

Le patologie prostatiche nel cane: opzioni terapeutiche



Le patologie prostatiche possono essere osservate ed assumere un certo rilievo in tutti i cani, ma in particolare non devono essere sottovalutate nei soggetti riproduttori in cui, un interessamento di questa ghiandola può determinare effetti negativi sulla qualità del seme e sulla fertilità. Le due condizioni patologiche più frequenti nel cane sono l'Iperplasia Prostatica Benigna (IPB) e la prostatite. La terapia dell'IPB è indicata nei casi con sintomatologia medio-grave e/o che determina disagio nel paziente. Nuove modalità di approccio terapeutico, sia medico che chirurgico, permettono di conservare la fertilità in molti soggetti affetti da problematiche a carico della prostata. Il tumore prostatico è una patologia relativamente poco frequente. La terapia d'elezione è ad oggi quella chirurgica, ma è palliativa e può comportare importanti complicanze postoperatorie. L'utilizzo di cure alternative all'opzione chirurgica sembra in alcuni casi prolungare l'aspettativa di vita, ma è ancora allo studio.



Marco Cunto,
MedVet, PhD,
ricercatore



Giulia Ballotta,
MedVet,
Resident ECAR

INTRODUZIONE

La prostata è l'unica ghiandola sessuale accessoria del cane. Come per l'uomo, anche nella specie canina, viene comunemente interessata da diverse condizioni patologiche, la cui incidenza, generalmente, aumenta con l'età.

Le patologie prostatiche del cane comprendono condizioni su base endocrina (es. Iperplasia Prostatica Benigna, Metaplasia Squamosa), infiammatorie settiche o asettiche (prostatite acuta, cronica ed ascessi prostatici) e la neoplasia prostatica^{1,2}.

Le cisti prostatiche si osservano di solito secondariamente ad altre patologie che interessano la ghiandola oppure si presentano come cisti paraprostatiche. Le due condizioni patologiche più osservate sono l'Iperplasia Prostatica Benigna (IPB) e la prostatite. È comunque importante ricordare che non è in-

frequente rilevare più di una patologia contemporaneamente¹. Le patologie prostatiche possono essere osservate ed assumere un certo rilievo in tutti i cani, ma una particolare attenzione dovrebbe

essere indirizzata nei confronti di quei soggetti adibiti alla riproduzione, per i quali una prostata "malata" potrebbe determinare una diminuzione della qualità del seme e quindi della fertilità³.

Lo sviluppo di nuove modalità di approccio diagnostico e terapeutico (sia medico che chirurgico) avvenuto in particolare nel-

l'ultima decade ha permesso di conservare la fertilità in molti cani affetti da problematiche a carico della prostata. In questa review vengono descritte le opzioni terapeutiche relative alle diverse patologie che possono interessare la ghiandola prostatica nel cane, con particolare attenzione alle più recenti e, soprattutto, a quelle che permettono la salvaguardia delle potenzialità riproduttive del soggetto trattato.

L'evoluzione dell'IPB è difficilmente prevedibile. Se i sintomi sono lievi e non creano disagio al paziente, è possibile non eseguire alcuna terapia ed osservare la "vigile attesa" con controlli ogni 3-6 mesi.

Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie, Alma Mater Studiorum-Università di Bologna, via Tolara di Sopra, 50 40064 - Ozzano dell'Emilia (BO), Italia

*Corresponding Author (marco.cunto@unibo.it)

Ricevuto: 02/02/2018 - Accettato: 16/04/2018

IPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA

È importante ricordare che l'evoluzione dell'IPB è individuale e difficilmente prevedibile. I sintomi possono rimanere gli stessi per diversi anni, quindi, non è raccomandata nessuna terapia quando si tratta di sintomi di lieve entità, che non creano disagio al paziente e/o al proprietario. In questo caso, il soggetto viene monitorato ogni 3-6 mesi, secondo quella pratica che viene denominata "vigile attesa". In animali con sintomi da moderati a gravi, in base alla tipologia ed all'entità degli stessi ed a quanto influiscono sulla vita del paziente e/o del proprietario, è necessario valutare se procedere con la vigile attesa, o intervenire con una terapia di tipo farmacologico o chirurgico⁴. A tal proposito, nel 2012, sulla base della sintomatologia clinica riportata dal proprietario, è stato sviluppato e validato statisticamente un modello per assegnare un punteggio oggettivo alla gravità dell'IPB nel cane, che fornisce un aiuto per valutare la necessità, la tipologia e l'efficacia del trattamento⁵. La terapia dell'IPB si basa sulla soppressione o prevenzione della sintesi degli androgeni o della loro azione. Il trattamento più efficace, e d'elezione nei cani non riproduttori, ai fini della rimozione dello stimolo ormonale, è la castrazione chirurgica. In seguito ad essa, la prostata inizia a ridurre il proprio volume nell'arco di 1-2 settimane, mentre la completa involuzione della ghiandola può richiedere fino a 4 mesi^{1,6,7}. Un'eventuale sintomatologia può risolversi più precocemente. Nei riproduttori, il trattamento farmacologico è ovviamente preferibile al fine di mantenere la fertilità, ma non può essere applicato in caso di neoplasia testicolare, cisti prostatiche di grandi dimensioni o grave sintomatologia dovuta ad un importante aumento di volume della prostata⁸.

Sulla base delle ipotesi eziopatogenetiche, negli anni, diverse categorie di farmaci sono state riportate per il trattamento dell'IPB, come estrogeni⁹, progestinici¹⁰, inibitori della 5 α -reduttasi¹¹, antiandrogeni e inibitori dei recettori steroidei^{8,12}. Recentemente, inoltre, è stata proposta un'opzione per la castrazione farmacologica temporanea nel cane mediante somministrazione di GnRH-agonisti tramite impianto sottocutaneo a lento rilascio^{13,14}. I *principi attivi ad azione estrogenica* possono determinare una diminuzione delle dimensioni della prostata, inibendo la secrezione di gonadotropina a livello ipofisario e, di conseguenza, riducendo la sintomatologia. Principi attivi come dietilstilbestrolo (DES; 0.2-1 mg/die/5 giorni) ed estradiolo cipionato (ECP; 0.1 mg/kg) hanno permesso di ridurre la massa prostatica, ma senza agire su eventuali formazioni cistiche. La somministrazione di estrogeni, però, è stata correlata all'insorgenza di me-

taplasia squamosa della prostata, trombocitopenia, leucopenia e anemia anaplastica dovuta alla loro azione sul midollo osseo dopo ripetute somministrazioni, alti dosaggi o per una reazione idiosincrasica dopo una singola somministrazione⁴.

I *progestinici* sintetici sono stati usati per diverso tempo per la loro azione antiandrogenica^{12,15} che determina una riduzione delle concentrazioni di testosterone attraverso un feedback negativo a livello ipotalamico¹⁶. Per il trattamento dell'IPB, l'impiego di seguenti principi attivi quali meggestrolo acetato (MGA; 0.5 mg/kg/die), medrossiprogesterone acetato (MPA; 3-4 mg/kg/sc/5 mesi), clormadinone acetato (CMA; 0.3 mg/kg)^{1,17} e delmadinone acetato (DMA; 1-3 mg/kg)^{15,18,19} ha permesso di ottenere la riduzione del volume prostatico, nonché la scomparsa dei sintomi. Oggi, data la disponibilità di nuovi principi attivi, un eventuale uso di questi farmaci non deve prescindere dalla consapevolezza dei potenziali effetti collaterali legati al loro utilizzo per terapie a lungo termine. In particolare, sono stati riportati un aumento della produzione di somatotropina, l'induzione di un'atrofia della zona fascicolata e reticolare delle ghiandole surrenali e un'in-

fluenza sul metabolismo dell'insulina e del glucosio^{1,10,20}. Inoltre, trattamenti con alte dosi di progestinici possono

determinare una sindrome di Cushing iatrogena²¹ e ipotiroidismo¹⁰. L'insorgenza di diabete mellito e di ipotiroidismo è stata osservata nel 5% degli animali trattati con medrossiprogesterone acetato¹⁰. La somministrazione di alte dosi di questi farmaci può influire negativamente sulla spermatogenesi, determinando astenozoospermia e teratozoospermia. È stata inoltre segnalata una diminuzione del testosterone ematico, senza però influenzare la libido e la secrezione di LH¹⁰.

Tra gli *antiestrogeni* sono stati descritti per il trattamento dell'IPB nel cane il tamoxifene (2.5-10 mg/die PO per 28-60 gg) e l'anastrozolo (2.5-1 mg/die per 60 gg). Il loro meccanismo d'azione si basa su un blocco competitivo dei recettori per gli estrogeni, con un effetto misto, prevalentemente antagonista, ma anche agonista. Entrambi sono risultati efficaci nella riduzione di volume della prostata, manifestando un'influenza negativa sulle dimensioni testicolari, sulla libido e sulla qualità dell'eiaculato, più evidente per quanto riguarda il tamoxifene^{22,23,24}. Non sono stati rilevati effetti collaterali in seguito alla loro somministrazione, ma si ritengono necessari ulteriori studi.

La finasteride è il più studiato tra gli *inibitori della 5 α -reduttasi*. Questa categoria di farmaci inibisce la conversione del testosterone in diidrotestosterone (DHT), la forma attiva di questo ormone a livello prostatico, portando ad

La terapia dell'IPB si basa sulla soppressione o prevenzione della sintesi degli androgeni o della loro azione.

una diminuzione del diametro e del volume prostatico nonché del DHT sierico rispettivamente del 20, 43 e 58% dopo 16 settimane. Nonostante il volume dell'eiaculato risulti inferiore, nel complesso la spermatogenesi, le caratteristiche del seme, la libido, la concentrazione del testosterone sierico¹⁸ e la fertilità²⁵ dei cani trattati con finasteride rimangono invariate (Figura 1, 2). L'utilizzo della finasteride è stato approvato per la terapia dell'IPB nell'uomo nei primi anni novanta ed è stato per diverso tempo il farmaco d'elezione per il trattamento di questa patologia anche nel cane¹⁶, senza evidenza di effetti collaterali¹¹. Il protocollo terapeutico più diffuso e raccomandato prevede un dosaggio di 0.1-0.5 mg/kg per 16 settimane^{26,27}. Studi più recenti, in cui sono stati utilizzati dosaggi più alti, non hanno evidenziato risultati migliori¹⁶ e in un lavoro del 2004²⁸ è emerso che la somministrazione di 1.25 mg/die sarebbe sufficiente, indipendentemente dalla gravità della patologia e dal peso del soggetto, a riportare il volume prostatico ad un valore prossimo a quello fisiologico, in un tempo non superiore a 135 giorni dall'inizio del trattamento. In seguito all'interruzione della terapia con finasteride, la prostata torna alle dimensioni pre-trattamento nei due mesi successivi¹⁶.

Le formulazioni sotto forma di impianto sottocutaneo a lento rilascio di GnRH, hanno reso questa soluzione popolare nella pratica veterinaria per la castrazione farmacologica temporanea del cane.

L'uso degli *inibitori dei recettori steroidei* nella terapia dell'IPB ha evidenziato buoni risultati in assenza di effetti collaterali. L'osaterone acetato e gli agonisti del GnRH sono i più diffusi ed utilizzati. Il primo è stato dimostrato essere un efficace e potente inibitore competitivo dei recettori del testosterone, riducendo l'assorbimento del DHT a livello prostatico, inibendo l'azione della 5 α -reductasi e diminuendo la quantità di recettori nucleari per il DHT e di androgeni a livello prostatico^{12,29,30}. La somministrazione di osaterone (0.2-0.5 mg/kg/die PO per 7 gg) determina una significativa diminuzione delle dimensioni della prostata (anche fino al 78% del volume iniziale) che risulta evidente già al termine della settimana di trattamento. La ghiandola ripristina la condizione pre-trattamento entro 5 mesi^{12,30}, rendendo eventualmente necessaria una ripetizione della terapia per prolungarne l'effetto. Studi sulla fertilità, in seguito all'utilizzo di questo principio attivo nel cane, hanno dimostrato l'assenza di modificazioni significative nella spermatogenesi e nel numero di spermatozoi per eiaculato³⁰. Sono stati invece evidenziati un lieve aumento della percentuale degli spermatozoi con

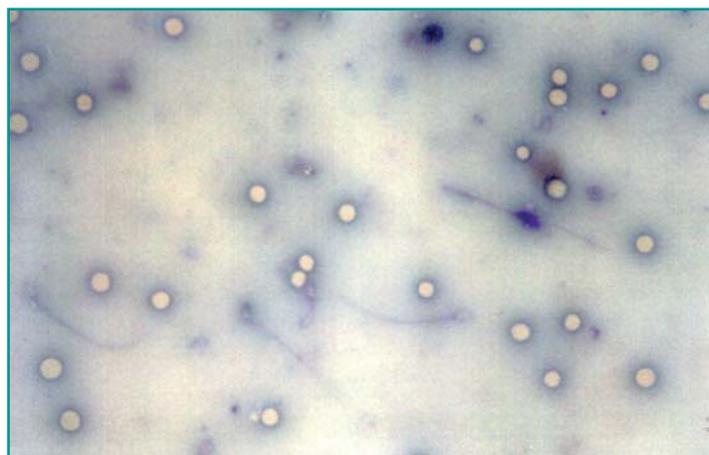


Figura 1 - Eiaculato di cane con IPB. Scarsi spermatozoi con diverse forme patologiche e numerosi globuli rossi. 400X, Colorazione Fast Green-Rosa Bengala.

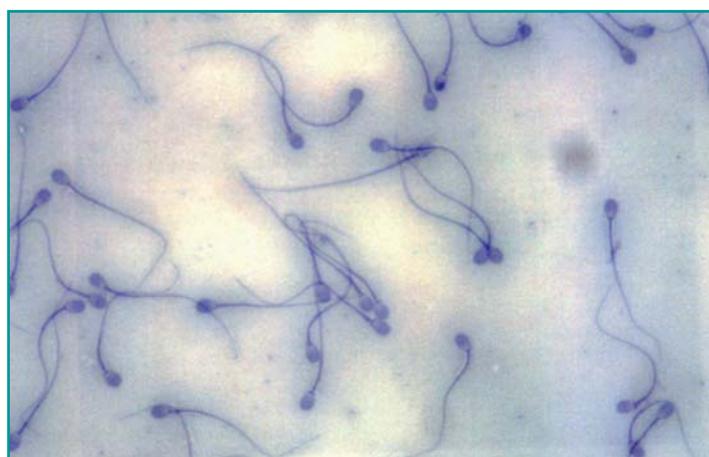


Figura 2 - Eiaculato di cane con IPB dopo terapia con finasteride. Numerosi spermatozoi normali. 400X, Colorazione Fast Green-Rosa Bengala.

forme patologiche ed una minima diminuzione del volume della terza frazione dell'eiaculato durante 2-4 settimane post-trattamento. Nel complesso, si ritiene che la fertilità di soggetti riproduttori sottoposti a terapia con osaterone non venga influenzata.

I *GnRH agonisti* hanno un'azione simile a quella del GnRH endogeno, stimolando la produzione ed il rilascio di gonadotropine da parte dell'ipofisi. Il loro utilizzo ad alte dosi per periodi prolungati, però, comporta un'inibizione reversibile dell'asse ipotalamo-ipofisario, dopo una fase iniziale di stimolazione, in seguito ad una down-regulation dei recettori dell'ipofisi anteriore. Tra quelli utilizzati in riproduzione veterinaria si annoverano nafarelin, leuprolide, buserelin, goserelin e deslorelin^{31,32}. Lo svantaggio nell'utilizzo di questa categoria di farmaci risiedeva nella necessità di continue somministrazioni per lunghi periodi, ma lo sviluppo di formulazioni a lento rilascio sotto forma di impianto sottocutaneo ha permesso di ovviare a questo problema, rendendo questa soluzione

popolare nella pratica veterinaria per la castrazione farmacologica temporanea del cane. Il meccanismo d'azione sfrutta il costante rilascio di principio attivo da parte dell'impianto che si sovrappone a quello fisiologico, conducendo ad una sovrassaturazione e down-regulation dei recettori ipofisari^{31,32}. La conseguente diminuzione, fino all'assenza, di FSH e LH comporta una drastica riduzione della sintesi di testosterone (fino al 90%) e, nel caso del deslorelin acetato (impianti da 4.7 mg, 0.08-1 mg/kg), porta ad un evidente calo del volume prostatico (anche > 50% a 6 settimane dall'impianto) e della circonferenza scrotale. Un peggioramento della qualità del seme è stato riscontrato già dopo 22 giorni dall'impianto, mentre un significativo calo delle dimensioni della prostata e l'impossibilità ad ottenere un eiaculato, si osserva a partire dal 37° giorno post impianto^{33,34}. Si riporta che il volume prostatico possa tornare ai valori pretrattamento nel giro di 48 settimane³³, sebbene la durata dell'effetto sembri essere dose dipendente³⁵.

Un altro antagonista dei recettori androgenici, riportato in studi sperimentali sul cane, è la flutamide. Questo principio attivo è stato positivamente testato nella terapia dell'IPB con buoni risultati, senza influire negativamente sulla qualità del seme o sulla libido^{33,34}.

Oltre a quanto riportato fin qui, in letteratura sono state descritte altre modalità di trattamento dell'IPB nel cane, ma, nel complesso, si tratta di protocolli o principi attivi non comunemente usati o comunque, al momento, non raccomandati. Si tratta di terapie a base di estratti vegetali contenenti fitosteroli attivi sulla prostata, tecniche per la riduzione del volume prostatico tramite ultrasuoni per via transuretrale, fototerapia dopo sensibilizzazione della prostata, digestione enzimatica tramite soluzioni di collagenasi/ialuronidasi¹, iniezioni intraprostatiche di tossina botulinica^{36,37}. Nel 2014, inoltre, è stato pubblicato uno studio pilota sull'efficacia della terapia tramite campo elettromagnetico pulsato (PEMF) per la riduzione del volume prostatico (-57% in media), utilizzando il cane come modello per l'uomo³⁸.

Un altro antagonista dei recettori androgenici, riportato in studi sperimentali sul cane, è la flutamide. Questo principio attivo è stato positivamente testato nella terapia dell'IPB con buoni risultati, senza influire negativamente sulla qualità del seme o sulla libido^{33,34}.

CISTI PROSTATICHE

In letteratura non è descritta alcuna terapia medica per le cisti prostatiche. Le tipologie di trattamento chirurgico proposte includono il drenaggio della cisti, la resezione della cisti con o senza posizionamento di un drenaggio, l'omentalizzazione, la marsupializzazione e la prostatectomia parziale. Queste terapie spesso risultano efficaci, ma le complicazioni, per alcune di esse, sono abbastanza frequenti¹.

Il semplice drenaggio chirurgico della struttura cistica è stato descritto, ma solitamente non viene consigliato a causa della presenza di una capsula della cisti, ben definita, che spesso comporta una recidiva, legata alla sua permanenza in seguito a questo tipo di trattamento. Il drenaggio ecoguidato può rappresentare una accettabile alternativa a quello chirurgico, grazie a vantaggi quali minore invasività della tecnica, minori costi e migliori risultati^{13,39}. Ad ogni modo, occorre considerare la possibilità di contaminazione batterica lungo il percorso dell'ago, dato che si ritiene che nel 42% delle cisti prostatiche sia possibile la presenza di batteri^{16,17,40}. Inoltre, bisogna tener conto che possono rivelarsi necessarie diverse procedure di drenaggio e che le recidive risultano comuni^{13,39}.

Buoni risultati sono stati ottenuti associando al drenaggio ecoguidato della cavità, un'azione sull'epitelio della stessa tramite alcolizzazione e sul parenchima prostatico mediante terapia con finasteride, che riduce la stimolazione ormonale dell'organo^{18,25}. Questa tecnica è consigliata per il trattamento di strutture singole, di dimensioni ridotte, a cavità unica e ben circondate da parenchima, senza comunicazioni con l'uretra⁴¹.

L'omentalizzazione della cavità cistica sfrutta le proprietà immunogene, angiogeniche ed adesive dell'omento, incrementando l'apporto vasculo-linfatico ai tessuti danneggiati, favorendo la completa guarigione e riducendo il verificarsi di recidive.

Diverse sono le tecniche chirurgiche descritte per il trattamento delle cisti prostatiche. Cisti solitarie, di grandi dimensioni, possono essere asportate, ponendo attenzione ad eventuali aderenze con le struttu-

re circostanti¹. In caso di cisti contenenti urina, a causa di una comunicazione primaria con l'uretra o per una lesione secondaria a carico della stessa, è possibile individuare l'apertura lungo il decorso dell'uretra prostatica con l'aiuto di una soluzione di blu di metilene, inserita in vescica tramite un catetere urinario^{42,43,44}. La marsupializzazione di cavità cistiche grandi e solitarie è stata descritta per permettere il drenaggio ed il conseguente collabimento della capsula. Tale tecnica prevede l'apertura della capsula della cisti e la successiva sutura dei margini della stessa alla cute, in modo da assicurarne il continuo drenaggio per 1-2 mesi. In caso di mancato collabimento della capsula della cisti, è possibile assistere ad una recidiva⁴⁶.

L'omentalizzazione della cavità cistica eventualmente residua e/o l'apposizione di un lembo di omento sulla lesione uretrale, può essere eseguita in seguito a drenaggio chirurgico del contenuto della cisti ed asportazione della massima porzione possibile della stessa. L'omento, grazie alle sue proprietà immunogene, angiogeniche ed adesive, incrementa l'apporto vasculo-linfatico ai tessuti danneggiati, favorendo la completa guarigione e ri-

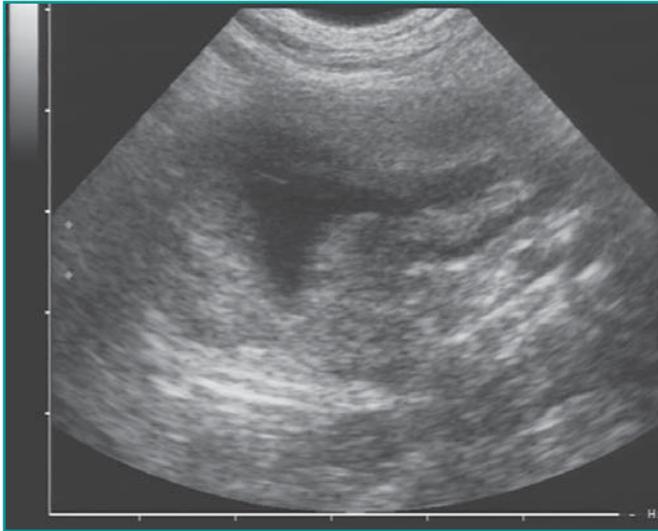


Figura 3 - Immagine ecografica. Prostata di cane con cisti in scansione trasversale. È evidente una cisti a cavità unica che occupa buona parte del parenchima prostatico.

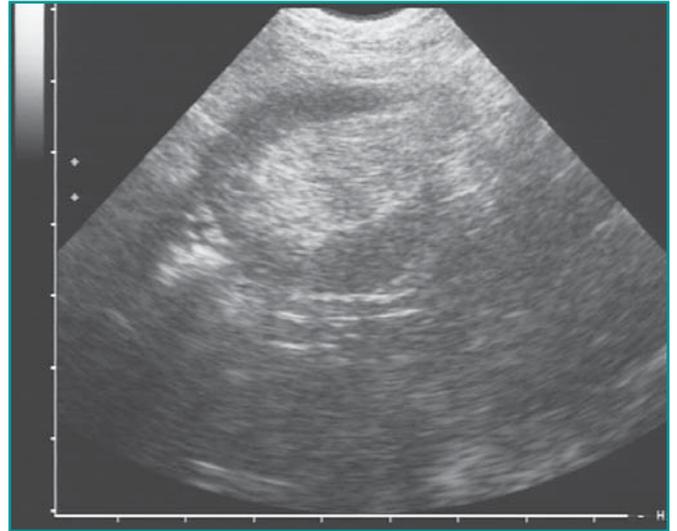


Figura 4 - Immagine ecografica. Prostata di cane con cisti in scansione trasversale, dopo omentalizzazione. È evidente il lembo di omento introdotto all'interno della cavità cistica.

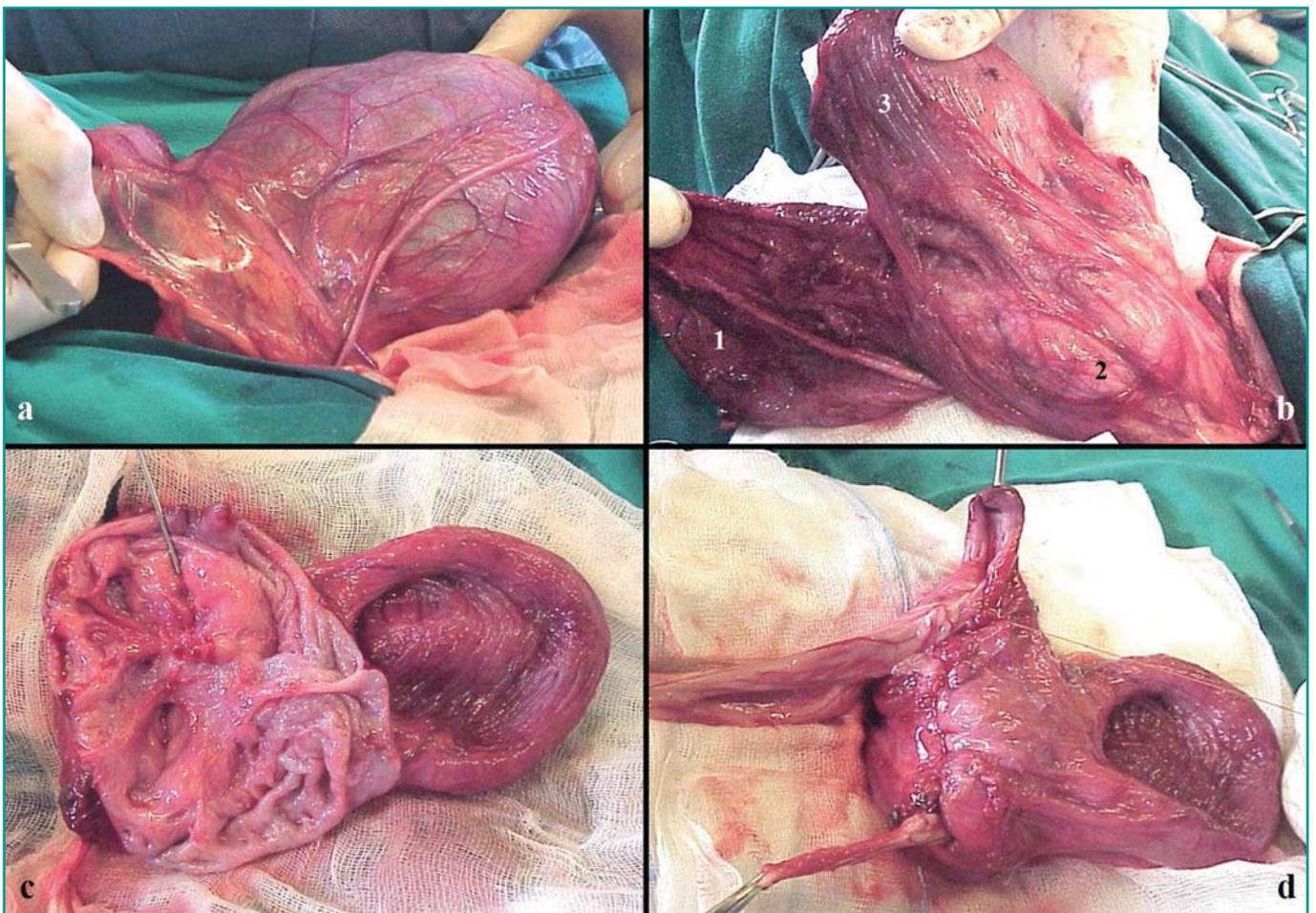


Figura 5 - Omentalizzazione di una cisti prostatica. **a.** Cisti prostatica; **b.** Cisti prostatica drenata (1), Prostata (2), Vescica (3); **c.** Cisti prostatica aperta dopo il drenaggio: è evidente l'aspetto lucido dell'epitelio; **d.** Omentalizzazione della cavità cistica residua, dopo asportazione della parete in eccesso.

ducendo il verificarsi di recidive^{42,45} (Figura 3, 4, 5). In caso di cisti da ritenzione di grandi dimensioni, si può ricorrere ad una *prostatectomia parziale* che, in base al volume, alla posizione ed ai rapporti della cavità cistica con la prostata, può richiedere l'asportazione di porzioni di prostata più o meno estese, ponendo attenzione alla salvaguardia dell'uretra.

Le complicazioni riportate, in conseguenza dell'esecuzione di questo intervento, interessano appunto l'uretra e includono perdite uretrali di urina ed incontinenza urinaria⁴⁶. È possibile associare il trattamento con finasteride o la castrazione, prima o in concomitanza delle procedure descritte, al fine della riduzione del volume prostatico¹⁶, sebbene l'effetto sulla risoluzione o sul verificarsi di una recidiva della patologia cistica non sia documentato¹.

PROSTATITE ACUTA E CRONICA

L'infiammazione della prostata può essere settica o non settica, ma, nel cane, la prostatite batterica è di gran lunga la più comune⁴⁷. Il trattamento delle infezioni prostatiche include l'utilizzo di antibiotici individuati sulla base di un esame batteriologico con antibiogramma, eseguito su materiale di origine prostatica, ottenuto tramite eiaculazione frazionata (prima e terza frazione), massaggio prostatico^{1,16} o brush uretrale⁴⁸. Il prelievo di tessuto tramite biopsia o agoaspirazione è sconsigliato a causa della potenziale disseminazione di agenti patogeni lungo il decorso dell'ago. La raccolta di materiale di origine prostatica mediante le tecniche precedentemente menzionate, non è una procedura sterile, a causa della flora batterica aerobica (es. *Streptococcus aureus*, *Mycoplasma spp*) frequentemente presente ed isolata a livello prepuziale ed uretrale nel cane. Infatti, si ritiene significativa una crescita di batteri aerobi in coltura maggiore di 10⁴ batteri (per ogni tipo di microorganismo) per ml di sperma e si considera indicativa di infezione prostatica, piuttosto che urinaria, una crescita $\geq 2 \log_{10}$ microorganismi rispetto al corrispondente campione uretrale o alla coltura di urine prelevate per cistocentesi^{16, 49,50}.

La *prostatite acuta*, con grave e profonda infiammazione, determina dolore, aumento di volume della ghiandola, difficoltà alla minzione ed alla defecazione, febbre e leucocitosi che richiedono un approccio aggressivo comprendente in primo luogo una terapia antibiotica, associata a fluidoterapia endovenosa e antinfiammatori non-steroidei. Generalmente, antibiotici debolmente alcalini, con un'elevata pK_a e liposolubilità sono in grado

di diffondersi a livello di parenchima prostatico. Sulla base di queste caratteristiche, è stata dimostrata l'efficacia del trimetoprim, attivo contro batteri gram-negativi, e della clindamicina e dell'eritromicina, nei confronti di microorganismi gram-positivi^{1,47,51}. Antibiotici a struttura zwitterionica, come i fluorochinoloni, grazie a pK_a multiple, hanno la capacità di diffondere a livello prostatico, indipendentemente dai valori di pH intra o periprostatici.

Principi attivi come enrofloxacin (5 mg/kg/BID PO), ciprofloxacina (10 mg/kg/BID PO) e marbofloxacina (2 mg/kg/die PO) raggiungono concentrazioni intraprostatiche ben superiori alla MIC (Concentrazione Minima Inibitoria) di molti patogeni coinvolti nelle infezioni prostatiche^{51,52}. Nella prostatite acuta, la barriera emato-prostatica è danneggiata, permettendo una più facile penetrazione dell'antibiotico e degli altri farmaci a livello ghiandolare, indipendentemente dal pH e dalla liposolubilità del principio attivo^{1,8}.

Nelle *prostatiti croniche*, la capsula prostatica e la barriera emato-prostatica sono intatte, quindi, la capacità di un antibiotico di raggiungere il parenchima prostatico dipende da caratteristiche quali la liposolubilità, una pK_a che consenta la diffusione della forma non ionizzata del principio attivo attraverso la membrana lipidica ed una scarsa capacità di legarsi alle

Il trattamento delle infezioni prostatiche include una terapia antibiotica mirata, individuata sulla base di un esame batteriologico con antibiogramma, eseguito su materiale ottenuto preferibilmente tramite eiaculazione frazionata o massaggio prostatico.

proteine.

Generalmente, in animali con sintomatologia riferibile ad infezione prostatica, in attesa del risultato dell'antibiogramma, si consiglia un'antibioticoterapia su base empirica ad ampio spettro¹. In seguito all'esito dell'antibiogramma, la terapia antibiotica mirata dovrà essere eventualmente modificata e proseguire per 4-6 settimane a causa delle difficoltà di penetrazione dei principi attivi nel parenchima prostatico¹⁶. È consigliata la ripetizione di un esame batteriologico dopo 7-10 giorni ed ancora dopo 30 giorni dal termine della terapia, al fine di verificare l'assenza di un'infezione residua subclinica. In considerazione delle tempistiche terapeutiche indicate, è opportuno ricordare i potenziali effetti collaterali osservati in seguito a terapie antibiotiche a lungo termine, che possono includere resistenza batterica, disfunzioni epatiche e renali, anemia (in particolare con l'uso di cloramfenicolo e fluorochinoloni), artropatie (in particolare con l'uso di fluorochinoloni), ipotiroidismo, urolitiasi, cheratocongiuntivite secca^{1,53}.

Un altro aspetto da considerare nella terapia delle infezioni prostatiche riguarda l'elevata probabilità con cui il loro sviluppo sia concomitante o conseguente ad una IPB.

Ciò implica l'inclusione nel protocollo terapeutico anche del trattamento di questa patologia mediante terapia medica o chirurgica¹.

Le prostatiti infettive, ed in particolare quelle croniche¹⁶, possono progredire fino allo sviluppo di *ascessi prostatici* intraparenchimali¹. Tali lesioni non possono essere trattate con la sola terapia antibiotica a causa della loro capsula che non consente la diffusione del farmaco all'interno della cavità ascessuale in concentrazioni adeguate. Il protocollo terapeutico in caso di ascesso prostatico ha quindi lo scopo di drenare la cavità dal suo contenuto purulento

Il drenaggio chirurgico con omentalizzazione della cavità ascessuale residua ha dimostrato di essere efficace, di semplice esecuzione e di presentare un'incidenza molto bassa di complicazioni post-operatorie

per via transcutanea ecoguidata o chirurgica. Il drenaggio ecoguidato, sebbene risulti una tecnica poco invasiva, non deve prescindere da alcune considerazioni: la difficoltà di valutazione di un completo drenaggio dell'ascesso; la potenziale diffusione di materiale infetto lungo il decorso dell'ago; la persistenza della capsula, causa di più probabili recidive. A tal proposito, è stata proposta l'alcolizzazione ecoguidata dopo drenaggio delle cavità ascessuali, che ha consentito la riduzione delle probabilità di recidiva^{54,55}, permettendo di evitare interventi chirurgici sulla prostata che, soprattutto nei riproduttori, potrebbero essere, se necessari, considerati in un secondo momento⁴¹. Tale tecnica sembra essere più efficace e sicura in caso di ascessi singoli, di dimensioni ridotte, a cavità unica, ben circondati da parenchima prostatico e senza comunicazioni con l'uretra⁴¹. La procedura prevede l'aspirazione ecoguidata del liquido purulento mediante aghi spinali da 18-20 G. Nella cavità residua viene quindi introdotta una quantità di alcol assoluto pari ad 1/3-1/4 del contenuto precedentemente aspirato. L'alcol viene poi riaspirato dopo 25 minuti e sostituito con altro etanolo in quantità pari ad 1/10 del volume di liquido inizialmente aspirato. La procedura comprende una terapia antibiotica, individuata in base all'antibiogramma, della durata di 25 giorni⁴¹.

Quello chirurgico rimane, comunque, tradizionalmente, il trattamento d'elezione per gli ascessi prostatici. Le opzioni, quasi sempre associate all'orchietomia, includono il posizionamento di un drenaggio di Penrose, la marsupializzazione della prostata, la prostatectomia parziale, il drenaggio chirurgico con omentalizzazione della cavità ascessuale residua^{1,16}. Quest'ultima tecnica è stata proposta nel 1995⁵⁶ ed ha dimostrato di essere efficace, di semplice esecuzione e di presentare un'incidenza molto bassa di complicazioni post-operatorie rispetto alle procedure utilizzate fino a quel momento. Essa prevede il drenaggio della cavità ascessuale e l'introduzione al suo interno di un lembo di omento attraverso

un'incisione sulla superficie laterale della prostata, il suo passaggio attorno all'uretra e la sua fuoriuscita, previa esecuzione di un'altra incisione, sul lato opposto della ghiandola. Al fine di conservare le funzioni riproduttive dei soggetti trattati, questa tecnica è stata successivamente modificata⁴⁵, prevedendo, oltre a non includere più l'orchietomia, l'introduzione dell'omento nella prostata, non più attraverso la superficie laterale, bensì

da quella ventrale, salvaguardando, in questo modo, vasi e nervi di pertinenza prostatica e i dotti deferenti.

In ogni caso, in associazione a qualsiasi trattamento chirurgico, è

assolutamente indicata una terapia antibiotica, individuata sulla base di un esame batteriologico con antibiogramma, oltre che una terapia medica o chirurgica (per animali non riproduttori) per l'IPB¹.

METAPLASIA SQUAMOSA

La metaplasia squamosa della prostata nel cane si manifesta secondariamente ad un iperestrogenismo esogeno o più frequentemente endogeno. In quest'ultimo caso, l'origine più probabile degli estrogeni è un Sertolioma a carico di testicoli in sede o ectopici. La metaplasia è una condizione reversibile dopo la rimozione della sorgente di estrogeni. In caso di iperestrogenismo esogeno si raccomanda l'interruzione della somministrazione di estrogeni, mentre il trattamento in caso di Sertolioma è l'orchietomia¹.

La metaplasia squamosa della prostata nel cane può predisporre ad infezioni ascendenti, determinando prostatiti acute o croniche e, frequentemente, sono presenti cisti

La terapia d'elezione del tumore prostatico è rappresentata dalla prostatectomia totale, ma è un intervento palliativo, indicato in quei pochi casi in cui, al momento della diagnosi, non si rilevano metastasi visibili.

prostatiche. In questi casi, oltre al trattamento dell'iperestrogenismo, occorre procedere con una terapia per tali patologie¹.

NEOPLASIA PROSTATICA

I tentativi d'approccio terapeutico al tumore prostatico sono stati diversi, ma hanno condotto a risultati poco gratificanti. Le terapie ormonali o la castrazione non apportano miglioramenti poiché inducono la regressione della sola porzione di parenchima prostatico non interessata dalla neoplasia^{1,57,58}. La radioterapia ha protrat-

to l'aspettativa di vita di 8 cani trattati/10 a una media di 114 giorni⁵⁹, rispetto ai 21-30 gg di sopravvivenza riportati, a partire dalla diagnosi, in assenza di trattamento^{60,61}. Di contro, ha comportato gravi effetti collaterali fra cui coliti, perforazioni gastrointestinali, necrosi della cute, cistiti croniche, aumento di spessore della parete vescicale e dolore perineale⁵⁹. L'uso di chemioterapici è ancora allo studio, ma sembra che l'effetto antitumorale degli antinfiammatori non steroidei, come piroxicam (0.3 mg/kg/die) e carprofen (2.2 mg/kg/bid), aumenti i tempi di sopravvivenza in animali con carcinoma prostatico⁶⁰.

In letteratura si riportano tecniche innovative per le quali viene utilizzato il cane come modello sperimentale, ma che ad oggi non sono ancora comunemente impiegate nella medicina veterinaria, quali la laserterapia intraoperatoria⁶² e la fototerapia⁶³.

La terapia d'elezione del tumore prostatico è pertanto quella chirurgica, rappresentata dalla prostatectomia to-

tale, da eseguirsi previa esclusione di metastasi locali e sistemiche^{57,64,65} (Figura 6). A causa di un'alta percentuale di metastasi al momento della diagnosi, la prognosi è troppo poco incoraggiante per poter raccomandare la chirurgia, quindi, tale intervento è indicato solo in quei pochi casi in cui, al momento della diagnosi, non si rilevano metastasi visibili. In letteratura si riporta che il trattamento chirurgico è palliativo e può comportare importanti complicanze postoperatorie, prima tra tutte l'incontinenza urinaria (33-93% dei casi)^{57,58,64-69}, motivo che induce ad oggi la maggior parte dei veterinari a sconsigliare il ricorso alla chirurgia e ad optare per l'eutanasia dell'animale⁷⁰. Come già riportato, senza il ricorso alla chirurgia, l'aspettativa di vita nel cane è di 21-30 gg dalla diagnosi, a seconda degli autori^{60,61}.

In seguito a prostatectomia, non è comunque particolarmente più alta (14-60 giorni)^{57,71}, sebbene alcuni autori riportino tempi di sopravvivenza medi, in seguito a prostatectomia parziale, di 112 giorni⁷¹.

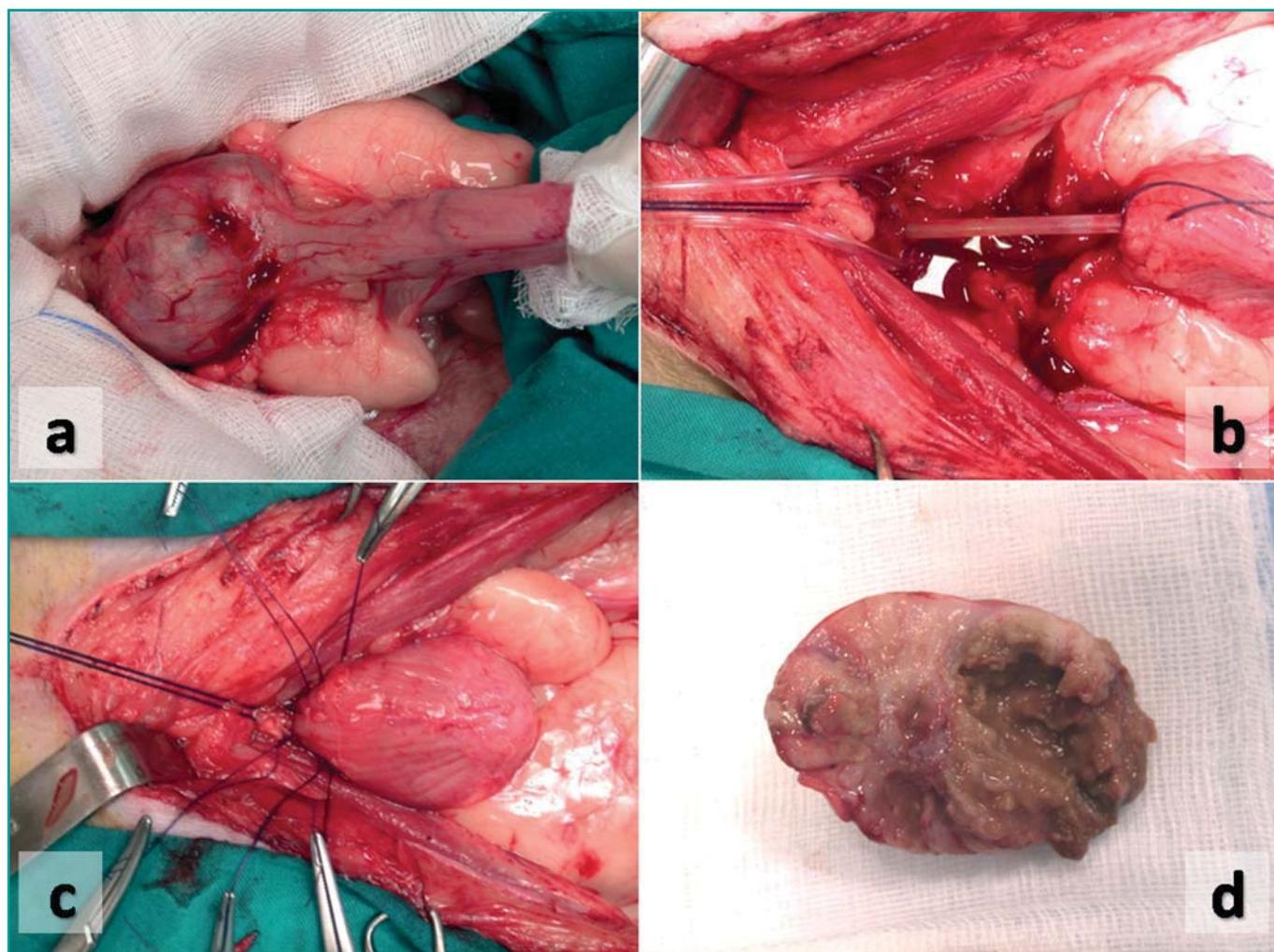


Figura 6 - Prostatectomia totale. a. Dissezione del tessuto adiposo periprostatico ed esposizione della prostata; b. Asportazione della prostata dopo resezione dell'uretra ed inserimento del catetere urinario in vescica; c. Esecuzione dell'anastomosi vescico-uretrale; d. Sezione trasversale della prostata dopo asportazione.

CONCLUSIONI

Le patologie prostatiche non sono così infrequenti come si può credere, dato che molti soggetti sembrano essere asintomatici. Tutti i cani possono, in particolare a partire dai 6 anni di età¹⁶, esserne affetti, ma bisogna porre particolare attenzione nei confronti dei riproduttori, nei quali, una condizione patologica a carico di questa ghiandola può anche determinare un peggioramento della qualità del seme e della fertilità³.

Diversi protocolli sono stati proposti, soprattutto recentemente, in particolare per la terapia delle condizioni più diffuse (IPB e prostatite), non tralasciando, quando possibile, la salvaguardia delle performances riproduttive dei soggetti trattati. I risultati migliori sembrano essere ottenuti con l'utilizzo di farmaci antiandrogeni associati, in caso di concomitante prostatite, ad una terapia antibiotica mirata.

L'utilizzo di GnRH agonisti appare interessante, ma si ritengono necessari ulteriori studi, soprattutto per terapie in soggetti riproduttori⁸. Anche l'approccio chirurgico

per la terapia delle lesioni cavitari della prostata (cisti ed ascessi) tiene sempre più in considerazione l'aspetto riproduttivo, proponendo o modificando tecniche quali l'omentalizzazione⁴⁵ ed utilizzando la castrazione sempre in meno casi e prevalentemente solo quando necessario.

Riguardo la neoplasia prostatica, esistono diverse analogie tra cane e uomo, che hanno portato all'utilizzo del primo come modello per lo studio del trattamento di questa patologia in medicina umana⁷². Nella pratica clinica veterinaria, però, la scarsità di dati sull'efficacia di queste opzioni terapeutiche nel cane e lo stadio avanzato della malattia al momento della diagnosi rendono la cura del tumore prostatico in questa specie un compito ancora estremamente difficile.

L'individuazione di biomarkers per il tumore prostatico canino, che possano permetterne una diagnosi precoce, e di chemioterapici adeguati, consentirebbe, probabilmente, una terapia tempestiva, più efficace ed una maggiore aspettativa di vita.

PUNTI CHIAVE

- Le due condizioni patologiche più osservate a carico della prostata nel cane sono IPB e la prostatite e non è infrequente osservare la presenza di diverse patologie concomitanti.
- Lo sviluppo di nuove modalità di approccio diagnostico e terapeutico (sia medico che chirurgico) ha permesso di conservare la fertilità in molti cani affetti da problematiche a carico della prostata.
- L'utilizzo di farmaci antiandrogeni (osaterone) o degli inibitori delle 5 α -reduttasi (finasteride) nella terapia dell'IPB associati, in caso di concomitante prostatite, ad una terapia antibiotica mirata ha portato a risultati positivi, anche nell'ottica della salvaguardia delle capacità riproduttive dei soggetti trattati.
- I risultati del trattamento dell'IPB con GnRH agonisti sotto forma di impianti sottocutanei a lento rilascio sono interessanti, ma si ritengono necessari ulteriori studi, soprattutto per terapie in soggetti riproduttori.
- Il trattamento chirurgico associato ad omentalizzazione delle lesioni cavitari (cisti ed ascessi) della prostata è quello d'elezione.

Prostatic disorders in the dog: therapeutic options

Summary

All dogs may experience prostatic disease, but particular care should be addressed to breeding dogs, in which prostatic affection may lead to decrease in semen quality and fertility. The two most frequent prostatic diseases in dogs are benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostatitis. BPH therapy is usually recommended when mild-severe signs are present or if symptoms disturb the patient. New therapeutic approaches, both medical and surgical, permit to maintain fertility in most animals with prostatic disorders. Prostatic tumour is relatively infrequent. Elective therapy is the surgical one, but it is considered palliative and can result in important post-operative complications.

Treatments alternative to surgery have been described and appear to increase survival times, but they are still being studied.

BIBLIOGRAFIA

- Johnston, S.D., M.V.R. Kustritz, and P.N.S. Olson, Disorder of the canine prostate. In: *Canine and Feline Theriogenology*. Saunders: 2001. p. 337-355.
- Verstegen J, Conditions of the male. In: *BSAVA Manual of Small Animal Reproduction and Neonatology*. BSAVA, Gloucester, UK: 2008, pp. 71-82.
- Polisca, A., et al., A retrospective study of canine prostatic diseases from 2002 to 2009 at the Alfort Veterinary College in France. *Theriogenology*; 85(5): p. 835-840; 2016.
- Barsanti, J.A. and D.R. Finco, Canine prostatic diseases. *Veterinary Clinician of North America Small Animal Practice*; 16(3): p. 587-99; 1986.
- Zambelli, D., M. Cunto, and F. Gentilini, Validation of a model to develop a symptom index for benign prostatic hyperplasia in dogs. *Reproduction of Domestic Animal*; 47 (6): 229-31; 2012.
- Kutzler M, Yeager A. Prostatic diseases. In: *Textbook of veterinary internal medicine*. WB Saunders: 2005. p. 1809-1819.
- Sirinarumitr KJ, Johnston SD, Root Kustritz MV, Johnston GR, Sarkar DK, Memon MA. Effects of finasteride on size of the prostate gland and semen quality in dogs with benign prostatic hypertrophy. *Journal of American Veterinary Medical Association*; 218:1275-80; 2001.
- Nizanski, W., et al., Pharmacological treatment for common prostatic conditions in dogs - benign prostatic hyperplasia and prostatitis: an update. *Reproduction of Domestic Animal*. 49 Suppl 2: p. 8-15, 2014.
- Olson P: Disorders of the canine prostate. *Proceedings of the Annual Meeting of the Society of Theriogenology*. Denver: 1984, pp. 46-59.
- Bamberg-Thalen B, Linde-Forsberg C.; Treatment of canine benign prostatic hyperplasia with medroxy-progesterone acetate. *Journal of American Animal Hospital Association*; 29: 221-226; 1993.
- Iguer-Ouada M, Verstegen JP: Effect of finasteride (Proscar MSD) on seminal composition, prostate function and fertility in male dogs. *Journal of Reproduction Fertility Supplement*; 51, 139-149; 1997.
- Tsutsui T, Hori T, Shimizu M, Tatsuzawa C, Kawakami E.; 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*; 64, 453-456; 2001.
- Junaidi A, Williamson PE, Martin GB, Blackberry MA, Cummins JM, Trigg TE: Dose-response studies for pituitary and testicular function in male dogs treated with the GnRH superagonist, deslorelin. *Reproduction of Domestic Animal*; 44: 725-734; 2009.
- Ludwig C, Desmoulins PO, Driancourt MA, Goericke-Pesch S, Hoffmann B: 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*; 7:1037-1045; 2009.
- Johnson CH: Reproductive system disorders. In: *Small Animal Internal Medicine*. Mosby, Wroclaw: 2003 pp. 941- 1051.
- Smith, J., Canine prostatic disease: a review of anatomy, pathology, diagnosis, and treatment. *Theriogenology*; 70(3): p. 375-83; 2008.
- Murakoshi M, Ikeda R, Fukui N: The effect of chlormadinone acetate (CMA) antiandrogen, on the pituitary, testis, prostate and adrenal gland of the dog with spontaneous benign prostatic hyperplasia. *Journal of Toxicology Science*; 26:119-127; 2001.
- Lange K, Cordes EK, Hoppen HO, Gunzel-Apel AR: Determination of concentrations of sex steroids in blood plasma and semen of male dogs treated with delmadinone acetate or finasteride. *Journal of Reproduction Fertility Supplement*; 57:83-91; 2001.
- Albouy M, Sanquer A, Maynard L, Eun HM: Efficacies of osaterone and delmadinone in the treatment of benign prostatic hyperplasia in dogs. *Veterinary Records*; 163:179-183; 2008.
- Eigenmann JE, Eigenmann RY: Influence of medroxyprogesterone acetate (Provera) on plasma growth hormone levels and on carbohydrate metabolism. *Acta Endocrinologica*; 98: 603-608; 1981.
- Selman PJ, Mol JA, Rutteman GR, van Garderen E, van den Ingh TS, Rijnberk A: Effects of progestin administration on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and glucose homeostasis in dogs. *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*; 51(2):345-354; 1997.
- Funke P-J, Tunn UW, Senge TH et al: Effect of the antiestrogen tamoxifen on steroid-induced morphological and biochemical changes in the castrated dog prostate. *Acta Endocrinologica*; 100:462-472; 1982.
- Corrada Y, Arias D, Rodriguez R, Spaini E, Fava F, Gobello C. Effect of tamoxifen citrate on reproductive parameters of male dogs. *Theriogenology*; 61:1327-41; 2004.
- Gonzalez G, Guendulain C, Maffrand C, Gobello C: Comparison of the effect of the aromatase inhibitor, anastrozole, to the antiestrogen, tamoxifen citrate, on canine prostate and semen. *Reproduction of Domestic Animal* 44(2): 316-319; 2009.
- Kamolpatana K, Johnston SD, Hardy SK, Castner S: Effect of finasteride on serum dihydrotestosterone and testosterone concentrations in healthy intact adult male dogs. *American Journal of Veterinary Research*; 59:762-764; 1998.
- Cohen SM, Werrmann JG, Rasmussen GH, et al. Comparison of the effects of new specific azasteroid inhibitors of steroid 5 α -reductase on canine hyperplastic prostate: Suppression of prostatic DHT correlated with prostate regression. *Prostate*; 26:55-71; 1995
- Sirinarumitr KJ, Johnston SD, Root Kustritz MV, Johnston GR, Sarkar DK, Memon MA. Effects of finasteride on size of the prostate gland and semen quality in dogs with benign prostatic hypertrophy. *Journal of American Veterinary Medical Association*; 218:1275-80; 2004.
- Zambelli D, Pellandra A., Cunto M., Rocca S.: Risultati clinici conseguenti all'uso di differenti dosaggi di Finasteride nella terapia dell'iperplasia prostatica del cane. *Atti del II Congresso della Società Italiana di Riproduzione Animale (S.I.R.A.)*, Grugliasco (To): 8-10 Giugno 2004. pp 127-129.
- Takezawa Y, Fukabori Y, Yamanaka H, Mieda M, Honma S, Kushitani M, Hamataki N: Effect of a new steroidal antiandrogen TZP-4238 on hormone-induced canine prostatic hyperplasia. *Prostate*; 21:315-329; 1992.
- Tsutsui T, Hori T, Shimizu M, Orima H, Kawakami E, Fukuda S: Regression of prostatic hypertrophy by osaterone acetate in dogs. *Journal of Veterinary Medicine Science*; 62:1115- 1119; 2000.
- Trigg TE, Wright PJ, Armour AF, Williamson PE, Junaidi A, Martin GB, Doyle AG, Walsh J: Use of a GnRH analogue implant to produce reversible long-term suppression of reproductive function in male and female domestic dogs. *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*; 57:255-261; 2001.
- Gobello C: Dopamine agonists, anti-progestins, anti-androgens, long-term-release GnRH agonists and anti-estrogens in canine reproduction: a review. *Theriogenology*; 66:1560-1567; 2006.
- Romagnoli S: Two common causes of infertility in the male dog. *Procedure of World Small Animal Veterinary Association, Prague*, pp. 687-690; 2006.
- Memon MA: Common causes of male dog infertility. *Theriogenology* 68, 322- 328; 2007.
- Ponglowhapan S, Lohachit C, Swangchanuthai T, Trigg TE: The effect of the GnRH agonist deslorelin on prostatic volume in dogs. In: *Proceedings of the 3rd EVSSAR Congress, Liege*: 2002, pp. 150.
- Chuang YC, Tu CH, Huang CC, Lin HJ, Chiang PH, Yoshimura N, Chancellor MB. Intraprostatic injection of botulinum toxin type-A relieves bladder outlet obstruction in human and induces prostate apoptosis in dogs. *BMC Urology*; 6:12; 2006.
- Mostachio GQ, Apparicio M, Motheo TF, Alves AE, Vicente WR. Intra-prostatic injection of botulinum toxin type A in treatment of dogs with spontaneous benign prostatic hyperplasia. *Animal Reproduction Science*; 133: 224- 228; 2012.
- Leoci R, Aiudi G, Silvestre F, Lissner E, Lacalandra GM. Effect of pulsed electromagnetic field therapy on prostate volume and vascularity in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a pilot study in a canine model. *Prostate*; 74(11):1132-41; 2014.
- Boland LE, Hardie RJ, Gregory SP, Lamb CR. Ultrasoundguided percutaneous drainage as the primary treatment for prostatic abscesses and cysts in dogs. *Journal of American Animal Hospital Association*; 39:151-9; 2003.
- Black GM, Ling GV, Nyland TG, Baker T. Prevalence of prostatic cysts in adult, large-breed dogs. *Journal of American Animal Hospital Association*; 34:177-80; 1998.
- Zambelli D., Cunto M., Billi M.G., Castagnetti C., Belluzzi S.: Alcolizzazione nella terapia delle cisti e degli accessi prostatici nel cane. *Atti*

- del I Congresso della Società Italiana di Riproduzione Animale (S.I.R.A.), Vico Equense (Na) 8-10 Aprile 2003. pp 37-40.
42. Zambelli D, Cunto M, Belluzzi S: Utilizzo dell'omento nel trattamento chirurgico di lesioni traumatiche e non dell'uretra. Atti del 47° Congresso nazionale SCIVAC - Chirurgia dei tessuti molli negli animali da compagnia, Perugia 17-19 Ottobre 2003. pp 258-259.
 43. Freitag T, Jerram R. M., Walker A. M., Warman C. G.: Surgical management of common canine prostatic conditions. Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian; 29: 656-673; 2007.
 44. Bokemeyer J1, Peppler C, Thiel C, Failing K, Kramer M, Gerwing M. Prostatic cavity lesions containing urine in dogs. Journal of Small Animal Practice; 52, 132-138; 2011.
 45. Zambelli D, Bralia S. Omentalizzazione: tecnica modificata per il recupero delle performance riproduttive nel cane affetto da ascesso prostatico. Veterinaria, Anno 14, n. 1, 31-36; Aprile 2000.
 46. Harari J, Dupuis J: Surgical treatments for prostatic diseases in dogs. Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animals); 10:43-47; 1995.
 47. Barsanti JA, Finco DR: Canine bacterial prostatitis. Veterinary Clinic of North America Small Animal Practice; 9:679-700; 1979.
 48. Kay ND, Ling GV, Nyland TG, et al: Cytological diagnosis of canine prostatic disease using a urethral brush technique. Journal of American Animal Hospital Association 25:517-526; 1989.
 49. Ling GV, Ruby AL: Aerobic bacterial flora of the prepuce, urethra, and vagina of normal adult dogs. American Journal of Veterinary Research; 39:695-698; 1978.
 50. Kustritz MVR. Collection of tissue and culture samples from the canine reproductive tract. Theriogenology; 66:567-74; 2006.
 51. Dorfman M, Barsanti J, Budsberg SC: Enrofloxacin concentrations in dogs with normal prostate and dogs with chronic bacterial prostatitis. American Journal of Veterinary Research; 56:386-390; 1995.
 52. Dorfman M, Barsanti JA: CVT Update: Treatment of canine bacterial prostatitis. In: Current Veterinary Therapy XII. Philadelphia: WB Saunders, pp 1029-1032; 1995.
 53. Rubin SI: Managing dogs with bacterial prostatic diseases. Veterinary Medicine; 85:387-394; 1990.
 54. Bussadori C., Bigliardi E., D'Agnolo G., Borgarelli M., Santilli R.A.: Drenaggio percutaneo degli ascessi prostatici nel cane. La Radiologia Medica; 98: 391-394; 1999.
 55. Bigliardi E., Parmigiani E., Morini G., Ambrosi V., Leccisi M.: Aspirazione ecoguidata delle cisti paraprostatiche nella specie canina. Atti della Società Italiana della Scienze Veterinarie. Vol. LIV, Riva del Garda Palazzo dei Congressi 28-30 Settembre 2000. 108-109.
 56. White R.A.S., Williams J.M.: Intracapsular prostatic omentalization: a new technique for management of prostatic abscesses in dog. Veterinary Surgery; 24, 390-395; 1995.
 57. Hargis AM, Miller ML. Prostatic carcinoma in dogs. Continuing Education; Article 5 (8):647-653; 1983.
 58. Johnston SD, Kamolpatana K, Root-Kustritz MV, Johnston GR. Prostatic disorders in the dog. Animal Reproduction Science; 60-61:405-415; 2000.
 59. Turrel JM. Intraoperative radiotherapy of carcinoma of the prostate gland in ten dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association; 190: 48-52; 1987.
 60. Sorenmo KU, Goldschmidt MH, Shofer FS, Goldkamp C, Ferracone J. Evaluation of cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 expression and the effect of cyclooxygenase inhibitors in canine prostatic carcinoma. Veterinary and Comparative Oncology; 2(1):13-23; 2004.
 61. Cornell KK, Bostwick DG, Cooley DM, Hall G et al. Clinical and pathologic aspects of spontaneous canine prostate carcinoma: a retrospective analysis of 76 cases. Prostate; 45:173-183; 2000.
 62. L'Eplattenier HF, Van Nimwegen SA, Van Sluijs FJ et al. Partial prostatectomy using Nd: YAG laser for management of canine prostate carcinoma. Veterinary Surgery; 35: 406-411; 2006.
 63. L'Eplattenier HF, Klem B, Teske E et al. Preliminary results of intraoperative photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid in dogs with prostate carcinoma. Veterinary Journal; 178: 202-207; 2007.
 64. Basinger RR, Rawlings CA. Trattamento chirurgico delle malattie della prostata. Veterinaria; 3 (2): 73-84; 1989.
 65. Hardie EM, Barsanti AJ, Rawlings AC. Complications of prostatic surgery. Journal of the American Animal Hospital Association; 20:50-56; 1984.
 66. Goldsmid SE, Bellenger CR. Urinary incontinence after prostatectomy in dogs. Veterinary Surgery; 20 (4):253-256; 1991.
 67. LeRoy BE, Northrup N. Prostate cancer in dogs: Comparative and clinical aspects. Veterinary Journal; 180:149-162; 2009.
 68. Bradbury CA, Westropp JL, Pollard RE. Relationship between prostatomegaly, prostatic mineralization, and cytologic diagnosis. Veterinary Radiology and Ultrasound; 50 (2):167-171; 2009.
 69. White ASR: Prostatic surgery in the dog. Clinical Techniques in Small Animal Practice; 15 (1): 46-51; 2000.
 70. Axiak, S. M. and A. Bigio. Canine prostatic carcinoma. Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarians; 34(10): 1-5; 2012.
 71. Vlasin M, Rauser P, Fichtel T, Necas A. Subtotal intracapsular prostatectomy as a useful treatment for advanced-stage prostatic malignancies. Journal of Small Animal Practice; 47: 512-516; 2006.



CASA EDITRICE E SOCIETÀ DI DISTRIBUZIONE

Editoria Scientifica

GARCIA REAL

Radiografia del cane e del gatto - Interpretazione e diagnosi

1ª ed. italiana a cura di Annalisa Liotta, 234 pagg., 500 ill., Edra-EV, Marzo 2018

Codice Articolo: DIAIM120 ISBN: 9788821447129

Listino euro 69,00

Scontato Soci ass. fed. ANMVI euro 59,00



MAGGS-MILLER-OFRI

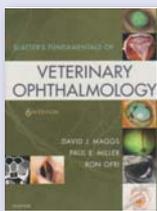
Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology

6ª ed., 565 pagg., 700 ill., Elsevier, Aprile 2018

Codice Articolo: OFTAL74 ISBN: 9780323443371

Listino euro 119,00

Scontato Soci ass.fed. ANMVI euro 101,00

Per ordinare: www.evsnrl.it/distribuzione - Fax: 0372-457091 - E-mail: editoria@evsnrl.it