato solo se necessario, con il consenso del proprietario. Sono state registrate le reazioni dell'animale alle manipolazioni effettuate durante la raccolta delle immagini ecografiche.

### 7.1.3 Esame ecografico transaddominale

L'esame è stato eseguito dopo aver posto l'animale su un tavolo ad altezza regolabile. Tutte le immagini utilizzate al fine dello studio sono state acquisite utilizzando un apparecchio ecografico Logiq P5® (General Electrics) (Figura 7. 1) e una sonda micro-convex 8C® (4,0-11,0 MHz, General Electrics) (Figura 7. 2). La frequenza utilizzata è stata adeguata alle caratteristiche del paziente al fine di una migliore visualizzazione della prostata.



**Figura 7. 1** Apparecchio ecografico Logiq P5® (General Electrics), utilizzato per l'acquisizione di tutte le immagini utilizzate ai fini del presente studio.



**Figura 7. 2** Sonda ecografica micro-convex 8C® (General Electrics), utilizzata per l'esecuzione dell'ecografia transaddominale nel presente studio.

Data la scarsità di pelo normalmente presente nella regione inguinale, l'area non è stata tricotomizzata. Un'abbondante quantità di gel per ecografia (Zoogel®, Union B.I.O. S.r.l., Arezzo) è stata distribuita a livello della regione inguinale da esaminare per ottenere un contatto ottimale tra la sonda e la superficie corporea del paziente. L'animale è stato inizialmente posto in decubito dorso-laterale sinistro, con gli arti rivolti verso l'operatore che esegue l'ecografia e la testa verso l'apparecchio ecografico. Al proprietario è stato chiesto di porsi a livello della testa dell'animale per tranquillizzarlo se necessario. L'arto posteriore sinistro del cane è stato mantenuto sollevato da un altro operatore per agevolare l'accesso alla regione inguinale. La sonda è stata posta nell'angolo formato dal pene e dal margine dorsale del pube, parallela al pene e con il marker verso la testa dell'animale (Figura 7.3). Dopo aver localizzato la vescica, la sonda è stata mossa

caudalmente visualizzando il collo della vescica e poi l'uretra, attorno cui è possibile identificare la prostata. Al fine di determinare la riproducibilità delle misurazioni dei diametri prostatici eseguite sulle immagini ecografiche, la procedura appena descritta per il posizionamento della sonda è stata ripetuta per tre volte. Dopo l'acquisizione dell'ultima immagine, la sonda è stata mantenuta in una posizione che permetta di visualizzare in modo ottimale la prostata ed è stata ruotata di 90° in senso orario per ottenere una scansione trasversale dell'organo. Come per la scansione longitudinale, la manovra è stata ripetuta tre volte. Si è proceduto quindi alla visualizzazione del lobo destro della ghiandola, posizionando l'animale sul lato sinistro e sollevando l'arto posteriore destro per esporre la regione inguinale. La tecnica per visualizzare la prostata in sezione longitudinale ricalca quella descritta precedentemente per il lato sinistro, anche in questo caso la manovra è stata ripetuta tre volte.



**Figura 7. 3** Esecuzione di un esame ecografico transaddominale della prostata. Il cane è posto in decubito dorso-laterale. Mentre un operatore esegue l'ecografia, un secondo mantiene sollevato l'arto posteriore dell'animale dal lato che deve essere indagato. La sonda è stata posta nell'area inguinale a livello dell'angolo formato dal pene e dal margine craniale del pube.

#### 7.1.4 Esame ecografico transrettale

L'esame è stato condotto impiegando lo stesso apparecchio ecografico utilizzato per eseguire l'esame transaddominale. È stata utilizzata una sonda endocavitaria a banda larga I739® (3,5-12,0 MHz, General Electrics) (Figura 7. 4). Come per la procedura transaddominale, la frequenza impiegata è stata adattata all'animale esaminato.



**Figura 7. 4** Sonda ecografica endocavitaria I739® (General Electrics), utilizzata per l'esecuzione di tutti gli esami ecografici transrettali del presente studio.



**Figura 7. 5** Sonda ecografica endocavitaria I739® (General Electrics) inserita all'interno di una guaina ricavata dal dito di un guanto in lattice di misura media. La guaina è stata riempita con gel ecografico per evitare l'interposizione di aria tra la superficie della sonda e la parete del retto.

Prima di procedere all'esame, la sonda è stata inserita all'interno di un rivestimento ottenuto tagliando opportunamente il dito di un guanto monouso in lattice di taglia media. Tale protezione è stata riempita da gel ecografico, al fine di evitare l'interposizione di aria tra la sonda e la parete del retto (Figura 7. 5). Il gel ecografico è stato anche utilizzato per lubrificare esternamente il rivestimento. Il cane è stato mantenuto in stazione quadrupedale se sveglio e in decubito ventrale se sedato. La sonda è stata inserita nel retto in modo che il fascio di ultrasuoni da essa emessi fosse rivolto ventralmente. Dopo aver visualizzato la prostata nella sua interezza sullo schermo dell'ecografo, la sonda è stata ruotata a destra e a sinistra per esaminare prima un lobo e poi l'altro. Quando possibile, l'operatore ha inserito un dito guantato e lubrificato con del gel all'interno del retto a fianco alla sonda per facilitarne la rotazione e sapere con maggiore precisione la direzione verso cui il fascio di ultrasuoni era rivolto. Per ciascun lobo sono state ottenute almeno tre immagini. Al termine dell'operazione la sonda è stata estratta dal retto e il rivestimento in lattice rimosso e gettato.



**Figura 7. 6** Esecuzione di un esame ecografico transrettale della prostata. Il cane, se sveglio, è stato mantenuto in stazione quadrupedale. La sonda, protetta dalla guaina in lattice e debitamente lubrificata è stata inserita all'interno del retto in modo che il fascio di ultrasuoni sia rivolto verso il basso.

### 7.1.5 Analisi delle immagini

Le immagini ecografiche ottenute sia attraverso la tecnica transrettale, che transaddominale sono state esaminate. Per una più agevole raccolta dei dati, ciascun lobo prostatico è stato suddiviso in quattro settori: cranioventrale, craniodorsale, caudoventrale, caudodorsale. Sono stati registrati

- Qualità delle immagini. Questo parametro è stato valutato dopo aver costruito una scala basata sulla definizione dei margini ghiandolari e dei dettagli del parenchima come illustrato nella Tabella 7. 3.

Livello qualitativo delle immagini	Descrizione	Numero identificativo
Scarsa	I margini dell'organo sono difficilmente identificabili, la presenza di artefatti ecografici impedisce di valutare adeguatamente il parenchima	1
Discreta	I margini dell'organo sono definiti in modo sufficiente per misurare i diametri prostatici, ma non abbastanza per definirne il profilo, il parenchima è poco valutabile a causa della ridotta definizione	2
Buona	I margini della prostata sono ben delineati ed il loro profilo può essere adeguatamente esaminato, il parenchima presenta una definizione adeguata per la sua valutazione	3
Ottima	I margini prostatici sono delineati in modo ottimale per la definizione del loro profilo, il parenchima può essere esaminato nel dettaglio	4

**Tabella 7. 3** Scala utilizzata per definire la qualità delle immagini ecografiche raccolte in base alla definizione dei margini dell'organo e dei dettagli parenchimali. A ogni livello qualitativo è stato assegnato un valore numerico utilizzabile ai fini statistici.

- I settori della prostata che è stato possibile esaminare
- La forma della ghiandola
- Le caratteristiche dei margini ghiandolari. I margini dorsale, ventrale, craniale, caudale, destro e sinistro sono stati valutati separatamente
- L'ecogenicità del parenchima. Questo parametro è stato valutato comparando l'ecogenicità del parenchima prostatico a quella delle strutture che circondano la ghiandola e definendo quindi l'organo come isoecogeno, ipoecogeno o iperecogeno rispetto a esse.
- Omogeneità del parenchima ghiandolare
- La presenza di alterazioni nel parenchima, il loro numero e le loro dimensioni. La valutazione è stata condotta separatamente per ciascuno dei settori in cui i due lobi prostatici sono stati suddivisi

Come per la palpazione transrettale, tutti i reperti ecografici sono stati definiti tramite numeri, utilizzabili per l'analisi statistica dei dati, come illustrato nella Tabella 7. 4.

Carattere analizzato	Reperto ecografico	Numero identificativo
Visualizzazione del settore ....	Si	1
	No	2
Forma	Rotondeggiante	1
	Ovalare	2
Margine ....	Regolare	1
	Irregolare	2
	Non definito	3
Ecogenicità	Molto ipoecogeno	1
	Ipoecogeno	2
	Isoecogeno	3
	Iperecogeno	4
	Molto iperecogeno	5
Parenchima	Omogeneo	1
	Lievemente disomogeneo	2
	Moderatamente disomogeneo	3
	Molto disomogeneo	4
Alterazioni settore ....	No	1
	Singola	2
	Multiple	3
Diametri della struttura anomala di maggiori dimensioni all'interno del settore ....	Entrambi <= 2 mm	1
	Almeno uno >2 e <= 4 mm	2
	Almeno uno >4 e <= 6 mm	3
	Almeno uno > 6 mm	4

**Tabella 7. 4** Caratteri della prostata valutati durante l'analisi delle immagini ecografiche raccolte. La possibilità di visualizzazione, la presenza di alterazioni e le dimensioni di strutture anomale eventualmente presenti sono state valutate per ciascuno dei settori in cui la ghiandola è stata idealmente divisa. I margini dorsali, ventrali, craniali, caudali, destro e sinistro sono stati valutati separatamente.

Sulle immagini ecografiche sono stati infine misurati i seguenti diametri prostatici:  
in sezione longitudinale

- Lunghezza (Lu): massimo diametro ghiandolare parallelo all'uretra
- Altezza sagittale ( $A^S$ ): massimo diametro perpendicolare all'asse della lunghezza

in sezione trasversale

- Altezza trasversale ( $A^T$ ): diametro della prostata a livello del setto tra i due lobi
- Larghezza (La): massimo diametro ghiandolare perpendicolare all'asse dell'altezza

In questo modo sono state ottenute tre misure per ciascuna dimensione in ciascun cane. Ognuna di esse è stata confrontata con il valore ottenuto tramite le formule elaborate da Ruel et al. (1998) (Tabella 7.1), al fine di determinare se esse rientravano nel range considerato fisiologico per cani di uguale peso ed età (vedi Capitolo 5). Le misure dei diametri prostatici ricavate tramite l'ecografia transaddominale sono state utilizzate per stimare il volume della ghiandola tramite la formula per il volume di un ellissoide:

$$0.523 \times Lu_m \times La \times A_m$$

Dove  $Lu_m$  indica la lunghezza media dell'organo calcolata come media tra la lunghezza del lobo destro e sinistro e  $A_m$  indica l'altezza media calcolata come media tra l'altezza dell'organo misurata in scansione sagittale del lobo destro e sinistro e quella misurata in scansione trasversale. Si è scelto di ricorrere alla formula dell'ellissoide per ottenere valori confrontabili con quelli del volume massimo ancora considerato fisiologico per cani di dati peso ed età calcolato con la metodica elaborata da Ruel et al. (1998) (Tabella 7.5). Questo procedimento ha permesso di ottenere tre stime del volume della prostata di ogni cane: la prima stima è stata ottenuta applicando la formula dell'ellissoide utilizzando i valori dei diametri prostatici misurati sulla prima immagine di ciascun lobo in scansione sagittale e sulla prima immagine della ghiandola in visione trasversale, la seconda stima impiegando i valori dei diametri delle seconde immagini di ciascun lobo in sezione sagittale e della scansione trasversale e la terza stima è stata ricavata dai valori rimanenti.

	Valore massimo
Lunghezza	$(0.055 \times P) + (0.143 \times E) + 3.31$
Altezza sagittale	$(0.047 \times P) + (0.089 \times E) + 3.45$
Altezza trasversale	$(0.046 \times P) + (0.069 \times E) + 2.68$
Larghezza	$(0.044 \times P) + (0.083 \times E) + 2.25$
Volume	$(0.867 \times P) + (1.885 \times E) + 15.88$

**Tabella 7. 5** Tabella che riporta le formule elaborate da Ruel et al. (1998) per il calcolo dei valori massimi ancora considerati fisiologici conoscendo il peso e l'età del cane. P: peso corporeo espresso in chili, E: età espressa in anni.

Per ogni cane sono state calcolate infine la lunghezza, l'altezza e la larghezza medie della prostata come media tra tutti i valori ottenuti per ciascun diametro dalle immagini ecografiche transaddominali e la lunghezza e la larghezza medie come media tra i valori dei diametri valutati per via trasrettale. L'altezza media della prostata visualizzata per via transaddominale rappresenta una media tra le misurazioni sia in scansione longitudinale sia sagittale. È stato calcolato anche il volume medio come media dei volumi precedentemente calcolati.

### **7.1.6 Elaborazione dei dati**

I dati così raccolti sono stati elaborati tramite il programma di analisi statistica Systat 13® (Systat Software Inc., San Jose, California). Sono stati calcolati gli indici di correlazione di Pearson tra i diversi parametri considerati durante lo studio all'interno della stessa tecnica. Il valore minimo di tale coefficiente per poter considerare significativamente correlate due variabili è stato fissato a 0.4. Il confronto tra le due tecniche ecografiche utilizzate durante lo studio è stato condotto tramite il test di Wilcoxon per le variabili che non sono risultate distribuite normalmente e tramite l'analisi della varianza nel caso opposto. La riproducibilità delle misurazioni dei diametri prostatici è stata valutata attraverso l'analisi della varianza per misurazioni ripetute, dopo aver valutato l'applicabilità di questo test tramite il test della sfericità di Mauchly. I risultati sono stati considerati significativi dal punto di vista statistico con valori di  $p < 0.05$ .

## **7.2 RISULTATI**

### **7.2.1 Cani inclusi nello studio**

Durante lo studio sono stati esaminati 14 cani maschi, 10 interi (tra cui un criptorchide), 2 trattati con impianti sottocutanei di deslorelin e 2 castrati, di età compresa tra 10 mesi e 11 anni (media 5.11 anni) e di peso tra 8.50 e 53.00 kg (media 25.63 kg). Tra di essi si contano 3 Labrador Retriever, 4 meticci, un Bracco Italiano, un Bulldog Francese, un Cocker Spaniel, un Galgo Spagnolo, un Pastore Maremmano, uno Schnauzer Nano e un Terranova. Due cani sono stati visitati per sospetta patologia prostatica, due cani sono stati esaminati per monitorare l'efficacia di una terapia in corso con impianto sottocutaneo di deslorelin, un cane per il monitoraggio di una terapia con finasteride, nove cani si presentavano in buone condizioni di salute e l'esame ecografico della prostata è stato condotto per identificare eventuali patologie prostatiche subcliniche. Nella Tabella 7. 6 sono inseriti i dati di tutti i cani esaminati durante lo studio, mentre la Tabella 7. 7 riporta il numero di cani inseriti in ciascuna classe di taglia, età e peso.

Caso n°	Razza	Età (anni)	Peso (Kg)	Stato riproduttivo	Motivo visita
01	Meticcio	4.00	28.60	Castrato	Sospetta patologia prostatica
02	Terranova	4.50	53.00	Intero	Sospetta patologia prostatica
03	Bulldog Francese	5.36	15.20	Intero	Monitoraggio terapia con finasteride
04	Pastore maremmano	5.00	34.60	Impiantato con deslorelin (3 anni)	Monitoraggio terapia con deslorelin
05	Bracco Italiano	9.00	30.00	Impiantato con deslorelin (3 anni)	Monitoraggio terapia con deslorelin
06	Meticcio	0.84	13.75	Intero (criptorchide)	Screening
07	Labrador Retriever	2.00	36.5	Intero	Screening
08	Schnauzer Nano	3.00	8.50	Intero	Screening
09	Meticcio	3.76	10.70	Intero	Screening
10	Cocker Spaniel	4.82	16.30	Intero	Screening
11	Galgo Spagnolo	5.5	25.00	Castrato	Screening
12	Meticcio	5.74	11.40	Intero	Screening
13	Labrador Retriever	7.00	37.50	Intero	Screening
14	Labrador Retriever	11.00	37.80	Intero	Screening

**Tabella 7. 6** Tabella riassuntiva dei cani inclusi nel presente studio. Per ogni animale vengono indicati stato riproduttivo, età in anni, peso in chili e motivo per cui è stato eseguito l'esame ecografico della prostata. Per i cani trattati con impianti sottocutanei di deslorelin tra parentesi viene indicato da quanto tempo è in corso la terapia.

Parametro considerato	Classe	Numero di cani
Taglia	Piccola	6
	Media	6
	Grande	2
Età	<=4 anni	5
	4 - 6 anni	6
	> 6 anni	3
Peso	Fino 15 Kg	4
	15 - 30 kg	5
	Oltre 30 kg	5
Stato riproduttivo	Intero	10
	Trattato con deslorelin	2
	Castrato	2
Motivo della visita	Sospetta patologia prostatica	2
	Monitoraggio terapia	3
	Screening	9

**Tabella 7. 7** Numerosità delle classi di taglia, età, peso, stato riproduttivo e motivo della visita in cui i cani inclusi nello studio sono stati inseriti.

Qui di seguito vengono riportate brevemente le storie cliniche dei soli cani visitati per sospetta patologia prostatica o per il monitoraggio di una terapia con deslorelin o finasteride. Gli altri 9 cani sono stati visitati unicamente per lo studio in questione: trattandosi di cani sani non viene riferita la loro storia clinica.

### *Cani con sospetta patologia prostatica*

- **Caso 01:** meticcio maschio castrato di circa 4 anni e di peso pari a 28.6 kg. Visitato in data 11 gennaio 2010. Vive con l'attuale proprietario da circa un anno e mezzo, dopo essere stato adottato da un canile dove era stato castrato.
  - Novembre 2008: il cane viene impiantato con Suprelorin® (Virbac) per trattare una sospetta incontinenza urinaria post-castrazione. La terapia è stata efficace in breve tempo.
  - Giugno 2009: si esegue l'iniezione di un nuovo impianto sottocutaneo Suprelorin
  - 02 gennaio 2010: il cane viene visitato da un veterinario privato poiché la proprietaria ha osservato la comparsa di disuria.
    - Tentata la cateterizzazione dell'uretra. Il primo tentativo fallisce, solo dopo aver sedato l'animale il catetere può essere introdotto fino alla vescica, anche se con fatica. Il cane manifesta molto dolore localizzato a livello della prostata.
    - Ecografia transaddominale: severa alterazione dello svuotamento vescicale e presenza di cisti da ritenzione prostatica, idrouretere bilaterale e pielectasia. I linfonodi mesenterici appaiono di volume alterato.

Al cane vengono prescritti antibiotici e si consiglia di effettuare un'urografia ascendente dopo una decina di giorni.

- 08 gennaio 2010: il cane viene visitato presso il Dipartimento di Scienze Cliniche. La proprietaria riferisce la persistenza della disuria.
  - Esame obiettivo generale: addome disteso ed temperatura rettale di 39.4°C.
  - Tentata la cateterizzazione. L'animale manifesta molto dolore a livello prostatico, il catetere viene inserito completamente ma non è possibile svuotare la vescica.
  - Ecografia transaddominale: vescica molto dilatata ed una prostata di dimensioni di circa 3.2 cm con una cisti dal diametro di 1-2 cm. Dopo la somministrazione di metadone (0.2 mg/kg intramuscolo) il cane emette una piccola quantità di urine.
  - Tentata nuovamente cateterizzazione ma senza risultato.

L'animale viene dimesso dopo aver prescritto una terapia con tramadolo (120 mg due volte al giorno), carprofene (100 mg una volta al giorno), amoxicillina e acido clavulanico (500 mg una volta al giorno) e ciproterone acetato (50 mg una volta al giorno).

- 11 gennaio 2010: la disuria persiste.
  - Esame obiettivo generale: l'addome del cane si presenta notevolmente dilatato e l'animale mostra un'andatura anomala, forse dovuta a dolore o all'aumentato volume addominale. Viene somministrato nuovamente metadone (0.2 mg/kg).

- Esame emocromocitometrico: leucocitosi (14670 cellule/ $\mu$ l) con neutrofilia (11460 cellule/ $\mu$ l). Si riscontrano inoltre concentrazioni superiori alla norma di glucosio (144 mg/dL), urea (53.1 mg/dl), proteine totali (83 g/L) e creatinina chinasi (222 UI/L). Il dosaggio del testosterone sierico rivela una concentrazione dell'ormone inferiore a 10 mg/dL.
- Esame ecografico transaddominale: prostata di altezza e lunghezza superiori ai 2.5 cm. Il parenchima appare occupato da strutture rotondeggianti anecogene in comunicazione con l'uretra, come rivela una cateterizzazione uretrale eseguita durante l'esame ecografico e l'iniezione di acqua mista ad aria attraverso il catetere. Si riscontrano inoltre idronefrosi e idrouretere bilaterali. Si tenta di svuotare la vescica, ma solo una modica quantità di urina può essere aspirata. Il catetere non può essere sospinto oltre il margine craniale della prostata in quanto non si può evitare che la sua estremità penetri nel lume delle strutture cistiche prostatiche e qui si fermi.
- Esame citologico sull'urina prelevata tramite cateterismo dopo centrifugazione presso il Servizio diagnostico di Patologia e Anatomia Patologica del Dipartimento di Sanità Pubblica, Patologia Comparata e Igiene Veterinaria. Il referto indica la presenza di "flogosi a prevalenza neutrofilica con iperplasia/displasia epiteliale ed elementi epiteliali squamosi non indicativa di una specifica patologia. Lievi caratteristiche di atipia e presenza di elementi in differenziazione squamosa dovuti a metaplasia dell'epitelio di superficie o a sfaldamento di elementi epiteliali già in differenziazione squamosa" (Dott.ssa Laura Cavicchioli).
- Sedazione del cane e cistocentesi: prelievo di circa 500 cc di urina.
- Tentata l'introduzione nell'uretra di un catetere di Foley per eseguire un'uretrografia ascendente. Il catetere viene espulso nonostante il palloncino gonfio.

Il cane viene ricoverato per la notte.

- 12 gennaio 2010: l'animale la sera precedente si mostrava abbattuto e la sua temperatura rettale era salita a 39.7°C, gli sono stati somministrati enrofloxacin (5 mg/kg) e Ringer lattato (circa 250 cc).
  - Esame obiettivo generale: il cane si presenta molto più vivace, portato all'esterno della clinica emette una modica quantità di urina.
  - Esame dell'urina raccolta tramite minzione spontanea: il peso specifico e il pH sono nella norma, si rileva la presenza di moderata proteinuria e bilirubinuria. All'esame del sedimento si riscontra la presenza di una massiva leucoematuria con alcuni cristalli di bilirubina, si osservano cellule di sospetta origine prostatica.
  - Esame ecografico transaddominale e transrettale della prostata.
  - Agoaspirato del parenchima prostatico ecoguidato. Il campione viene sottoposto ad esame citologico presso il Servizio diagnostico di Patologia e Anatomia Patologica ed il referto è di "grave flogosi mista a prevalenza neutrofilica" (Dott. Francesco Cian).

Il cane viene dimesso dopo la prescrizione di una terapia con carprofene (100 mg una volta al giorno), amoxicillina e acido clavulanico (500 mg due volte al giorno),

enrofloxacin (175 mg una volta al giorno) e ciproterone acetato (50 mg due volte al giorno).

- **Caso 02:** Terranova maschio intero di 4.5 anni di età e 53 kg di peso, visitato in data 11 novembre 2009.

Il cane è di proprietà di un allevatore, che lo ha impiegato come riproduttore a partire dai due anni di età, prelevandogli il seme per utilizzarlo tramite inseminazione artificiale. Ha generato complessivamente circa 50 cuccioli, gli ultimi nell'aprile del 2009.

- Luglio 2009: viene eseguito un esame di controllo del seme del cane. All'esame microscopico dell'eiaculato è stata rilevata una grave necrospermia.
- Inizio settembre 2009
  - Esame del seme: necrospermia
  - Esame ematobiochimico: aumento delle concentrazioni sieriche di gamma-glutamyl-trasferasi (9 UI/L), proteine totali (73 g/L), creatinina chinasi (201 UI/L) e albumina (41.3 g/L)
- Metà settembre 2009
  - Prelievo di seme: necrospermia
  - Test di stimolazione con GnRH: nella norma
- Inizio ottobre 2009
  - Agoaspirato testicolare: assenza di spermatozoi maturi all'interno dei tubuli seminiferi.
- Metà ottobre 2009
  - Prelievo di seme: azoospermia.
- Inizio novembre 2009
  - Prelievo del seme del cane eseguito dal proprietario a casa propria: buona percentuale di spermatozoi mobili.
- 11 novembre 2010
  - Esame completo dell'apparato riproduttore: alla palpazione testicoli ed epididimo si presentano di consistenza morbida, sullo scroto un'area cutanea del diametro di 1cm si presente inspessita, forse come conseguenza di una dermatite.
  - Prelievo di seme tramite stimolazione manuale: si ottengono circa 30 cc di eiaculato, suddiviso in due provette. La prima metà dell'eiaculato si presenta di colore giallastro, la restante è invece di aspetto normale. La motilità spermatica si aggira attorno al 30%, la conta degli spermatozoi viene effettuata solo sulla seconda provetta, evidenziando la presenza di circa 32'800'000 spermatozoi.
  - Ecografia prostatica per via transrettale e transaddominale

### *Cani sottoposti ad esame ecografico per il monitoraggio di una terapia con effetti sulla prostata*

- **Caso 03:** Bulldog francese maschio intero di età pari a 5.4 anni e di peso pari a 15.2 kg. Visitato il 10 febbraio 2009.
  - Novembre 2008: i proprietari riferiscono che il cane si lamenta durante la notte e mostra segni di dolore localizzato alla regione perianale, a volte mostra tenesmo.

- Ecografia transaddominale: presenza di un ascesso di 0.62 cm di diametro a livello del lobo prostatico destro, oltre a piccole cisti diffuse e un'area ipoecogena di diametro pari a 1.41 x 1.44 cm.

Viene effettuata la diagnosi di prostatite e al cane viene prescritta una terapia con enrofloxacin (75 mg una volta al dì) per 15 giorni, prednisone (2.5 mg al giorno) e iniezioni di antidolorifico ogni 2 giorni.

- 04 dicembre 2008
  - Esame obiettivo generale: addome aumentato di volume e maggiore consistenza a livello della regione pelvica
  - Palpazione transrettale della prostata: impossibile eseguirla perché il cane si lamenta, non è chiaro se perché la manovra è dolorosa o solo per paura
  - Esame emocromocitometrico: neutrofilia (9690 cellule/ $\mu$ l) e lieve linfocitopenia (1290 cellule/ $\mu$ l)
  - Esame delle urine: nella norma
  - Esame colturale delle urine: negativo
  - Esame colturale del fluido prostatico: presenza di Staphylococcus coagulasi negativo
- 09 dicembre 2009
  - Palpazione transrettale della prostata: il cane è stato precedentemente sedato, la ghiandola appare asimmetrica in quanto il lobo destro ha una forma maggiormente globosa. Il setto tra i due lobi è ben percepibile.
  - Esame del seme: prelevati 3.8 ml di eiaculato (2.0 ml costituiti dalla sola frazione prostatica) di colore rosato. La concentrazione è di circa 137200000 spermatozoi/ml, la motilità si aggira attorno al 85%. Si evidenzia la presenza di ematospermia e macroagglutinati.
  - Esame colturale del fluido prostatico: negativo
  - Esame ecografico transaddominale della prostata: ecogenicità fortemente disomogenea, si evidenzia un'area ipoecogena a livello del lobo destro di dimensioni pari a 1.36 x 0.77 cm. La ghiandola misura 4.19 cm in lunghezza, 3.51 cm in larghezza, 2.12 cm in altezza in visione sagittale e 2.44 cm in visione trasversale (volume stimato con la formula dell'ellissoide pari a 17.54 cm<sup>3</sup>)

Prescritta terapia con finasteride (0.04 mg/kg al dì per 3 settimane)

- **Caso 04:** Bracco Italiano maschio intero di 9 anni di età e 30 kg di peso. Visitato il 16 dicembre 2009. Tre anni fa al cane è stata diagnosticata la presenza di iperplasia prostatica benigna. Si è scelto di trattare la patologia tramite l'applicazione di un impianto sottocutaneo di deslorelin nel dicembre 2006. Sono stati successivamente applicati altri impianti nel giugno 2007 e nel giugno del 2008. La visita del 16 dicembre 2009 è stata effettuata con lo scopo di verificare la persistenza dell'efficacia dell'impianto.
- **Caso 05:** Pastore Maremmano maschio intero di 5 anni di età e 34.60 kg di peso. Visitato il 10 novembre 2009. Tre anni fa al cane è stato applicato un impianto sottocutaneo di deslorelin su richiesta del proprietario per la soppressione del comportamento riproduttivo dell'animale. Sono stati applicati successivamente altri impianti ogni 6 mesi. La visita del 10 novembre 2009 è stata effettuata con lo scopo di verificare la persistenza dell'efficacia dell'impianto.

## 7.2.2 Palpazione transrettale della prostata

La palpazione transrettale della prostata è stata eseguita su 13 dei 14 cani inclusi nello studio. È stato possibile esplorare adeguatamente l'organo nella sua interezza in 8 di tali soggetti (casi n° 04, 05, 06, 08, 09, 10, 11 e 12). In 4 cani (i tre Labrador ed il Terranova: casi n°07, 13, 14 e 02) non è stato possibile esaminare la parte più craniale della ghiandola a causa della sua distanza dallo sfintere anale nemmeno effettuando una retropulsione della vescica per via transaddominale mentre veniva eseguita la palpazione transrettale. In un unico cane (caso n°01) la palpazione della prostata, anche nelle sue parti caudali, è stata impossibile a causa della posizione estremamente craniale dell'organo. Il volume della ghiandola appariva ridotto nel cane castrato (caso n°11) e nei cani trattati con deslorelin (casi n° 04 e 05), un volume lievemente aumentato è stato riscontrato in un unico cane (caso n°08). Negli altri cani in cui la prostata poteva essere interamente valutata (casi n°06, 08, 09, 10 e 12) il suo volume appariva nella norma. Strutture patologiche sono stati riscontrate tramite questo esame in un solo cane (caso n°12), la cui prostata presentava un rilievo delle dimensioni di pochi millimetri e di consistenza fluttuante a livello del lobo sinistro. Un riepilogo sintetico delle osservazioni fatte è riportato nella Tabella 7.8, mentre nella Tabella 7.9 sono riportati i dati ottenuti tramite la palpazione transrettale in ciascun cane.

Carattere considerato	Reperto riscontrato	Numero di cani
Ghiandola palpabile	Tutta	8
	Solo parte caudale	4
	Non palpabile	1
Volume	Ridotto	3
	Normale	4
	Aumentato	1
	Non valutabile *	5
Localizzazione	<3 Cm	4
	3 - 5 Cm	4
	Oltre 5 Cm	5
Simmetria tra i lobi	Si	11
	No	1†
	Non valutabile*	1
Superficie	Liscia	11
	Irregolare	1†
	Non valutabile*	1
Consistenza	Omogenea	11
	Disomogenea	1†
	Non valutabile*	1

**Tabella 7. 8** Riassunto dei reperti riscontrati alla palpazione transrettale eseguita su 13 dei 14 cani inclusi nello studio. Per ogni carattere della ghiandola vengono riportate le osservazioni fatte ed il numero di cani in cui sono state riscontrate. \*: prostata non palpabile o palpabile solo parzialmente; †: riscontrato rilievo di pochi millimetri di consistenza fluttuante a livello del lobo prostatico sinistro.

Caso n°	Posizione e volume della ghiandola	Simmetria	Superficie	Consistenza
01	Ghiandola non palpabile			
02	Palpabile solo la parte più caudale della ghiandola	Si	Liscia	Omogenea
03	Palpazione transrettale della prostata non effettuata			
04	Ghiandola appena percettibile a meno di 3 cm dallo sfintere anale.	Si	Liscia	Omogenea
05	Ghiandola appena percettibile a circa 4 cm dallo sfintere anale.	Si	Liscia	Omogenea
06	Ghiandola palpabile a circa 4 cm dallo sfintere anale, volume nella norma	Si	Liscia	Omogenea
07	Palpabile solo la parte più caudale della ghiandola	Si	Liscia	Omogenea
08	Ghiandola palpabile a meno di 3 cm dallo sfintere anale, volume superiore alla norma	Si	Liscia	Omogenea
09	Ghiandola palpabile a meno di 3 cm dallo sfintere anale, volume nella norma	Si	Liscia	Omogenea
10	Ghiandola palpabile a 3-4cm dallo sfintere anale, volume nella norma	Si	Liscia	Omogenea
11	Ghiandola appena percettibile a 3-4 cm dallo sfintere anale	Si	Liscia	Omogenea
12	Ghiandola palpabile a meno di 3 cm dallo sfintere anale, volume nella norma	Rilievo sul lobo sinistro	Liscia	Area fluttuante sul lobo sinistro
13	Palpabile solo la parte più caudale della ghiandola	Si	Liscia	Omogenea
14	Palpabile solo la parte più caudale della ghiandola	Si	Liscia	Omogenea

**Tabella 7. 9** Osservazioni fatte durante la palpazione transrettale della prostata effettuata in 13 dei 14 cani inclusi nello studio. Solo in un cane non è stato possibile esaminare la prostata con questa metodica a causa della posizione craniale dell'organo. Reperti anomali sono stati riscontrati solo in un cane, in cui il lobo prostatico sinistro presentava un rilievo di pochi millimetri di consistenza fluttuante.

### 7.2.3 Esame ecografico transaddominale e transrettale

L'esame ecografico della prostata (transaddominale e transrettale) è stato eseguito senza il ricorso alla sedazione in 12 dei 14 cani inclusi nello studio (Tabella 7. 10). Non si è potuto operare con il cane sveglio nel caso numero 01 in quanto durante l'ecografia transaddominale doveva essere eseguito un agoaspirato del parenchima prostatico, mentre nel caso numero 03 il cane si presentava troppo agitato per poter esaminare la ghiandola in modo soddisfacente.

<b>Sedazione</b>	Necessaria	2
	Non eseguita	12

**Tabella 7. 10** Numero di cani su cui è stato necessario eseguire una sedazione prime di procedere alla visualizzazione ecografica della prostata e numero dei cani in cui non è stata effettuata perché non necessaria o perché il proprietario non ha dato il suo consenso.

L'operatore che ha eseguito le ecografie è stato sempre lo stesso tranne che nei casi 01 e 03.

L'esecuzione, anche solo parziale, dell'ecografia transaddominale è stata possibile su tutti gli animali e nei cani non sedati è stata agevole in 9 soggetti (casi n°02, 04, 05, 07, 08, 10, 11, 12 e 14). Tali animali hanno manifestato segni di agitazione immediatamente dopo il posizionamento in decubito laterale sul tavolo ecografico, ma sono poi stati facilmente contenuti durante tutta la durata del procedimento. Gli animali hanno nuovamente mostrato agitazione quando è stato necessario posizzarli sul fianco sinistro per procedere all'esame del lobo prostatico destro. Tre cani (casi n°06, 09 e 13) hanno invece tentato di divincolarsi dalla presa del proprietario e dell'operatore che li trattenevano per tutta la durata dell'esame ecografico. Per due di essi (casi n°06 e 09) l'esecuzione dell'intero esame transaddominale della prostata è stata comunque possibile, nel terzo soggetto (caso n°13) è invece stato possibile visualizzare solo il lobo prostatico destro in visione longitudinale.

L'esame ecografico transrettale è stato eseguito su 12 dei 14 animali esaminati. Nei casi numero 09 e 13 l'inserimento della sonda transrettale, nonostante l'applicazione della pomata anestetica, è stato impossibile a causa dell'estrema agitazione dei cani. In entrambi anche l'esecuzione dell'esame transaddominale era stata difficoltosa. Nei rimanenti cani (casi n°02, 04, 05, 06, 07, 08, 10, 11, 12 e 14) questa tecnica ecografica non ha presentato difficoltà di esecuzione. Il contenimento degli animali è stato più semplice rispetto all'esame transaddominale. All'inserimento della sonda tutti hanno mostrato segni di lieve disagio, leggermente più evidenti di quelli manifestati durante la palpazione transrettale della prostata. Tale disagio è stato manifestato durante tutta l'esecuzione dell'esame.

La Tabella 7. 11 riporta le osservazioni condotte sul comportamento degli animali durante le due metodiche ecografiche. Un riepilogo di tali osservazioni è contenuto nella Tabella 7. 12.

Caso n°	Sedazione	Esame transaddominale	Agitazione	Dolore	Esame transrettale	Agitazione	Dolore
01	Si*	Completo	-	-	Completo	-	-
02	No	Completo	Solo iniziale	No	Completo	Lieve	No
03	Si†	Visualizzato solo il lobo destro§	-	-	Completo	-	-
04	No	Visualizzato solo lobo sinistro#	Solo iniziale	No	Completo	Lieve	No
05	No	Visualizzato solo lobo sinistro#	Solo iniziale	No	Completo	Lieve	No
06	No	Completo	Contenimento difficoltoso	No	Completo	Lieve	No
07	No	Completo	Solo iniziale	No	Completo	Lieve	No
08	No	Completo	Solo iniziale	No	Completo	Lieve	No
09	No	Completo	Contenimento difficoltoso	No	Impossibile	Si	No
10	No	Completo	Solo iniziale	No	Completo	Lieve	No
11	No	Completo	Solo iniziale	No	Completo	Lieve	No
12	No	Completo	Solo iniziale	No	Completo	Lieve	No
13	No	Visualizzato solo il lobo destro	Contenimento impossibile	No	Impossibile	Si	No
14	No	Completo	Solo iniziale	No	Completo	Lieve	No

**Tabella 7. 11** Osservazioni sul comportamento degli animali condotte durante l'esecuzione degli esami ecografici transaddominale e transrettale. \*: sedazione necessaria per l'esecuzione di un agoaspirato del parenchima prostatico, †: sedazione necessaria a causa dell'estrema agitazione del cane, §: esame condotto in modo parziale, #: impossibile visualizzare completamente la ghiandola a causa delle sue ridotte dimensioni.

Parametro considerato	Osservazione	N° cani esame transaddominale	N° cani esame transrettale
<b>Esecuzione</b>	Completa	10	12
	Parziale	4	-
	Non possibile	-	2
<b>Manifestazioni di disagio e agitazione*</b>	Assenti	-	-
	Lievi	7	10
	Evidenti	3	2
<b>Manifestazioni di dolore*</b>	Assenti	12	12
	Presenti	-	-

**Tabella 7. 12** Riepilogo delle osservazioni condotte sul comportamento dei cani durante l'esame ecografico transaddominale e transrettale. \*: le manifestazioni di dolore e disagio sono state valutate solo nei cani che sono stati sottoposti all'ecografia senza sedazione.

## 7.2.4 Analisi delle immagini

### ▪ Prostata visualizzabile e qualità delle immagini

Non è stato sempre possibile visualizzare ecograficamente tutti i settori della prostata nei diversi cani. Nel caso 03 sono state acquisite per via transaddominale solo le immagini relative al lobo destro. Nei casi 04 e 05 la visualizzazione del lobo prostatico destro per via transaddominale non è stata possibile a causa delle ridotte dimensioni della ghiandola, mentre nel caso 13 la difficoltà nel contenere il cane ha permesso di acquisire tramite questa metodica solo le immagini relative al lobo destro. Nei casi 09 e 13, come già detto in precedenza, l'esecuzione dell'esame ecografico transrettale non è stata possibile.

La Tabella 7. 13 illustra in quanti cani è stato esaminato ciascun settore in cui la prostata è stata idealmente divisa e con quale livello qualitativo medio attraverso l'ecografia transaddominale e transrettale. Nella valutazione della qualità media delle immagini sono stati esclusi i cani 01 e 03 in quanto le immagini sono state acquisite da un diverso operatore. La media è stata calcolata assegnando a ciascuna classe qualitativa un valore numerico (vedi Tabella 7. 3) e calcolando la loro media aritmetica. I dati così ottenuti sono stati approssimati all'intero più vicino.

Settore prostatico	ESAME TRANSADDOMINALE		ESAME TRANSRETTALE	
	N° cani in cui è stato esaminato	Qualità media delle immagini	N° cani in cui è stato esaminato	Qualità media delle immagini
Cranioventrale sx	12 (1)	Buono	12 (2)	Buono
Craniodorsale sx	12 (1)	Buono	10 (2)	Buono
Caudovertrale sx	11 (1)	Discreto	12 (2)	Ottimo
Caudodorsale sx	11 (1)	Discreto	12 (2)	Ottimo
Cranioventrale dx	11	Buono	12 (2)	Buono
Craniodorsale dx	12	Discreto	11 (2)	Buono
Caudovertrale dx	10	Discreto	12 (2)	Ottimo
Caudodorsale dx	12	Discreto	12 (2)	Ottimo

**Tabella 7. 13** Numero di cani in cui ciascun settore in cui la prostata è stata idealmente suddivisa è stato visualizzato tramite la tecnica ecografica transrettale e transaddominale. I numeri tra parentesi indicano il numero dei cani in cui un determinato settore non è stato visualizzato perché è stato impossibile effettuare l'esame o perché esso non è stato eseguito in modo completo dall'operatore (non a causa del cane). La qualità media della visualizzazione di ciascun settore è stata calcolata assegnando a ciascuna classe qualitativa un valore numerico (vedi Tabella 7. 3) e quindi calcolando la media aritmetica di tali valori per ciascun settore. I dati così ottenuti sono stati approssimati all'intero più vicino. In tale calcolo non sono stati inclusi i casi 01 e 03 in quanto le immagini sono state acquisite da un diverso operatore.

È stata riscontrata una correlazione negativa significativa ( $p < 0.05$ ) tra la taglia dei cani e la qualità delle immagini ecografiche delle porzioni craniali e caudali della ghiandola ottenute tramite ecografia transaddominale. Lo stesso risultato è stato ottenuto per le classi di peso. Effettuando la stessa analisi per l'ecografia transaddominale, si sono riscontrate correlazioni negative significative ( $p < 0.05$ ) tra la taglia dei soggetti e la qualità delle immagini dei settori sia craniali sia caudali dell'organo. È stata osservata una correlazione negativa significativa tra la classe di peso dell'animale e la qualità delle sole immagini dei settori craniali. La Tabella 7.14 riporta i coefficienti di correlazione calcolati.

	ESAME TRANSADDOMINALE		ESAME TRANSRETTALE	
	Settori craniali	Settori caudali	Settori craniali	Settori caudali
<b>Taglia cane</b>	-0.472	-0.693	-0.738	-0.437
<b>Classe di peso</b>	-0.443	-0.565	-0.731	-0.354

**Tabella 7. 14** Coefficienti di correlazione tra la taglia e la classe di peso dei cani esaminati e la qualità delle immagini dei settori craniali e caudali della prostata esaminati attraverso l'ecografia transaddominale e transrettale ( $p < 0.05$ ).

L'applicazione del test di Wilcoxon ha permesso di stabilire che esiste una differenza significativa ( $p < 0.05$ ) tra la qualità delle immagini acquisite per via transrettale e transaddominale. Considerando separatamente le immagini dei settori craniali rispetto a quelli caudali, una differenza significativa ( $p < 0.05$ ) tra le due tecniche è stata evidenziata nella qualità delle immagini delle porzioni più caudali della ghiandola.

- **Forma della ghiandola e profilo dei margini**

Si è osservata una ghiandola di forma ovoidale sia per via transaddominale che per via transrettale in 11 dei 14 cani. In tre cani (i due trattati con deslorelin e uno dei cani castrati: casi n° 04, 05 e 11) la prostata visualizzata per via transaddominale appariva rotondeggiante, tuttavia solo in uno di essi (caso n° 11) lo stesso reperto è stato riscontrato anche per via transrettale, mentre negli altri l'organo appariva ovoidale quando visualizzato con questa metodica.

Tramite l'ecografia transaddominale non è stato possibile valutare tutti i margini ghiandolari in tutti i cani a causa della mancata visualizzazione di determinate regioni della ghiandola o perché la qualità delle immagini non era sufficiente, soprattutto nelle regioni caudali a causa della presenza di un cono d'ombra dovuto al pube. Tutti i margini ghiandolari valutabili si presentavano regolari. Anche tramite ecografia transrettale non si sono potuti valutare tutti i margini. Una maggiore difficoltà è stata riscontrata nella visualizzazione di quelli craniali, spesso oscurati da un cono d'ombra. In due casi (casi n°08 e 12) si sono osservate delle irregolarità a carico del margine craniale e del margine dorsale della ghiandola. Con entrambe le tecniche i contorni ghiandolari più facilmente valutabili sono stati quelli dorsali e ventrali. Nella Tabella 7. 15 sono riassunte le osservazioni fatte relativamente alla forma della ghiandola e ai suoi margini attraverso le due tecniche ecografiche.

Parametro considerato	Reperto ecografico	N° cani esame transaddominale	N° cani esame transrettale
<b>Forma della prostata</b>	Rotondeggiante	3	1
	Ovoidale	11	11
	Non valutabile	-	2
<b>Margine dorsale</b>	Regolare	12	11
	Irregolare	-	1
	Non valutabile	2	-
	Non visualizzato	-	2
<b>Margine ventrale</b>	Regolare	14	12
	Irregolare	-	-
	Non valutabile	-	-
	Non visualizzato	-	2
<b>Margine craniale</b>	Regolare	8	4
	Irregolare	-	1
	Non valutabile	6	5
	Non visualizzato	-	4
<b>Margine caudale</b>	Regolare	5	8
	Irregolare	-	-
	Non valutabile	8	4
	Non visualizzato	1	2

**Tabella 7. 15** Reperti ecografici relativi alla forma della prostata e ai caratteri dei contorni ghiandolari e numero dei cani in cui sono stati osservati attraverso l'ecografia transaddominale e transrettale. Sono stati classificati come non valutabili i margini visualizzati con un dettaglio insufficiente a determinarne le caratteristiche. Nel conteggio dei cani in cui i margini non sono stati visualizzati tramite ecografia transrettale vengono inseriti anche gli animali per cui l'esecuzione dell'esame non è stata possibile.

▪ **Ecogenicità del parenchima**

La Tabella 7.16 mostra i risultati del confronto tra l'ecogenicità del parenchima prostatico e quella dei tessuti circostanti condotto durante l'ecografia transaddominale e transrettale in ogni cane.

N° caso	ESAME TRANSADDOMINALE	ESAME TRANSRETTALE
01	Ipoecogeno	Ipoecogeno
02	Isoecogeno	Ipoecogeno
03	Ipoecogeno	Ipoecogeno
04	Molto ipoecogeno	Ipoecogeno
05	Isoecogeno	Ipoecogeno
06	Ipoecogeno	Ipoecogeno
07	Iperecogeno	Iperecogeno
08	Isoecogeno	Isoecogeno
09	Isoecogeno	--
10	Isoecogeno	Isoecogeno
11	Ipoecogeno	Molto ipoecogeno
12	Isoecogeno	Isoecogeno
13	Ipoecogeno	--
14	Isoecogeno	Iperecogeno

**Tabella 7. 16** Risultati del confronto dell'ecogenicità del parenchima prostatico con quella delle strutture che circondano l'organo.

L'utilizzo di frequenze differenti per la visualizzazione della prostata impedisce di comparare le ecogenicità osservate attraverso le due metodiche.

▪ **Struttura del parenchima**

La Tabella 7. 17 riporta i risultati dell'esame del parenchima prostatico condotto tramite ecografia transrettale e transaddominale nei diversi cani.

Caso n°	Reperti esame transaddominale	Reperti esame transrettale
01	Parenchima ipoecogeno rispetto alle strutture circostanti. Foci iperecogeni a livello della regione caudodorsale dx.	Parenchima ipoecogeno rispetto alle strutture circostanti. Lobo sx marcatamente alterato, presenza di due aree anecogene periuretrali irregolari di dimensioni pari a 0.92 x 0.35 cm e a 1.89 x 0.66 cm. Visibili aree rotondeggianti ipoecogene nella regione caudodorsale del lobo. Lobo dx: ecogenicità disomogenea, presenza di foci iperecogeni che determinano la formazione di coni d'ombra posteriori forse conseguenti a precedente cateterizzazione e iniezione di soluzione fisiologica mista ad aria. Regione craniale del lobo ipoecogena rispetto al resto. Aree anecogene diffuse di dimensioni < 2mm.

(continua alla pagina successiva)

(prosegue dalla pagina precedente)

Caso n°	Reperti esame transaddominale	Reperti esame transrettale
02	<p>Parenchima da iso a iperecogeno rispetto alle strutture circostanti. Ecogenicità lievemente disomogenea. Lobo sx: aree anecogene rotondeggianti di dimensioni &lt; 4mm diffuse nella regione craniale e caudodorsale, regione caudoventrale non valutabile. Lobo dx: aree anecogene diffuse di diametro &lt; 4mm nelle regioni craniali e caudodorsali. Regione caudoventrale non valutabile.</p>	<p>La porzione craniodorsale della ghiandola non è valutabile a cause della presenza di un cono d'ombra. Parenchima iperecogeno rispetto alle strutture circostanti. Lobo sx: ecogenicità disomogenea, aree ipoecogene diffuse &lt; 2mm, tre aree ipoecogene irregolari nel terzo centrale del lobo (0.27 x 0.21 cm, 0.37 x 0.13 cm, 0.39 x 0.30 cm), area ipoecogena irregolare dorsale in cui è visibile area rotondeggiante a ecogenicità inferiore (0.48 x 0.14 cm). Lobo dx: ecogenicità disomogenea, area irregolare ipoecogena a livello della regione caudodorsale di dimensioni 0.79 x 0.71 cm, , area ipoecogena cranioventrale di dimensioni 0.34 x 0.29 cm</p>
03	<p>Esaminato solo il lobo dx: parenchima ipoecogeno rispetto alle strutture circostanti. Ecogenicità disomogenea con presenza di aree rotondeggianti anecogene di dimensioni &lt; 2mm, nella regione caudodorsale presente area ipoecogena rotondeggiante di dimensioni 0.95 x 0.77 cm</p>	<p>Parenchima ipoecogeno rispetto alle strutture circostanti. Ecogenicità marcatamente disomogenea. Lobo sx: aree ipoecogene multiple &lt; 4mm diffuse, aree ipoecogene di dimensioni maggiori (0.51 x 0.48 cm e 0.44 x 0.34 cm) nella regione craniodorsale, area ipoecogena di dimensioni 0.55 x 0.42 cm caudodorsale. Lobo dx: aree anecogene diffuse &lt; 2mm, aree rotondeggianti a livello della regione cranioventrale e caudodorsale di dimensioni rispettivamente 0.44 x 0.36 cm e 0.75 x 0.36 cm)</p>
04	<p>Esaminato solo il lobo sx: parenchima ipoecogeno rispetto alle strutture circostanti. Ecogenicità omogenea. Non sono visibili strutture anomale.</p>	<p>Parenchima isoecogeno rispetto ai tessuti circostanti. Ecogenicità disomogenea. Lobo sx: aree anecogene &lt; 3mm, area ipoecogena ovoidale craniodorsale (0,74 x 0.54 cm). Lobo dx: ecogenicità aree anecogene &lt; 2mm diffuse nelle regioni craniodorsale e caudale</p>
05	<p>Esaminato solo il lobo sinistro: parenchima da iso a lievemente ipoecogeno rispetto alle strutture circostanti. Ecogenicità disomogenea, aree ipoecogene diffuse rotondeggianti &lt; 2mm nella regione caudoventrale, area ipoecogena cranioventrale rotondeggiante (0.59 x 0.54 cm)</p>	<p>Parenchima ipoecogeno rispetto alle strutture circostanti. Ecogenicità fortemente disomogenea in entrambi i lobi. Lobo sx: aree ipoecogene rotondeggianti diffuse &lt; 2mm, area anecogena irregolare craniodorsale (0.51 x 0.43 cm). Lobo dx: aree ipoecogene irregolari nel terzo medio della ghiandola e alle estremità craniale e caudale, aree anecogene diffuse &lt; 2mm, due aree ipoecogene rotondeggianti all'estremità craniale della ghiandola (0.67 x 0.61 cm e 0.46 x 0.45 cm)</p>

(continua alla pagina successiva)

(prosegue dalla pagina precedente)

Caso n°	Reperti esame transaddominale	Reperti esame transrettale
06	Parenchima ipoecogeno rispetto alle strutture circostanti. Ecogenicità omogenea, non sono visibili strutture anomale.	Parenchima da iso a iperecogeno rispetto alle strutture circostanti. Ecogenicità omogenea, non sono visibili strutture anomale
07	Parenchima iperecogeno rispetto alle strutture circostanti. Ecogenicità lievemente disomogenea, piccole aree anecogene nella regione cranioventrale del lobo dx	Parenchima da iso a iperecogeno rispetto alle strutture circostanti. Ecogenicità lievemente disomogenea Lobo sx: aree anecogene diffuse <2mm. Lobo dx: area dorsale ipoecogena, piccole aree anecogene diffuse <2mm
08	Parenchima da iso a iperecogeno rispetto alle strutture circostanti. Lobo sx: ecogenicità omogenea, non sono visibili strutture anomale. Lobo dx: ecogenicità leggermente disomogenea, nella regione cranioventrale, aree rotondeggianti anecogene diffuse di dimensioni < 2mm.	Parenchima da iso a ipoecogena rispetto alle strutture circostanti. Lobo sx: ecogenicità moderatamente disomogenea, tre strutture ipoecogene craniodorsali (0.42 x 0.37 cm, 0.34 x 0.32 cm, 0.19 x 0.16 cm). Lobo dx: ecogenicità leggermente disomogenea, anecogene rotondeggianti diffuse < 2mm a livello della regione dorsale
09	Parenchima leggermente iperecogeno rispetto alle strutture circostanti. Ecogenicità discretamente omogenea, aree rotondeggianti ipoecogene diffuse < 2mm nei due lobi	IMPOSSIBILE EFFETTUARE L'ESAME
10	Parenchima da iso a iperecogeno rispetto alle strutture circostanti. Ecogenicità disomogenea in entrambi i lobi, aree anecogene < 2mm. Area circolare 0.59 x 0.39 cm anecogena ventrocraniale al lobo sx	Parenchima iperecogeno rispetto alle strutture circostanti. Ecogenicità leggermente disomogenea Lobo sx: aree rotondeggianti anecogene < 2mm, due aree ipoecogene rotondeggianti dorsocranialmente (0.58 x 0.53 cm) e caudoventralmente (0.50 x 0.42 cm), area ipoecogena irregolare caudale (0.81 x 0.64 cm). Lobo dx: aree rotondeggianti anecogene < 2mm, struttura rotondeggiante ipoecogena caudodorsale (0.40 x 0.35 cm), area irregolare ipoecogena craniodorsale (0.50 x 0.42 cm)
11	Parenchima iperecogeno rispetto alle strutture circostanti. Cono d'ombra impedisce valutazione porzione caudoventrale di entrambi i lobi. Ecogenicità discretamente omogenea, aree anecogene diffuse < 2mm nelle regioni craniali di entrambi i lobi	Parenchima iperecogeno rispetto alle strutture circostanti. Ecogenicità lievemente disomogenea, aree anecogene diffuse < 2mm in entrambi i lobi

(continua alla pagina successiva)

(prosegue dalla pagina precedente)

Caso n°	Reperti esame transaddominale	Reperti esame transrettale
12	Parenchima da iso a iperecogeno rispetto alle strutture circostanti. Ecogenicità moderatamente disomogenea. Lobo sx: area ipoecogena cranioventrale di dimensioni 0.95 x 1.06 cm, aree anecogene diffuse < 2mm nella regione caudodorsale. Lobo dx: aree anecogene diffuse < 2mm nella regione craniodorsale, area ipoecogena rotondeggiante di dimensioni 0.47 x 0.40 mm nella regione cranioventrale e di dimensioni 0.23 x 0.26 mm nella regione caudodorsale, aree anecogene < 2mm craniodorsali	Parenchima iperecogeno rispetto alle strutture circostanti. Ecogenicità moderatamente disomogenea. Lobo sx: area ipoecogena irregolare che coinvolge tutta la superficie dorsale della ghiandola, al suo interno struttura rotondeggiante (1.16 x 0.91 cm) a ecogenicità ridotta e apparentemente rilevata rispetto al parenchima circostante, aree anecogene <2mm nella regione caudoventrale del lobo. Lobo dx: regioni craniali nella norma, area ipoecogena caudoventrale di dimensioni 0.63 x 0.42 cm e area ipoecogena caudodorsale 0.56 x 0.48 cm
13	Esaminato solo il lobo dx: parenchima da iso a ipoecogeno rispetto ai tessuti circostanti. Area lievemente ipoecogena nella regione ventrale del lobo. Piccole aree anecogene diffuse nella regione ventrale del lobo	IMPOSSIBILE EFFETTUARE L'ESAME
14	Parenchima ipoecogeno rispetto alle strutture circostanti. Ecogenicità moderatamente omogenea. Aree anecogene diffuse in tutta la ghiandola, di dimensioni maggiori a livello della regione cranioventrale del lobo sinistro (< 4mm)	Parenchima iperecogeno rispetto alle strutture circostanti. Lobo sx: ecogenicità disomogenea, area ipoecogena irregolare ventrocraniale (1.16 x 1.08 cm) e area ipoecogena irregolare caudodorsale (1,11 x 0.67cm), aree ipoecogene diffuse <2mm. Lobo dx: ecogenicità moderatamente disomogenea, aree ipoecogene diffuse soprattutto nella regione dorsale del lobo, le due di dimensioni maggiori misurano 0.24 x 0.16 cm e 0.26 x 0.16 cm e sono localizzate rispettivamente nella regione craniodorsale e cranioventrale del lobo

**Tabella 7. 17** Reperti riscontrati all'esame ecografico transrettale e transaddominale della prostata dei 14 cani inclusi nello studio. Sx: sinistro, dx: destro.

Nella Tabella 7.18 viene riportato il numero di settori prostatici alterati osservabili tramite ecografia transaddominale e transrettale accanto al numero di settori visualizzati in ciascun cane. La Tabella 7.19 illustra in quanti cani ciascun settore ghiandolare è stato classificato come anomalo con ciascuna delle due tecniche ecografiche. Considerando che non in tutti i cani la visualizzazione di ciascun settore è stata possibile con entrambe le metodiche, si riporta anche il totale dei cani in cui ciascun lobo è stato effettivamente visualizzato. Il caso 03 non viene incluso nel conteggio dei lobi visualizzati attraverso la tecnica transaddominale in quanto l'esame ecografico è stato condotto in modo parziale.

Caso n°	Esame transaddominale		Esame transrettale	
	Settori visualizzati	Settori anomali	Settori visualizzati	Settori anomali
01	8	4	8	7
02	5	5	6	6
03	Esame condotto in modo parziale		8	8
04	4	0	8	7
05	4	2	8	8
06	8	0	8	0
07	8	1	8	8
08	8	6	8	3
09	8	8	Esame non effettuato	
10	8	8	8	8
11	6	6	8	8
12	8	5	8	5
13	4	2	Esame non effettuato	
14	8	8	7	7

**Tabella 7. 18** Numero totale di settori prostatici visualizzati e numero dei settori anomali osservati in ciascun cane attraverso le due metodiche ecografiche.

Settore prostatico	ESAME TRANSADDOMINALE		ESAME TRANSRETTALE	
	N° cani in cui è stato esaminato	N° cani in cui è stato classificato come anomalo	N° cani in cui è stato esaminato	N° cani in cui è stato classificato come anomalo
Cranioventrale sx	12	7	12	9
Craniodorsale sx	12	6	10	9
Caudovertrale sx	11	5	12	10
Caudodorsale sx	11	8	12	10
Cranioventrale dx	11	10	12	8
Craniodorsale dx	12	9	11	9
Caudovertrale dx	10	6	12	9
Caudodorsale dx	12	8	12	11

**Tabella 7. 19** Numero dei cani in cui ciascun settore in cui la prostata è stata suddivisa è stato visualizzato e numero di cani in cui è stato classificato come anomalo attraverso l'ecografia transrettale e transaddominale. Sx: sinistro, dx: destro.

Non è stata identificata alcuna correlazione tra l'ecogenicità del parenchima ghiandolare e il numero di lobi prostatici classificati come anomali in nessuna delle due tecniche ecografiche.

Il test di Wilcoxon, applicato per confrontare il numero di settori prostatici classificati come anomali (rapportato al numero di settori visualizzati) tramite ciascuna delle due tecniche, ha evidenziato una differenza significativa nei risultati delle due metodiche ( $p < 0.05$ ).

#### ▪ Diametri ghiandolari

Tutti i diametri prostatici misurati sulle immagini ottenute con le due diverse metodiche ecografiche sono stati inferiori al limite massimo calcolato per ciascuna dimensione per ogni cane

in base al suo peso e alla sua età tramite le formule elaborate nello studio di Ruel et al. (1998) (Tabella 7. 5).

Non sono state ottenute sempre tre immagini per ciascuna modalità di visualizzazione della ghiandola nelle due tecniche. Nel caso 03 una sola immagine è stata ottenuta per ogni lobo tramite ecografia transrettale e solo il lobo destro è stato esaminato per via transaddominale. Le medie delle misurazioni condotte sulle immagini ecografiche ottenute per via transrettale e le rispettive deviazioni standard sono riportate nella Tabella 7. 20. La Tabella 7. 21 riporta invece i risultati delle misurazioni fatte sulle immagini acquisite per via transaddominale con le corrispettive deviazioni standard.

ESAME TRANSRETTALE								
Caso n°	Lu dx (cm)	DS Lu dx (cm)	Lu sx (cm)	DS Lu sx (cm)	A dx (cm)	DS A dx (cm)	A sx (cm)	DS A sx (cm)
01	4,60	0,30	3,47	0,30	2,08	0,21	2,23	0,25
02	4,04	0,08	4,16	0,11	2,98	0,16	3,41	0,18
03	3,68	†	3,65	†	1,69	†	1,76	†
04	3,12	0,42	2,81	0,07	1,61	0,02	1,60	0,05
05	2,76	0,05	2,70	0,20	1,84	0,02	1,69	0,02
06	3,33	0,19	2,46	0,15	1,67	0,11	1,74	0,26
07	3,46	0,03	3,43	0,33	2,52	0,04	2,27	0,03
08	2,22	0,05	2,72	0,02	1,63	0,09	1,66	0,08
09	ESAME NON EFFETTUATO							
10	2,80	0,24	3,00	0,34	1,89	0,08	2,19	0,23
11	1,52	0,05	1,42	0,04	1,48	0,04	1,21	0,02
12	3,41	0,10	3,08	0,29	1,61	0,12	2,08	0,33
13	ESAME NON EFFETTUATO							
14	4,76	0,16	4,51	0,15	3,96	0,25	4,46	0,17

**Tabella 7. 20** Valori medi e deviazione standard dei diametri prostatici di ogni cane ottenuti tramite le immagini acquisite per via transrettale. Tutte le misure sono espresse in cm. Lu: lunghezza, A: altezza, DS: deviazione standard, sx: lobo sinistro, dx: lobo destro, †: una sola immagine acquisita per ogni lobo.

ESAME TRANSADDOMINALE – SEZIONE LONGITUDINALE										
Caso n°	Lu dx	DS Lu dx	Lu sx	DS Lu sx	Valore max Lu	A <sup>S</sup> dx	DS A <sup>S</sup> dx	A <sup>S</sup> sx	DS A <sup>S</sup> sx	Valore max A <sup>S</sup>
01	3,83	0,05	4,08	0,69	6,37	2,79	0,18	2,57	0,06	4,89
02	4,13	0,42	3,85	0,26	5,60	*		4,61	0,14	4,50
03	3,69	†	†	†	6,96	1,90	†	†	†	5,18
04	§	§	1,78	0,17	6,87	§	§	1,60	0,30	5,43
05	§	§	2,14	0,08	5,46	§	§	1,81	0,22	4,27
06	2,34	0,15	2,09	0,06	4,44	2,29	0,06	1,94	0,16	3,43
07	3,31	0,21	3,29	0,76	4,91	3,39	0,03	3,43	0,17	3,75
08	2,82	0,17	2,33	0,08	5,47	2,39	0,34	2,44	0,30	4,21
09	2,20	0,13	2,52	0,19	4,21	2,20	0,13	2,13	0,13	3,28
10	2,84	0,12	2,41	0,16	4,90	2,44	0,13	2,66	0,22	3,76
11	1,97	0,02	2,06	0,05	5,93	1,80	0,04	1,81	0,05	4,62
12	2,46	0,08	3,20	†	4,76	3,00	0,05	3,06	†	3,60
13	3,29	0,48	§	§	6,25	3,10	0,16	§	§	4,68
14	5,29	0,21	4,58	0,13	4,19	4,82	0,13	3,83	0,04	3,37

ESAME TRANSADDOMINALE – SEZIONE TRASVERSALE									
Caso n°	La	DS La	Valore max La	A <sup>T</sup>	DS A <sup>T</sup>	Valore max A <sup>T</sup>	Volume	DS volume	Volume max
01	1,94	0,11	5,84	1,91	0,12	4,48	9,34	3,49	61,59
02	4,12	0,30	5,34	3,37	0,41	4,02	20,84	†	51,30
03	3,97	†	6,21	1,88	†	4,83	4,83	†	69,39
04	§	§	6,34	§	§	4,96	§	§	70,31
05	§	§	5,15	§	§	3,84	§	§	48,22
06	2,83	0,29	4,29	1,69	0,04	3,03	6,47	0,60	32,24
07	3,24	0,16	4,64	3,26	0,24	3,36	18,15	3,33	39,16
08	2,40	0,12	5,11	2,39	0,14	3,81	7,79	0,98	47,92
09	2,80	0,05	4,12	2,31	0,05	2,87	7,65	0,29	28,90
10	2,95	0,05	4,65	2,73	0,15	3,37	10,60	1,18	39,10
11	1,53	0,06	5,52	1,35	0,12	4,19	2,67	0,13	55,30
12	3,63	0,23	4,50	2,75	0,14	3,23	9,89	7,68	36,58
13	§	§	5,66	§	§	4,32	§	§	58,86
14	4,20	0,16	4,17	3,77	0,40	2,92	44,94	2,27	29,38

**Tabella 7. 21** Valori medi e deviazione standard dei diametri prostatici di ogni cane ottenuti tramite le immagini acquisite per via transaddominale esaminando la prostata in sezione longitudinale e trasversale. Vengono riportati anche i valori medi del volume prostatico calcolato tramite la formula per il volume di un ellissoide ( $0.523 \times Lu_m \times La \times A_m$  dove  $Lu_m$  e  $A_m$  sono rispettivamente la media delle lunghezze del lobo destro e sinistro e la media delle altezze misurate in sezione trasversale e longitudinale). Nella colonna a fianco a quella della deviazione standard di ogni diametro vengono riportati i valori massimi delle dimensioni prostatiche calcolati tramite le formule di Ruel et al.(1998) a partire dal peso e dall'età del cane. Lu: lunghezza, A<sup>S</sup>: altezza in visione sagittale, La: larghezza, A<sup>T</sup>: altezza in visione trasversale, DS: deviazione standard, max: valore fisiologico massimo del diametro considerato calcolato tramite le formule di Ruel et al. (1998), \*: qualità dell'immagine insufficiente per permettere la misura del diametro prostatico, †: presente un solo valore, §: impossibile ottenere l'immagine.

Le misure dei diversi diametri prostatici ricavate dalla tecnica transaddominale risultano tutte riproducibili, così come le misure ottenute tramite ecografia transrettale. In nessuno dei cani l'altezza della ghiandola differiva significativamente tra i due lobi, né tra la sezione trasversale e quella sagittale. Dal confronto dei valori dei diametri prostatici ricavati attraverso le due metodiche, non è stata evidenziata alcuna differenza statisticamente significativa tra le lunghezze dell'organo, mentre l'altezza prostatica valutata tramite ecografia transaddominale, si è dimostrata significativamente maggiore rispetto a quella misurata per via transrettale ( $F = 26.082$ ,  $p < 0.001$ ).

Lo studio dei coefficienti di Pearson ha permesso di identificare delle correlazioni significative ( $p < 0.05$ ) tra il peso o l'età dell'animale ed i valori medi dei diversi diametri prostatici misurati con entrambe le tecniche. Tutti gli indici di correlazione sono risultati maggiori escludendo i soggetti castrati o trattati con deslorelin o finasteride. L'indice di correlazione tra la larghezza della prostata e peso dei cani e tra la lunghezza prostatica misurata per via transrettale e la loro età risultano non significativi se calcolati includendo tutti i cani, mentre risultano superiori al valore soglia di 0.4 se riferiti ai soli cani interi non trattati. La Tabella 7.22 riporta i coefficienti di correlazione tra il peso e l'età degli animali e tutti i diametri prostatici ed il volume della ghiandola misurati per via transaddominale, mentre la Tabella 7.23 riporta le stesse informazioni ottenute tramite le immagini acquisite per via transrettale. Si ricorda che i diametri prostatici sono stati misurati per via transrettale in un numero inferiore di soggetti poiché su due cani non è stato possibile applicare questa metodica. Si riportano in colonne diverse gli indici di correlazione calcolati comprendendo tutti i cani e quelli che considerano solo i cani interi non trattati con farmaci in grado di alterare il volume prostatico.

	Lunghezza media		Altezza sagittale media		Larghezza media		Altezza trasversale media		Volume medio	
	Tutti	Interi	Tutti	Interi	Tutti	Interi	Tutti	Interi	Tutti	Interi
Età	0.593	0.754	0.423	0.590	0.413	0.692	0.434	0.703	0.678	0.818
Peso	0.666	0.817	0.805	0.920	0.349	0.780	0.566	0.786	0.624	0.683

**Tabella 7.22** Coefficienti di correlazione tra i diversi diametri prostatici ed il volume della ghiandola misurati attraverso le immagini acquisite per via transaddominale ( $p < 0.05$ ). Per ogni diametro vengono riportati gli indici calcolati considerando tutti i cani inclusi nello studio e quelli calcolati con i dati dei soli cani interi non trattati con farmaci in grado di alterare il volume prostatico. Tutti: tutti i cani inclusi nello studio; interi: cani interi e non trattati con deslorelin o finasteride.

	Lunghezza media		Altezza media	
	Tutti	Interi	Tutti	Interi
Età	0.264	0.721	0.472	0.778
Peso	0.465	0.824	0.623	0.788

**Tabella 7.23** Coefficienti di correlazione tra i diversi diametri prostatici ed il volume della ghiandola misurati attraverso le immagini acquisite per via transrettale ( $p < 0.05$ ). Per ogni diametro vengono riportati gli indici calcolati considerando tutti i cani inclusi nello studio e quelli calcolati con i dati dei soli cani interi non trattati con farmaci in grado di alterare il volume prostatico. Tutti: tutti i cani inclusi nello studio; interi: cani interi e non trattati con deslorelin o finasteride.

Nella Figura 7.7 viene illustrata tramite un grafico a dispersione la correlazione esistente tra la lunghezza e l'altezza (in sezione sagittale) della prostata misurate tramite ecografia transaddominale dei soli cani interi non trattati con deslorelin o finasteride. Nella Figura 7.8,

invece, viene illustrata la correlazione tra l'età dei cani e gli stessi diametri prostatici misurati tramite ecografia transrettale. Per ogni grafico è stata tracciata la retta di regressione del diametro considerato sull'età o sul peso. Le Figure 7.9 e 7.10 illustrano le correlazioni tra gli stessi diametri prostatici misurati con le due tecniche ecografiche ed il peso dei cani esaminati (interi e non trattati).

### 7.3 DISCUSSIONE

Nel presente studio l'esecuzione delle ecografie prostatiche transaddominali è stata più complessa rispetto a quella delle ecografie transaddominali sia per cause legate agli animali, che per la tecnica in sé. I cani si sono tutti, almeno inizialmente, opposti al loro contenimento in decubito dorsolaterale e per uno di essi è stato addirittura impossibile condurre a termine l'esame. L'ecografia transrettale è risultata invece di esecuzione più semplice, anche per un ecografista inesperto. Un limite della tecnica è rappresentato dalla stazza del cane, in quanto cani nei cani di piccola taglia è difficile controllare con precisione la direzione verso cui il fascio di ultrasuoni è rivolto, poiché la sonda è rigida solo alla sua estremità. Questo inconveniente non si pone con gli animali di media e grande taglia, dove la sonda può essere agevolmente manovrata inserendo un dito nel retto del cane accanto ad essa. In nessuno degli animali esaminati si è riscontrata l'impossibilità di introdurre la sonda nel retto a causa della taglia dell'animale. Dopo l'introduzione della sonda ecografica nel retto dell'animale, la prostata è facilmente riconoscibile dalle strutture circostanti ed entrambi i lobi sono esaminabili. Mattoon e Nyland (2002) affermano che la sedazione è necessaria prima di procedere all'esame ecografico transrettale e molti degli studi presenti in letteratura in cui la prostata canina è stata indagata con questa metodica (Juniewicz et al. 1989a, Juniewicz et al. 1989b, Debiak e Balicki 2009, Thibaut et al. 2009) le indagini sono condotte solo su cani sedati. Nella nostra esperienza, invece, l'85% degli animali ha potuto essere esaminato da sveglio, con un disagio comparabile con quello provocato dalla palpazione transrettale della ghiandola, in accordo con le osservazioni fatte da Zohil e Castellano (1995). Il contenimento di questi cani in stazione quadrupedale è stato più semplice rispetto al decubito dorsolaterale poiché si sono mostrati più tranquilli. I due cani in cui l'esame transrettale non è stato eseguito a causa dell'impossibilità di contenerli si erano mostrati estremamente agitati anche durante l'esame transaddominale. Risulta perciò difficile stabilire se l'agitazione mostrata era dovuta al disagio provocato dalla manualità o dal carattere ansioso dell'animale. Dalle osservazioni fatte si può dedurre che l'esame ecografico transrettale può essere eseguito anche su animali svegli. Ciò risulta molto utile nel caso sia necessario visitare animali anziani o con patologie che ne rendono rischiosa la sedazione o se devono essere eseguiti degli esami ecografici ripetuti per monitorare l'efficacia di un trattamento farmacologico in atto.

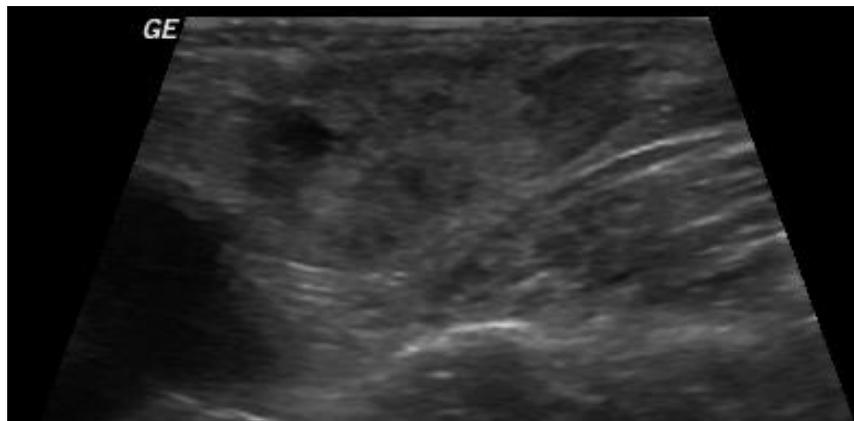
Alcune osservazioni interessanti possono essere fatte esaminando i risultati dell'analisi delle immagini ecografiche dei diversi soggetti inclusi nello studio.

- Tra i cani che non presentavano alcun sintomo, solo in uno, di età estremamente giovane (caso n°06), non sono state rinvenute alterazioni nella struttura del parenchima prostatico esaminato attraverso le due tecniche. Questo risultato è in linea con quanto riportato in letteratura riguardo all'alta prevalenza di patologie prostatiche subcliniche (Mukaratirwa e Chitura 2007). Deve essere rilevato che la palpazione transrettale della prostata ha permesso di riscontrare delle alterazioni solo in 2 degli animali esaminati, ciò conferma la scarsa sensibilità della tecnica, come già osservato da Mukaratirwa e Chitura (2007).

- Nei due animali (casi n° 04 e 05) in cui la prostata è stata solo parzialmente visualizzabile tramite ecografia transaddominale (Figura 7.11) a causa delle sue ridotte dimensioni e della sua posizione caudale, l'ecografia transrettale ha permesso invece di ottenere facilmente immagini chiare della ghiandola nella sua interezza (Figura 7.12).

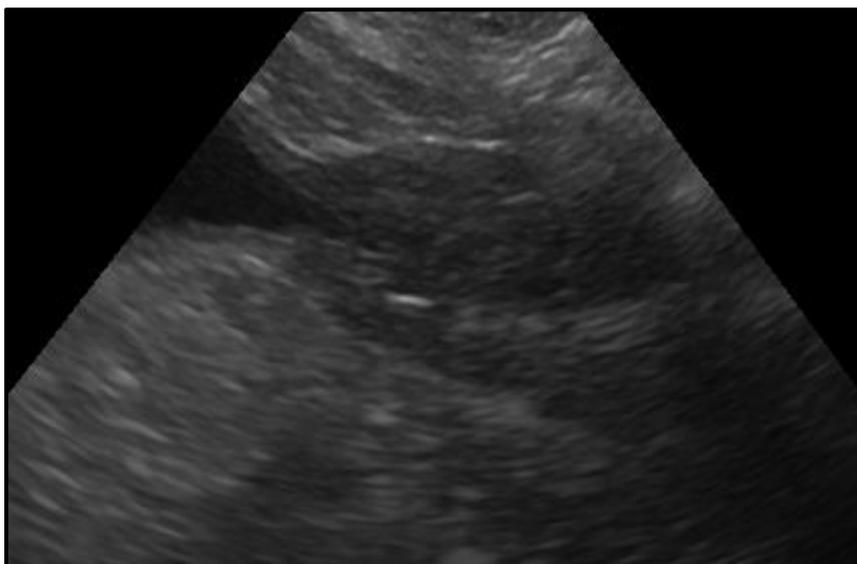


**Figura 7. 11** Immagine ecografica del lobo prostatico sinistro del cane 05. Il parenchima prostatico, lievemente disomogeneo, è poco distinguibile dai tessuti circostanti. Sonda micro-convex, frequenza 6MHz.

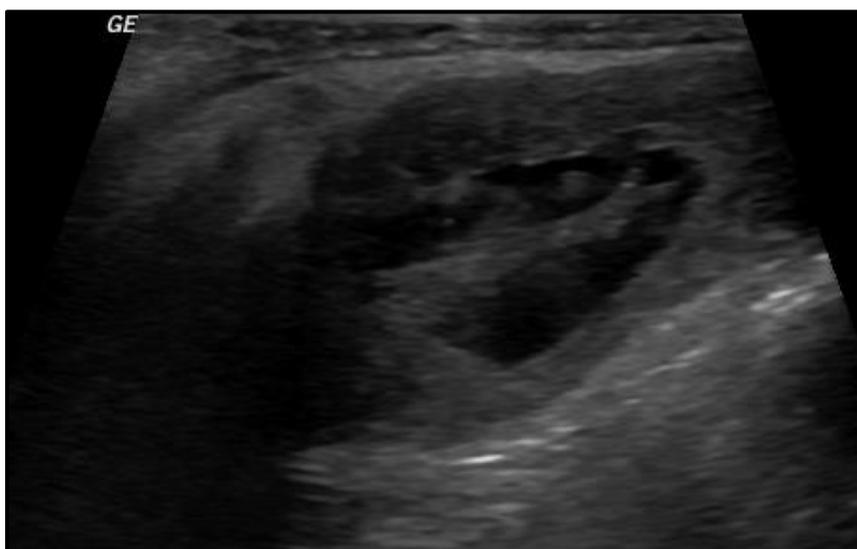


**Figura 7. 12** Immagine ecografica del lobo prostatico sinistro dello stesso cane della Figura 7.11, acquisita tramite ecografia transrettale. La prostata è facilmente distinguibile dalle strutture circostanti. Si evidenzia una spiccata disomogeneità del parenchima e la presenza di un'area anecogena nella regione craniodorsale del lobo di dimensioni 0.51 x 0.43 cm. Sonda endocavitaria lineare, frequenza 10MHz.

- In un animale (caso n°01) la sola ecografia transaddominale tramite l'apparecchio ecografico utilizzato in questo studio non ha permesso di osservare la presenza di cavitazioni a contenuto anecogeno all'interno del parenchima prostatico (Figura 7.13), che sono risultate invece ben visibili tramite ecografia transrettale (Figura 7.14). Quest'ultima tecnica è quindi risultata fondamentale ai fini della raccolta di informazioni sulla patologia in atto.

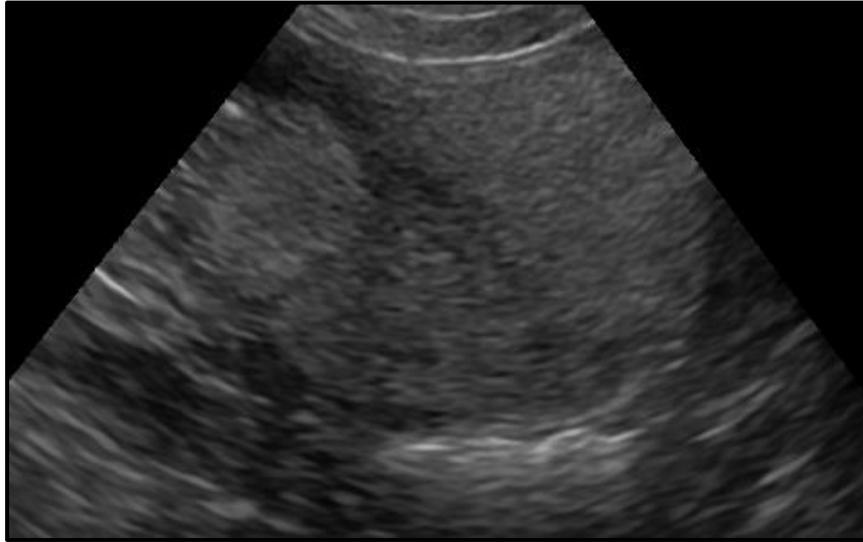


**Figura 7. 13** Immagine ecografica ottenuta tramite tecnica transaddominale della prostata del cane 01. Lobo prostatico sinistro. Non sono visibili alterazioni di rilievo del parenchima ghiandolare. Sonda micro-convex, frequenza 6MHz.



**Figura 7. 14** Immagine ecografica della prostata dello stesso cane della Figura 7.9. Lobo prostatico sinistro. È ben visibile un'area anecogena nella regione periuretrale. L'inserimento di un catetere urinario all'interno dell'uretra e l'iniezione di soluzione fisiologica mista ad aria attraverso di esso ha permesso di stabilire che il reperto ecografico riscontrato è ascrivibile alla presenza nel parenchima ghiandolare di una cavità comunicante con l'uretra. Sonda endocavitaria lineare, frequenza 8 MHz.

- L'ecografia transrettale ha permesso in due cani (casi n°08 e 12) di evidenziare delle alterazioni del profilo dei margini ghiandolari che non erano state osservate all'ecografia transaddominale (Figure 7.15 e 7.16). In uno dei due cani alla palpazione transrettale della prostata era stata percepita la presenza di un rilievo sulla superficie dorsale dell'organo.



**Figura 7. 15** Immagine ecografica del lobo prostatico sinistro della prostata del cane 12. Non sono presenti alterazioni evidenti del margini ghiandolare dorsale. Immagine ottenuta tramite sonda micro-convex, frequenza 6MHz.



**Figura 7. 16** Immagine del Immagine ecografica del lobo prostatico sinistro della prostata dello stesso cane della Figura 7.9. È visibile un rilievo a carico del margine dorsale caudale (freccia). Sonda endocavitaria lineare, frequenza 10Mhz.

Questo potrebbe costituire una conferma di quanto osservato da Zohil e Castellano (1995) a proposito della migliore definizione della capsula dell'organo attraverso questa metodica, grazie alla possibilità di utilizzare una sonda con una frequenza superiore poiché lo spessore interposto tra essa e l'organo da visualizzare è minimo. In entrambe le tecniche i margini craniali e caudali sono stati di più difficile visualizzazione e valutazione rispetto a quelli dorsali e craniali, dovuta al fatto che su di essi il fascio di ultrasuoni non incide perpendicolarmente. Nelle immagini ecografiche transaddominali, i margini caudali dell'organo non sono stati valutabili o visualizzabili nel 75% dei cani a causa del cono d'ombra determinato dal pube. Tramite ecografia transrettale, invece, maggiori difficoltà sono state riscontrate nella visualizzazione dei margini craniali (non valutabili nel 75% dei cani in cui l'ecografia transrettale è stata effettuata). Ciò può essere dovuto alla posizione molto craniale della ghiandola, che non permetteva di

ottenere un contatto ottimale tra la prostata e la sonda ecografica nelle regioni più craniali dell'organo oppure alla presenza di un cono d'ombra dato dal materiale fecale presente nel retto.

Il numero di settori prostatici riscontrato anomalo attraverso le due tecniche è risultato essere significativamente diverso, con un maggior numero di alterazioni visualizzate attraverso l'ecografia transrettale. Ciò è dovuto alla maggiore qualità dell'immagine ecografica, come riscontrato anche da Zohil e Castellano (1995).

All'ecografia transaddominale si è spesso osservata la presenza di un cono d'ombra dato dal pube che oscura la regione caudale, soprattutto ventrale, dei lobi prostatici impedendone una valutazione efficace. Tale problema non si riscontra all'ecografia transrettale, che, come già osservato da Zohil e Castellano (1995) e Debiak e Balicki (2009) permette un'ottima valutazione delle porzioni caudali dell'organo. La visualizzazione tramite tecnica transrettale delle regioni craniali della ghiandola, soprattutto quelle craniodorsali, non è sempre stata ottimale a causa di un cono d'ombra, forse dovuto alla presenza di materiale fecale. Il numero limitato di soggetti su cui lo studio è stato condotto impedisce di formulare delle osservazioni statisticamente significative sull'influenza dello stato riproduttivo del cane (intero, castrato o trattato con deslorelin) sulla possibilità di visualizzare la prostata attraverso le due tecniche e con quale qualità di immagine. Si è tuttavia osservata una maggiore difficoltà ad esaminare per via transrettale la ghiandola in cani castrati o impiantati con deslorelin, in linea con quanto osservato da Debiak e Balicki (2009). Il risultato è facilmente spiegabile ricordando che in tali cani la prostata si presenta di volume ridotto, come evidenziato anche attraverso la palpazione transrettale dell'organo. Tra questi cani solo in uno è stato possibile visualizzare interamente l'organo per via transaddominale, mentre negli altri soggetti l'esame è stato solo parziale e le immagini ottenute sono state di ridotta qualità. Tramite ecografia transrettale, tuttavia, la ghiandola è stata facilmente esaminata nella sua interezza e con maggiore dettaglio in tutti e tre gli animali. Tale riscontro concorda con quanto affermato da Debiak e Balicki (2009), cioè che l'ecografia transrettale è una tecnica estremamente utile per l'esame della prostata se essa è di ridotte dimensioni e si localizza all'interno della pelvi (la posizione della ghiandola nei tre cani in questione è stata determinata tramite palpazione transrettale).

La correlazione negativa riscontrata tra la taglia e la classe di peso dell'animale e la qualità delle immagini ecografiche dei settori craniali e caudali della ghiandola tramite la tecnica transaddominale è spiegata dal maggiore spessore interposto tra la sonda e l'organo in animali di grosse dimensioni. Nell'ecografia transrettale, invece, la riduzione della qualità d'immagine nei cani di grossa taglia può essere dovuta alla necessità di introdurre la sonda ecografica nel retto per lungo tratto, fatto che impedisce di ottenere una perfetta adesione tra la sonda e la parete del retto nelle regioni più caudali. È interessante notare che i coefficienti di correlazione tra taglia e classe di peso e qualità delle immagini dei settori craniali sono inferiori rispetto a quelli che considerano le porzioni caudali della ghiandola nell'ecografia transaddominale, mentre l'inverso si riscontra per l'ecografia transrettale. Questo risultato indica una maggiore incidenza della mole degli animali sulla qualità delle immagini di quelle aree della ghiandola che sono più difficilmente visualizzabili tramite ciascuna delle due tecniche. La ridotta influenza del volume della ghiandola sulla possibilità di visualizzare le porzioni più caudali della prostata tramite ecografia transrettale era già stata evidenziata da Debiak e Balicki (2009).

La valutazione dell'ecogenicità della prostata comparata a quella delle strutture circostanti ha apparentemente dato risultati simili nelle due tecniche. Tale dato, però ha importanza limitata in quanto influenzato dalle diverse frequenze impostate per ottenere le immagini nelle due

metodiche. Una valutazione di tale parametro tra le due tecniche condotta utilizzando sempre la stessa frequenza è già stata svolta da Thibaut et al.(2009), che non hanno rilevato differenze tra le due metodiche.

Le misurazioni dei diametri prostatici condotte con entrambe le metodiche si sono rivelate riproducibili, fatto che risulta importante qualora sia necessario valutare più volte i diametri prostatici ad esempio per monitorare l'efficacia di una terapia in corso. La riproducibilità delle misurazioni ecografiche dei diametri prostatici attraverso la sola ecografia transaddominale era già stata condotta da Atalan et al. 1999c, che hanno ottenuto lo stesso risultato. La differenza riscontrata tra i risultati delle misurazioni dell'altezza in sezione sagittale dell'organo attraverso le due metodiche è già stata descritta da Thibaut et al. (2009) e può essere spiegata dal fatto che, durante l'esecuzione dell'ecografia transrettale, la sonda schiaccia ventralmente la ghiandola, riducendone in questo modo l'altezza. Durante l'ecografia transaddominale, invece, l'organo non subisce alterazioni dei suoi diametri per il notevole spessore interposto tra la prostata e la sonda. A differenza dello studio di Thibaut et al. (2009) non sono state riscontrate differenze significative tra la lunghezza della ghiandola misurata per via transrettale e transaddominale.

Come in alcuni studi presenti in bibliografia (Ruel et al. 1998, Atalan et al. 1999b, Atalan et al. 1999c), è stata evidenziata una correlazione tra i diversi diametri prostatici e l'età ed il peso. È importante sottolineare che i coefficienti di correlazione ottenuti considerando i soli cani interi e non trattati con farmaci in grado di alterare il volume della prostata sono stati tutti superiori a quelli calcolati a partire dall'intero campione di cani esaminato. Questo risultato potrebbe essere considerato comparabile a quello ottenuto da Atalan et al. (1999c), anche se in tale studio non sono stati inclusi cani trattati con deslorelin e finasteride, ma il confronto è stato condotto solo tra i cani interi e quelli castrati chirurgicamente. Questo risultato è dovuto al fatto che il volume prostatico è strettamente correlato all'equilibrio endocrino del cane, che varia con il procedere della vita dell'animale. L'uso di farmaci che vanno ad alterare questo equilibrio rompe il legame esistente tra età del cane e volume dell'organo.

## 7.4 CONCLUSIONI

Sebbene lo studio sia stato condotto su un numero limitato di soggetti, è tuttavia possibile formulare alcune considerazioni sulle caratteristiche, i vantaggi e gli svantaggi delle due tecniche ecografiche.

Non è necessario ricorrere alla sedazione prima di procedere all'esame ecografico transrettale in quanto molti cani lo tollerano con minimi segni di disagio. L'esame transrettale potrebbe inoltre essere utilizzato in alternativa a quello transaddominale su animali difficili da mantenere in decubito dorsolaterale, poiché i cani sono più tranquilli e contenibili in stazione quadrupedale. Un fattore di cui si deve tener conto quando è necessario decidere se ricorrere all'ecografia transrettale è indubbiamente la taglia dei cani, che influenza la possibilità di dirigere con precisione il fascio di ultrasuoni nella direzione voluta. Ciò è vero soprattutto se la ghiandola si trova in posizione molto craniale ed è quindi necessario introdurre la sonda nel retto per un lungo tratto, fatto che impedisce di manovrarla manipolando direttamente la sua estremità rigida. Una soluzione a questo inconveniente potrebbe essere la costruzione di un manico rigido per la sonda.

Tutti gli animali visitati avevano al momento dell'esame ecografico la vescica moderatamente repleta, non è stato perciò possibile verificare l'osservazione fatta da Zohil e Castellano (1995) e da Thibaut et al. (2009), secondo cui l'ecografia transrettale non richiede la presenza di una vescica repleta, a differenza della tecnica transaddominale. Il retto degli animali esaminati non era

stato precedentemente svuotato e la presenza di feci al suo interno potrebbe essere stata la causa del cono d'ombra osservato in alcuni animali all'ecografia transrettale e che ha impedito una buona valutazione delle regioni più craniali della ghiandola. Sottoporre i cani a clistere prima dell'ecografia potrebbe essere d'aiuto per migliorare la qualità delle immagini ottenibili con questa metodica.

Dallo studio emerge che l'ecografia transrettale fornisce immagini più dettagliate del parenchima ghiandolare, permettendo di evidenziare lesioni che potrebbero essere sfuggite all'esame transaddominale e consente una migliore valutazione dei margini dell'organo. Il suo impiego nella pratica clinica degli animali da compagnia è tuttavia poco diffuso a causa del costo della sonda, che attualmente viene utilizzata solo per la valutazione della prostata nel cane. L'utilizzo dell'ecografia transrettale potrebbe essere consigliato qualora l'ecografia transaddominale abbia fornito esito negativo ma sussista tuttavia un forte sospetto della presenza di una patologia prostatica in atto sulla base dei segni clinici mostrati dall'animale. Debiak e Balicki (2009) hanno sfruttato l'ecografia transrettale anche per la valutazione dei linfonodi iliaci mediali, indagine che non è stata condotta nel presente studio, ma che potrebbe essere eseguita in lavori futuri, soprattutto in cani con sospetta o accertata neoplasia prostatica. Su cani affetti da neoplasia prostatica potrebbe inoltre essere indagata la sensibilità dell'ecografia transrettale nell'identificare eventuali aree in cui il processo neoplastico ha invaso i tessuti circostanti, visto il superiore dettaglio con cui i margini dell'organo possono essere visualizzati con questa tecnica rispetto all'ecografia transaddominale. Delle osservazioni al riguardo sono già state condotte da Zohil e Castellano (1995), ma basandosi su due soli cani affetti da adenocarcinoma.

Uno studio futuro potrebbe prevedere l'esame di un numero maggiore di cani, interi e castrati (chimicamente o chirurgicamente) al fine di determinare la diversa quantità e qualità di informazioni ottenibili attraverso le due metodiche ecografiche in relazione allo stato riproduttivo degli animali e quindi al volume della prostata. Tali osservazioni risulterebbero interessanti soprattutto in soggetti senza segni clinici di patologia prostatica in cui le alterazioni della ghiandola potrebbero essere lievi. Far precedere all'esecuzione dell'ecografia una palpazione transrettale della prostata potrebbe fornire dati sufficienti a determinare se esistono dei reperti di tale esame in grado di indirizzare il clinico verso la scelta dell'esecuzione di una metodica ecografica piuttosto dell'altra. Uno studio simile in cui, però, la determinazione della localizzazione della ghiandola era stata condotta tramite radiografia è stato condotto da Debiak e Balicki (2009).

Un ultimo aspetto che nel presente studio non è stato sufficientemente indagato è l'ecogenicità del parenchima prostatico, che può fornire indicazioni importanti sulla presenza di patologie in atto e dovrebbe essere quindi valutata attentamente durante un esame ecografico di questa ghiandola. Il modo in cui questo studio è stato impostato non ha permesso di ottenere delle informazioni significative sui diversi risultati ottenibili a questo proposito dalle due tecniche ecografiche. Uno studio futuro potrebbe prevedere l'utilizzo di metodi oggettivi, come la misura della densità ottica delle immagini raccolte, per indagare quest'aspetto della valutazione ecografica della prostata.

## Bibliografia

- Acland, HM. «Reproductive System: Male.» In *Thomson's Special Veterinary Pathology*, di M. D. McGavin, W. W. Carlton e J. F. Zachary, 635 - 652. St. Louis: Mosby Inc., 2001.
- Aguggini, G., V. Beghelli, e L. F. Giulio. *Fisiologia degli Animali Domestici con Elementi di Etologia*. Seconda. Torino: UTET, 2004.
- Ambrosio, R, D Piantedorsi, R De Luna, P Ciaramella, e G Oliva. «Valutazione Ecografia del Volume Prostatico del Cane Sano in Relazione all'Età.» *Veterinaria* 3 (1998): 13 - 17.
- Atalan, G, FJ Barr, e PE Holt. «Comparison of Ultrasonographic and Radiographic Measurements of Canine Prostate Dimensions.» *Veterinary Radiology & Ultrasound* 40, n. 4 (1999a): 408 - 412.
- Atalan, G, PE Holt, e FJ Barr. «Ultrasonographic Estimation of Prostate Size in Normal Dogs and Relationship to Bodyweight and Age.» *Journal of Small Animal Practice* 40 (1999b): 119 - 122.
- Atalan, G, PE Holt, FJ Barr, e PJ Brown. «Ultrasonographic Estimation of Prostatic Size in Canine Cadavers.» *Research in Veterinary Science* 67 (1999c): 7 - 15.
- Baker, R, e JH Lumsden. *Color Atlas of Cytology of the Dog and the Cat*. St. Louis: Mosby Inc., 1999.
- Barone, R. *Anatomia Comparata dei Mammiferi Domestici*. Vol. 4°. Bologna: Edagricole, 1983a.
- Barone, R. *Anatomia Comparata dei Mammiferi Domestici*. Vol. 5. Bologna: Edagricole, 1983b.
- Barsanti, JA, e DR Finco. *Prostatic Diseases*. Vol. 2, in *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, di SJ Ettinger e EC Feldman, 1662 - 1685. Philadelphia: WB SAUNDERS, 1995.
- Bartlett, DJ. «Studies on Dog Semen II. Biochemical Characteristics.» *Journal of Reproduction and Fertility* 3 (1962): 190 - 205.
- Basinger, RR, CL Robinette, e KA Spaulding. «Prostata.» In *Trattato di Chirurgia dei Piccoli Animali*, di D Slatter, 1542 - 1557. Roma: Antonio Delfino Editore, 2005.
- Basinger, RR, e CA Rawlings. «Trattamento Chirurgico delle Malattie della Prostata.» *Veterinaria* 2 (1989): 73 - 84.
- Berry, SJ, JD Strandberg, DS Coffey, e WJ Saunders. «Development of Canine Benign Prostatic Hyperplasia with Age.» *The Prostate* 9 (1986): 363 - 373.
- Black, GM, GV Ling, TG Nyland, e T Baker. «Prevalence of Prostatic Cysts in Adult, Large-Breed Dogs.» *Journal of the American Animal Hospital Association* 34 (1998): 177 - 180.
- Bloom, W, e DW Fawcett. *Trattato di Istologia*. Padova: Piccin, 1970.
- Boczko, J, E Messing, e V Dogra. «Transrectal Sonography in Prostate Evaluation.» *Radiologic Clinics of North America* 44 (2006): 679 - 687.
- Bradbury, CA, JL Westropp, e RE Pollard. «Relationship between Prostatomegaly, Prostatic Mineralization and Cyrologic Diagnosis.» *Veterinary Radiology & Ultrasound* 50, n. 2 (2009): 167 - 171.
- Brendler, CB, et al. «Spontaneous Benign Prostatic Hyperplasia in the Beagle. Age Associated Changes in Serum Hormone Levels and the Morphology and Secretory Function of the Canine Prostate.» *Journal of Clinical Investigation* 71 (1983): 1114 - 1123.

- Brown, SA. «Urogenital Disorders.» In *Small Animal Medical Therapeutics*, di MD Lorenz, LM Cornelius e DC Ferguson, 313 - 348. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1992.
- Bruni, AC, e U Zimmerl. *Anatomia degli Animali Domestici*. Milano: Dr Francesco Vallardi Società Editrice Libreria, 1951.
- Bryan, JN, MR Keeler, CJ Henry, ME Bryan, AW Hahn, e CW Caldwell. «A Population Study of Neutering Status as a Risk Factor for Canine Prostate Cancer.» *The Prostate* 67 (2007): 1174 - 1181.
- Burk, RL, e N Ackerman. *Small Animal Radiology and Ultrasound*. Seconda. Philadelphia: WB Saunders, 1996.
- Cain, JL. «Rational Use of Reproductive Hormones.» In *Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics*, di DM Boothe, 677 - 690. Philadelphia: WB Saunders, 2001.
- Campione, S. «Controllo dell'Iperplasia Prostatica Benigna nel Cane: Studio Clinico sul Trattamento Farmacologico con Ciproterone Acetato.» *Tesi di Laurea. Relatori Prof. Jacopo Vannozzi e Prof. Stefano Romagnoli. Facoltà di Medicina Veterinaria, Università di Pisa*. 2004.
- Cartee, RE, e T Rowles. «Transabdominal Sonographic Evaluation of the Canine Prostate.» *Veterinary Radiology* 24, n. 4 (1983): 156 - 164.
- Chang, SSC, S Anthony, PC Koder, e SG Brown. «Transrectal Ultrasound Guided Manipulation of the Canine Prostate with Minimum Intervention.» *Laboratory Animals* 31 (1997): 219 - 224.
- Chapdelaine, P, JY Dube, G Frenette, e RR Tremblay. «Identification of arginine esterase as the major androgen-dependent protein secreted by dog prostate and preliminary molecular characterization in seminal plasma.» *Journal of Andrology* 5 (1983): 206 - 210.
- Chun, R, e L Garrett. *Urogenital and Mammary Gland Tumors*. Vol. II, in *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, di SJ Ettinger e EC Feldman, 784 - 789. St. Louis: Elsevier Saunders, 2005.
- Colliard, L, J Ancel, JJ Benet, BM Paragon, e G Blanchard. «Risk Factors for Obesity in Dogs in France.» *Journal of Nutrition* 136 (Supplement 7) (2006): 1951S - 1954S.
- Corazza, M, G Guidi, S Romagnoli, R Tognetti, e A Buonaccorsi. «Serum Total Prostatic and Non-prostatic Acid Phosphatase in Healthy Dogs and in Dogs With Prostatic Disease.» *Journal of Small Animal Practice* 35, n. 6 (1994): 307 - 310.
- Cornell, KK, et al. «Clinical and Pathologic Aspects of Spontaneous Canine Prostate Carcinoma: a Retrospective Analysis of 76 Cases.» *The Prostate* 45 (2000): 173 - 183.
- Corrada, Y, D Arias, R Rodriguez, E Spaini, F Fava, e C Gobello. «Effect of Tamoxifene Citrate on Reproductive Parameters of Male Dogs.» *Theriogenology* 61 (2004): 1327 - 1341.
- Court, EA, ADJ Watson, DB Church, e DR Emslie. «Effects of Delmadinone Acetate on Pituitary-Adrenal Function, Glucose Tolerance and Growth Hormone in Male Dogs.» *Australian Veterinary Journal* 76, n. 8 (1998): 555 - 560.
- Cunningham, JG. *Textbook of Veterinary Physiology*. Seconda. Philadelphia: WB Saunders, 1997.
- Davidson, AP, e TW Baker. «Reproductive Ultrasound of the Dog and Tom.» *Topics in Companion Animal Medicine* 24, n. 2 (2009): 64 - 70.

- Debiak, P, e I Balicki. «Diagnostic Imaging of the Canine Prostate Gland Subject to its Location and Size.» *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy* 53 (2009): 313 - 317.
- DeLahunta, A, e RE Habel. *Applied Veterinary Anatomy*. Philadelphia: WB Saunders, 1986.
- Delmann, HD, e JA Eurell. *Istologia e Anatomia Microscopica Veterinaria*. Seconda. Milano: Ambrosiana, 2000.
- DePalatis, L, J Moore, e RE Flavo. «Plasma Concentrations of Testosterone and LH in the Male Dog.» *Journal of Reproduction and Fertility*, n. 52 (1978): 201 - 207.
- Dorfman, M, e J Barsanti. «Le Malattie della Prostata nel Cane.» *Veterinaria* 4 (1998): 59 - 70.
- Dubè, JY, et al. «Search for Androgen Response Elements in the Canine Proximal Promoter of the Canine Prostate Arginine Esterase Gene.» *Journal of Andrology* 16, n. 4 (1995): 304 - 311.
- Duque, J, et al. «Two Unusual Cases of Canine Prostatitis: Prostatitis in a Castrated Dog and Preputial Oedema in an Intact Male.» *Reproduction in Domestic Animals*, 2009.
- Dyce, KM, WO Sack, e CJG Wensing. *Veterinary Anatomy*. Second Edition. Philadelphia: WB Saunders, 1996.
- Elsevier Inc. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 2009. <http://www.vetmedtext.com/>.
- EMA. *EPARs for Authorised Medicinal Veterinary Products for Veterinary Use - Ypozane*. 2007a. <http://www.emea.europa.eu/vetdocs/vets/Epar/ypozane/ypozane.htm>.
- EMA. *EPARs for Authorised Medicinal Products for Veterinary Use - Gonazon*. 2009. <http://www.emea.europa.eu/vetdocs/vets/Epar/gonazon/gonazon.htm>.
- EMA. *EPARs for Authorised Medicinal Products for Veterinary Use - Suprelorin*. 2007b. <http://www.emea.europa.eu/vetdocs/vets/Epar/suprelorin/suprelorin.htm>.
- Farstad, W. «Mating and Artificial Insemination in the Dog.» In *Manual of Small Animal Reproduction and Neonatology*, di G England e M Harvey, 95 - 103. Shurdington: BSAVA, 1998.
- Feeney, DA, GR Johnston, JS Klausner, V Perman, JR Leininger, e MJ Tomlinson. «Canine Prostatic Disease - Comparison of Ultrasonographic Appearance with Morphologic and Microbiologic Findings: 30 Cases (1981 - 1985).» *Journal of the American Veterinary Medical Association* 190, n. 8 (1987): 1027 - 1034.
- Feldman, EC, e RW Nelson. *Endocrinologia del Cane e del Gatto*. Torino: UTET, 1998.
- Fossum, TW. *Chirurgia dei Piccoli Animali*. Seconda edizione. Milano: Masson, 2004.
- Gallardo, F, et al. «Expression of Androgen, Oestrogen  $\alpha$  and  $\beta$  and Progesterone Receptors in the Canine Prostate: Differences between Normal, Inflamed, Hyperplastic and Neoplastic Glands.» *Journal of Comparative Pathology* 136 (2007): 1 - 8.
- García Romero, G, C Valiente, D Aquilano, Y Corrada, e C Gobello. «Endocrine Effects of the GnRH Antagonist, Acyline, in Domestic Dogs.» *Theriogenology* 71 (2009): 1234 - 1237.
- Gobello, C. «Dopamine Agonists, Anti-progestins, Anti-androgens, Long-term-release GnRH Agonists and Anti-estrogens in Canine Reproduction: a Review.» *Theriogenology* 66 (2006): 1560 - 1567.
- Gobello, C. «New GnRH Analogs in Canine Reproduction.» *Animal Reproduction Science* 100 (2007): 1 - 13.

- Gobello, C, G Castrex, e Y Corrada. «Serum and Seminal Markers in the Diagnosis of Disorders of the Genital Tract of the Dog: a Mini-review.» *Theriogenology* 57 (2002): 1285 - 1291.
- Goericke-Pesch, S, et al. «Recrudescence of Spermatogenesis in the Dog Following Downregulation Using a Slow Release GnRH Agonist Implant.» *Reproduction in Domestic Animals* 44 (Suppl.2) (2009): 302 - 308.
- Gonzalez, G, C Guendulain, C Maffrand, e C Gobello. «Comparison of the Effect of the Aromatase Inhibitor, Anastrozole, to the Antioestrogen, Tamoxifene Citrate, on Canine Prostate and Semen.» *Reproduction in Domestic Animals* 44 (Suppl.2) (2009): 316 - 319.
- Gordon, N. «The Position of the Canine Prostate Gland.» *American Journal of Veterinary Research* 22 (1961): 142 - 146.
- Gunzel-Appel, A-R, C Mohrke, e C Poulsen Nautrup. «Colour-coded and Pulsed Doppler Sonography of the Canine Testis, Epididymis and Prostate Gland: Physiological and Pathological Findings.» *Reproduction in Domestic Animals* 36 (2001): 236 - 240.
- Gunzel-Appel, AR, P Hille, e HO Hoppen. «Spontaneous and GnRH-induced Pulsatile LH and Testosterone Release in Puberal, Adult and Aging Male Beagles.» *Theriogenology* 41, n. 3 (1994): 737 - 745.
- Han, CM. «Small Animal Radiography.» In *Practical Diagnostic Imaging for the Veterinary Technicians*, di CM Han e CD Hurd, 111 - 113. St. Louis: Mosby, 2000.
- Hanson, JA, e AS Tidwell. «Ultrasonographic Appearance of Urethral Transitional Cell Carcinoma in Ten Dogs.» *Veterinary Radiology & Ultrasound* 37, n. 4 (1996): 293 - 299.
- Hawkins, EF, J Trachtenberg, LL Hicks, e PC Walsh. «Androgen and Estrogen Receptors in the Canine Prostate.» *Journal of Andrology* 1 (1980): 234 - 243.
- Hewitt, D. «Physiology and Endocrinology of the Male.» In *Manual of Small Animal Reproduction and Neonatology*, 61 - 69. Shurdington: BSAVA, 1998.
- Hoffman, B, e G Schuler. «Receptor Blockers - General Aspects with Respect to their Use in Domestic Animal Reproduction.» *Animal Reproduction Science* 60 - 61 (2000): 265 - 312.
- Huggins, C, e JL Sommer. «Quantitative Studies of Prostatic Secretion III. Simultaneous Measurement of Size of the Canine Prostate and the Interaction of Androgenic and Estrogenic Substances thereon.» *Journal of Experimental Medicine* 97 (1952): 663 - 680.
- Huggins, C, MH Masina, LE Eichelberger, e JD Wharton. «Quantitative Studies of Prostatic Secretion I. Characteristics of the Normal Secretion; the Influence of Thyroid, Suprarenal and Testis Extirpation and Androgen Substitution on the Prostatic Output.» *Journal of Experimental Medicine* 70 (1939): 543 - 556.
- Inaba, T, T Umerhara, J Mori, R Torii, H Tamada, e T Sawada. «Reversible Suppression of Pituitary Testicular Function by a Sustained Release Formulation of GnRH Agonist (Leuprolide Acetate) in Dogs.» *Theriogenology* 46 (1996): 671 - 677.
- Ito, K, et al. «Effects of a New Steroidal Aromatase Inhibitor, TZA-2237, and/or Chlormadinone Acetate on Hormone-induced and Spontaneous Canine Benign Prostatic Hyperplasia.» *European Journal of Endocrinology* 2000, n. 143 (2000): 543 - 554.

- Johnston, GR, DA Feeney, B Rivers, e PA Walter. «Diagnostic Imaging of the Male Canine Reproductive Organs. Methods and Limitations.» *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 21, n. 3 (1991): 553 - 589.
- Johnston, SD, MVR Kustritz, e PNS Olson. *Canine and Feline Theriogenology*. Philadelphia: WB Saunders, 2001.
- Junaidi, A, PE Williamson, GB Martin, MA Blackberry, JM Cumminis, e TE Trigg. «Dose-Response Studies for Pituitary and Testicular Function in Male Dogs Treated with the GnRH Superagonist, Deslorelin.» *Reproduction in Domestic Animals* 44 (2009): 725 - 734.
- Junaidi, A, PE Williamson, TE Trigg, JM Cummins, e GB Martin. «Morphological Study of the Effects of the GnRH Superagonist Deslorelin on the Canine Testis and Prostate Gland.» *Reproduction in Domestic Animals* 44 (2009): 757 - 763.
- Juniewicz, PE, BM Lemp, FH Batzold, e JR Reel. «Transrectal Ultrasonography as a Method to Monitor Canine Prostatic Size in Situ: Measurements Following Endocrine Manipulation and Ejaculation.» *The Prostate* 14 (1989b): 265 - 277.
- Juniewicz, PE, et al. «Determination of Canine Prostatic Size in Situ: Comparison of Direct Caliper Measurement with Radiologic and Transrectal Ultrasonographic Measurements.» *The Prostate* 14 (1989a): 55 - 64.
- Kamolpatana, K, GR Johnston, e SD Johnston. «Determination of Canine Prostatic Volume Using Transabdominal Ultrasonography.» *Veterinary Radiology & Ultrasound* 41, n. 1 (2000): 73 - 77.
- Kawakami, E, M Shimizu, H Orima, M Fujita, T Hori, e T Tsutsui. «Chlormadinone Acetate Pellet Implantation plus Short-term Oral Asministration in Dogs with Benign Prostatic Hypertrophy.» *International Journal of Andrology* 21, n. 2 (1998): 67 - 73.
- King, JM. *Necropsy Show and Tell: Veterinary Pathology Images*. <http://w3.vet.cornell.edu/nst/nst.asp>.
- Knol, BW, SJ Dieleman, MM Bevers, e WE Van der Brom. «GnRH in the Male Dog: Dose-response Relationship with LH and Testosterone.» *Journal of Reproduction and Fertility*, n. 98 (1993): 159 - 161.
- Kraft, M, HM Brown, e BE LeRoy. «Cytology of the Canine Prostate.» *Irish Veterinary Journal* 61, n. 5 (2008): 320 - 324.
- Krawiec, DR, e D Heflin. «Study of Prostatic Disease in Dogs: 177 cases (1981 - 1986).» *Journal of American Veterinary Medical Association* 200, n. 8 (1992): 1119 - 1122.
- Kustritz, MV. «Determining the Optimal Age for Gonadectomy of Dogs and Cats.» *Journal of the American Veterinary Medical Association* 231, n. 11 (2007): 1665 - 1675.
- Kustritz, MVR. «Collection of Tissue and Culture Samples from the Canine Reproductive Tract.» *Theriogenology* 66 (2006): 567 - 574.
- Kutzler, M, e A Wood. «Non-Surgical Methods of Contraception and Sterilization.» *Theriogenology* 66 (2006): 514 - 525.
- Kutzler, MA, e A Yeager. *Prostatic Diseases*. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, Vol. II, di SJ Ettinger e EC Feldman, 1809 - 1819. St. Louis: Elsevier Saunders, 2005.

- Kyles, AE, M Aronshon, e EA Stone. «Urogenital Surgery.» In *Complications in Small Animal Surgery: Diagnosis, Management, Prevention*, di AJ Lipowitz, DD Caywood, CD Newton e A Schwartz, 455 - 525. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.
- Labrie, F. «Mechanism of Action and Pure Antiandrogenic Properties of Flutamide.» *Cancer Supplement* 72, n. 12 (1993): 3816 - 3827.
- Lai, C, R Van der Ham, G Van Leenders, J Van der Lugt, e E Teske. «Comparative Characterization of the Canine Normal Prostate in Intact and Castrated Animals.» *The Prostate* 68 (2008): 498 - 507.
- Lattimer, JC, e SC Essman. «The Prostate Gland.» In *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*, di DE Thrall, 729 - 237. St. Louis: Saunders Elsevier, 2007.
- Leav, I, e GV Ling. «Adenocarcinoma of the Canine Prostate.» *Cancer* 22 (1968): 1329 - 1345.
- Leav, I, KH Schelling, JY Adams, FB Merk, e J Alroy. «Role of Canine Basal Cells in Postnatal Prostatic Development, Induction of Hyperplasia and Sex Hormone-Stimulated Growth, and the Ductal Origin of Carcinoma.» *The Prostate* 48 (2001): 210 - 244.
- LeRoy, BE, e N Northrup. «Prostate Cancer in Dogs: Comparative and Clinical Aspects.» *The Veterinary Journal* 180 (2009): 149 - 162.
- Lowe, FC, e E Fagelman. «Phytotherapy in the Treatment of Benigna Prostatic Hyperplasia: an Update.» *Urology* 53, n. 4 (1999): 671 - 678.
- Ludwig, C, PO Desmoulins, MA Driancourt, S Goericke-Pesch, e B Hoffmann. «Reversible Downregulation of Endocrine and Germinative Testicular Function (Hormonal Castration) in the Dog with the GnRH-Agonist Azagly-Nafarelin as a Removable Implant "Gonazon"; a Preclinical Trial.» *Theriogenology* 71 (2009): 1037 - 1045.
- Mahapokai, W, FJ Van Sluijjs, e JA Schalken. «Models for Studying Benign Prostatic Hyperplasia.» *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* 3 (2000): 28 - 33.
- Marcato, PS. *Patologia sistematica veterinaria*. Bologna: Edagricole, 2002.
- Mattoon, JS, e TG Nyland. «Prostate and Testes.» In *Small Animal Diagnostic Ultrasound*, di JS Mattoon e TG Nyland, 250 - 263. Philadelphia: Saunders, 2002.
- Mayers-Wallen, VN. «Genetics of sexual differentiation and anomalies in dogs and cats.» *Journal of Reproduction and Fertility. Supplement* 47 (1993): 441 - 452.
- Memon, MA. «Common Causes of Male Dog Infertility.» *Theriogenology* 68 (2007): 322 - 328.
- Mouwen, JMVM, e ECBM De Groot. *Atlante a Colori di Patologia Veterinaria*. Padova: Piccin Nuova Libreria, 1982.
- Mukaratirwa, S, e T Chitura. «Canine Subclinical Prostate Disease: Hystological Prevalence and Validity of Digital Rectal Examination as a Screening Test.» *Journal of South African Veterinary Association* 78, n. 2 (2007): 66 - 68.
- Murakoshi, M, R Ikeda, e N Fukui. «The Effects of Chlormadinone Acetate (CMA), Antiandrogen, on the Pituitary, Testis, Prostate and Adrenal Gland of the Dog with Spontaneous Benign Prostatic Hyperplasia.» *The Journal of Toxicological Sciences* 26, n. 3 (2001): 119 - 127.

- Newell, SM, L Euwirth, PE Ginn, GD Roberts, LS Prime, e JM Harrison. «Doppler Ultrasound of the Prostate in Normal Dogs and in Dogs with Chronic Lymphocytic-Lymphoplasmocytic Prostatitis.» *Veterinary Radiology & Ultrasound* 39, n. 4 (1998): 332 - 336.
- Nickel, R, A Schummer, e E Seiferle. *Trattato di Anatomia degli Animali Domestici*. Vol. 2. Milano: Ambrosiana, 1979.
- Noah's Arkive. 8.0. Prod. The University of Georgia - Department of Veterinary Pathology. Athens, Georgia, 2002.
- Noakes, DE, TJ Parkinson, e GCW England. *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics*. Ottava. Philadelphia: WB Saunders, 2001.
- Nothling, JO, R Shuttleworth, K De Haas, e PN Thompson. «Homologous prostatic fluid added to frozen-thawed dog spermatozoa prior to intravaginal insemination of bitches resulted in better fertility than albumine-free TALP.» *Theriogenology* 64 (2005): 975 - 991.
- Nyland, TG, TS Wallack, e ER Wisner. «Needle-Tract Implantation Following Us-Guided Fine Needle Aspiration Biopsy of Transitional Cell Carcinoma of the Bladder, Urethra and Prostate.» *Veterinary Radiology & Ultrasound* 43, n. 1 (2002): 50 - 53.
- Packlikova, K, P Kohout, e M Vlasin. «Diagnostic Possibilities in the Management of Canine Prostatic Diseases.» *Veterinarni Medicina* 51, n. 1 (2006): 1 - 13.
- Paclikova, K, P Kohout, e M Vlasin. «Catheter Biopsy as a Useful Tool to Establish an Early Diagnosis for Canine Prostatic Disorders.» *Acta Veterinaria Brno* 76 (2007): 476 - 485.
- Pelagalli, GV, L Castaldo, C Lucini, M Patruno, e P Scocco. *Embriologia. Morfogenesi e anomalie dello sviluppo*. Terza. Napoli: IDELSON - GNOCCHI, 2009.
- Pineda, MH. «Male Reproduction.» In *Veterinary Endocrinology and Reproduction*, di LE McDonald e MH Pineda, 261 - 302. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989.
- Powe, JR, PJ Canfield, e PA Martin. «Evaluation of the Cytologic Diagnosis of Canine Prostatic Disorders.» *Veterinary Clinical Pathology* 33 (2004): 150 - 154.
- Prins, GS, MH Jung, RL Vellanoweth, B Chatterjee, e AK Roy. «Age-dependent Expression of the Androgen Receptor Gene in the Prostate and Its Implication in Glandular Differentiation and Hyperplasia.» *Developmental Genetics*, 1996: 99 - 106.
- Prufer, A, D Luerssen, e M Janthur. «Prostata.» In *Ecografia del cane e del gatto*, di R Tobias e C Poulsen Nautrup, 266 - 273. Torino: UTET, 2000.
- Quenda, P. «Aspetti Normali e Patologici in Ecotomografia Prostatica con Approccio Transaddominale nel Cane.» *Veterinaria* 1 (1997): 21 - 27.
- Rawlings, CA. «Chirurgia della Prostata.» In *Tecnica Chirurgica*, di MJ Bojrab, GW Ellison e B Slocum, 445 - 450. Torino: UTET, 2001.
- Reichler, IM. «Gonadectomy in Cats and Dogs: a Review of Risks and Benefits.» *Reproduction in Domestic Animals* 44 (Supplement 2) (2009): 29 - 35.
- Rhodes, L, et al. «Estradiol Causes a Dose- Dependent Stimulation of Prostate Growth in Castrated Beagle Dogs.» *The Prostate* 44 (2000): 8 - 18.

- Romagnoli, S. «Deslorelin in Small Animal Andrology.» *Proceedings of the 5th Biannual Congress of the European Veterinary Society for Small Animal Reproduction*. Budapest: ESSAR, 2006. 204 - 207.
- Romagnoli, S, C Nassuato, C Stelletta, A Mollo, e D Gelli. «Serum Testosterone Concentrations and Scrotal Diameter in Male Dogs Treated with Deslorelin Implants.» *Proceedings of the Congress of the European Veterinary Society for Small Animal Reproduction*. Amsterdam: EVSSAR, 2005. 27 - 28.
- Romagnoli, S, I Vannozi, e A Mollo. «La Terapia Medica dell'Iperplasia Prostatica nel Cane: un Compromesso tra Fertilità e Salute.» *Praxis Veterinaria* 27, n. 3 (2006): 15 - 23.
- Rosol, TJ, SH Tannehill-Gregg, S Mandl, e CH Contag. «Animal Models of Bone Metastasis.» *Cancer (Supplement)* 97 (2003): 748 - 757.
- Ru, G, B Terracini, e LT Glickman. «Host Related Risk Factors for Canine Osteosarcoma.» *Veterinary Journal* 156 (1998): 31 - 39.
- Ruckebusch, Y, L Phaneuf, e R Dunlop. *Physiology of Small and Large Animals*. B.C. Decker Inc, 1991.
- Ruel, Y, PY Barthez, A Mailles, e D Begon. «Ultrasonographic Evaluation of the Prostate in Healthy Intact Dogs.» *Veterinary Radiology & Ultrasound* 39, n. 3 (1998): 212 - 216.
- Russo, M, M Vignoli, G Catone, F Rossi, G Attanasi, e GCW England. «Prostatic Perfusion in the Dog Using Contrast-Enhanced Doppler Ultrasound.» *Reproduction in Domestic Animals* 44 (Suppl. 2) (2009): 334 - 335.
- Shibata, Y, Y Fukabori, K Ito, K Suzuki, e H Yamanaka. «Comparison of Histological Composition and Apoptosis in Canine Spontaneous Benign Prostatic Hyperplasia Treated with Androgen Suppressive agent Chlormadinone Acetate and Finasteride.» *The Journal of Urology* 165 (2001): 289 - 293.
- Sirivaidyapong, S, MM Bevers, e B Colenbrander. «Acrosome Reaction in Dog Sperm is Induced by a Membrane-Localized Progesterone Receptor.» *Journal of Andrology* 20 (1999): 537 - 544.
- Smith, J. «Canine Prostatic Disease: A Review of Anatomy, Pathology, Diagnosis and Treatment.» *Theriogenology* 70 (2008): 375 - 383.
- Sorenmo, KU, M Goldschmidt, F Shofer, C Goldkamp, e J Ferracone. «Immunohistochemical characterization of canine prostatic carcinoma and correlation with castration status and castration time.» *Veterinary and Comparative Oncology* 1, n. 1 (2003): 48 - 56.
- Stabenfeldt, GH, e L Edqvist. «Riproduzione Maschile.» In *Fisiologia degli Animali Domestici*, di MJ Swenson e WO Reece, 722 - 735. Napoli: IDELSON-GNOCCHI, 2002.
- Stefanov, M. «Extraglandular and Intraglandular Vascularization of Canine Prostate.» *Microscopy Research and Technique* 63 (2004): 188 - 197.
- Stefanov, M, N Martin-Alguacil, e R Martin-Orti. «Distinct Vascular Zones in the Canine Prostate.» *Microscopy Research and Technique* 50 (2000): 169 - 175.
- Stowater, JL, e CR Lamb. «Ultrasonographic Features of Paraprostatic Cysts in Nine Dogs.» *Veterinary Radiology & Ultrasound* 30, n. 5 (1989): 232 - 239.

- Suzuki, K, K Ito, Y Tamura, T Suzuki, S Honma, e H Yamanaka. «Effect of Aromatase Inhibitor, TZA-2209, on the Prostate of Androstenedione-Treated Castrated Dogs: Changes in Prostate Volume and Histopathological Findings.» *The Prostate* 28 (1996): 328 - 337.
- Teske, E, EC Naan, EM Van Dick, E Van Garderen, e JA Schalken. «Canine Prostate Carcinoma: Epidemiological Evidence of an Increased Risk in Castrated Dogs.» *Molecular and Cellular Endocrinology* 197 (2002): 251 - 255.
- Thibaut, J, J Santander, e M Mieres. «Estudio Comparativo de la Pròstata en Perros Mediante Ecografia Transrectal y Transabdominal.» *Archivos de Medicina Veterinaria* 41 (2009): 61 - 66.
- Threlfall, WR, e DJ Chew. «Diagnosis and Treatment of Canine Bacterial Prostatitis.» *Proceedings of Third International Veterinary Symposium on Baytril*. Seville: Bayer AG, 1999. 73 - 87.
- Trachtenberg, J, LL Hicks, e PC Walsh. «Androgen- and Estrogen- Receptor Content in Spontaneous and Experimentally Induced Canine Prostatic Hyperplasia.» *Journal of Clinical Investigation* 65 (1980): 1051 - 1059.
- Trigg, TE, AG Doyle, JD Walsh, e T Swangchan-uthai. «A Review of Advances in the Use of the GnRH Agonist Deslorelin in Control of Reproduction.» *Theriogenology* 66 (2006): 1507 - 1512.
- Tsutsui, T, T Hori, M Shimizu, C Tatsuzawa, e E Kawakami. «Effect of Osaterone Acetate Administration on Prostatic Regression Rate, Peripheral Blood Hormone Levels and Semen Quality in Dogs with Benign Prostatic Hypertrophy.» *Journal of Veterinary Medicine Science* 63, n. 4 (2001): 453 - 456.
- Tsutsui, T, T Hori, M Shimizu, H Orima, E Kawakami, e S Fukuda. «Regression of Prostatic Hypertrophy by Osaterone Acetate in Dogs.» *Journal of Veterinary Medicine Science* 62, n. 10 (2000): 1115 - 1119.
- Valenza, F. «Apparato Genitale Maschile.» In *Trattato di Anatomia Patologica Veterinaria*, di G Franco e G Mandelli, 609 - 612. Torino: UTET, 2002.
- Valiente, C, Y Corrada, PE de la Sota, P Galassi Gerez, e C Gobello. «Effect of the GnRH Antagonist, Acyline, on Canine Testicular Characteristics.» *Theriogenology* 68 (2007): 687 - 692.
- Vazquez Auton, JM, G Ramirez Zarzosa, F Gil Cano, e R Latorre Reviriego. *Atlas de Anatomia Clínica Perro Y Gato: Cavidades toràcica, Abdominal y Pelviana*. Murcia: Diego Marìn, 2000.
- Waters, DJ, e DG Bostwick. «Prostatic Intraepithelial Neoplasm Occurs Spontaneously in the Canine Prostate.» *The Journal of Urology* 157 (1997): 713 - 716.
- White, RAS. «Impiego dell'Omento nel Drenaggio Prostatico.» In *Tecnica Chirurgica*, di Bojrab MJ, GW Ellison e B Slocum, 450 - 453. Torino: UTET, 2001.
- Wiebe, VJ, e JP Howard. «Pharmacologic Advances in Canine and Feline Reproduction.» *Topics in Companion Animal Medicine* 24, n. 2 (2009): 71 - 99.
- Wilson, JD. «Androgens.» In *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*, di LS Goodman, LE Limbird, PB Milinoff, RW Ruddon e AG Goodman, 1441 - 1457. New York: McGraw-Hill, 1996.
- Winter, M, J Primann, RE Falvo, BD Schanbacher, e J Miller. «Steroidal Control of Gonadotropin Secretion in the Orchiectomized Dog.» *Journal of Reproduction and Fertility*, n. 64 (1982): 449 - 455.

- Winter, MD, JE Locke, e DG Penninck. «Imaging Diangosis - Urinary Obstruction Secondary to Prostatic Lymphoma in a Young Dog.» *Veterinary Radiology & Ultrasound* 47, n. 6 (2006): 597 - 601.
- Winter, ML, e JG Liehr. «Possible Mechanism of Induction of Benign Prostatic Hyperplasia by Estradiol and Dihydrotestosterone in Dogs.» *Toxicology and Applied Pharmacology* 136 (1996): 211 - 219.
- Zambelli, D, S Belluzzi, e G Mari. «Treatment with Finasteride in dogs with Prostatic Pathologies.» *4th European FECAVA-SCIVAC Congress*. Bologna, 1998. 528.
- Zohil, AM, e MC Castellano. «Prepubic and Transrectal Ultrasonography of the Canine Prostate: a Comparative Study.» *Veterinary Radiology & Ultrasound* 36, n. 5 (1995): 393 - 396.

# Ringraziamenti

---

A tutti quelli che mi hanno sostenuto e sopportato durante questi anni di Università:

i miei genitori, che hanno (non sempre) pazientemente subito i miei continui cambi d'umore, mi hanno scarrozzato avanti e indietro dalla stazione dei treni e non mi hanno mai sbattuto il telefono in faccia le mille volte in cui gli ho chiesto di farmi qualche "piccolo" favore

la mia sorellina, nonostante i nostri continui litigi e le poche cose su cui andiamo d'accordo, perché devo ammettere che è quella che più di tutti ha sopportato il mio pessimo carattere

Diana, Lara, Sara, Cate, Elettra, Marta, Francesca e tutte le altre persone meravigliose che ho conosciuto in questi anni

i veterinari dell'Ambulatorio Veterinario Romanelli – Fabbro – Minisini, che mi hanno fatto amare ancora di più questa professione e mi hanno insegnato tanto

tutto il mio piccolo zoo, per tutte le volte che, più o meno volontariamente, mi ha fatto da cavia e da "antistress"

A tutti coloro che mi hanno aiutato nella realizzazione di questo studio:

il Dott. Calogero Stelletta, la Dott.ssa Pamela Bonaccini, il Dott. Hasan Sontas, la Dott.ssa Chiara Milani, la Dott.ssa Stefania Testoni e tutte le persone che lavorano all'interno del Dipartimento di Scienze Cliniche Veterinarie

Cinzia, Monica e tutte le altre ragazze dell'appartamento di via Montona

tutti i cani che, volenti o nolenti, hanno dovuto sopportarmi per il bene della scienza (un grazie particolare a Ditch, Talete e Sox) e i loro proprietari senza la cui disponibilità non avrei potuto fare nulla.

## **GRAZIE PER TUTTO**

Perché non sarei mai arrivata a questo punto se voi non ci foste stati.