

Paraprostaatcyste met urotheliale aflijning bij een hond

Paraprostatic cyst with urothelial lining in a dog

¹L. Cicchero, ¹S. Huyghe, ²K. Chiers, ³V. Volckaert, ¹S. Melis, ¹D. Paepe, ¹A. Furcas, ¹H. De Rooster

¹Vakgroep Geneeskunde en Klinische Biologie van de Kleine Huisdieren,

²Vakgroep Pathologie, Bacteriologie en Pluimveeziekten,

³Vakgroep Medische Beeldvorming van de Huisdieren en Orthopedie van de Kleine Huisdieren, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, 9820 Merelbeke, België

laetitia.cicchero@gmail.com

SAMENVATTING

Een geïnfecteerde paraprostaatcyste met oorsprong in het prostaatparenchym werd gediagnosticeerd bij een zeven jaar oude, mannelijke, intacte Amerikaanse staffordshireterriër die aangeboden werd met dysurie. De diagnose werd gesteld aan de hand van de anamnese, het lichamelijk en echografisch onderzoek, het bacteriologisch onderzoek, het uitgebreid histopathologisch onderzoek en een DNA-test. De behandeling bestond uit het chirurgisch verwijderen van een groot deel van de cyste, omentalisatie van het restant gecombineerd met castratie en antibioticumtherapie. Immunohistochemische kleuringen toonden aan dat de cyste een urotheliale aflijning had. Een DNA-test sloot het persisterende-gang-van-Müller-syndroom (PMDS) uit. De cyste had een open verbinding met de urethra en ontstond vermoedelijk uit een embryonaal restant ter hoogte van de prostaat.

De hond herstelde vlot van de ingreep maar de dysurie en incontinentie persisteerden. Bij de controle vier maanden postoperatief werd echografisch een nieuwe paraprostaatcyste aangetoond. Uit de echobegeleide punctie bleek de cyste geïnfecteerde urine te bevatten.

ABSTRACT

An infected paraprostatic cyst originating from the prostate parenchyma was diagnosed in a seven-year-old male American Staffordshire terrier with dysuria. The diagnosis was based on the history, the clinical and ultrasonographic findings, bacteriological culture, extensive histopathological examination and a DNA-test. Treatment consisted of the surgical removal of a great part of the cyst and the omentalization of the remnant, castration and antibiotic therapy. Immunohistochemistry demonstrated an urothelial lining of the cyst. A DNA-test excluded persistent Müllerian duct syndrome (PMDS). The cyst had an open connection with the urethra and probably originated from an embryonic remnant located in the prostatic gland. The dog had a prosperous recovery but the dysuria and urinary incontinence persisted. At four months postoperatively, a new paraprostatic cyst was diagnosed by ultrasound. Aspiration of its content revealed infected urine.

INLEIDING

Ongeveer 80% van de prostaataandoeningen wordt vastgesteld bij honden ouder dan tien jaar (Boland et al., 2003). Bij intacte reuen komen afwijkingen ter hoogte van de prostaat beduidend vaker voor dan bij gecastreerde reuen en dit al vanaf de leeftijd van zes jaar (Smith, 2008). Ook prostaatcysten komen opvallend meer voor bij mannelijke intacte honden (Gobello en Corrada, 2002). Een paraprostaatcyste wordt gedefinieerd als een abnormale, zakachtige structuur die vloeistof of halfvast materiaal bevat, al dan niet geproduceerd door het epitheel dat de cyste aflijnt (Stowater en Lamb, 1989). Een retentie- of parenchymale

prostaatcyste is een cyste gevormd door de accumulatie van vocht gesecreteerd door het epitheliale klierweefsel binnenin het parenchym van de prostaat (White, 2000). Prostaatcysten kunnen, afhankelijk van hun grootte, verschillende klinische symptomen veroorzaken. Retentiecysten worden in het algemeen minder groot dan paraprostaatcysten, hoewel ze zeker een grootte kunnen bereiken waarbij ze buiten het prostaattoppervlak treden (Stowater en Lamb, 1989). Een paraprostaatcyste heeft in strikte zin geen communicatie met het prostaatparenchym (White et al., 1987). Paraprostaatcysten kunnen echter op verschillende manieren tot stand komen, waarbij de ene oorzaak een verbinding met het prostaatparenchym inhoudt en de an-

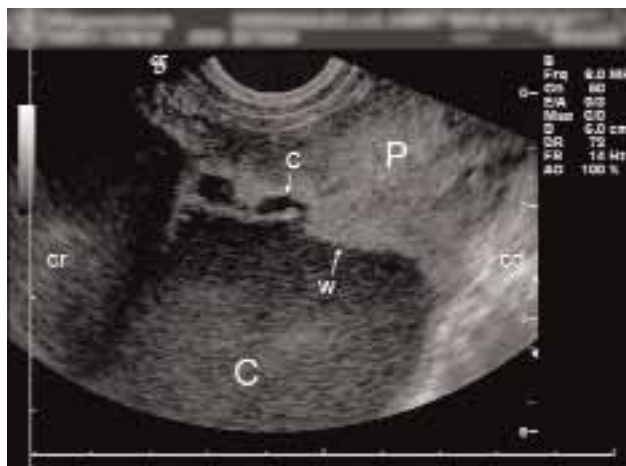
dere niet. Zo behoort het PMDS tot een vaak beschreven differentiaaldiagnose voor paraprostaatcysten (Weaver, 1978; Atilola en Pennock, 1986; Stowater en Lamb, 1989).

CASUISTIEK

Een mannelijke, intacte Amerikaanse staffordshire-terriër van zeven jaar oud werd aangeboden met dysurie. De hond was eveneens reeds een maand incontinent. Sinds een week vertoonde hij bovendien dysurie, tenesmus en plattere ontlasting. De doorverwijzende dierenarts kon een duidelijke opzetting van de rechterflank opmerken. Op rectaal onderzoek kon de dierenarts geen afwijkingen vaststellen. Omdat de abdominale opzetting mogelijk het gevolg was van erge blaasdistentie, werd een urinaire katheter ingebracht. De sondage van de blaas ging erg vlot en de bekomen urine was macroscopisch normaal. Natieve radiografieën waren niet-diaagnostisch en de contrastradiografieën na het inbrengen van lucht in de blaas waren onduidelijk. Aan de hand van deze radiografieën werd echter vermoed dat er een met vocht gevulde structuur in de nabijheid van de blaas was, waaruit via punctie ongeveer 800 ml bruin vocht werd bekomen. De urine noch het punctievocht werden nader onderzocht. Er werd een behandeling met marbofloxacin (2 mg/kg per os (PO) q 24u, Marbocyl[®], Vétoquinol, België) en carprofen (2 mg/kg PO q 12u, Rimadyl[®], Pfizer Animal Health, België) opgestart. Aanvankelijk leek de hond op de therapie te reageren maar naderhand werd hij anorectisch en lethargisch, hield zijn rug gekromd en urineerde als een teef. Kort hierop werd hij aangeboden op de spoeddienst van de Vakgroep Geneeskunde en Klinische Biologie van de Kleine Huisdieren van de Faculteit Diergeneeskunde van de Universiteit Gent.

Op algemeen lichamelijk onderzoek werden koorts (39,9 °C), hyperemische mucosae, een licht verkorte capillaire vullingstijd en een systolisch bijgeruis (graad 2/6 met punctum maximum ter hoogte van de aortaklep) vastgesteld. Het abdomen was opgezet, maar de undulatieproef was niet doorslaggevend. Bij abdominale palpatie werd een volumineuze, indrukbare massa in het caudaal abdomen vastgesteld. Via rectaal onderzoek kon de prostaat niet worden bereikt.

Tijdens het echografisch onderzoek werd in het caudaal abdomen een grote, met vocht gevulde structuur in beeld gebracht (Figuur 1). De echogene inhoud was omgeven door een dunne wand (0,2 cm) die iso-echoog was aan het prostaatparenchym. De met vocht gevulde structuur bevond zich craniodorsaal van de prostaat ter hoogte van de middellijn en lag tegen de urineblaas aan. Het proces was zo uitgebreid dat het colon naar dorsaal geduwd werd. De cysteuze structuur leek in verbinding te staan met een kleine cyste in de prostaat. De prostaat zelf was merkbaar vergroot en vertoonde een heterogeen parenchym, enkele slecht omschreven hypo-echogene zones en verschillende kleinere cysten. Er was geen vrij buikvocht aanwezig en alle abdominale lymfeknopen waren echografisch



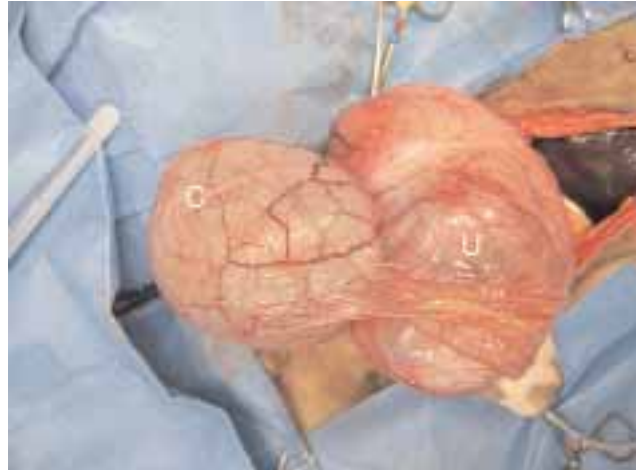
Figuur 1. Sagittaal beeld van de prostaat en de paraprostaatcyste. De cyste bevindt zich dorsaal van de prostaat (P). De afdaling (w) is glad en iso-echoog met de prostaat. De grote cyste (C) is anechoog, de kleinere cysten (c) ter hoogte van het prostaatparenchym zijn ofwel echoog ofwel anechoog. Craniaal (cr), caudaal (cd).

normaal. Pas na het plaatsen van een urinaire katheter en het verwijderen van de urine kon de urineblaas eenduidig onderscheiden worden van de met vocht gevulde abdominale structuur. De echografische diagnose van paraprostaatcyste in combinatie met benigne prostaathyperplasie (BPH) werd gesteld. De eigenaars stemden in met een chirurgische correctie en de hond werd gehospitaliseerd. In afwachting van de chirurgie de volgende dag werd een intraveneuze (IV) katheter geplaatst in de v. cephalica en een IV vloeistoftherapie werd opgestart (60 ml/kg/24u, Hartmann[®], B Braun Medical NV/SA, België). De patiënt kreeg eveneens enrofloxacin (5 mg/kg subcutaan (SC) q 24u, Baytril[®] 2.5%, Bayer, België) en methadon (0,1 mg/kg IV, q 4 uur, Mephenon[®], Denolin, België) toegediend.

De patiënt werd gepremediceerd met methadon (0,2 mg/kg) IV, de inductie gebeurde met midazolam (0,25 mg/kg IV, Dormicum[®], Roche, België) en propofol (2,6 mg/kg IV, Propofol[®], Abbott Laboratories Ltd, UK). Na intubatie werd de anesthesie onderhouden met isofluraan (beginstand 2%, eind-tidaal isofluraan concentratie (ET'ISO) 1,5% in zuurstof (2L/min), Isoflo[®], Abbott Laboratories Ltd, UK). Er werd een epidurale injectie toegediend met bupivacaine (1 mg/kg Marcaïne[®] 0,5%, AstraZeneca, België) en morfine (0,2 mg/kg, Morfine HCl[®], Denolin, België). Amoxicilline/clavulaanzuur (20 mg/kg IV, Augmentin P[®], GlaxoSmithKline, UK) werd toegediend en twee uur later herhaald. De hond werd in dorsale decubitus op de operatietafel gepositioneerd aan een commercieel cirkelsysteem voor anesthesie. Tijdens de anesthesie en de ingreep werd Hartmann[®] (10 ml/kg/u) IV toegediend. Een exploratieve celiotomie werd uitgevoerd vanaf het xyphoïd tot rechts parapreputiaal van de pubis. Bij inspectie van het abdomen werd een grote cysteuze structuur dorsocraniaal van de prostaat waargenomen (Figuur 2). De cyste en de prostaat werden extra-abdominaal gebracht en van het abdomen afge-



Figuur 2. Intra-operatief beeld van de extra-abdominaal gebrachte paraprostaatcyste. De rechterureter wordt aangeduid tijdens zijn verloop op de cystewand.



Figuur 3. Uitgebreide adhesies tussen de cyste (C) en de urineblaas (U).



Figuur 4. Aspiratie van het vocht in de cyste (C). De ureters werden vrijgeprepareerd en uit het operatieveld gehouden met "penrose drains". De urineblaas (U) is zichtbaar links in beeld.

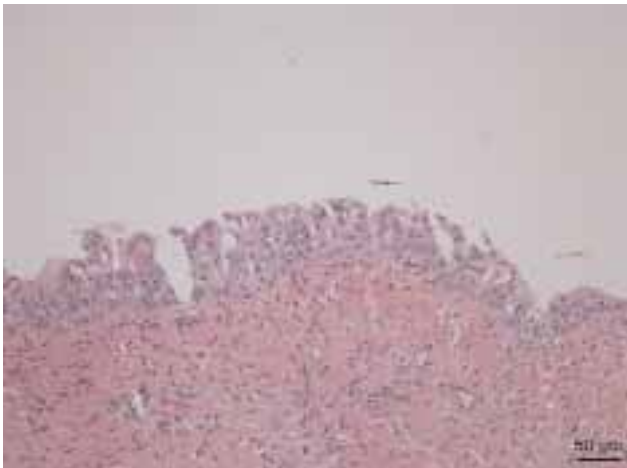


Figuur 5. Omentalisatie van de cyste met enkelvoudige hechtingen.

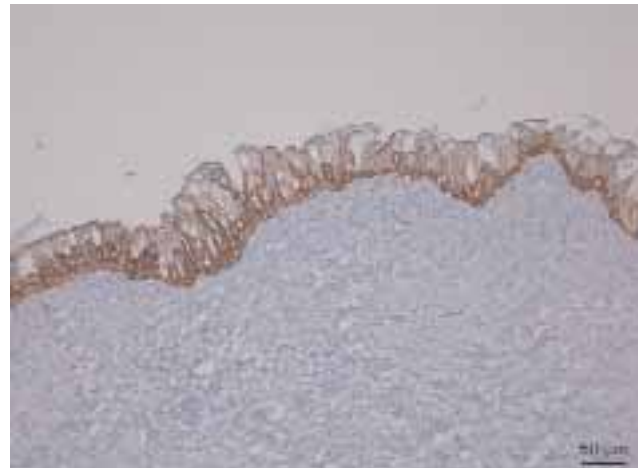
scherm door middel van bevochtigde steriele kompressen. De blaasserosa was ter hoogte van het trigonum niet vlot van de cystewand te scheiden (Figuur 3). De ureters die zich bovenop de cystewand bevonden werden stomp vrijgeprepareerd en met een "penrose drain" uit het operatieveld gehouden (Figuur 4). Tijdens het verder vrijprepareren ontstond een scheurtje in de cystewand. Er werd één staal van het cystevocht genomen voor cytologisch onderzoek en één voor bacteriologisch onderzoek. Hierna werd 750 ml donkerbruine vloeistof uit de cyste verwijderd via suctie. De cystewand werd relatief dicht bij de prostaat weggesneden. Het verwijderde deel werd in formol gefixeerd voor histopathologisch onderzoek. Op het achtergebleven cysteoppervlak bleek een verbinding met het prostaatparenchym aanwezig te zijn. Na de resectie werd de buik overvloedig gespoeld met een lichaamswarme, steriele, fysiologische oplossing. Om omentalisatie mogelijk te maken werd de vrije omslagrand van het omentum met enkelvoudige hechtingen op de randen van de cyste gehecht (poliglecaprone 25, Mono-

cryl® 4/0, Ethicon, België) (Figuur 5). Het abdomen werd routinematig gesloten met resorbeerbaar monofilament hechtmateriaal. Hierbij werden de peesplaat (polydioxanone, PDS II 0, Ethicon) en de subcutis (Monocryl® 3/0) doorlopend appositioneel gesloten. De huid werd intradermaal doorlopend gehecht (Monocryl® 3/0). Vervolgens werd een open prescrotale castratie uitgevoerd. Voor alle ligaturen en hechtingen werd resorbeerbaar monofilament (Monocryl® 2/0) gebruikt. De urinesonde werd postoperatief gefixeerd met enkele hechtingen in niet-resorbeerbaar monofilament (nylon, Ethilon® 2/0, Ethicon).

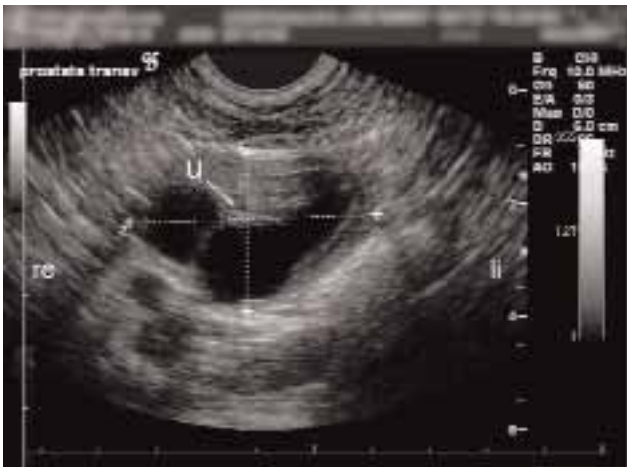
De verdere therapie omvatte intraveneus infuus (100 ml/kg/24u, Hartmann®), amoxicilline/clavulaanzuur (20 mg/kg IV q 8u, enkel de eerste dag postoperatief), enrofloxacin (5 mg/kg SC q 24u) en methadon (0,2 mg/kg IV q 4u). Eén dag postoperatief werd gestart met carprofen (2 mg/kg PO q 12u, Rimadyl®, Pfizer Animal Health S.A., België) en omeprazole (1 mg/kg PO q 24u, Omeprazol Mylan®, Mylan, België). Het infuus en de methadon werden afgebouwd en twee dagen



Figuur 6. HE-kleuring. Transitioneel epitheel lijkt de prostaatcyste af. In het onderliggende bindweefsel is er een milde diffuse inflammatie.



Figuur 7. IHC-kleuring. Het transitioneel epitheel kleurt positief aan (bruin) voor HMW-cytokeratine.



Figuur 8. Transversaal beeld van de prostaat vier maanden postoperatief. Twee scherp afgeijnde cysteuze laesies gevuld met anechoogeen vocht zijn aanwezig. Centraal in de prostaat is de urethra (u) zichtbaar. Links (li), rechts (re).



Figuur 9. Punctiestalen van cyste en urineblaas, genomen bij het opnieuw aanbieden van de hond vier maanden postoperatief. De inhoud van beide stalen lijkt identiek.

postoperatief gestopt. Op het cytologisch onderzoek van de cyste-inhoud werden leukocyten maar geen bacteriën aangetroffen. Op de dag van de operatie zelf was de urineproductie normaal. De dag nadien werd de urinesonde verwijderd. De hond bleek echter moeilijkheden te hebben met het urineren en vertoonde afwisselend normale mictie, strangurie en incontinentie. Ook zijn eetlust was wisselvallig. Na een extra dag observatie werd hij voor verder herstel uit de kliniek ontslagen.

De enrofloxacin- en carprofentherapie werd thuis PO gedurende vier dagen verdergezet (totdat de resultaten van het bacteriologisch onderzoek bekend waren). Uit het bacteriologisch onderzoek bleek de cyste talrijke kolonies *Pseudomonas aeruginosa* te herbergen. Het antibiogram toonde aan dat deze kiem tegen de meest gangbare antibiotica resistent was. De bacterie werd echter wel gevoelig bevonden voor de carbapenemgroep. De therapie werd aangepast en er werd overgeschakeld op meropenem (12 mg/kg SC q

12u, Meronem®, AstraZeneca, België) en dit gedurende vier weken.

De verwijderde cystewand werd histologisch onderzocht. Naast een routine hematoxyline-eosine (HE)-kleuring (Figuur 6) werden een giemsa-kleuring en een immunohistochemische (IHC) kleuring met de urotheliale merkers uroplakine en “high molecular weight keratin” (HMW) (Figuur 7), alsook “prostaat specific antigen” (PSA) uitgevoerd. Prostaat specific antigen kan immunohistochemisch aangetoond worden in de oppervlakkige epitheelcellen van de urethra ter hoogte van de prostaat, in het epitheel van de peri-urethrale prostaat afvoergangen, in het epitheel van de perifere prostaat afvoergangen en in het epitheel van de acini. (Lai et al., 2008). De cystewand bestond uit verschillende lagen (mucosa, submucosa en vermoedelijk serosa). Op de HE-kleuring werd een cysteuze massa waargenomen die afgeijnd was met een overgangsepitheel dat focaal geülcereerd was en vrij goed gedifferentieerd. Het onderliggend bindweefsel was matig

tot sterk geïnfilteerd met neutrofielen, waarvan een groot deel degeneratie vertoonde. Focaal waren er bloedingen en vorming van granulatieweefsel. Bij enkele bloedvaten was er leukocytoclastische vasculitis. Bij de giemsakleuring werden geen bacteriën waargenomen. Het epitheel dat de cyste aflijnde, kleurde positief voor alle geteste merkers. Gezien de organisatie en goede differentiatie van het weefsel werd een neoplastisch proces als hoogst onwaarschijnlijk beschouwd. Uit histopathologisch onderzoek werd besloten dat de aangetroffen massa een epitheliale cyste was met urotheliale morfologie.

Om de oorsprong van de cyste te achterhalen werd een DNA-test ter identificatie van het PMDS uitgevoerd op een EDTA-bloedstaal, zoals eerder beschreven door de groep van Meyers-Wallen (Wu et al., 2009). De DNA-test gaat een mutatie na in het gen voor de “anti-Müllerian hormone receptor 2” (AMHR2). Deze mutatie bleek niet aanwezig. Vervolgens werd het hele AMHR2-gen gesequeneerd om na te gaan of er een andere mutatie in het gen aanwezig was. Ook ditmaal werd geen mutatie aangetroffen.

Omdat de eigenaars de hond niet opnieuw hadden aangeboden, werden ze vier maanden postoperatief opgebeld en uitgenodigd voor een controlebezoek. Ondanks de aanhoudende problemen werd geen dierenarts meer gecontacteerd. De eerste drie weken postoperatief druppelde de hond continu onbewust urine, onafhankelijk van de vullingsgraad van de urineblaas. Na deze periode vertoonde de hond na het leegduwen van de blaas enkele uren geen urineverlies. Eenmaal de blaas erg gevuld was, begon het druppelverlies opnieuw. De hond kon postoperatief nooit zelfstandig urineren. De blaas werd tot 4x/dag door de eigenaars leeggeduwd. Tijdens het controlebezoek werd de abdominale echografie herhaald. Hierop werd vastgesteld dat er craniodorsaal van de prostaat opnieuw een grote cyste met echogene inhoud aanwezig was. De prostaat zelf had een normale grootte en vertoonde een heterogeen parenchym. De mediale iliacale lymfeknopen waren enigszins vergroot, vermoedelijk ten gevolge van een infectie aanwezig in de cyste. Er was geen vrij buikvocht aanwezig. Er kon echografisch geen verbinding tussen de urethra en de cyste in beeld gebracht worden (Figuur 8).

Een blaaspunctie en punctie van het cystevocht werden uitgevoerd onder echografische begeleiding. De stalen bleken een gelijkaardige inhoud te bevatten (Figuur 9). De analyse van beide stalen toonde de aanwezigheid van talrijke leukocyten en rode bloedcellen aan. Ook het soortelijk gewicht (1023) en het creatininegehalte ($> 6011 \mu\text{mol/L}$) waren identiek. De pH-waarde van het cystevocht was 6, terwijl deze van de urine 7 was. Het bacteriologisch onderzoek van de cyste-inhoud en van de urine was opnieuw positief voor dezelfde antibioticumresistente *Pseudomonas aeruginosa*.

Er werd voorgesteld om opnieuw een therapie metropenem op te starten en dit minstens een week, alvorens opnieuw chirurgisch te corrigeren. De eigenaars

wensten echter geen verdere behandeling en de verdere opvolging van de patiënt werd gestaakt.

DISCUSSIE

Prostaataandoeningen komen frequent voor bij oudere honden (Boland et al., 2003; Smith, 2008). In het merendeel van de gevallen gaat het over BPH. Prostaatcysten (solitaire cysten die zowel retentiecysten als paraprostaatcysten inhouden) vormen slechts 2,6 – 5,3 % van de prostaataandoeningen (Weaver, 1978; White et al., 1987). De incidentie van prostaatcysten is het hoogst bij intacte reuen (Gobello en Corrada, 2002) en bij middelgrote tot grote hondenrassen (Black et al., 1998).

De meest voorkomende klinische symptomen bij prostaatcysten zijn urinaire incontinentie, dysurie of retentie, fecale tenesmus, afgeplatte ontlasting, abdominale distentie of een duidelijk palpeerbare abdominale massa (White et al., 1987; Smith, 2008). Bij prostaat-abscessen horen daar eveneens koorts en caudale abdominale pijn bij rectale en transabdominale palpatie bij (White, 2000). Minder vaak voorkomend zijn urethrale bloeding, polydipsie/polyurie, anorexia met gewichtsverlies en perineale hernia (White et al., 1987). Abdominale echografie is de uitgelezen diagnostische techniek voor de differentiatie van abdominale massa's. Op basis daarvan kunnen reeds meerdere differentiaaldiagnosen voor cysteuze veranderingen, zoals cystadenocarcinoma, prostaatabces, hematoom, seroom of paraprostaatcyste daarvan uitgesloten worden (d'Anjou, 2008).

In bepaalde gevallen kan aspiratie van de cyste-inhoud leiden tot regressie van de cyste en is chirurgische resectie overbodig. In meer dan 50% van de gevallen echter komen de geaspireerde cysten of abscessen terug (Boland et al., 2002). Daarom is volgens meerdere auteurs chirurgische drainage alleen de beste therapie (Boland et al., 2002; Bokemeyer et al., 2011). Naaldaspiratie kan wel overwogen worden om de klinische symptomen tijdelijk te verlichten en is diagnostisch bruikbaar om het onderscheid tussen een cyste, abces of hematoom te maken. Men dient er zich steeds van bewust te zijn dat er complicaties kunnen optreden, zoals accidentele laceratie van vasculaire structuren in de onmiddellijke nabijheid (Boland et al., 2002) of contaminatie van het abdomen na het aanprikken van een geïnfecteerde cyste (Bray et al., 1997). Alhoewel ongeveer 42% van de prostaatcysten geïnfecteerd is (Black et al., 1998), is het ontwikkelen van complicaties na het diagnostisch aanprikken van een prostaatcyste relatief laag (Boland et al., 2003). De grote voordelen van naaldaspiratie zijn de lagere morbiditeit en de lagere kosten (Smith, 2008). Omwille van de omvang van de aanwezige prostaatcyste en het recidief na naaldaspiratie werd bij de hond in het voorliggend geval besloten tot chirurgische resectie. Omdat ongeveer 42% van de prostaatcysten geïnfecteerd is (Black et al., 1998), wordt aangeraden om het cystevocht intraoperatief zo volledig mogelijk te aspireren. In de voorlig-

gende casuïstiek werden op het intraoperatief cytologisch onderzoek van het cystevocht enkel leukocyten aangetroffen en geen bacteriën, hoewel naderhand toch een positieve kweek werd bekomen. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat de hond op het moment van staalname reeds enkele dagen antibiotica ontvangen had, hetgeen de kans verhoogt op een valsnegatieve cytologie. De cyste bevond zich craniodorsaal van de prostaat en adhereerde aan de omliggende structuren, zoals de ureters, de blaasserosa en de prostaat. Door die uitgebreide adhesies is volledige resectie van een dergelijke cyste vaak moeilijk en te gevaarlijk vanwege de mogelijke complicaties die zouden kunnen optreden bij het beschadigen van de zenuwen, bloedvaten en ureters die dorsaal van de prostaat gelegen zijn (Zolton, 1979; White en Herrtage, 1987). De voordelen van het omentum bij partiële omentalisatie houden continue drainage van residueel cysteweefsel in, alsook de creatie van adhesies op de plaats van de operatie, een verhoogde immuunfunctie tegen ascenderende prostatiche of urogenitale contaminatie door de adsorptie van bacteriën en toelevering van leukocyten en de secretie van een angiogene factor die de lokale vascularisatie induceert. (Bray et al., 1997; White, 2000). Omentalisatie wordt algemeen beschouwd als de beste benadering van prostaatcysten bij de hond (Gobello en Corrada, 2002; White, 2000, Freitag et al., 2007). De omentalisatie van de paraprostaatcyste werd in voorliggend geval gecombineerd met castratie. Het verwijderen van de endogene androgeenbron is een vereiste voor de langetermijnbehandeling van prostaatcysten (White, 2000). Het vermindert de grootte en de secretorische functie van de prostaat en het verlaagt ook het potentieel op een persisterende infectie (Boland et al., 2002). Marsupialisatie en ventrale drainage zijn andere mogelijke behandelingsopties, maar worden meer en meer verlaten ten voordele van percutane drainage en partiële resectie met omentalisatie omwille van het lagere risico op complicaties (White, 2000).

Incontinentieproblemen zijn de meest voorkomende complicatie na partiële of volledige resectie van paraprostaatcysten. (White et al., 1987; Bray et al., 1997). In geen enkel geval is de incontinentie postoperatief erger dan preoperatief (White et al., 1987). Urinaire incontinentie is waarschijnlijk te wijten aan de vasculaire en neurologische aantasting van de blaashals en de aangrenzende urethra (Bray et al., 1997). Dit kan veroorzaakt worden door de chronische tractie die uitgeoefend wordt door de cyste, wat waarschijnlijk het geval was in deze casus. Wanneer de neurovasculaire structuren beschadigd worden tijdens chirurgische dissectie, kan dit echter ook resulteren in incontinentie (White et al., 1995). Zowel bij hond als mens kunnen de zenuwen van de prostaat met het blote oog niet geïdentificeerd worden. Identificatieopties houden anatomische herkenningpunten in (Ong et al., 2004; Lepor, 2005), lokale elektrische stimulatie (elektromyografie) en potentieel in de toekomst fluorescente labeling van zenuwen (Whitney et al., 2011).

Alhoewel het recidiveren van een prostaatcyste na

omentalisatie ongewoon is (Hedlund, 2007), werd in deze casus na chirurgie opnieuw een cyste waargenomen. Volgens White (2000) treedt abcesvorming opnieuw op wanneer onvoldoende omentum in de abcesholte werd gefixeerd. In de huidige casus werd het meeste weefsel van de prostaatcyste verwijderd en een voldoende groot omentaal oppervlak verankerd aan de cystewand. Lascelles et al. (1998) opperen dat het omentum kan scheuren door de combinatie van tractie en het plaatsen van te weinig hechtingen om het omentum op zijn plaats te houden. Overdreven manipulatie kan het omentum beschadigen. Een andere complicatie is dat door een te hoge tractie partiële necrose van het omentale vet kan optreden (Anderson en Tobias, 2006). Ook het plaatsen van de hechtingen doorheen de omentale pedikel kan de doorbloeding in gevaar brengen en zo leiden tot necrose van het omentale vet (Lascelles et al., 1998). In de huidige casus kon het omentum tijdens de ingreep echter zonder enige tractie tot in de prostaatcyste gebracht worden. Hoewel er echografische indicaties waren dat het omentum nog steeds verankerd was, recidiveerde de hond. Het recidief zou te wijten kunnen zijn aan een open verbinding tussen de urethra en de cyste. Tijdens de oorspronkelijke ingreep werd dit soort verbinding niet opgemerkt en dus ook niet hersteld. Dit kan vermeden worden indien de operatie voorafgegaan wordt door een retrograde contrasturethrografie. Een alternatieve manier om preoperatief een diagnose van een open verbinding tussen de urethra en de cyste te kunnen stellen, is het testen van de inhoud van de cyste op de aanwezigheid van creatinine (Bokemeyer et al., 2011). Wanneer cysten immers gevuld zijn met urine ten gevolge van een open verbinding met de urinewegen, stijgt de kans dat percutane drainage op zich onvoldoende is (Bokemeyer et al., 2011). Preoperatief werd in de huidige casus geen creatininebepaling op het cystevocht uitgevoerd, maar wel tijdens het controlebezoek. Bij zowel de urine als de inhoud van de prostaatcyste was het creatininegehalte identiek. Hierdoor kon afdoende besloten worden dat urine aanwezig was in de cyste. Het omentum voorzag vermoedelijk voldoende in de afsluiting van het defect, zolang de patiënt een uroabdomen ontwikkeld hebben. Een andere mogelijke verklaring voor het recidief is het overaanbod van vocht, waardoor het omentum geen absolute drainage kon verzekeren. Hierdoor werd, zolang de open verbinding tussen de urethra en de cyste aanwezig was, de cyste in stand gehouden. Om absolute zekerheid te hebben over het al dan niet geïnfecteerd zijn van een prostaatcyste dient een bacteriologisch onderzoek uitgevoerd te worden. Bij de beschreven hond werd uit de prostaatcyste *Pseudomonas aeruginosa* gekweekt. Geïnfecteerde prostaatcysten testen meestal positief op *E. coli* (Boland et al., 2002; Bokemeyer et al., 2011), hoewel ook *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas spp.* en *Brucella canis* geregeld voorkomen (Boland et al., 2002; Smith, 2008). Naast de identificatie van de aanwezige kiem is ook het uitvoeren van een antibiogram belangrijk. Empirisch wor-

den vaak fluoroquinolonen toegediend bij prostaat-aandoeningen omdat de meest voorkomende bacteriën in prostaatcysten hier gevoelig voor zijn en fluoroquinolonen vlot tot in de prostaat penetreren (Gustin, 2010). De aangetroffen *Pseudomonas aeruginosa* bleek resistent tegen de meest gangbare antibiotica, waaronder de tot dan toe ontvangen antibiotica. De infectie bleef evenwel vrij beperkt. Een mogelijke verklaring is het verschil tussen in-vitro- en in-vivoactiviteit (Mizunaga et al., 2005; Pressler en Bartges, 2010). Een andere mogelijke verklaring voor het uitblijven van postoperatieve septische peritonitis is dat door het toepassen van omentalisatie, bacteriën geabsorbeerd worden, leukocyten aangebracht en secreties gedraineerd worden (White, 2000). Omentalisatie verhoogt eveneens de vasculaire doorbloeding, waardoor de bloed-prostaatbarrière deels wordt omzeild. Dit verbetert de afzetting van de antibiotica (Collard et al., 2010). Volgens Smith en Hagopian (1981) stelt de bloed-prostaatbarrière echter weinig voor bij de hond.

Vier maanden postoperatief bleek de cyste in de prostaat opnieuw gevuld te zijn en geïnfecteerd met *Pseudomonas aeruginosa*. Ook de urine testte opnieuw positief. Het voordien gebruikte antibioticum waarvoor de kiem gevoelig was, had een basisch karakter. Deze was dan ook geschikt om in het door de ontsteking zure milieu te penetreren (Barsanti et al., 1983). Om deze reden lijkt het onwaarschijnlijk dat de infectie ondanks de antibioticumtherapie gedurende vier weken niet onder controle raakte. Mogelijk werd de medicatie door de eigenaars niet altijd even optimaal toegediend. Een andere verklaring is dat de efficaciteit van meropenem onvoldoende was vanwege het erg hoge aantal *Pseudomonas*-bacteriën in het cystevocht (Mizunaga et al., 2005). Het controle-urinestaal werd ook pas drie maanden na het stopzetten van de therapie bekomen in plaats van vijf tot zeven dagen nadien, wat het geadviseerde interval is ter controle van een antibioticumtherapie bij urineweginfecties (Pressler en Bartges, 2010). Het blijft mogelijk dat de urine en prostaat tijdelijk steriel werden maar dat in de tussentijd de prostaat opnieuw geïnfecteerd raakte via een urineweginfectie.

PMDS werd reeds door enkele onderzoekers voorgesteld als een mogelijke etiologie voor een paraprostaatcyste bij honden (Weaver, 1978; White et al., 1987; Stowater en Lamb, 1989; Girard en Despôts, 1995; Smith, 2008). Deze gevallen werden echter nooit genetisch bevestigd. De tot nu toe beschreven gevallen waarbij de paraprostaatcyste PMDS bleek te zijn, werden bevestigd door de kenmerkende aanwezigheid van een macroscopisch herkenbare en histologisch bevestigde uterus en ovaria (Vegter et al., 2008). Omdat PMDS werd opgenomen in de differentiaaldiagnose van paraprostaatcysten door Weaver (1978), Atilola en Pennock (1986) en Stowater en Lamb (1989) -terwijl de door hen beschreven paraprostaatcysten de in principe bijhorende eileiders, uterus, cervix en craniale deel van de vagina niet vertoonden- werd bij de beschreven hond een DNA-test uitgevoerd. Parapro-

staatcysten kunnen ontstaan uit een persisterende Mülleriaanse verbinding met de urogenitale sinus (Wu et al., 2009). Deze verbinding kan zich cysteus ontwikkelen en aldus vorm geven aan een PMDS-cyste waarvan verwacht wordt dat de aflijning endometriale klieren bevat (Vegter et al., 2008). Ondanks de afwezigheid van klierweefsel in de verschillende histologische coupes kon PMDS in de huidige casus echter niet uitgesloten worden. Bij sommige neonate PMDS-reuen geven histologische coupes immers de aanwezigheid aan van smalle verbindingen tussen de craniale vagina en de prostaaturethra, die vrij kunnen zijn van klierweefsel. Dit zijn waarschijnlijk restanten van de Mülleriaanse verbinding met de embryonale urogenitale sinus (Wu et al., 2009). Deze verbinding kan zich cysteus ontwikkelen en aldus vorm geven aan een PMDS-cyste zonder klierweefsel in de cystewand. Deze cystewand kan positief aankleuren voor een urotheliale aflijning omdat deze verbinding de overgang vormt naar de urogenitale sinus. Voor deze casus werd eerst de reeds beschreven coderende mutatie opgezocht die verantwoordelijk is voor PMDS bij miniatuur schnauzers (Wu et al., 2009). Toen deze mutatie niet aanwezig bleek te zijn, werd de rest van het AMHR2-gen gesequeneerd aangezien mutaties voor bepaalde kenmerken kunnen verschillen tussen rassen (Josso et al., 1999). Er werd echter geen coderende mutatie in het AMHR2-gen gevonden, waardoor besloten kon worden dat de paraprostaatcyste in dit geval niet het gevolg was van PMDS.

Prostaatcysten zijn gewoonlijk afgelijnd door een éénlagig glandulair epitheel dat naargelang de secretorische activiteit kubisch (inactief) of cilindrisch (actief) is (Banks, 1981). Evenwel werden prostaatcysten met een transitionele epitheliale aflijning eerder beschreven (Weaver, 1978; Stowater en Lamb, 1989). Ook bij de huidige casus toonden de verschillende immunohistochemische kleuringen aan dat de cystewand afgelijnd was met een urotheel. De oorsprong van dit epitheel is echter niet duidelijk. Volgens Leroy (2004) ontstaan de prostaatducti als evaginaties van de prostaaturethra. Hij baseerde zich hiervoor op het feit dat zowel urotheel als ductaal prostaatweefsel positief aankleuren bij immunohistochemie voor keratine 7. In de huidige casus werd er een positieve reactie gevonden voor de HMW- en uroplakinkleuring (indicatief voor urotheel) en PSA-kleuring (indicatief voor zowel prostaatepitheel als voor de lumenale urethra), wat de bevinding van Leroy et al. (2004) bevestigt. Vanwege de kruisreactie tussen urotheel en ductaal prostaatweefsel geobserveerd voor keratine 7 is het mogelijk dat de urotheliale merkers gebruikt in deze casus eveneens een kruisreactie vertonen met ductaal prostaatweefsel.

Het prostaatutrikel wordt beschreven bij de mens en is een blinde zak ter hoogte van het verumontanum (dit is een kleine verhevenheid in het prostaatgedeelte van de urethra waar de ducti deferentes uitmonden) die niet verbonden is met de algemene prostaatgangen, maar wel verbinding heeft met de urethra via een onafhankelijke opening (Kato et al., 2005). In de veterinaire literatuur

worden de termen prostaatutrikkel en utriculus masculinus door elkaar gebruikt als differentiaaldiagnose voor paraprostaatcysten (Weaver, 1978; Atilola en Pennock, 1986; Stowater en Lamb, 1989). Shapiro et al. (2004) toonden bij de mens echter definitief aan dat het prostaatutrikkel volledig afkomstig is uit de urogenitale sinus en een aparte structuur vormt terwijl de volledige caudale uiteinden van de Müllerse gangen regressie ondergaan. Ze toonden hierbij ondermeer aan dat de cellen die het prostaatutrikkel vormen, positief aankleuren voor uroplakin. Een prostaatutrikkel werd bij honden nog niet beschreven. Nochtans doen de lokalisatie, de goede organisatie en differentiatie van de aangetroffen cyste, de epitheliale aflijning die positief aankleurt voor uroplakin, de verbinding met de urethra en het gebrek aan verbinding met de algemene prostaatgangen vermoeden dat de cyste bij deze hond een prostaatutrikkel was. Vermoedelijk ontstond er bij de hond van de huidige casus een vernauwing van de verbinding tussen het prostaatutrikkel en de urethra ten gevolge van de BPH, waardoor dit als een klep fungeerde voor de opslag van urine.

CONCLUSIE

De aangetroffen pathologie bij de Amerikaanse staffordshireterriër is mogelijk een cysteuze dilatatie van een prostaatutrikkel in de strikte zin van het woord, zoals bij de hond nooit eerder beschreven werd. De voorkeur voor de behandeling van deze paraprostaatcyste gaat uit naar het sluiten van de verbinding tussen de cyste en de urethra, gecombineerd met castratie, een partiële resectie en omentalatie van de prostaatcyste. De meest voorkomende complicaties houden urinaire incontinentie, bloedingen, iatrogene peritonitis, hemaaturie en urethrale schade in.

DANKWOORD

Dank aan Prof. dr. P. Cornillie en Prof. dr. L. Peelman voor de boeiende discussies bij het helpen ontrefelen van de onderliggende etiologie.

REFERENTIES

Anderson E., Tobias K.M. (2006). Key gastrointestinal surgeries: Omentalization. *Veterinary Medicine*. <http://veterinarymedicine.dvm360.com/vetmed/Medicine/Article-Standard/Article/detail/318535>.

Banks W.J. (1981). Male reproductive system. In: Banks W.J. (editor). *Applied Veterinary Histology*. 1ste ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 488.

Barsanti J.A., Finco D.R. (1984). Evaluation of techniques for diagnosis of canine prostatic diseases. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 185, 198-200.

Black G.M., Ling G.V., Nyland T.G., Baker T. (1998). Prevalence of prostatic cysts in adult, large-breed dogs. *Journal of American Animal Hospital Association* 34, 177-180.

Bokemeyer J., Peppeler C., Thiel C., Failing K., Kramer M., Gerwing M. (2011) Prostatic cavitory lesions containing urine in dogs. *Journal of Small Animal Practice* 52, 132-138.

Boland L.E., Hardie R.J., Gregory S.P., Lamb C.R. (2003). Ultrasound-guided percutaneous drainage as the primary treatment for prostatic abscesses and cysts in dogs. *Journal of American Animal Hospital Association* 39, 151-159.

Bray J.P., White R.A.S., Williams J.M. (1997). Partial resection and omentalization: a new technique for management of prostatic retention cysts in dogs. *Veterinary Surgery* 26, 202-209.

Collard F., Gilson C., Carozzo C, Fau D., Buff S., Viguer E. (2010). Drainage of cavities and longitudinal prostatic omentalization under ultrasound control in dogs (10 cases). *Revue Médecine Vétérinaire* 161, 239-244.

D'Anjou M.-A. (2008). Abdominal cavity, lymph nodes and great vessels. In: Penninck D. and d'Anjou M.-A. (editors). *Atlas of Small Animal Ultrasonography*. Blackwell Publishing Ltd, UK, 418, 423-424, 428-429, 449-450.

Freitag T., Jerram R.M., Walker A.M., Warman C.G. (2007). Surgical management of common canine prostatic conditions. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 29, 656-673.

Gobello C., Corrada Y. (2002). Non-infectious prostatic disease in dogs. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 24, 99-107.

Girard C., Despôts J. (1995). Mineralized paraprostatic cyst in a dog. *Canine Veterinary Journal* 36, 573-574.

Grauer F.G. (2003). Urinary Tract Disorders. In: Nelson R.W., Couto C.G. (editors). *Small Animal Internal Medicine*. 3de ed., Mosby Elsevier, Missouri, 651.

Gustin P. (2010). Fluoroquinolones. In: Gustin P. (editor). *Gecommendatieerd Geneesmiddelenrepertorium voor Diergeneeskundig Gebruik*. Goekint Graphics, Oostende, 4, 26, 27.

Hedlund C.S. (2007). Surgery of the Reproductive and Genital Systems. In: Fossum T. W., Hedlund C. S., Johnson A. L., Schulz K. S., Seim H. B., Willard M. D., Bahr A., Carroll G. L. (editors). *Small Animal Surgery*. 3de ed., Mosby Elsevier, Missouri, 756.

Hudson J., Kramer M. (2008). Nervous system. Section 3. Peripheral nerves. In: Penninck D. and d'Anjou M.-A. (editors). *Atlas of Small Animal Ultrasonography*. Blackwell Publishing Ltd, UK, 42-43.

Josso N., Picard J-Y, Rey R., (1999). Retained Müllerian ducts. In: Jameson L.J. (editor). *Hormone Resistance Syndromes*. 1ste ed., Humana Press, New Jersey, 240-242.

Kato H., Hayama M., Furaya S., Kobayashi S., Islam A.M., Nishizawa O. (2005). Anatomical and histological studies of so-called Müllerian duct cyst. *International Journal of Urology* 12, 465-468.

Lascelles B.D.X., Davison L., White R.A.S., Dunning M., Bray J.P. (1998). Use of omental pedicle grafts in the management of non-healing axillary wounds in 10 cats. *Journal of Small Animal Practice* 39, 475-480.

Lai C.-L., van den Ham R., van Leenders G., van der Lugt J., Teske E. (2008). Comparative characterization of the canine normal prostate in intact and castrated animals. *The Prostate* 68, 498-507.

Lepor H. (2005). A review of surgical techniques for radical prostatectomy. *Reviews in Urology* 7, 11-17.

Leroy B.E., Nadella M.V.P., Toribio R.E., Leav I., Rosol T.J. (2004). Canine prostate carcinomas express markers of urothelial and prostatic differentiation. *Veterinary Pathology* 41, 131-140.

Mizunaga S., Kamiyama T., Fukuda Y., Takahata M., Mitsuyama J. (2005). Influence of inoculum size of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* on in vitro

- activities and in vivo efficacy of fluoroquinolones and carbapenems. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 56, 91-96.
- Nghiem H.T., Kellman G.M., Sandberg S.A., Craig B.M. (1990). Cystic lesions of the prostate. *Radiographics* 10, 635-650.
- Ong A.M., Su L., Varkarakis J., Inagaki T., Link R.E., Bhayani S.B., Patriciu A., Crain B., Walsh P.C. (2004). Nerve sparing radical prostatectomy: effects of hemostatic energy sources on the recovery of cavernous nerve function in the canine model. *The Journal of Urology* 172, 1318-1322.
- Paclikova K., Kohout P., Vlasin M. (2006). Diagnostic possibilities in the management of canine prostatic disorders. *Veterinarni Medicina* 51, 1-13.
- Pressler B., Bartges J.W. (2010). Urinary tract infections. In: Ettinger S.J., Feldman E.C. (editors). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 7de ed., Saunders Elsevier, Missouri, 2042-2043.
- Smith E.R., Hagopian M. (1981). Uptake and secretion of carcinogenic chemicals by the dog and rat prostate. *Progress in Clinical & Biological Research* 75B, 131-163.
- Smith J. (2008). Canine prostatic Disease: a review of anatomy, pathology, diagnosis and treatment. *Theriogenology* 70, 373-383.
- Stowater J.L., Lamb C.R. (1989). Ultrasonographic features of paraprostatic cysts in nine dogs. *Veterinary Radiology* 30, 232-239.
- Vegter A.R., Kooistra H.S., Van Sluijs F.J., Van Bruggen L.W.L., Ijzer J., Zijlstra C., Okkens A.C. (2008). Persistent Mullerian duct syndrome in a Miniature schnauzer dog with signs of feminization and a sertoli cell tumour. *Reproduction in Domestic Animals* 45, 447-452.
- Weaver A.D. (1978). Discrete prostatic (paraprostatic) cysts in the dog. *Veterinary Record* 102, 435-440.
- White R.A.S., Herrtage M.E., Dennis R. (1987). Diagnosis and management of paraprostatic and retention cysts in the dog. *Journal of Small Animal Practice* 28, 551-574.
- White R.A.S., Williams M.W. (1995). Intracapsular prostatic omentalization: a new technique for management of prostatic abscesses in dogs. *American College of Veterinary Surgeons* 24, 390-395.
- White R.A.S. (2000). Prostatic surgery in the dog. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 15, 46-51.
- Whitney M.A., Crisp J.L., Nguyen L.T., Friedman B., Gross L.A., Steinbach P., Roger Y. Tsien R.Y., Nguyen Q.T. (2011). Fluorescent peptides highlight peripheral nerves during surgery in mice. *Nature Biotechnology* 29, 352-356.
- Wu X., Wan S. Pujar S., Haskins M.E., Schlafer D.H., Lee M.M., Meyers-Wallen V.N. (2009). A single base pair mutation encoding a premature stop codon in the MIS type II receptor is responsible for canine persistent Müllerian duct syndrome. *Journal of Andrology* 30, 46-56.
- Zolton G.M. (1979). Surgical techniques for the prostate. *Veterinary Clinics of North America* 9, 349-355.

Uit het verleden

VLAEMSCHE EN ANDERE NEDERLANDSCHE PEERDEN (1568)

“De Vlaemsche en andere Nederlandsche peerden zijn sterker en bequaemer tot den oorlog als de gene die men ergens elders vind. Al hebben de Denemarkers, Polaken, Russen en Tartieren eenen grooten overvloed van dese beesten, en de Spanjaerden seer fraeye peerden, sy moeten nochtans in grootte en sterkte wyken aen de Vlaemsche en Nederlandsche.”

Zo schreef in 1568 de, overigens wel eens chauvinistische Gentse kroniekschrijver, Marcus van Vaernewyck (1518-1569) in zijn *Historie van Belgis / Den spiegel der Nederlandscher Audtheyt* (citaat uit de heruitgave van 1784, deel 2, p. 222).

Hij voegt er aan toe dat de jaarlijkse Gentse paardenmarkt op halfvasten drie dagen duurde en bezocht werd door “kooplieden uyt Duytsland, Vrankryk en meer gewesten. Ook is er jaerlyks op den 9 van mey eene merkt van peerden en andere beesten op den 9 mey omtrent S. Amandsberg, een weynig buiten de Antwerpsche poorte.”

Luc Devriese