

# RADIKÁLNÍ PROSTATEKTOMIE A DOČASNÁ URETROSTOMIE U PSA S DIAGNÓZOU ADENOKARCINOMEM PROSTATY A MNOHOČETNÝMI URETROKUTÁNNÍMI PÍŠTĚLEMI

MUDr. Zbyněk Veselský, Ph.D.<sup>1</sup>, MVDr. René Finsterle<sup>2</sup>, MVDr. Vladimíra Teplá<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Urocentrum Praha s. r. o., Praha

<sup>2</sup>Veterinární klinika HKVET, Hradec Králové

Maligní onemocnění prostaty u psů je poměrně vzácné a postihuje především psy velkých plemen starší 6 let. Radikální léčba je omezena chirurgickými možnostmi veterinárních pracovišť, především však komplikovanou pooperační péčí, vyžadující znehybnění zvířete, aby nebyly předčasně vytaženy drény a katétry. Radioterapie je finančně nedostupná. Cytostatická léčba, včetně kombinace s hormonální terapií (vedle vysokých ekonomických nákladů) nemá valný význam. Proto zásadní léčbou ve veterinární praxi zůstává oboustranná orchiektomie (kastrace) jako bazální androgenní deprivace, kdy průměrná doba přežití nepřesahuje 12 měsíců. Autoři popisují případ u psa plemene německý ovčák, kterého vyšetřili jako následné pracoviště pro mnohočetné píštěle vycházející z uretry. Kultivačně prokázána *Escherichia coli*. Histologicky byl verifikován středně diferencovaný adenokarcinom prostaty. Bylo provedeno radikální odstranění prostaty a vlastní modifikace derivace přední stěnou bříšní. Pes byl po 30 měsících od operace bez známek generalizace a kontinentní.

Urolog. pro Praxi, 2006; 2: 77–79

## Úvod

Onemocnění prostaty (a tím dolních močových cest) u starších psů není vzácné. Vedle benigní hyperplazie prostaty a jejich atypických variant (adenóza), cyst (vrozených i retenčních různé lokalizace), zánětlivých lézí a vzácných cévních komplikací (infarzáce, infarkt), je pro délku a kvalitu života zásadní nález adenokarcinomu prostaty. Obdobně, jako v humánní medicíně je definitivní diagnostika postavena na biopsii. S ohledem na finanční náročnost se stanovení hladiny PSA neprovádí a biopsie se indikuje z palpačního vyšetření. Veterinární urologická operativa má několik zvláštností. Zavádět dlouhodobé drenáže (epicystostomie) je poměrně komplikované, neboť po tuto dobu je nezbytné zvíře klidnit, a proto i převést na parenterální výživu. To hospitalizaci neúnosně prodražuje. Při perineální uretrotomii bude operované zvíře díky blízkosti anu vystaveno riziku recidivující infekce močových cest (v tom lepším případě pouze kolibacilárními kmeny). Pro zvířata chovaná v bytech je pak nezbytné zajistit dobrou derivaci tak, aby shromažďovala moč v nízkotlakém rezervoáru (ochrana horních močových cest) po dostatečně dlouhou dobu po níž musí být zvíře kontinentní. V opačném případě se stane významnou sociální přítěží a je vytlačeno na okraj společnosti („ven k boudě“) kde strádá, nebo je utraceno. Cílem operační veterinární léčby je vrátit zvíře do prostředí, ze kterého vzešlo bez reziduálního poškození. Stále je nutno mít na zřeteli ekonomickou dostupnost poskytnuté péče a prospěch zvířete i majitele.

## Základní uropatologie dolních

### močových cest u psů

#### Benigní hyperplazie prostaty-BHP

Mezi 4.–5. rokem věku nacházíme zvětšení prostaty u většiny psů. Proč benigní hyperplazie prostaty vzniká, není zřejmé. Existuje řada teorií, které však platí ve vzájemné kombinaci, izolovaně je jejich platnost sporná.

#### Teorie hormonální dependence prostaty

– prostata podléhá hormonální regulaci. Stroma prostaty je citlivé k estrogením vlivům, žlázy reagují na stimulaci androgeny (podání inhibitorů 5-alfa reduktázy vede k atrofii žlázek). Někteří autoři považují dysbalanci mezi stabilizovanou hladinou androgenů a estrogenů za iniciační prvek vzniku BHP (event. CaP). Hovoříme o teorii hormonální dysbalance.

Histologická podobnost atypické adenomatózní hyperplazie prostaty a dediferencovaného adenokarcinomu prostaty (podle Mostoffiho) s embryonální tkání prostaty vedlo k myšlence neaktivních **kmenových buněk**, které jsou v průběhu života inaktivní a po jejich aktivaci vzniká BHP (resp. CaP). Nejpravděpodobnější se jeví teorie Cohena a Levi-Montalciniové o vlivu **prostatických růstových faktorů**. Prostata prochází v průběhu života řadou mikrotraumat – mechanických, mikčích, bakteriálních zánětů, ejakulačních. Neadekvátní (respektive neinhibovaná) reakce reparačních fibroblastických růstových faktorů vede k tvorbě mikronodulů a rozvoji změn typických pro BHP. Je nutno si uvědomit, že nejde o izolované postižení prostaty, ale celého segmentu dolních močových cest včetně močového měchýře,

kde dochází k hyperplazii detruzoru, zónám relativní ischemie, reperfuční lézi, vzniku superoxidových radikálů a patologii na neuromuskulární ploténce.

#### Prostatitis

Za normálních podmínek je prostata chráněna proti infekci lokální i systémovou produkcí protilátek. Deficit ve stimulaci plazmatických buněk vlivem zánětlivých procesů je zřejmě důvodem snadnějšího průniku infektu do prostatické tkáně. Nejčastější cestou infekce je cesta ascendentní, možný je i přenos hematogenně. Nejfrekventovanějšími mikroorganismy jsou *Escherichia coli*, *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.* a atypičtí původci typu mycoplasma, ureaplasma a chlamydií. U imunoalterovaných jedinců nacházíme *Proteus sp.*, *Pseudomonas sp.* a anaerobní mikroorganismy. Stupeň imunoalterace odráží závažnost klinického průběhu onemocnění. Existuje však řada „symptomatických psů“ (LUTS – Lower Urinary Tract Symptoms), kde mikrobiálního patogena neprokážeme. Musíme se přiklonit k tomu, že pro vlastní průběh „chronické prostatitidy“ není trvalá přítomnost vyvolávajícího mikroba nezbytně nutná a postačuje, je-li úvodní inzult dostatečně agresivní (imunitní stav zvířete, virulence patogena). Nelze od sebe oddělit onemocnění močových cest a prostaty. Vzájemná koincidence je bezmála 100%. Chronická prostatitida často probíhá subklinicky. Akutní prostatitida je život ohrožující akutní onemocnění s fulminantním průběhem a tvorbou abscesů. Pes je ohrožen urosepsí a selháním oběhů.

### Prostatické cysty

Formálně (morfoloicky, patognomicky) rozlišujeme dle lokalizace tři druhy cyst:

- Intraprostatické cysty, drobné cysty vyskytující se u starších psů s BHP.
- Retenční intraprostatické cysty, které patří do obrazu atypické adenomatózní (squamózní) hyperplazie.
- Vývojové rudimenty – paraprostatické cysty, které vznikají ze zbytků Müllera duktů.

Paraprostatické cysty můžeme nalézt izolovaně, kdy se vtlačují do dutiny břišní, nebo do malé pánve (cca 15%), můžeme však najít všechny cystické léze současně.

### Maligní nádory prostaty

Incidence nádorů prostaty je neznámá, přibližně tvoří 7% všech onemocnění prostaty. Histologicky dominují adenokarcinomy. Sekundárně prostatu postihují karcinomy z urotelu (močového měchýře nebo uretry). Mesenchymální neoplazie jako osteosarkom, hemangiosarkom, fibrosarkom, leiomyosarkom tvoří pouze 2% neoplazií prostaty. Adenokarcinomy prostaty se nejčastěji vyskytují okolo 10 roku věku, což je v přepočtu ekvivalentní výskytu karcinomu prostaty u lidí cca 67–70 let věku. Kastrace v tomto případě není protektivní, avšak v humánní medicíně má významné postavení u hormonálně dependentního adekarcinomu, kdy je kastrace považována za „bazální hormonální blokádu“. Adenokarcinomy jsou u psů vysoce invazivní a nacházíme je v různých buněčných typech. Lokální progresse či generalizace (lymfogenní a hematogenní) je rychlá, neboť většina malignit je rozpoznána pozdě. Metastázy nejčastěji postihují skelet (až 80% psů mělo metastázy při pitvě). Průměrný interval od diagnózy do nekropsie byl 30 dní.

### Klinické příznaky

Jsou u všech prostatických onemocnění velmi podobné. Zahnují především tenesmus, hematurii, dysurii, uretrální obstrukci či naopak příznaky inkontinence z rekurentní infekce močového traktu. Další příznaky mohou být muskuloskeletární poruchy – toporná chůze, myelopatické příznaky. Při systémovém poškození se objevuje anorexie, hubnutí, zvracení, abdominální bolestivost, febrilie.

### Diagnostika

Vyšetření prostaty u psů reprezentuje důkladná abdominální a rektální palpace. Zvětšená prostata je palpovatelná v pelvické oblasti. Posuzujeme velikost, tvar, symetrii, konzistenci prostaty a dyskomfort při vyšetřování. Dalšími metodami posouzení je rentgenologické vyšetření dutiny břišní, ultrasonografie, tenkojehlová prostatická biopsie (nebo as-

pirační cytologie), bakteriální kultivace a biopsie *per sectionem*.

Rentgenologické vyšetření pomáhá definovat velikost, tvar a pozici prostaty. Ve veterinární praxi platí, že pokud je prostatická délka větší než 70% vzdálenosti mezi sakrální prominencí a *os pubis* na laterálním snímku, jedná se o známky prostatomegalie. Zároveň můžeme posoudit sublumbární mízní uzliny, podle denzity lumbálních obratlů a kostí pánve přítomnost metastáz (osteoblastické léze).

Ultrasonografie přináší další informace o homogenitě prostatického parenchymu a difuzní či fokální povaze procesu. Průměrná velikost prostaty je 1,4–5,0 cm x 1,4–3,6 cm a šířka je 1,4–4,3 cm (dle plemene).

Materiál pro cytologické a mikrobiologické vyšetření může být získán několika způsoby: prostatickou masáží, výtěrem pomocí uretrálního kartáčku, ejakulací, tenkojehlovou aspirací, jehlovou biopsií a otevřenou klínitou excizí. Sekret odebraný masáží způsobuje někdy interpretační problémy kvůli možné přítomnosti buněk z prepucia, či je-li přítomna močová infekce, bakteriemi a buňkami z močového měchýře. Navíc pro cytologické vyšetření může obsahovat velice málo buněk, proto preferujeme aspirační cytologii tenkou jehlou. Ejakulát umožňuje přesněji diagnostikovat bakteriální prostatitidu. Pro histologické vyšetření lze využít vzorky odebrané jehlovou biopsií nebo při laparotomii klínitou excizí.

### Kazuistika

Čtyřletý německý ovčák vyšetřován již na jiném pracovišti pro mnohočetné hnísavé a zapáchající píštěle na perineu, v distální oblasti přední stěny břišní a v okolí konečníku. Přeléčen antibiotiky dle citlivosti (opakovaně koliformní směs), stav se zlepšil pouze v době užívání antibiotik. Zvíře schází, hubne, odmítá potravu. Majitel konzultuje naše pracoviště.

Při fyzikálním vyšetření kachektizující zvíře, s anemickými sklérami, bez obranných reflexů. Zapáchající píštěle (cca 10) ve výše popsané oblasti, dle majitele problematická mikce, provázená bolestivou reakcí zvířete. Palpačně vysloveno podezření na malignitu prostaty. V krevním obraze leukocytóza, pokles hemoglobinu i trombocytů. Minerálový rozvrstvení jater a ledvin bez významné alterace. Moč se záplavou leukocytů, gramnegativní tyčky. Sonograficky bez pozoruhodností, proveden nativní snímek a uretrografie s průkazem uretry, jak zdroje píštělí. Kultivačně *Streptococcus sk. D*, *Escherichia coli*, *Klebsiela sp.*, *Proteus sp.*, *Serratia sp.*, *Acinetobacter*.

PSA nebylo stanoveno, biopsie prostaty prokázala středně diferencovaný adenokarcinom prostaty.

Po zvážení stavu jsme se rozhodli (po přípravě) provést radikální prostatektomii (s vědomím, že ne-

máme informace nutné k identickému postupu v humánní medicíně) a dočasnou derivaci moče mimo uretru přední stěnou břišní (prioritní operační technika HK VET).

### Teoretické předpoklady derivace moče přední stěnou břišní, bez využití trvalé katetrizace

U derivace jsme vycházeli z předpokladu, že nelze bezpečně užít k derivaci oblast, poškozenou fistulizací a u zvířete, chovaného v domácím prostředí je nutné zajistit kontinenci. Obvyklé způsoby derivace, užívané v humánní medicíně, jsou mimořádně náročné na pooperační péči. Přesto jednou z možností byla derivace do střeva v modifikaci Mainz Pouch II, nebo uretero sigmoideostomie. Nevýhodou je nejen operační a finanční zátěž, ale také velmi pracná konverze na mikci *per vias naturales*, která byla podmínkou majitele. Pozorováním na řadě psů jsem dospěl k názoru, že relaxace přední stěny břišní při mikci a její fyziologické napětí při lokomoci využijeme jako kontinentní mechanismus s tím, že provedeme ureterostomii („dvouhlavňovou“) v *linea alba* distálně.

### Operační postup

V poloze na zádech řez ve střední čáře parapevně vpravo, celková intubační anestezie. Močový měchýř odsunut kraniálně a ligovány cévy vedoucí k prostatě. Ta vytažena rovněž kraniálně, dorzálně fixovaná. Ozřejmení semenných váčků a oboustranně *pars ampularis ductus deferentis*, vztah k chirurgickému pouzdru prostaty (provedena anatomická preparace pro fotografickou dokumentaci). Prostata vyjmuta dle zvyklostí, uvolněná uretra (je významně delší, než u člověka) byla po zřazení volného měchýře a epitelizaci hrdla vnořena do měchýře. Nyní provádíme tomii na ventrální straně uretry cca 4 cm pod měchýřem v délce 12 mm. Muscularis fixujeme k fascii (pojistné stehy také ke svalům, urotel vnoříme do podkoží a kůži evertujeme dovnitř tak, aby vytvářela kolem neouští cca 5–7 mm vysoký ochranný val. Poté zakládáme epicystostomii a katétr stomií do měchýře. Katétr je odstraněn do 24 hodin, epicystostomie do 72 hodin. Zvíře je vyhojeno v 7 dnech (výkon pokryt antibiotiky).

### Diskuze

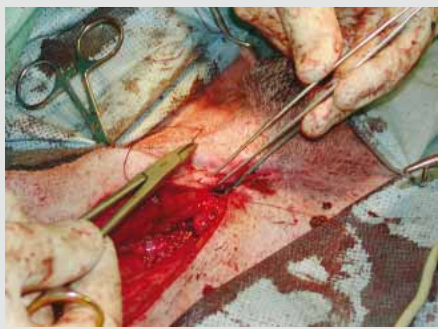
Onemocnění prostaty patří mezi časté choroby psů. Patří sem benigní hyperplazie prostaty, záněty prostaty, tvorba a výskyt píštělí, vznik paraprostatických cyst a klinicky nejzávažnější adenokarcinom prostaty (CaP).

I když uvedené choroby postihují všechna plemena psů, nejčastěji onemocní psi velkých plemen (zejména doberman a němečtí ovčáci) a psi starší šesti let. Etiologicky jde o značně heterogenní skupinu onemocnění, a proto incidence „onemocnění

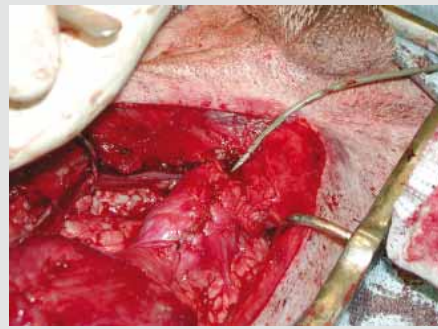
Obrázek 1. Prostata, močový měchýř v ruce chirurga, paraprostatické cysty



Obrázek 4. Vnoření kůže do podkoží a vytvoření ochranných valů



Obrázek 2. Vytvoření hrdla (tomie po revizi a ozřejmění ureterů) připraveného k implantaci uretry



Obrázek 5. Fixace ureterálního katétru v neo-ureterostomii



Obrázek 3. Semenné vajíčky, pars ampularis ducti deferenti utrq. na pozadí chirurgického pouzdra (anatomická preparace pro potřeby fotodokumentace)



Obrázek 6. Definitivní pohled na ED, neouretrostomii s ureterálním katétre



prostaty“ jako takových se pohybuje v relativně nízkých číslech – do 4 let věku onemocní 0,6% psů a nad 10 let se výskyt odhaduje na 8%. Většina psů není kastrovaná, ovšem mnozí psi s adenokarcinomem prostaty jsou kastráti a to i přesto, že stimulace testosteronem (respektive jeho aktivním metabolitem dihydrotestosteronem po konverzi enzymem 5-alfa reduktázou II. typu) ve tkáni prostaty je zásadním mechanismem pro spuštění i progresi malignity. Nejčastějším onemocněním je benigní hyperplazie prostaty (histologické známky nacházíme již u dvouletých psů) a bakteriální prostatitida. Výskyt paraprostatických cyst (jako degenerativního procesu) a maligního onemocnění prostaty je u psů nepoměrně vzácnější. Důvodem je zřejmě nutný časový předpoklad. Pro srovnání s humánní medicínou trpí některou z forem adenokarcinomu prostaty cca 15% padesátiletých mužů. Histologické známky benigní hyperplazie pak nacházíme u 7% třicetiletých mužů. U sedmdesátiletého muže je benigní hyperplazie přítomna v histologickém preparátu vždy a po

80. roce věku je stejně obligatorním nálezem adenokarcinom prostaty. Tedy lze předpokládat, že výskyt CaP u psa staršího 10 let je pravděpodobný, ale obdobně jako u starých mužů povětšinou asymptomatický. Cílené pátrání po CaP nemá smysl ani u starého muže (nad 75 let), ani u starého psa. Můžeme jim nabídnout pouze paliativní terapii.

Náš operovaný byl během 10 dnů plně kontinentní, píštěle se na antibiotické terapii vyhojily a katetrizací byla udržována průchodnost uretry proximálně i distálně. S odstupem 3 měsíců jsme uzavřeli uretrostomii, ale píštěle ve 2 místech recidivovaly, a proto jsme definitivní uzavření posunuli na 9. měsíc od výkonu. V současné době pes žije bez známek generalizace onemocnění a je plně kontinentní. Jednou za 4 měsíce provádíme kontrolní sondáž.

#### Závěr

Námi popsaný případ uzdraveného mladého psa ukazuje nejen na velkou blízkost humánní a veterinární chirurgie, ale z pohledu humánního lékaře

má velký symbolický význam. Práci na psech, kteří jsou milováni a milující a svou existencí vedle lidí dávají často smysl lidskému životu, splácíme dluh, který máme k jejich druhům, na kterých jsme se učili my, i naši učitelé. **Práci si proto dovolujeme věnovat všem laboratorním zvířatům, která často za cenu bolesti i života posunula lékařskou vědu kupředu a umožnila tak léčbu lidských onemocnění.**

MUDr. Zbyněk Veselský, Ph.D.

Urocentrum Praha s. r. o.

Karlovo nám. 3, 120 00 Praha 2

e-mail: Zbynek.Veselsky@seznam.cz

Literatura u autorů.