

# Diagnostyka patomorfologiczna nowotworów gruczołu krokowego u psów

JACEK PIÓRKOWSKI, ZBIGNIEW NOZDRYN-PŁOTNICKI, PIOTR LISTOS

Katedra Anatomii Patologicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin

Piórkowski J., Nozdrzyn-Płotnicki Z., Listos P.

## Pathomorphological diagnosis of neoplastic changes in dog's prostate

### Summary

The aim of the examinations was to define the kinds of neoplastic changes in dog's prostate using biopsy techniques and histopathological method. Fifty dog's prostates which were received during the post mortem examination were used for the examination. In 14 cases neoplastic changes were diagnosed, 4 cases evidenced purulent inflammation, 17 no neoplastic growth, and 15 prostates had a normal structure. In this article these two described below methods of pathomorphological diagnosis are compared, simultaneously demonstrating their usefulness and the complete agreement of received results.

**Keywords:** dog, prostate, neoplasma

Gruczoł krokowy (prostata) wchodzi w skład narządów płciowych męskich zarówno u ludzi, jak i u zwierząt. Prostata 2-5 letniego psa o masie ciała około 12 kg ma następujące wymiary: długość – 1,7 cm, szerokość – 22 cm, grubość – 0,8 cm, posiada żółte zabarwienie i zbite utkanie. Leży w miednicy przy przedniej krawędzi kości łonowej. Powierzchnia gruczołu jest guzowata. Podłużna bruzda przebiegająca przez środek gruczołu dzieli go na dwa boczne płyty. Prostata otacza u psa szyjkę pęcherza moczowego i początkowy odcinek cewki moczowej. U psów występuje także rozszana część gruczołu krokowego, w postaci pojedynczych płacików leżących w ścianie cewki moczowej, na krótkim odcinku tuż za głównym gruczołem. W gruczole krokowym psów występują małe, żółte, twarde twory, tzw. ciała skrobiowate (3, 5).

Wielkość prostaty jest różna, zależna przede wszystkim od wieku oraz rasy zwierzęcia. U starszych psów spotyka się bardzo często guzkowy niezłośliwy rozrost gruczołu krokowego, który może przebiegać bezobjawowo. Powstaje on prawdopodobnie jako przerost zastępczy przy starczym zaniku gruczołu.

Do podstawowych badań, które są wykonywane przyżyciowo u pacjentów z podejrzeniem schorzeń gruczołu krokowego należy: badanie palpacyjne gruczołu przez prostnicę, badanie hematologiczne i biochemiczne krwi, badanie moczu, badanie bakteriologiczne i mikroskopowe wydzieliny prostaty, określenie czynności nerek, określenie stężenia swoistego antygenu sterczowego PSA (Prostate Specific Antigen), u ludzi także PSAP (Prostate Specific Acid Phosphatase), określenie przepływu cewkowego moczu

(urowflowmetria), ocena zalegania moczu za pomocą ultrasonografii, zapis oddawania moczu (częstość – objętość), badanie przepływu cewkowego i ciśnienia wewnątrzpęcherzowego, ultrasonografia stercza, ultrasonografia górnych dróg moczowych oraz urografia a także endoskopia (cystoskopia lub wziernikowanie) dolnych dróg moczowych (10, 12).

Celem badań było określenie rodzaju zmian nowotworowych występujących w prostatkach psów za pomocą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC) oraz badania histopatologicznego, jak również porównanie zgodności otrzymanych wyników badań.

### Materiał i metody

Materiał do badań stanowiło 50 prostat pobranych podczas badania sekcijnego od psów różnych ras. Zwierzęta były wybierane spośród zwierząt w wieku 8-15 lat dostarczonych do Katedry Anatomii Patologicznej AR w Lublinie po wcześniejszym uzyskaniu pełnego wywiadu, z którego wynikało, iż badane zwierzęta miały dolegliwości ze strony układów pokarmowego i moczowego. Po sekcyjnym wyizolowaniu każdego gruczołu wykonywano badanie cytologiczne opisywanej tkanki za pomocą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC), polegającej na pobraniu do oceny mikroskopowej komórek zaaspirowanych za pomocą cienkiej igły (o średnicy poniżej 1 mm). Następnie na szkiełku podstawowym wykonywano rozmaz cytologiczny z zaaspirowanych komórek oraz utrwalano go „na mokro” za pomocą fixocytu, pozostawiano na 10 min., po czym barwiono wykonane rozmazy hematoksyliną i eozyną.

Po pobraniu materiału z badanych tkanek do badania cytologicznego, pobierano ich wycinki do badania histopatologicznego. Pobrane wycinki utrwalano w 10% zbufo-

rowanej formalinie oraz barwiono podobnie jak preparaty cytologiczne hematoksyliną i eozyną. Po wykonaniu wymienionych badań oceniono stwierdzone w nich zmiany.

### Wyniki i omówienie

Wykonane badanie cytologiczne pozwoliło na wstępną kwalifikację toczącego się procesu chorobowego, co z kolei znalazło potwierdzenie podczas rutynowego badania histopatologicznego. W badanych 50 prostatkach rozpoznano 10 zmian nowotworowych o charakterze gruczolaka, 3 zmiany o charakterze gruczolakoraka brodawkowatego, gdzie dodatkowo wystąpiły przerzuty do okolicznych węzłów chłonnych oraz sieci, 1 zmianę o charakterze gruczolakoraka groniastego, a w 4 przypadkach stwierdzono zmiany o charakterze zapalenia ropnego. W 17 przypadkach stwierdzono rozrost niezłośliwy gruczołu krokowego, natomiast 15 prostat nie wykazywało żadnych zmian morfologicznych (nie budzący zastrzeżeń wygląd makroskopowy), co z kolei zostało potwierdzone przeprowadzonym badaniem histopatologicznym, a wykonana na wstępie biopsja pozwoliła na wstępną kwalifikację poszczególnych przypadków (tab. 1).

Tab. 1. Typy zmian histopatologicznych prostaty u psów

Typ histopatologiczny zmiany	Liczba przypadków
Guzkowy niezłośliwy rozrost gruczołu	17
Gruczolak	10
Gruczolakorak brodawkowaty	3
Gruczolakorak groniasty	1
Zapalenie ropne	4

Obrazowa ocena patomorfologiczna zarówno makro-, jak i mikroskopowa zależy w dużym stopniu od rodzaju materiału pozyskanego do badania. Najczęściej są to wycinki bądź też całe guzy usunięte podczas zabiegu chirurgicznego. Wprowadzenie biopsji aspiracyjnej jako metody praktycznie bezinwazyjnej stworzyło zupełnie nowe możliwości w zakresie wstępnej diagnostyki przedoperacyjnej nowotworów w odniesieniu do prostaty (6, 7, 14). Cytodiagnostyka jako jedna z gałęzi patomorfologii w wielu przypadkach może w pewien sposób odroczyć w czasie wykonanie badania histopatologicznego, co oczywiście wiąże się z wykonaniem zabiegu chirurgicznego. Często w świadomości lekarzy klinicystów dominuje pogląd o cytodiagnostyce jako metodzie mało dokładnej i nie w pełni diagnostycznej. Byłaby to prawda, gdyby nie istniały pewne kryteria diagnostyczne i wtedy każdorazowe badanie cytologiczne musiałoby być potwierdzane badaniem histopatologicznym w celu ustalenia dalszego toku postępowania. Kryteria te pozwalają na dosyć precyzyjne rozpoznanie nowotworu, a w szczególności czy jest to nowotwór złośliwy, czy też niezłośliwy oraz pozwalają na określenie typu histologicznego guza. Nadal podstawą diagnostyki patomorfologicz-

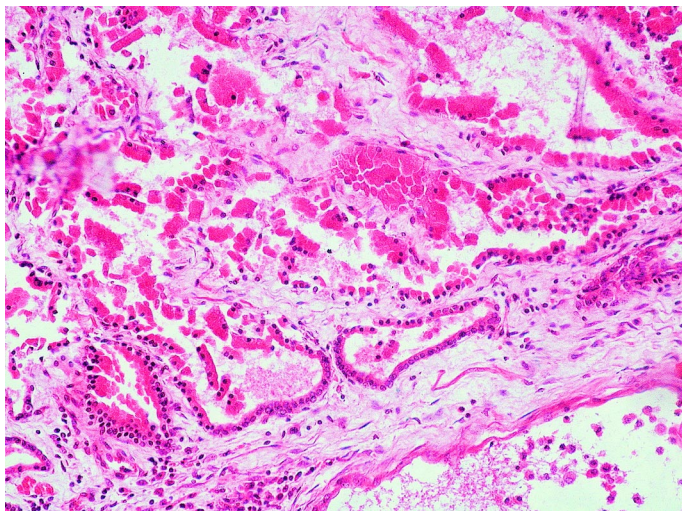
nej nowotworów jest badanie preparatów z wykorzystaniem barwienia hematoksyliną i eozyną chociaż należy podkreślić, że nie zawsze w tym przypadku możliwe jest ustalenie histogenezy guza, co pozwoliłoby na określenie jego pewnych cech biologicznych, w tym chociażby sposobu szerzenia się nowotworu. Zastosowanie wtedy mają tzw. techniki specjalne z wykorzystaniem immunopatologii, biologii molekularnej oraz genetyki (14).

W piśmiennictwie podaje się, że wśród schorzeń gruczołu krokowego u psów najczęściej spotyka się zapalenie nieżytowo-ropne, zapalenie ropne oraz opisywany powyżej rozrost gruczołu krokowego. Znaczne powiększenie prostaty stwierdza się u 80% psów w wieku powyżej 8 lat (9, 14).

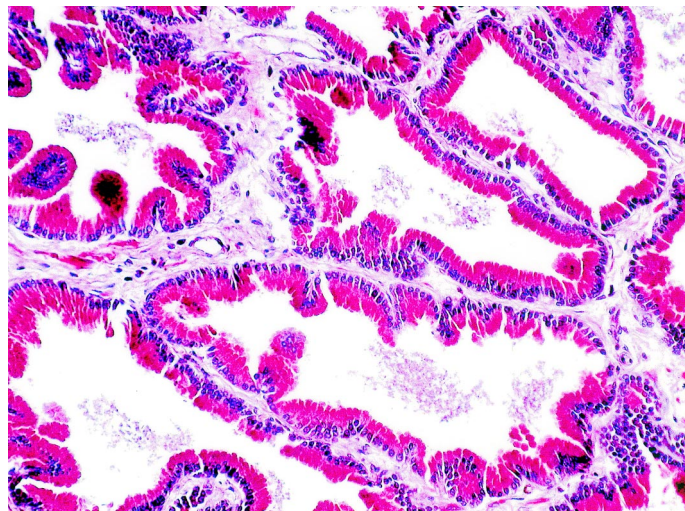
Zmiany o charakterze nowotworowym obejmujące prostatę stanowią tylko kilkuprocentowy odsetek wszystkich zmian chorobowych dotyczących tego narządu u psów, a charakter złośliwy ma tylko około 0,2%-1,4% wszystkich nowotworów diagnozowanych u psów (1). Zwraca się uwagę na brak wpływu androgenów na ich powstawanie (16). Nie stwierdza się żadnej predyspozycji rasowej, lecz jedynie wiek zwierzęcia wydaje się czynnikiem decydującym o występowaniu schorzenia i mieści się on w przedziale od 6 do 15 lat (2, 9). Z grupy nowotworów niezłośliwych w prostacie diagnozowany jest najczęściej gruczolak. Obraz mikroskopowy w tym przypadku może być dosyć zróżnicowany i w zasadzie zależy od rodzaju tkanki podlegającej procesowi rozrostu (łączna, mięśniowa, gruczołowa). Komórki gruczołowe są prawidłowo osadzone na błonie podstawnej z niewielką ilością zrębu łącznotkankowego i brakiem komórek proliferujących w kierunku tegoż zrębu. Niekiedy stwierdza się jedynie proliferację gruczołową do światła gruczołów w postaci wyrosła o kształcie palczastym, co z kolei powoduje zmniejszenie lub całkowity brak czynności wydzielniczych (4, 15, 16). Przy rozroście komórek łącznotkankowych i mięśniowych stwierdza się wyraźnie mniejszą ilość elementów nabłonkowych. Należy wspomnieć, że komórki nabłonka walcowatego posiadają zawsze te same wymiary i cechują się obecnością jąder o jednakowej biegunowości oraz kwasochłonnymi ziarnistościami cytoplazmy, która jest mniej kwasochłonna aniżeli w przypadku prawidłowych komórek prostaty. Mogą być one okrągłe lub wydłużone, o słabo zaznaczonej biegunowości z jądrem położonym centralnie oraz jąderkami zajmującymi często połowę powierzchni komórki. Cytoplazma w tym przypadku jest mniej kwasochłonna aniżeli w przypadku prawidłowych komórek prostaty i zawiera dobrze zaznaczone wakuole wypełnione mucyną (ryc. 1, 2).

Nieco odmienna sytuacja przedstawia się w odniesieniu do nowotworów o charakterze złośliwym, gdzie niezwykle groźne są przerzuty, które występują w 70-80% wszystkich przypadków, a pojawiają się one w płucach, w węzłach chłonnych okolicy biodrowej i rdzenia kręgowego oraz zdarzają się w splotach na-

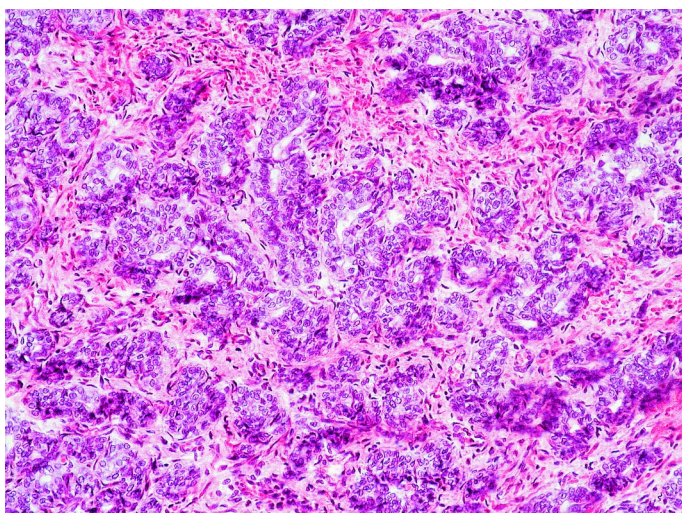




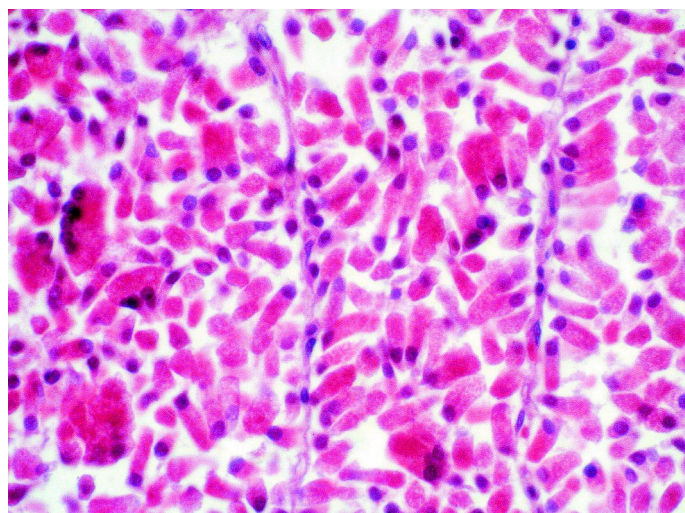
Ryc. 1. Rozrost niezłośliwy prostaty z ogniskami wynaczenia. Barw. HE. Pow. ok. 200 ×



Ryc. 2. Gruczolak. Znaczący rozrost nabłonka walcowatego tkanki gruczolowej prostaty z obecnością niezmięniętej błony podstawnej. Barw. HE. Pow. ok. 200 ×



Ryc. 3. Gruczolakorak brodawkowaty. Barw. HE. Pow. ok. 200 ×



Ryc. 4. Zmienione komórki gruczolakoraka o wysokim stopniu zróżnicowania, znacznym pleomorfizmie i zmiennym stosunku jądra do cytoplazmy (N:C). Barw. HE. Pow. ok. 400 ×

czyniówkowych mózgu, żyłach okolicy biodrowej oraz w innych głównych naczyniach żylnych. Rozrost nowotworowy w tym przypadku może prowadzić do zrostów pęcherza moczowego z prostatą oraz prostnicy z niektórymi fragmentami okrężnicy (8, 9, 13). U ludzi notowane są także przerzuty do węzłów chłonnych miednicznych, do kości i płuc (11). Guzy nowotworowe prostaty u zwierząt wyróżniają się dodatnim odczynem na fosfatazę kwaśną i podwyższonym jej poziomem w surowicy, natomiast u ludzi często obserwuje się wzrost poziomu fosfatazy alkalicznej. Najczęściej wśród form złośliwych spotyka się gruczolakoraka, który występuje w trzech formach, jako: brodawkowaty, groniasty oraz rozetkowy (4, 13, 15).

Najbardziej rozpowszechnioną jest forma brodawkowata składająca się z dużych nieregularnych pęcherzyków przypominających brodawki wypełnione nabrzmiałym nabłonkiem gruczolowym, mogącym zawierać pewne ilości mucyny (ryc. 3). Pęcherzyki

poszczególnych płatów otoczone są tkanką łączną włóknistą. Cytoplazma obfituje w liczne ziarnistości i charakteryzuje się znaczną kwasochłonnością. Większa ilość cytoplazmy w komórce powoduje często przesuwanie jądra na obrzeże komórki, w związku z czym przybiera ona kształt wydłużony (ryc. 4). Powstające komórki o kształcie sygnetowatym produkują mucynę i wykazują pozytywne barwienie błękitem Alciana oraz metodą PAS.

Niekiedy spotykana jest forma groniasta, która zawiera różnych rozmiarów rozgałęzienia otoczone przez zbite włókna tkanki łącznej. Nabłonek tworzy często jeden lub dwa poziomy komórek sięgających w głąb grona. Czasami wyizolowane guzy mają zrąb włóknisty i charakteryzują się obecnością znacznej ilości mucyny.

Najrzadziej występuje tzw. forma rozetkowa zbudowana z form pęcherzykowych zawierających lite masy składające się z komórek, które układają się na

kształt rozetek. Komórki są bardzo małe, często o kształcie sześciokąta z wyraźnie zaznaczoną cytoplazmą oraz okrągłym lub owalnym jądrem ułożonym na obwodzie komórki.

Wyniki przeprowadzonych badań wskazują jednoznacznie, iż biopsja aspiracyjna cienkoigłowa jest skuteczną, nieinwazyjną metodą diagnostyczną pozwalającą przyżyciowo w sposób prosty i szybki potwierdzić lub zaprzeczyć postawionej lub podejrzewanej diagnozie odnośnie schorzeń gruczołu krokowego, a w szczególności, czy proces ma podłoże nowotworowe czy też nie. Ma to istotny wpływ na wybór odpowiedniej metody leczenia przy wykryciu zmian patologicznych gruczołu. Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa jest wykonywana zarówno przez lekarzy klinicystów, jak i z powodzeniem może być wykonywana przez lekarzy weterynarii wolno praktykujących pod warunkiem wcześniejszego zaznajomienia się z zasadami techniki biopsyjnej oraz posiadania odpowiedniego sprzętu (np. aparat USG, mikroskop, szkiełka podstawowe oraz odczynniki chemiczne służące do barwienia preparatów cyto- i histopatologicznych).

Poszukiwanie i sprawdzanie nowych metod diagnostycznych gruczołu krokowego ma szczególne znaczenie ze względu na niewielką liczbę publikacji w krajowym piśmiennictwie weterynaryjnym dotyczącym tego zagadnienia oraz ze względu na często pojawiające się problemy zdrowotne u psów w średnim i starszym wieku, polegające głównie na trudnościach w oddawaniu kału, zaparciach, bolesnym i utrudnionym oddawaniu moczu, osłabieniu siły mięśniowej kończyn miednicznych oraz kulawiznach często związanych z zaburzeniami ze strony gruczołu krokowego.

Wczesna przyżyciowa diagnoza zmian powstałych w prostacie pozwala na ukierunkowaną i szybką interwencję lekarską, co z kolei jest związane z dużym prawdopodobieństwem wyleczenia chorego zwierzęcia. Zarówno w diagnostyce, jak i leczeniu chorób

zwierząt czynniki ekonomiczne odgrywają obecnie olbrzymią rolę, dlatego też nie powinno się mnożyć zbędnych i drogich badań. Nie może to jednak ograniczać podejmowanych decyzji w zakresie badań diagnostycznych, które mają znaczenie dla zdrowia pacjenta.

### Piśmiennictwo

1. Barsanti J. A.: [w:] Ettinger S.: Textbook of Veterinary Internal Medicine, Saunders W. B. Co., Philadelphia 1995, s. 1662.
2. Berry S. J.: Effects of aging on prostate growth in Beagles. *Am. J. Physiol.* 1986, 250, 1039-1045.
3. Chomiak M., Flieger S., Lewandowski M.: Splanchnologia zwierząt domowych. Wyd. AR, Lublin 1991.
4. Dube J. Y.: Single case report of prostate adenocarcinoma in a dog castrated 3 months previously. Morphological, biochemical and endocrine determinations. *Prostate* 1984, 5, 495-500.
5. Dubiel A.: Rozród psów. Wyd. AR, Wrocław 2000.
6. Finco D.: Prostate gland biopsy. *Vet. Clin. North. Am.* 1974, 4, 367-375.
7. Lamb C. R., Trower N. D., Gregory S. P.: Ultrasound-guided catheter biopsy of the lower urinary tract: technique and results in 12 dogs. *J. Small Anim Pract.* 1996, 37, 413-416.
8. Leav I, Ling G. V.: Adenocarcinoma of the canine prostate. *Cancer* 1968, 22, 1329-1345.
9. Kennedy P. C., Cullen J. M., Edwards J. F., Goldschmidt M. H., Larsen S., Munson L., Nielsen S.: Histological classification of tumors of the genital system of domestic animals. Armed Forces Institute of Pathology, Washington D. C. 1998, t. IV, 20-22.
10. Kidawa A.: Prostata męski problem. *Żyjmy dłużej* 2001, 3, 1-5.
11. Schneider R.: Comparison of age, sex, and incidence rates in human and canine breast cancer. *Cancer* 1970, 26, 419-426.
12. Strzeżek R., Janowski T.: Przydatność wybranych wskaźników enzymatycznych prostaty psa do oceny zmian jej funkcji pod wpływem finasterydu. *Med. Wet.* 2005, 61, 896-899.
13. Tamano S., Rehm S., Waalkes M. P., Ward M. J.: High incidence and histogenesis of seminal vesicle adenocarcinoma and lower incidence of prostate carcinomas in the Lobund – Wistar prostate cancer rat model using N-nitrosomethylurea and testosterone. *Vet. Pathol.* 1996, 33, 557-566.
14. Thrall M., Olson P., Freemyer F.: Cytologic diagnosis of canine prostatic disease. *JAVMA* 1985, 21, 95-102.
15. Waters D. J., Hayden D. W., Bell F. W., Klausner J. S., Qian J., Bostwick D. G.: Prostatic intraepithelial neoplasia in dogs with spontaneous prostate cancer. *Prostate* 1997, 30, 92-97.
16. Withrow S. J.: [w:] Withrow S. J.: Small Animal Clinical Oncology., Saunders W. B. Co., Philadelphia 1996, s. 276.

Adres autora: dr Jacek Piórkowski, ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin;  
e-mail: jacpol@ar.lublin.pl