

Osteosarkom u psů a koček

ETIOLOGIE A EPIDEMIOLOGIE

Primární kostní nádory jsou u psů relativně časté, ale u koček jsou vzácné. Většina primárních kostních nádorů u psů je maligních a obvykle zapříčiní smrt v důsledku lokální infiltrace (např. patologické zlomeniny nebo extrémní bolestivost vedoucí k eutanázii) nebo metastatického onemocnění (např. metastázy v plicích u osteosarkomu). U koček, ačkoliv je většina primárních kostních nádorů histologicky maligních, dochází k vyléčení po provedení velké chirurgické excize (např. amputace). Nádory, které metastazují do kostí, jsou u koček a psů extrémně vzácné; některé, které příležitostně metastazují do kostí u psů, jsou karcinomy přechodných buněk močového traktu, osteosarkomy apendikulárního skeletu, hemangiosarkomy, adenokarcinomy mléčné žlázy a adenokarcinomy prostaty. U koček jsou nádory metastazující do kostí mimořádně vzácné.

Osteosarkomy (OSA) představují u psů nejčastější typ primárního kostního nádoru. Mohou postihovat jak apendikulární tak i axiální skelet a objevují se především u velkých a gigantických plemen psů, středního a vyššího věku. Jejich biologické chování je charakterizováno agresivní lokální infiltrací okolní tkáně a rychlým hematologickým rozsevem (obvykle do plic). Ačkoliv z histologického vyšetření můžeme usoudit, že osteosarkomy postihující axiální skelet mají malý metastatický potenciál, v současné době se zdá, že jejich metastatický potenciál je podobný jako u osteosarkomů apendikulárního skeletu.

KLINICKÉ PŘÍZNAKY

Osteosarkomy apendikulárního skeletu se vyskytují převážně v metafýzách distálního radia, distální tibie a proximálního humeru, ačkoliv postiženy mohou být i ostatní metafýzy. Jak bylo výše uvedeno, jsou typicky postiženi psi velkých a gigantických plemen, kdy majitelé vyhledají lékařskou pomoc z důvodu kulhání a otoku postižené končetiny. Klinickým vyšetřením je obvykle zjištěn bolestivý otok v postiženém místě s nebo beze změn okolní měkké tkáně. Bolest a otok mohou mít akutní vznik, což vede k domnělé diagnóze nenádorového ortopedického problému a značnému oddálení správné diagnózy a také k oddálení konečné léčby nádoru.

DIAGNOSTIKA

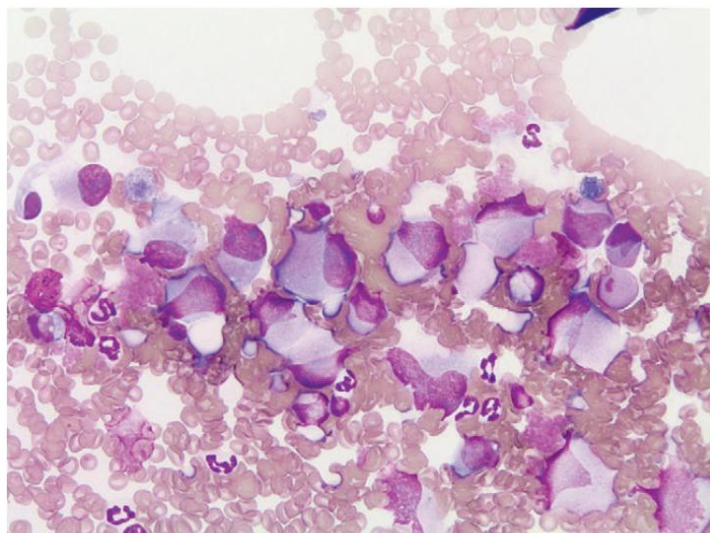
Rentgenologicky se osteosarkom projevuje v postižené oblasti kosti (metafýza) jak lytickou, tak osteoproduktivní reakcí (obr. 84-4 Typický rentgenologický vzhled osteosarkomu radia u psa. Všimněte si lytických a proliferativních změn, které jsou charakteristické pro daný nádor.). Přilehlá periostální kostní formace vede k vytvoření tzv. Formanova trojúhelníku, který tvoří kortex v postižené oblasti a periostální proliferace. Osteosarkom typicky nepřechází kloubní plochu, ale může infiltrovat do přilehlé kosti (např. léze ulny, která vychází z přiléhajícího osteosarkomu radia). Protože ostatní primární kostní nádory a některé osteomyelitické léze mohou napodobovat rentgenologické změny při osteosarkomech, měly by být k dispozici u všech lytických nebo kombinovaných lyticko-proliferativních změn k dispozici výsledky biopsie předtím, než se majitelé mají rozhodnout o specifické terapii.

Rentgenologicky stanovená domnělá diagnóza by měla být potvrzena. Jestliže majitelé uvažují o terapii, měly by být provedeny další rentgenogramy hrudníku anebo kosti (tj. skeletu) k určení rozsahu onemocnění. My obvykle děláme 3 rentgenogramy hrudníku a neděláme další rentgenologické vyšetření skeletu. Prognóza je značně horší, jestliže jsou na rentgenogramech patrné metastatické změny, protože jen s několika málo výjimkami nevede v současné době terapie psů s osteosarkomem k zabránění metastatického onemocnění. Přitom přibližně pouze 10% psů s osteosarkomem má v počátku onemocnění rentgenologicky detekovatelné metastázy v plicích.

Rentgenologická diagnostika může být potvrzena před operací (tj. amputace končetiny nebo její záchrana) na základě nálezů získaných buď tenkojehelnou aspirační biopsií (FNA; jestliže došlo ke značně velké kortikální lýze) nebo aspirační biopsií za použití kostní dřevové aspirační jehly. Buňky osteosarkomu jsou kulovité nebo oválné, mají zřetelně jasně modré cytoplazmatické okraje, granulovanou cytoplazmu s excentrickými jádry s nebo bez jadérek [obr. 84-5 Charakteristické cytologické rysy osteosarkomu po tenkojehelné aspirační biopsii, lyticko-proliferativní léze v proximální části lopatky u 12 let starého Wire-Haired teriera (drátosrstého teriéra). Všimněte si kulatého až oválného tvaru, excentricky uložených jader s jemně chromatinovým vzorem a prominujících jadérek (x1000)]. Předamputační diagnostika může být také stanovena na základě vzhledu vzorků biopsií odebraných z postižených míst kortikální kosti. K takovému odběru se používá Jamshidiho kostní dřevová biopsická jehla velikosti 13 nebo 11 (Monoject), kdy jsou odebrány minimálně dva (přednostně tři) vzorky, které odebereme jak z centra změny, tak i z místa mezi postižením a zdravou kostí. Diagnostický zisk tohoto postupu je poměrně vysoký (přibližně 70% až 75%).

Končetina může být amputována i přes absenci histopatologického vyšetření až v době, kdy majitelé konečně porozumí biologickému chování nádoru (tj., že vezmou na vědomí, že s vysokou pravděpodobností dojde k úhynu jejich psa z důvodu metastatického onemocnění plic za 4-6 měsíců po amputaci, jestliže není k léčbě použita chemoterapie) a také když rentgenologické rysy lézí jsou vysoce podobné osteosarkomu. Nicméně i v takových případech by měla být vždy amputovaná končetina (nebo reprezentativní vzorky) předložena pro histopatologické vyšetření.

Rentgenologický výskyt osteosarkomu v oblasti distální tibie u Greyhouna; všimněte si lytických a proliferativních změn charakteristických pro tuto neoplazii (A). Rentgenologický nálezn osteosarkomu distálního radia s masivní neoplastickou formací nové kosti u Mastifa (B). [Nelson, fifth edition]



Charakteristické cytologické rysy osteosarkomu po tenkojehelné aspirační biopsii s aspirací lyticko-proliferativní léze v oblasti distálního radia feny Pyrenejského horského psa. Všimněte si kulovitých a oválných excentricky uložených jader s jemně kondenzovaným chromatinem a výraznými jadérky a růžové matrix (osteoidu) v cytoplazmě neoplastických buněk (x500). [Nelson, fifth edition]

Charakteristické cytologické rysy osteosarkomu po tenkojehelné aspirační biopsii s aspirací lyticko-proliferativní léze v oblasti distálního radia feny Pyrenejského horského psa. Všimněte si kulovitých a oválných excentricky uložených jader s jemně kondenzovaným chromatinem a výraznými jadérky a růžové matrix (osteoidu) v cytoplazmě neoplastických buněk (x500). [Nelson, fifth edition]

LÉČBA A PROGNÓZA

Metodou volby při léčbě osteosarkomu je stále amputace s jedním chemoterapeutikem nebo s jejich kombinací. Průměrná doba přežití u psů s apendikulárním osteosarkomem léčeným pouze amputací je přibližně 4 měsíce, zatímco psi léčení amputací a cisplatinou, amputací a carboplatinou nebo amputací a doxorubicinem přežívají přibližně 1 rok. Dávkování a doporučené způsoby aplikace chemoterapie při osteosarkomu jsou předloženy v tabulce 84-2. (tab. 84-2 Protokol léčby cisplatinou pro psy s osteosarkomem apendikulárního skeletu. 1. Získání CBC, biochemický profil krevního séra a analýza moči. 2. Zavedení intravenózního katetru s aplikací 0,9% fyziologického roztoku (120-150 ml/kg/den) po dobu 8-mi hodin. 3. Jestliže vyšetření krve a analýza moče neodhalují příznaky selhání ledvin, podáme manitol (0.5 g/kg pomalou intravenózní aplikací). 4. Zahájíme podání cisplatinu (Platinol) (70 mg/m^2); dávka cisplatinu je rozpuštěna v 0,9% fyziologickém roztoku v množství tak, aby byla podána pacientovi v době přes 8 hodin, přičemž je kalkulováno s aplikací 120-150 ml/kg/24 hodin (tj. 40-50 ml/kg). 5. Jestliže se během aplikace cisplatinu objeví zvracení je podáno subkutánně (SQ) 0,3 mg/kg metoclopramidu (Reglan). 6. Po dokončení dokapání cisplatinu je podán 0,9% fyziologický roztok dalších 8 hodin v dávce jako v kombinaci s cisplatinou. 7. Pes je propuštěn do domácího ošetření a znovu přijat každé 3 týdny k další pokračující terapii.). Na našem pracovišti, jestliže je osteosarkom diagnostikován před plánovanou amputací, je podána monochemoterapie cisplatinou 1 až 4 dny před operací a pak každý třetí týden celkem 4 až 6 dávek. Jestliže osteosarkom není diagnostikován před amputací, je chemoterapie zahájena, jakmile je známá histologická diagnóza. Cena léčby cisplatinou pro 45 kilového psa je přibližně 2000 amerických dolarů.

Nový terapeutický přístup k pacientům s distálními osteosarkomy radia v současné době používaný hlavně v Colorado State University a North Carolina State University sestává z postupu, kdy je snaha o záchranu postižené končetiny. Při tomto postupu se místo amputace provádí resekce tumorem postižené části kosti a k náhradě této ztráty kosti se používá aloštep z kadáveru. Psi jsou také léčení pomocí lokální nebo intravenózní aplikace cisplatinu nebo carboplatinu s tím, že obecně platí, že mají téměř normální funkci končetiny. Doby přežívání u takto ošetřených psů jsou srovnatelné s dobami dosahovanými u pacientů s amputací a následnou chemoterapií cisplatinou nebo carboplatinou, ovšem s přídatnou výhodou pro majitele, kteří po tu dobu mají miláčka se čtyřmi nohama.

Jestliže jsou majitelé ochotni veterináři povolit amputaci končetiny, může mít lokální radioterapie společně s cisplatinou určitý prospěch. Nicméně dle naší zkušenosti je většina psů nakonec utracena během 3 až 4 měsíců od zjištění diagnózy kvůli patologickým zlomeninám (tj. po radioterapii tumor není tak bolestivý; proto pes začne znovu normálně používat končetinu a dojde k jejímu zlomení), osteomyelitidě nebo kvůli rozvoji metastatického onemocnění.

Chemoterapie podle všeho mění biologické chování nádoru s tím, že kostní metastázy jsou převládající a naproti tomu plicní metastázy se u psů, u kterých byla k léčbě použita chemoterapeutika, vyskytují minoritně. Kromě toho, generační doba (tj. rychlost růstu) metastatických lézí se zdá být delší než u psů, kteří nejsou léčení chemoterapeutiky, a je zde také zjevný menší výskyt metastatických lézí u psů léčených cytostatiky než u psů neléčených. Z tohoto důvodu chirurgické odstranění metastatických uzlíků (tj. metastasektomie) následována další aplikací cisplatinu nebo carboplatinu může být doporučitelná pro psy, kteří byli léčení chemoterapeuticky po amputaci jejich končetiny, a u kterých jsou detekovány 1 až 3 metastatické léze v plicích.

Jak je popsáno v předchozích odstavcích, metodou volby osteosarkomů u koček je amputace končetiny. Extrémně dlouhé doby přežívání (více než 2 roky) jsou u takových koček časté. Jak bylo diskutováno na str. 1116 je cisplatinu extrémně toxická pro kočky a

proto by neměla být používána u koček. Pokud je potřeba, může být místo ní použita carboplatina.

Nelson str.1146-1148, second edition, 1998