



Novotvary pohybového aparátu u psů a koček



MVDr. Milan Dvořák, Ph.D.
MVC Barbora Malá, 5.ročník FVL

VFU Brno



Muskuloskeletální nádory u psů a koček

- primární kostní nádory
- metastatické kostní nádory
- periferní měkkotkáňové nádory

mesenchymální původ nádoru → malignita

15% všech maligních nádorů u psů

8-10% všech maligních nádorů u koček

Preister WA, McKay FW 1980

Nezhoubné nádory kostí u psů a koček - vzácné

- osteochondrom



Primární kostní nádory

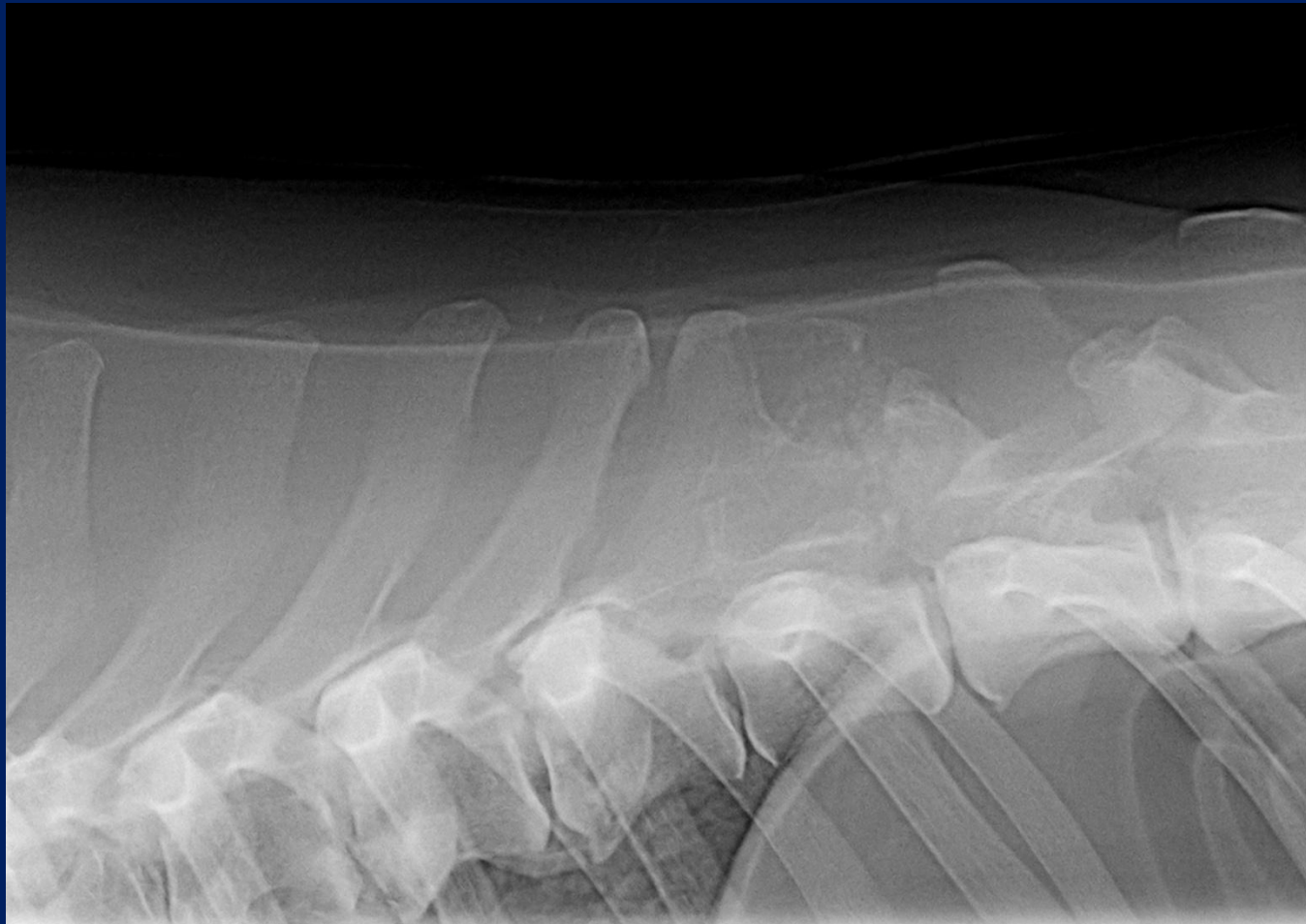
3-7 % psích nádorů *(Preister WA, McKay FW 1980)*

- **Osteosarkom 90 % primárních kostních nádorů**
 - 75 % na apendikulárním skeletu *(Brodey RS, Riser WH 1969)*
 - 25 % na axiálním skeletu *(Brodey RS, Riser WH 1969)*, přičemž osteosarkom je nejčastější *(Dernell et al. 2001)*
 - vzácně extraoseálně, bez primární změny na kosti - slezina, ml. žláza, GIT, plíce, kůže *(Olmstead 1995)*
- **Chondrosarkom**
- **Fibrosarkom**
- **Hemangiosarkom**

Metastatické kostní nádory

- mnoho typů nádorů se schopností metastáz do **kostí** (karcinom přechodných buněk močového traktu, hemangiosarkomy, adenokarcinomy ml. žlázy, adenokarcinomy prostaty)
 - u psů je kost daleko méně frekventovanou tkání pro výskyt metastáz než u lidí (*Olmstead, 1995*)
 - metastatické onemocnění je u **Ca** častější v axiálním skeletu, u **Fe** vzácné
 - na apendikulárním skeletu se metastatické onemocnění vyskytuje na netypickém místě pro výskyt primárního kostního nádoru = diafýza

Metastatické kostní nádory – **axiální** skelet



Metastatické kostní nádory – apendikulární skelet



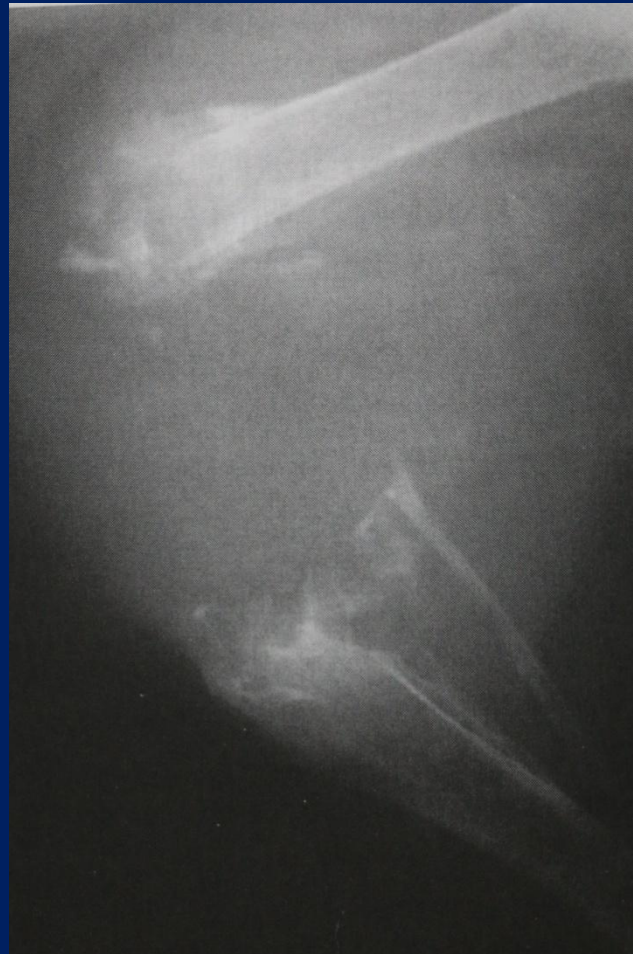
Periferní měkčitkáňové nádory (sarkomy)

- špatně hodnotitelný histologický typ nádoru tj. z které měkké tkáně pochází
 - klinika i typ nádoru mohou být rozdílné, ale diagnostika, léčba a prognóza jsou podobné (*Olmstead, 1995*)
 - „nádor kloubu“ = synoviální sarkom

Synoviální sarkom



Synoviální sarkom



Osteosarkom

- je nejčastějším nádorem muskuloskeletálního systému s podobnou histologickou klasifikací, biologickým chováním, léčbou a prognózou jako u ostatních nádorů muskuloskeletálního systému » je modelem pro diagnostiku a management léčby všech nádorů muskuloskeletálního systému

Osteosarkom

- výskyt
- etiologie
- anamnéza
- diagnostika
- diferenciální diagnostika
- management terapie

Osteosarkom

- **Výskyt (predispozice)**
 - velká a gigantická plemena psů
 - ♂ mírně větší výskyt než ♀
 - průměrný věk 7 roků
 - predispoziční místo = metafýza dlouhé rourovité kosti
- dist. radius → prox. humerus → prox. a dist. femur + prox. a dist. tibie

Výskyt kostních nádorů na *apendikulárním skeletu* *KCHPK VFU Brno 2015*

- **11 pacientů** - 0.31%; 3559
 - 9 primárních kostních nádorů
 - **humerus** 5x (proximální 4x, distální 1x)
 - **tibiae** 2x (proximální 1x, distální 1x)
 - **radius** 1x (distální)
 - **femur** 1x (distální)
 - 2 metastatické kostní nádory (2x diafýza **radia**)

Výskyt kostních nádorů na *apendikulárním skeletu* *KCHPK VFU Brno 2015*

■ Plemenná predispozice

- kříženec 2X (50 kg, 17 kg)
- ostatní plemena 1X
 - Irský setr, Sibiřsky husky, Greyhound, Labrador, Rhodéský ridgeback, Belgický ovčák, Rotvajler, Slovenský čuvač, Velký švýcarský salašnický pes

■ Predispozice pohlaví

- ♀ 6 - 54,5 %; 11
- ♂ 5 - 45,5 %; 11

Výskyt kostních nádorů na *apendikulárním skeletu* *KCHPK VFU Brno 2015*

- **Věk – průměrně 9 roků**
 - 6 roků 2x
 - 7 roků 1x
 - 8 roků 1x
 - 9 roků 2x
 - 10 roků 2x
 - 11 roků 1x
 - 12 roků 2x

Osteosarkom

■ Etiologie

- neznámá
- u **Ca** časté x u **Fe** vzácné
- plemenná → genetická predispozice
- působení karcinogenů?

Osteosarkom

■ Anamnéza

- kulhání, často s akutním nástupem
- neochota k pohybu
- projevy bolestivosti
- lokální zduření na některém z predilekčních míst
- celkové příznaky – apatie, nechutenství, obtíže spojené s výskytem metastatického onemocnění - plíce

Osteosarkom

■ Diagnostika

- nacionále
- anamnéza
- klinické vyšetření
- zobrazovací vyšetření
- laboratorní vyšetření
- biopsie a histologické vyšetření

Osteosarkom

- **klinické vyšetření**
 - kulhání
 - palpační bolestivost + případný otok na predilekčním místě
 - celkové příznaky ve spojení s metastatickým onemocněním
 - nejčastěji plicní metastázy, v době prvních klin. příznaků jsou detekovatelné pouze u 10% pacientů
(Brodey RS, Riser WH 1969) x u 90% se vyskytují okultně

Výskyt kostních nádorů na *apendikulárním skeletu* *KCHPK VFU Brno 2015*

- Výskyt metastáz v plicích při první detekci nádoru na kosti
 - bez detekce 7x (63,6 %;11)
 - nevíme 2x (18,2 %;11)
 - s detekcí 2x (18,2 %;11)

Osteosarkom – klinické příznaky



Osteosarkom

- **zobrazovací vyšetření**
 - detekce změn na kosti
 - rtg vyšetření
 - CT vyšetření
 - detekce metastáz
 - rtg vyšetření plic + dut. břišní ve 3 projekcích
 - sonografické vyšetření dutiny břišní
 - kontrastní CT
 - scintigrafie

RTG

- Pacient s lézí
v oblasti
kostní tkáně



RTG

- Pacient s lézí v oblasti kostní tkáně



RTG

- Pacient s lézí
v oblasti
kostní tkáně

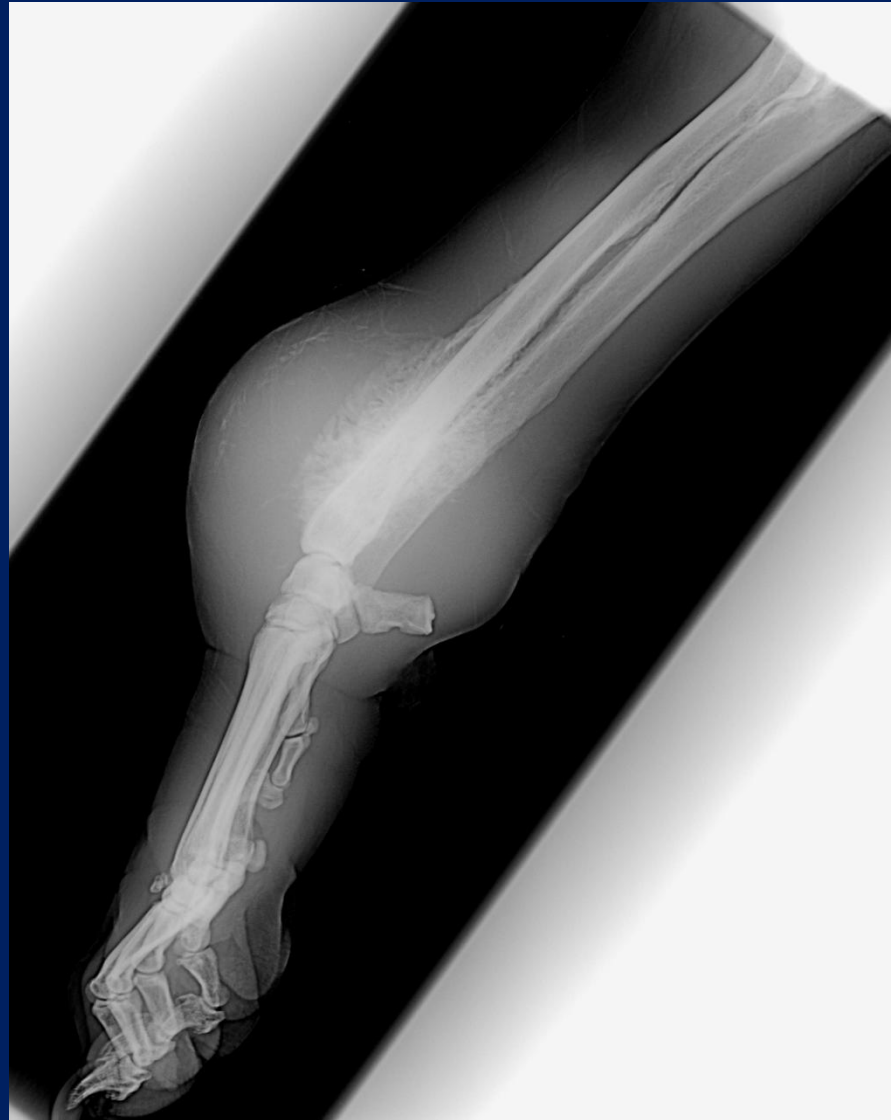
se sekundární
patologickou
frakturou



RTG

- Pacient s lézí v oblasti kostní tkáně a okolí

=> invaze do měkké tkáně



RTG - osteolýza / osteoprodukce



RTG - další predilekční místa



RTG - další predilekční místa



RTG - mírné příznaky



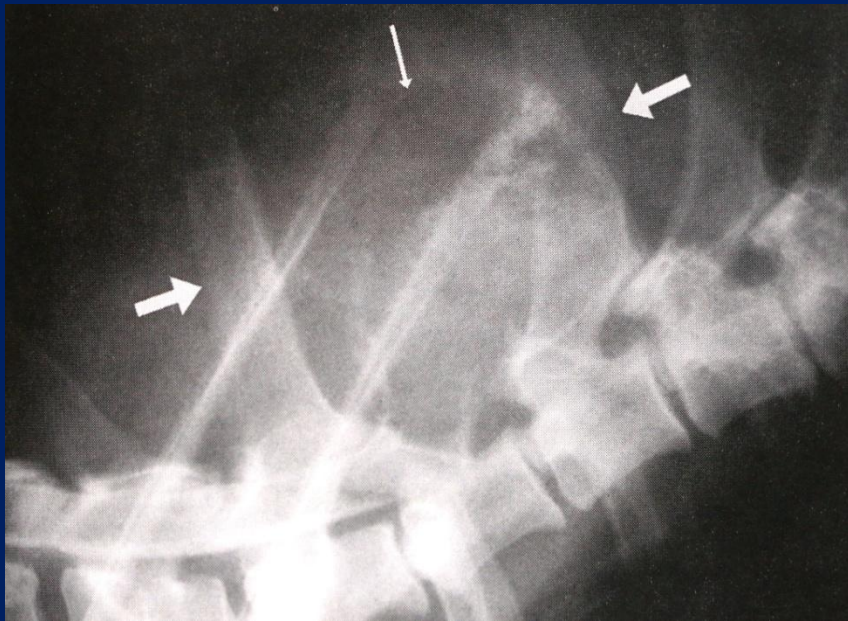
RTG vs. CT vyšetření



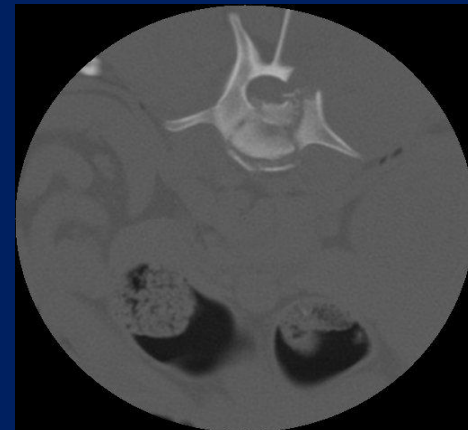
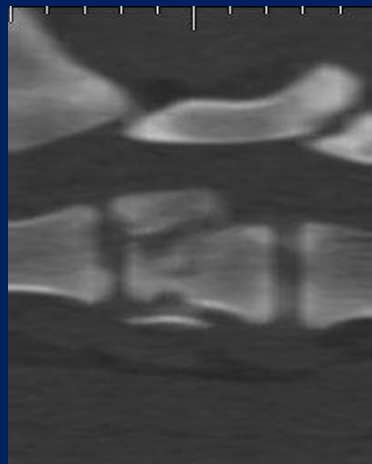
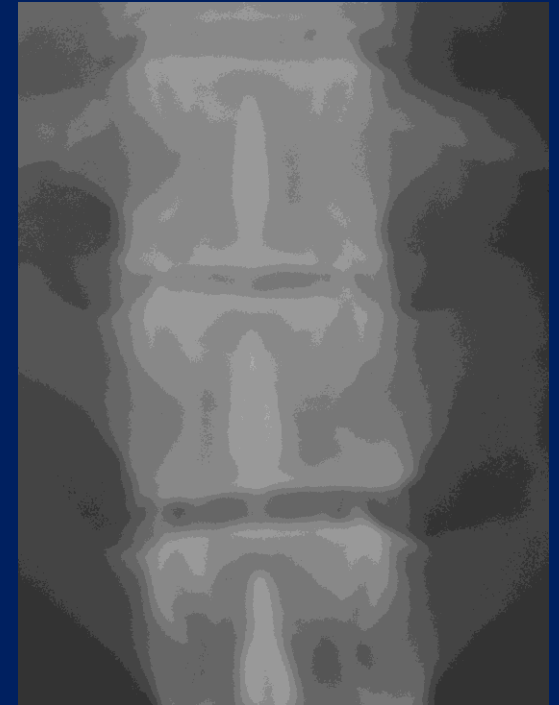
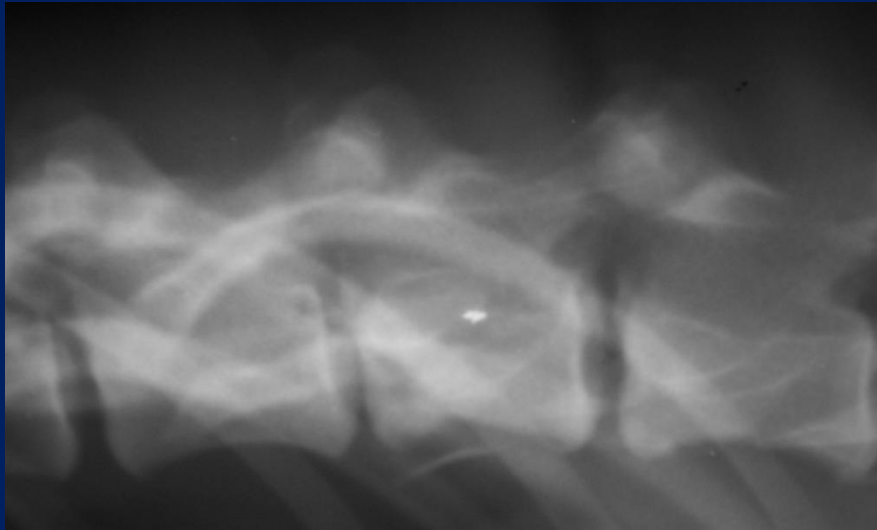
Osteosarkom - **axiální** skelet



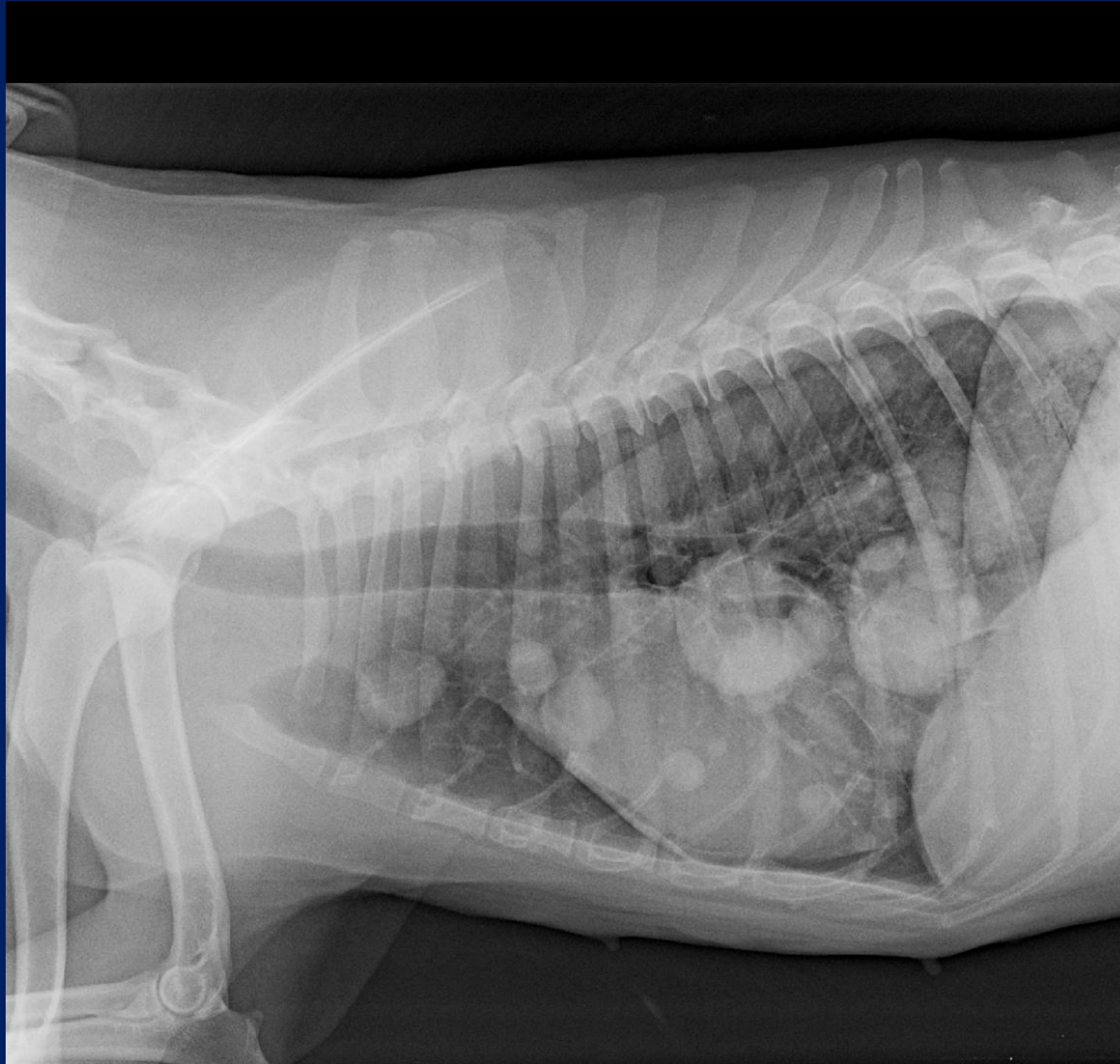
Osteosarkom - **axiální** skelet



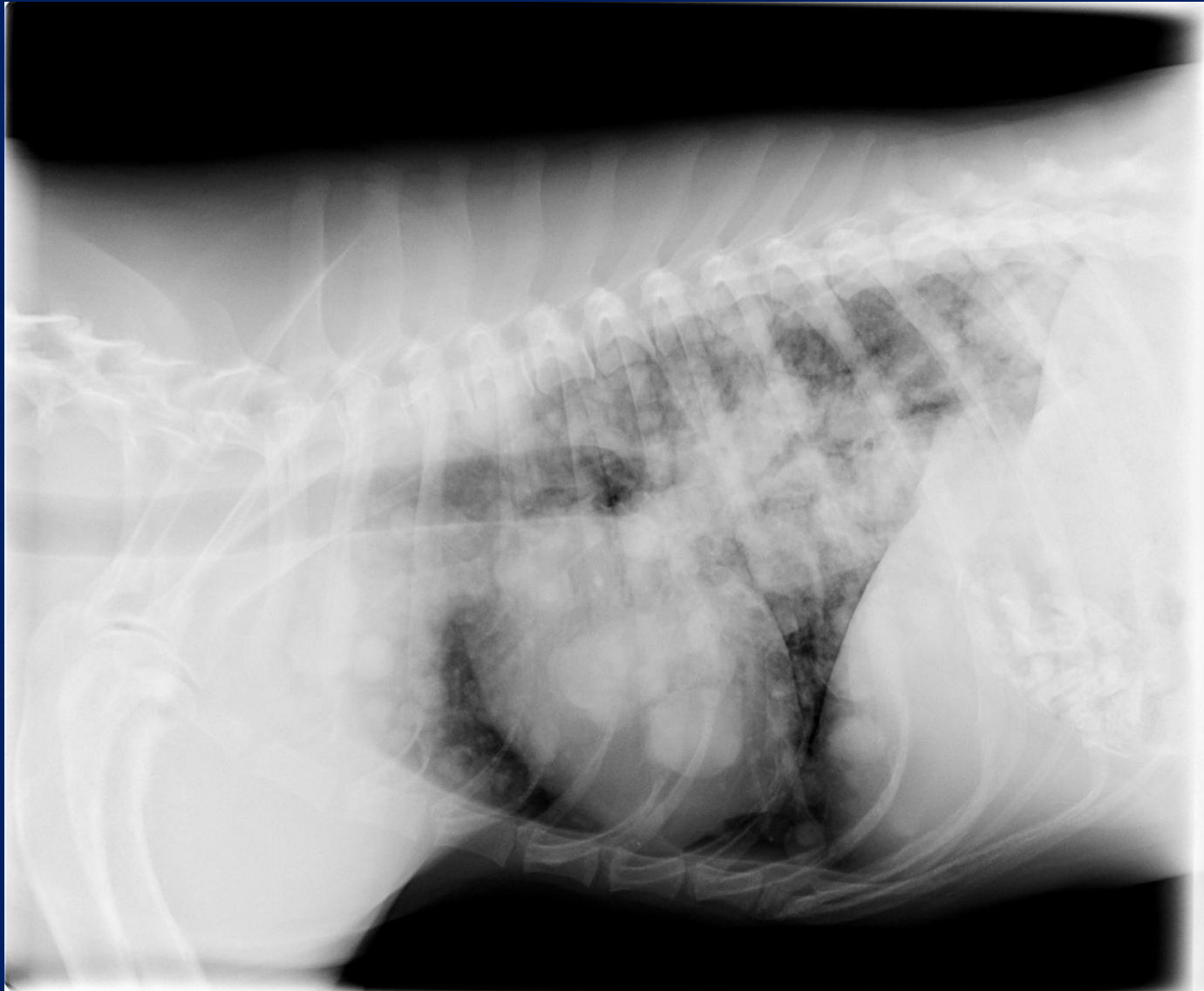
Zlomenina páteře – RTG vs. CT



RTG - metastázy v plicích



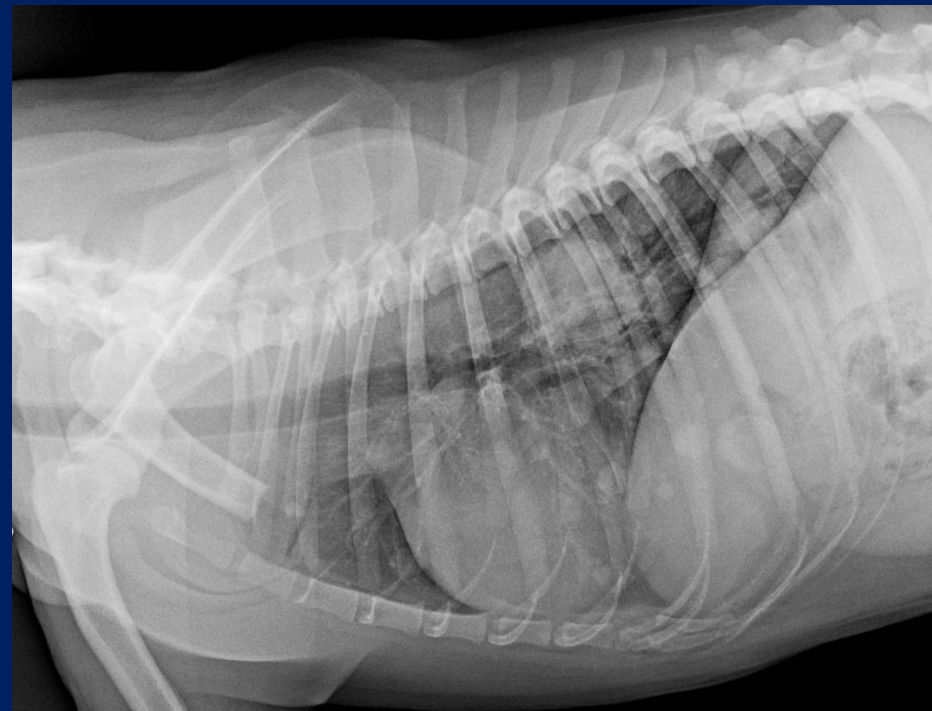
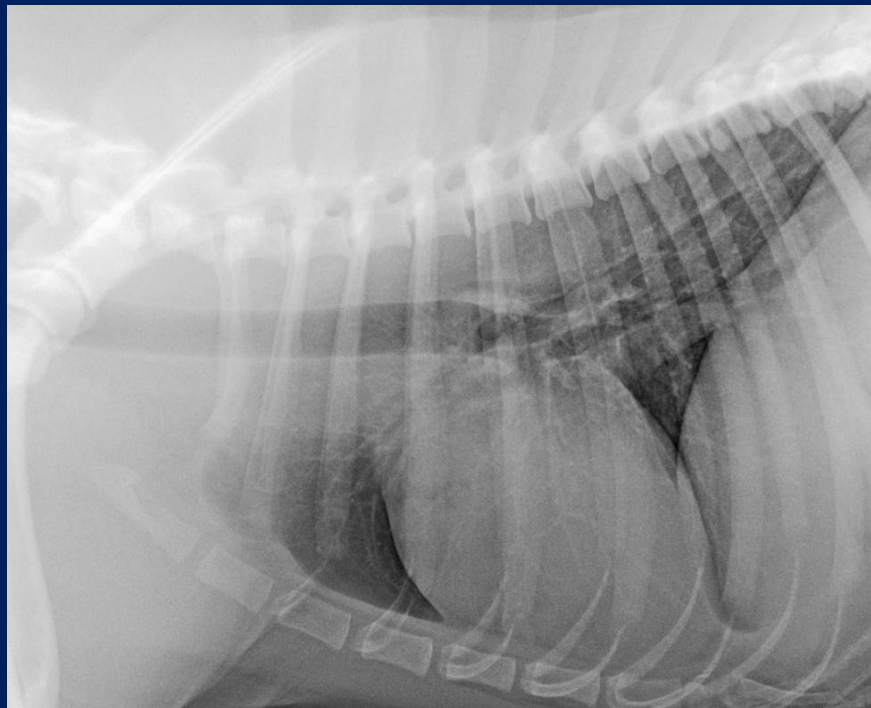
RTG - metastázy v plicích



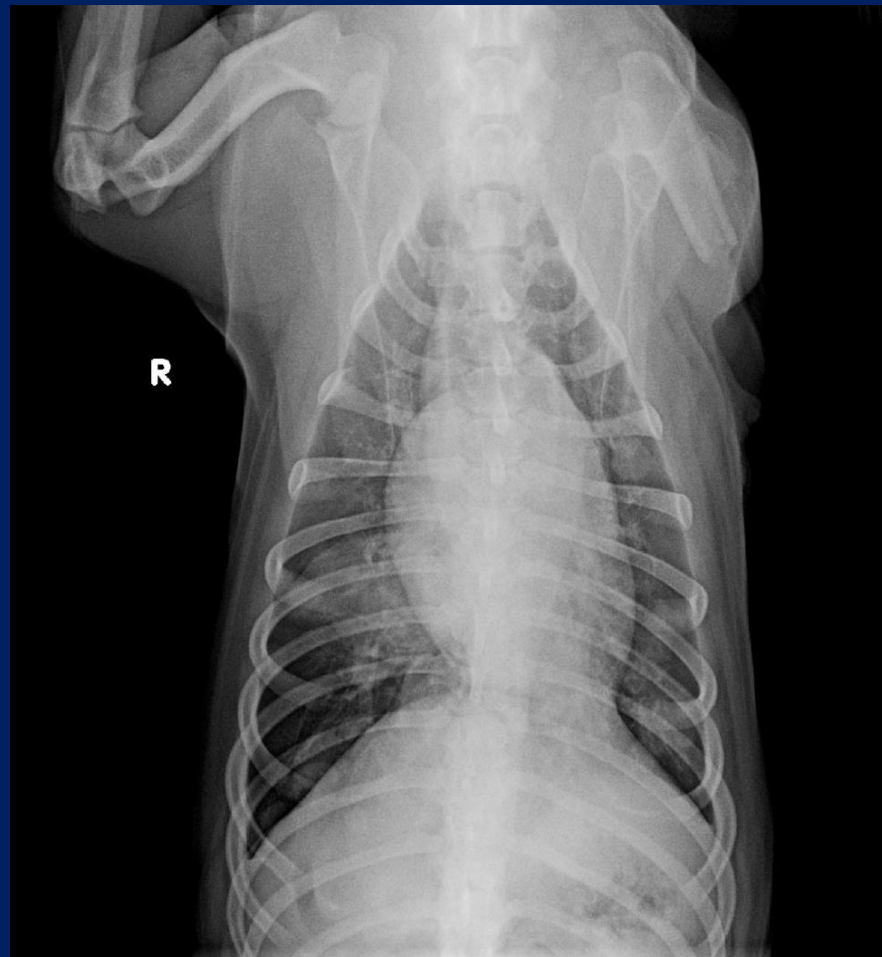
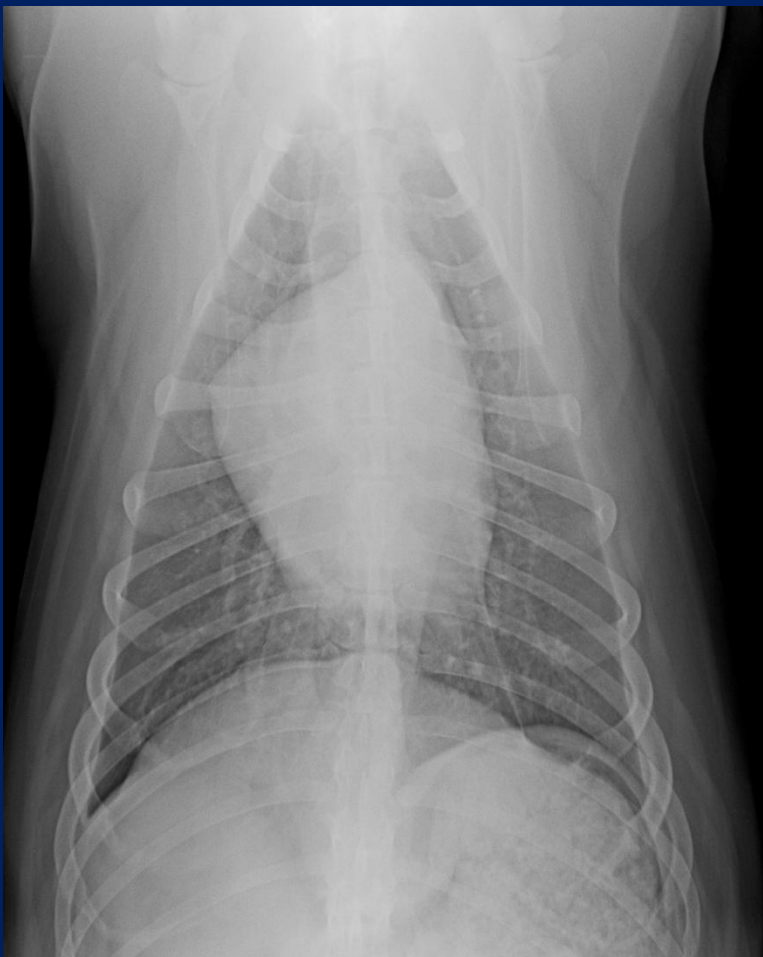
RTG - metastázy v plicích



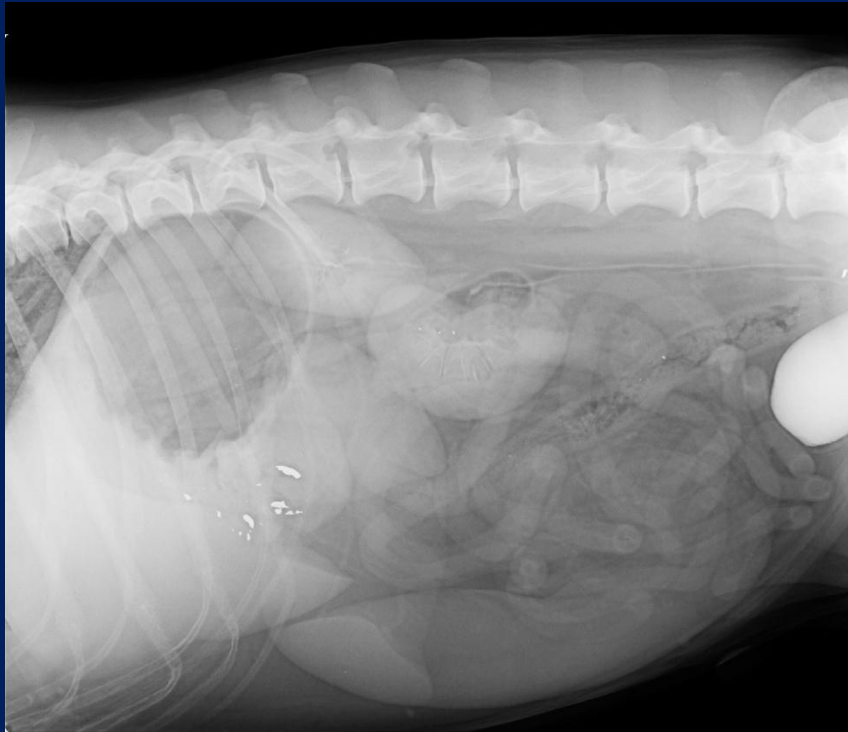
RTG - plíce



RTG - plíce



Kontrastní vyšetření



Osteosarkom

- laboratorní vyšetření (nespecifické změny)
 - hematologické vyšetření
 - biochemické vyšetření krve
 - ↑ ALP kostní isoenzym → špatná prognóza (*Fossum 1993*)

Osteosarkom

- **biopsie a histologické vyšetření**
 - aspirační / excizní biopsie, odběr multipního množství vzorků
 - histologické vyšetření
 - typ nádoru
 - stupeň malignity (**grading**)
 - nízký stupeň malignity
 - dobře diferencovaný nádor
 - střední stupeň malignity
 - vysoký stupeň malignity

Osteosarkom

- **Důležité zásady kostní biopsie**
 - získání vzorků z rentgenologického centra nádoru
 - získání několika vzorků (multipních vzorků)
 - odběr vzorku za podmínek přísné asepse
 - udělejte rentgenogramy po biopsii k potvrzení místa biopsie
 - pro vyhodnocení bioptátů histologicky použijte histopatologického vyšetření

Osteosarkom

- **Důležité zásady kostní biopsie**
 - jestliže cílem ošetření je metoda záchrany končetiny (limb-sparing technique), věnujte pozornost umístění bioptického traktu v místě, které může být snadno vyjmuto při chirurgické resekci nádoru
 - jestliže je to možné měl byt tentýž chirurg, který bude provádět záchranu končetiny provést rovněž biopsii
 - použití Jamshidiho jehly může vést k redukci rizika vzniku patologické zlomeniny

Biopsie osteosarkomu pomocí Jamshidiho jehly vs. Michelova trepanu

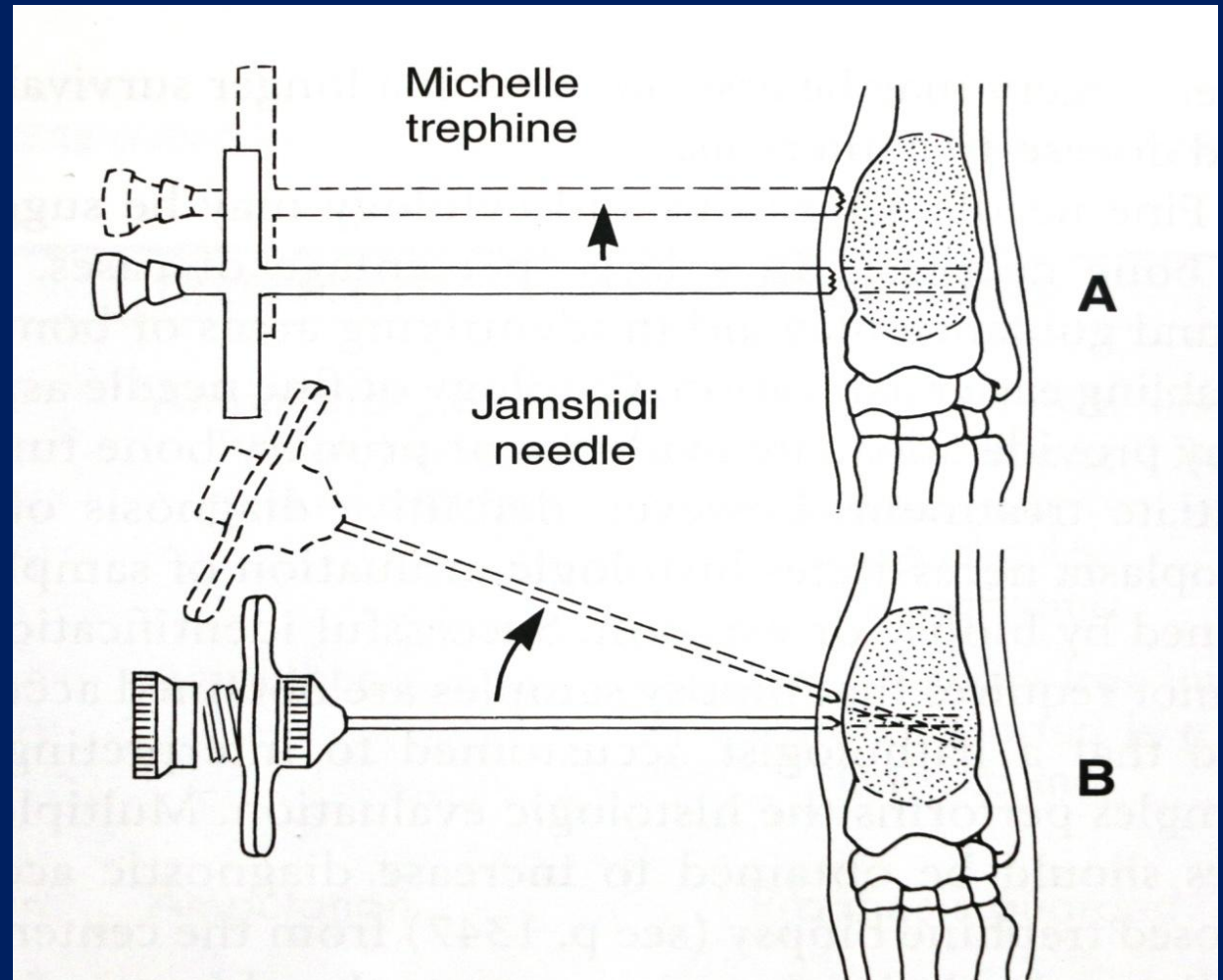
Michelův trepan

- + velký vzorek tkáně
- vyšší riziko vzniku zlomeniny

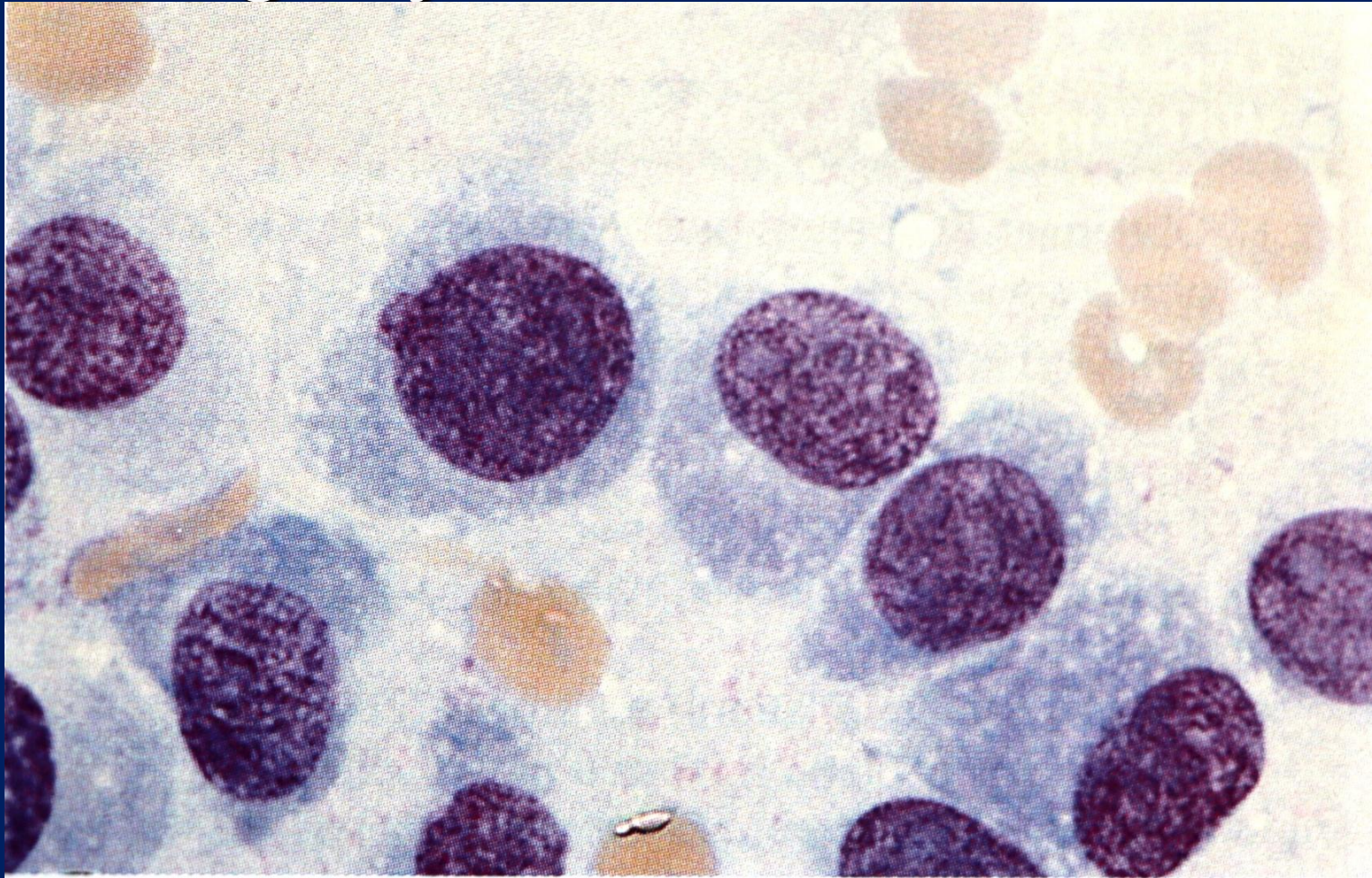
vs.

Jamshidiho jehla

- malé vzorky tkáně
- + nižší riziko vzniku zlomeniny



Histologický obrázek osteosarkomu



kulovitý až oválný tvar excentricky uloženého jádra
s jemně kondenzovaným chromatinem a nápadnými jádérky

Osteosarkom

- Diferenciální diagnostika
 - OSTEOMYELITIDA
 - HPO
 - kostní cysty
 - HOD
 - Panostitida
 - těžká OA
 - u synoviálních sarkomů septická nebo erosivní artritida
 - jiná neoplazie: fibrosarkom, chondrosarkom aj.

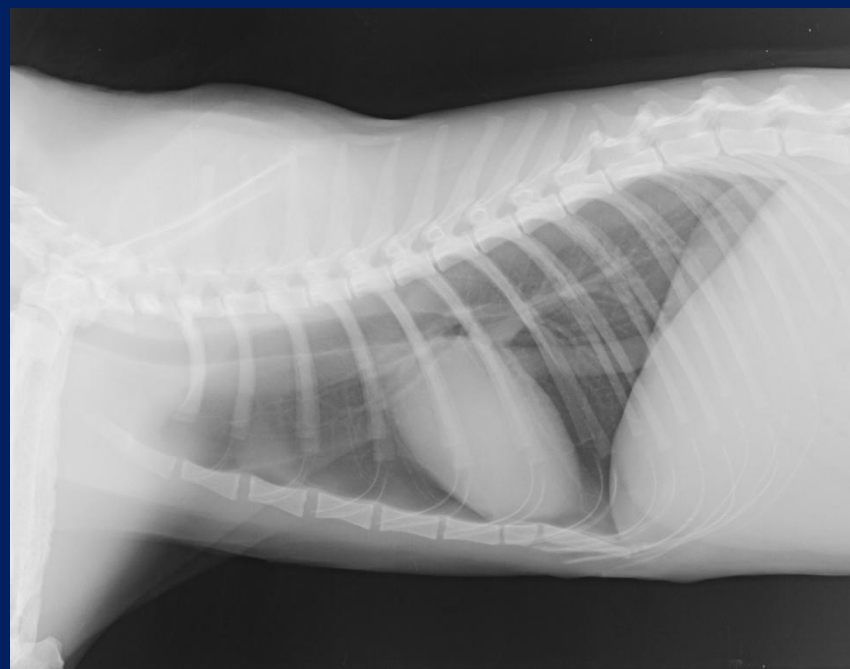
Osteomyelitida



HPO



HPO u Fe



Kostní cysty



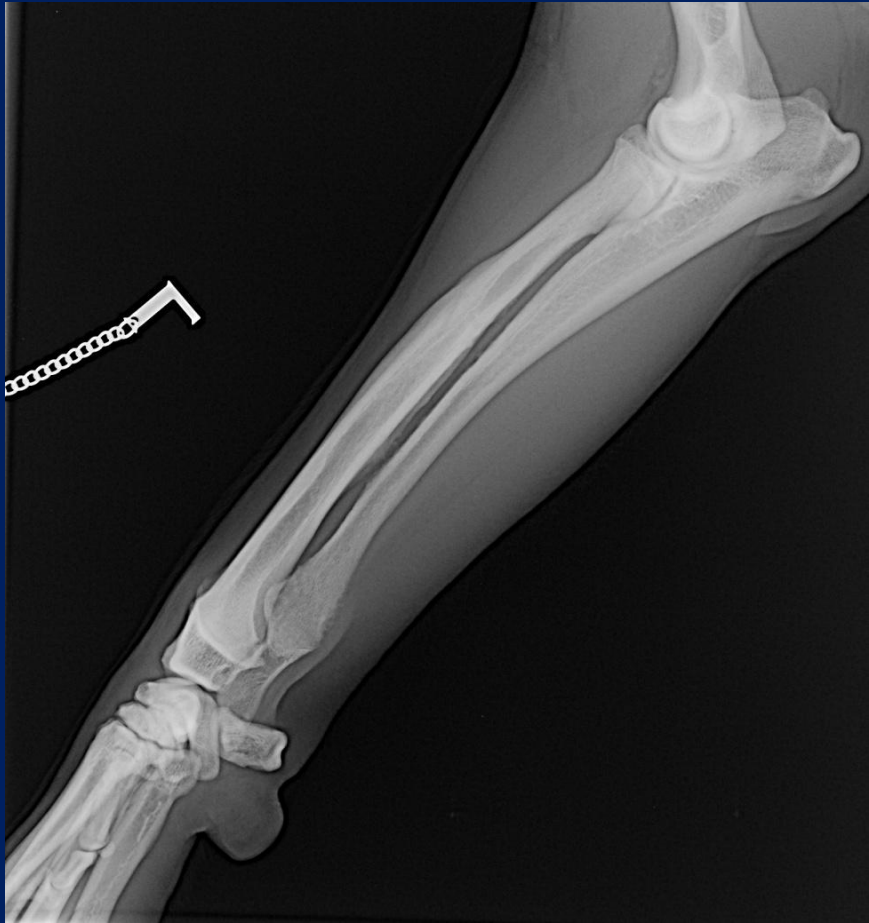
Kostní cysty



HOD



Panostitis



těžká OA



Erozivní artritida



Osteosarkom

- **Terapie – nutné znát**
 - stanovení přesné diagnózy histologickým vyšetřením
 - stanovení stupně malignity (**grading**)
 - stanovení stádia onemocnění (**staging**)
 - změna pouze na kosti
 - postižení kosti a okolní měkké tkáně
 - zasažení regionální mízní uzliny (nebývá)
 - výskyt metastatického onemocnění

Osteosarkom

- **Terapie – nutné znát**
 - zjištění komorbidity a celkového zdravotního stavu pacienta
 - možnosti dostupné terapie
 - možnosti majitele pacienta

Osteosarkom

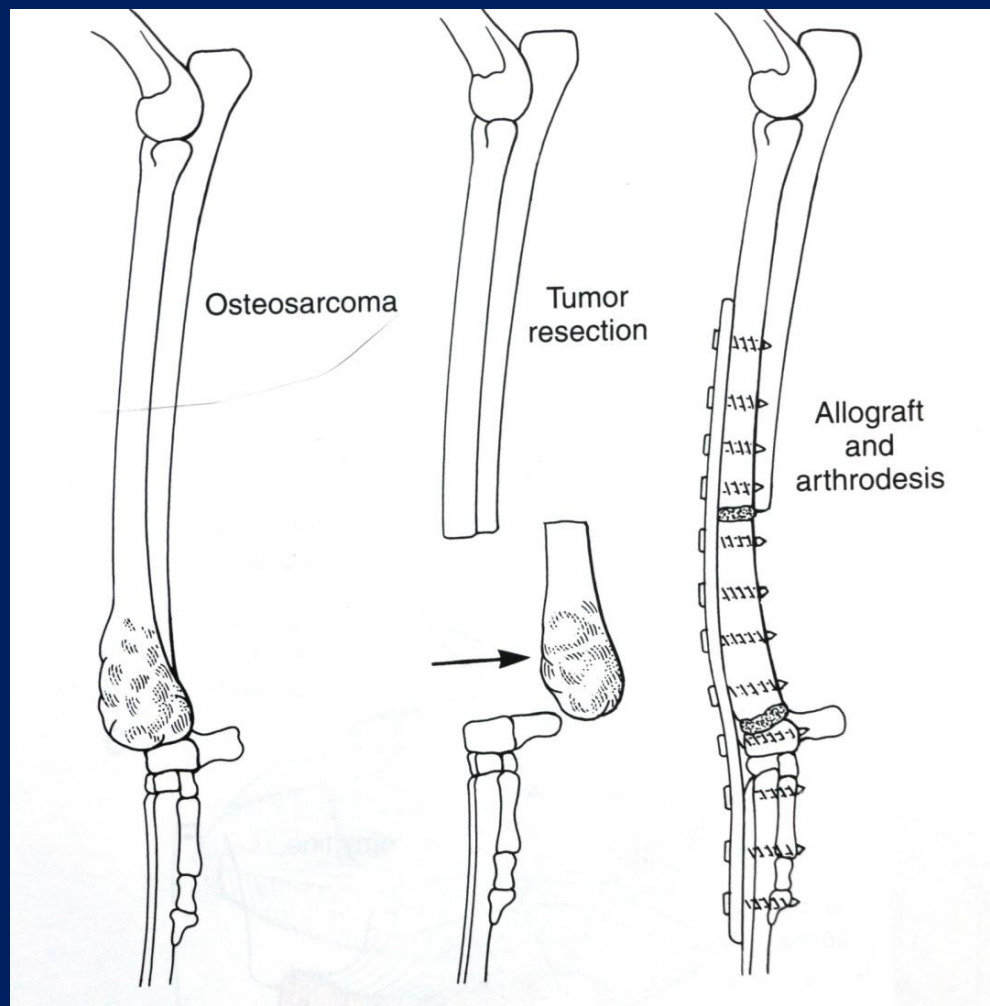
- **Terapie – nutné vysvětlit**
 - **nejde o terapii vedoucí k uzdravení pacienta !!!**
 - euthanázie v důsledku patologické zlomeniny
 - euthanázie / smrt v důsledku rozvoje metastatického onemocnění
 - podle zvolené terapie možnosti ovlivnění rozvoje onemocnění a určitá kontrola jeho vývoje
 - průměrná doba přežitelnosti závisí na povaze onemocnění a druhu terapie

Osteosarkom

- **Terapie – možnosti, multimodální terapie**
 - **Lokální terapie**
 - **amputace** = paliativní terapie
 - resekce a následná chirurgická **technika zachraňující funkci končetiny** (*limb-sparing*)
 - **Celková terapie**
 - **chemoterapie** = cílené protokoly léčby k destrukci nádorových buněk
 - **radioterapie** = cílená přímá destrukce nádorových buněk + paliativní léčba bolesti
 - **imunoterapie** = podpůrná léčba

Terapie – metoda záchrany končetiny

- zejména u osteosarkomu distálního radia
- v případě, že je postižení kosti < 50%
- nejčastěji se volí kortikální aloštěp v kombinaci s artrodézou

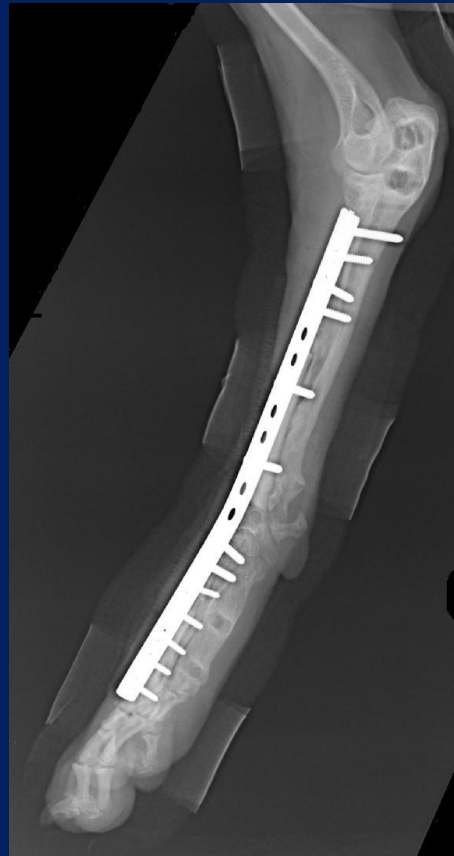


Terapie – metoda záchrany končetiny



Terapie – metoda záchrany končetiny

25 TPO



Terapie - amputace

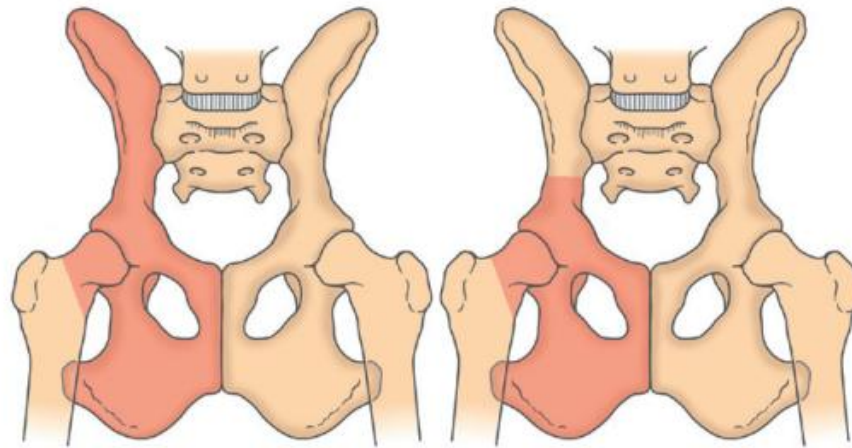
■ Pánevní končetina

- uprostřed femuru (léze distálně od kolene)
- disartikulace v kyčli (léze v oblasti femuru)
- hemipelvektomie (léze v oblasti kyčle)

■ Hrudní končetina

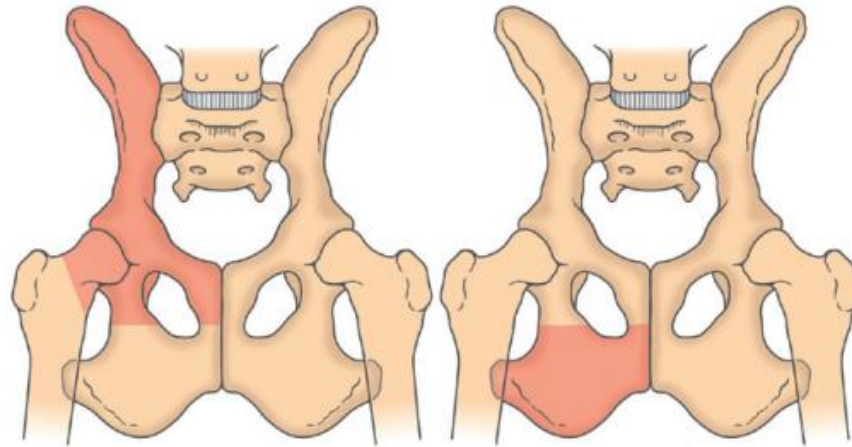
- uprostřed humeru (léze distálně od lokte)
- disartikulace v rameni (léze v oblasti humeru)
- amputace s lopatkou

Hemipelvektomie



A

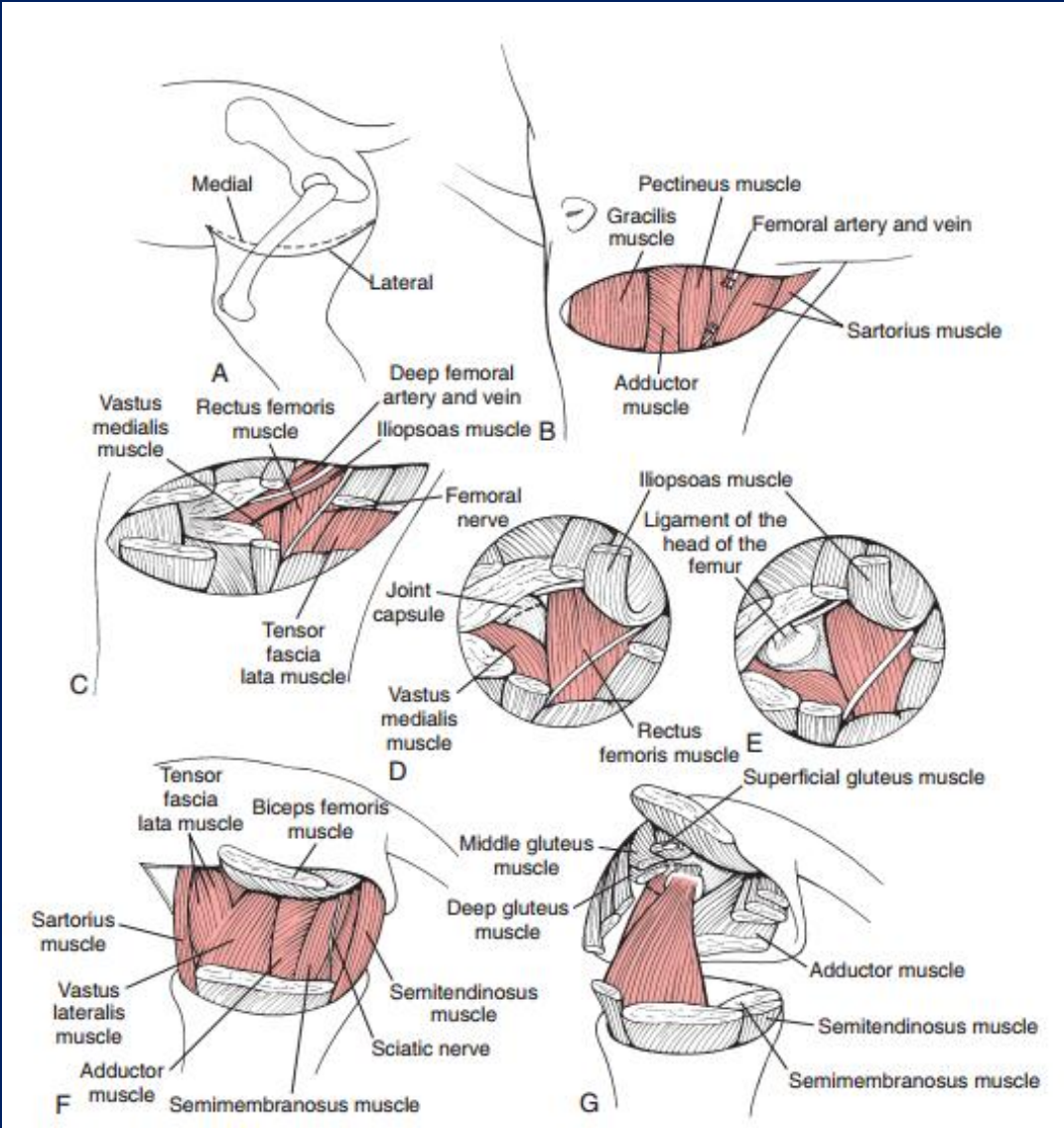
B



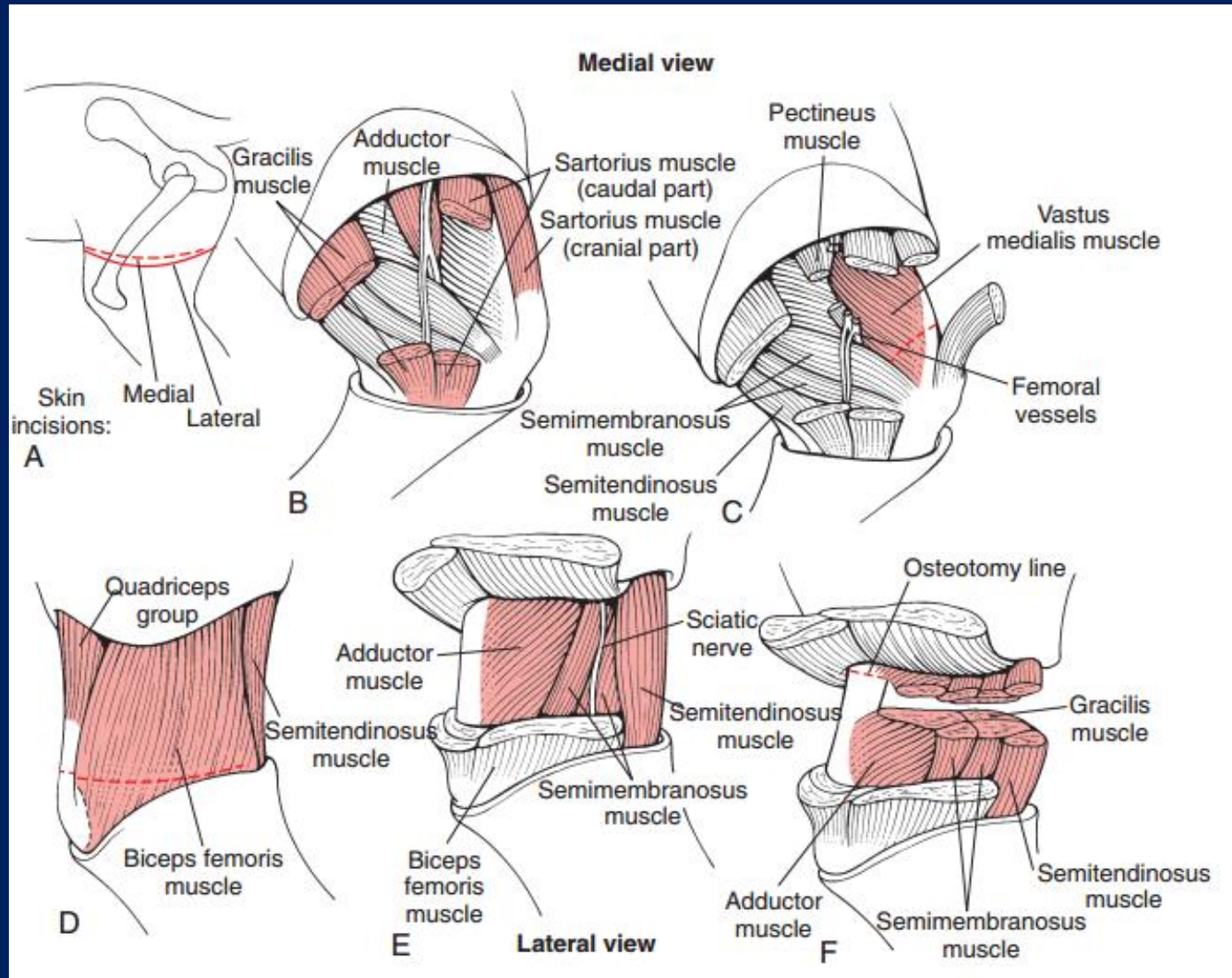
C

D

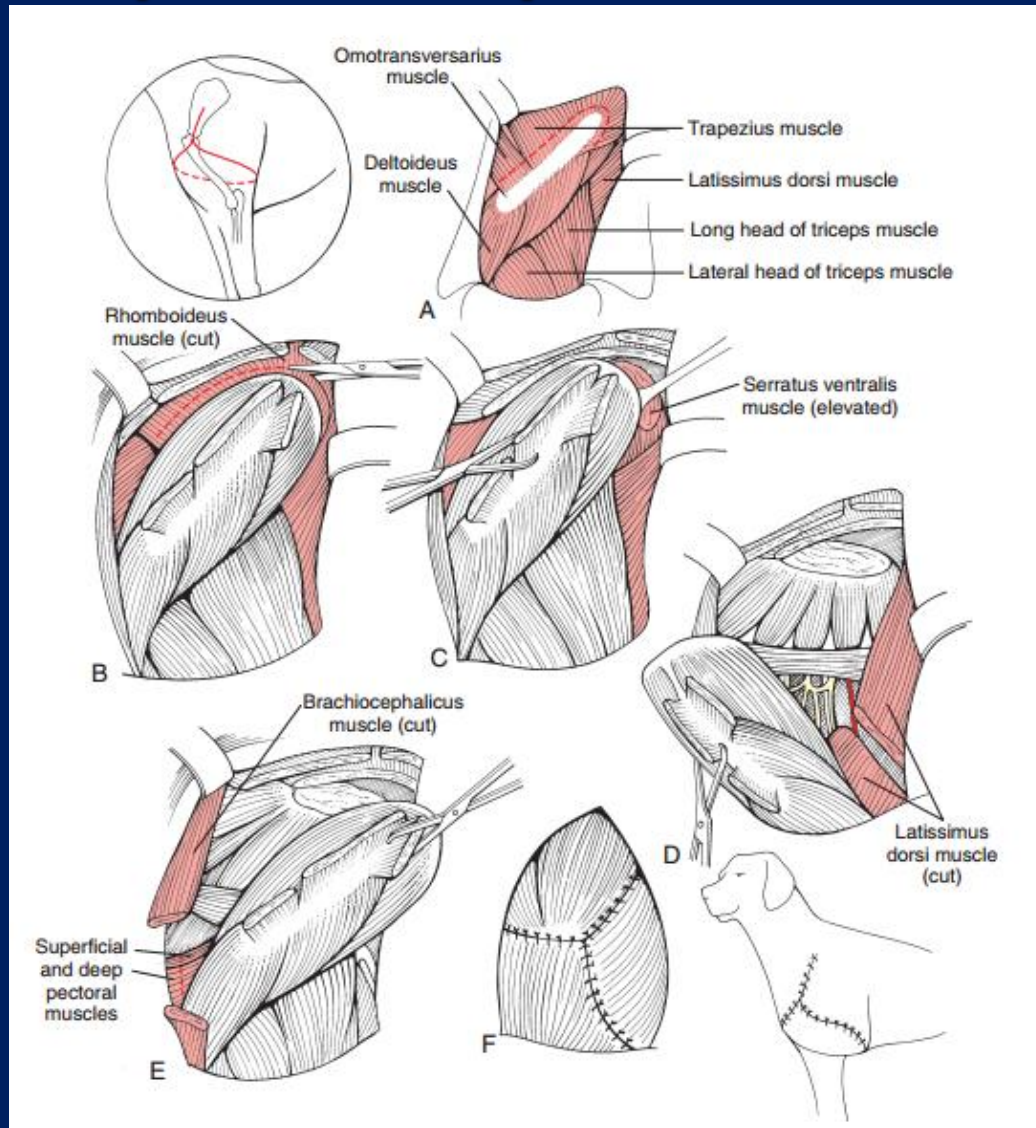
Koxofemorální disartikulace



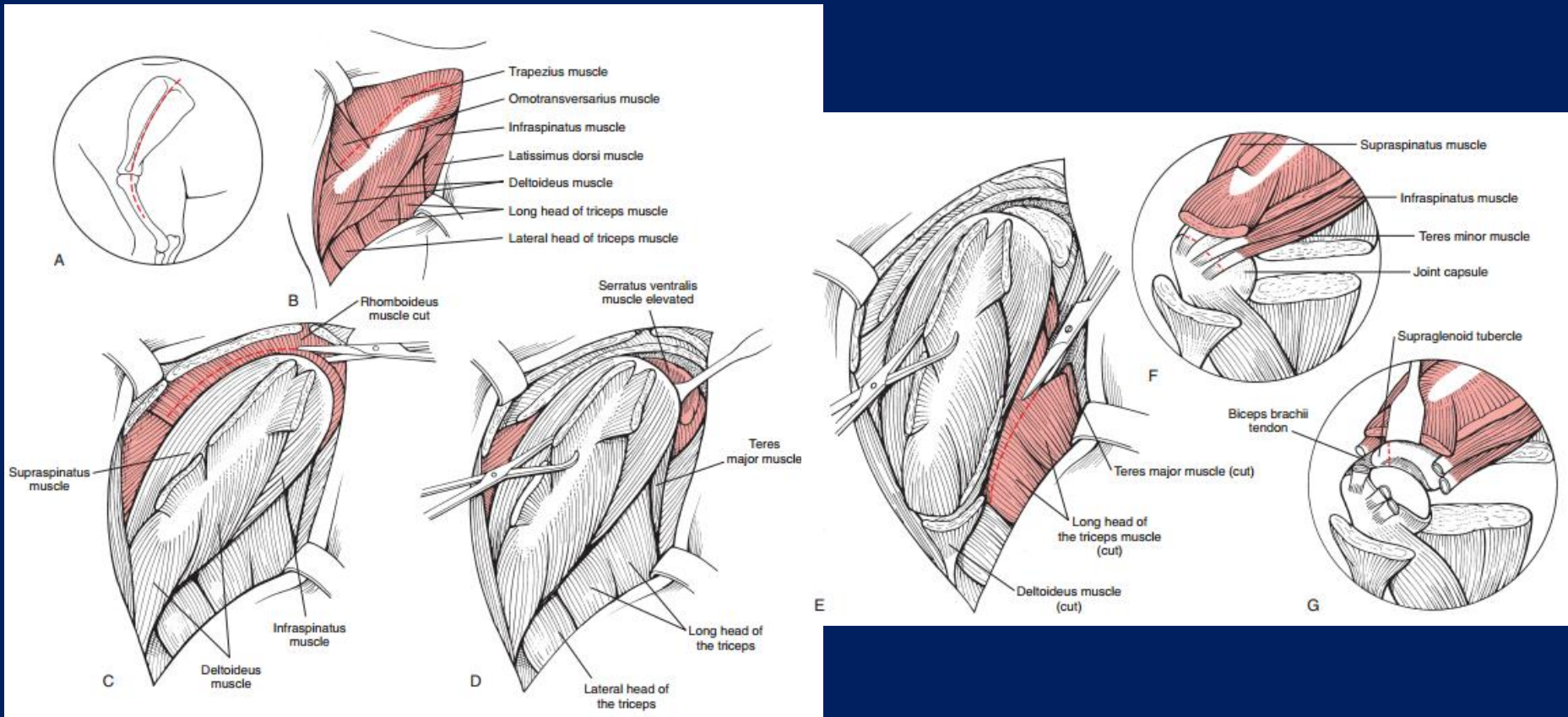
Resekce distální části femuru



Amputace přední čtvrti



Skapulektomie



Terapie - lokální resekcce

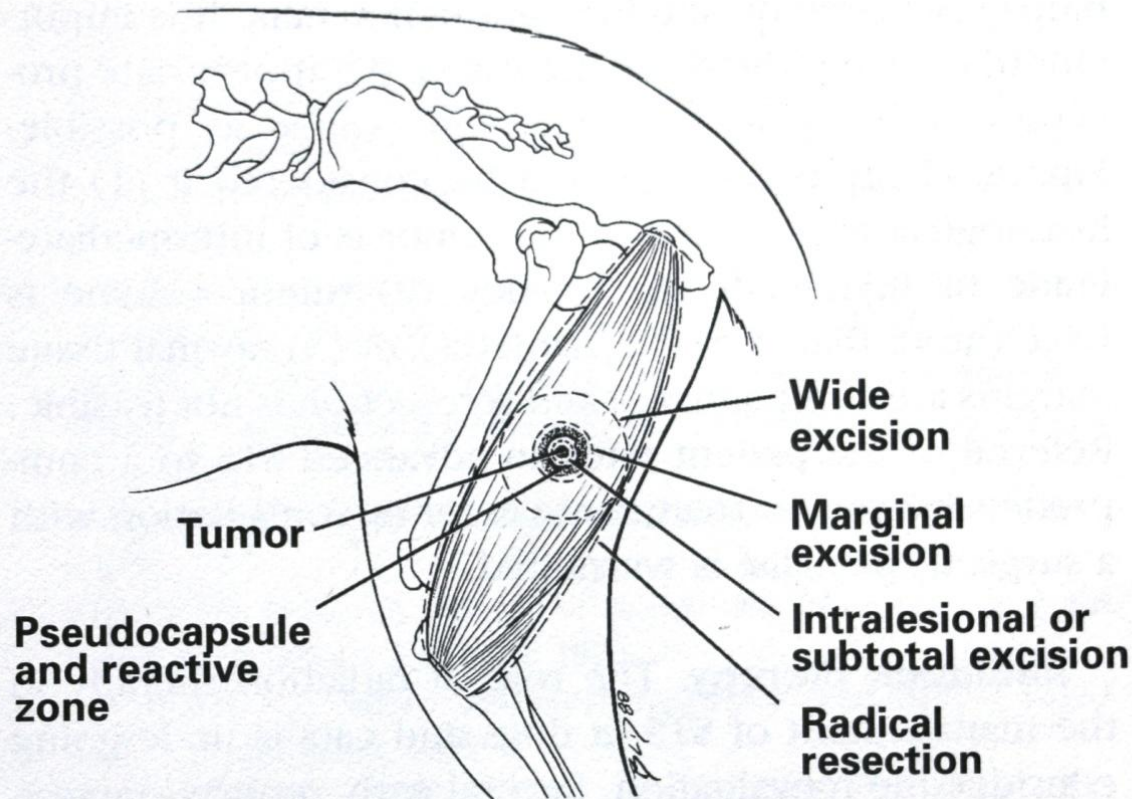


Fig. 19-6 Various surgical options for removal of a neoplasm. From Gilson SD, Stone EA: Principles of oncologic surgery, *Comp Cont Educ* 12:1047-1058, 1990.

Osteosarkom

- **Terapie – první stádium onemocnění s nízkým stupněm malignity a bez metastáz**
 - chirurgická záchrana končetiny + radioterapie + chemoterapie, případně imunoterapie
 - amputace + chemoterapie, případně imunoterapie

Osteosarkom

- Terapie – první, případně druhé stádium onemocnění s vysokým stupněm malignity a bez metastáz
 - amputace + chemoterapie, případně imunoterapie

Osteosarkom

- **Terapie – třetí stádium onemocnění s výskytem metastáz**
 - amputace + chemoterapie, případně imunoterapie
 - bez amputace + radioterapie / analgezie, případně chemoterapie
 - euthanázie

Chemoterapie

- cisplatina (**pozor!** u **Fe** je vysoká toxicita)
- carboplatina (**lze použít u Fe**)
- doxorubicin
- kombinace, různé protokoly

Dávkování cytostatik (Nelson 1998)

Conversion of Body Weight to Body Surface Area in Dogs

Body weight (kg)	Body surface area (m ²)
0.5	0.06
1	0.10
2	0.15
3	0.20
4	0.25
5	0.29
6	0.33
7	0.36
8	0.40
9	0.43
10	0.46
11	0.49
12	0.52
13	0.55
14	0.58
15	0.60
16	0.63
17	0.66
18	0.69
19	0.71
20	0.74
21	0.76
22	0.78
23	0.81
24	0.83
25	0.85
26	0.88
27	0.90
28	0.92
29	0.94
30	0.96
31	0.99
32	1.01
33	1.03
34	1.05
35	1.07
36	1.09
37	1.11
38	1.13
39	1.15
40	1.17
41	1.19
42	1.21
43	1.23
44	1.25
45	1.26
46	1.28
47	1.30
48	1.32
49	1.34
50	1.36

$$\frac{\text{Weight (g)}^{2/3} \times K (\text{constant})}{10^4} = \text{m}^2\text{BSA}$$

The constant is 10.1 for the dog and 10 for the cat.

Conversion of Body Weight into Body Surface Area in Cats

Body weight (pounds)	Body weight (kg)	Body surface area (m ²)
5	2.3	0.165
6	2.8	0.187
7	3.2	0.207
8	3.6	0.222
9	4.1	0.244
10	4.6	0.261
11	5.1	0.278
12	5.5	0.294
13	6.0	0.311
14	6.4	0.326
15	6.9	0.342
16	7.4	0.356
17	7.8	0.371
18	8.2	0.385
19	8.7	0.399
20	9.2	0.413

Chemoterapie - protokol léčby cisplatinou

- **1.** vyšetření krve a analýza moče pacienta
- **2.** iv. katetrizace + aplikace fyz. roztoku po dobu **8 hodin** v dávce **120-150 ml/kg/den**
- **3.** manitol **0,5 g/kg** pomalu intravenózně
- **4.** podání cisplatiny v dávce **70 mg/m²** rozpuštěné ve fyz. roztoku tak, aby byla podána pacientovi v době přes **8 hodin** přičemž je kalkulováno s aplikací **120-150 ml/kg/24h** tj. **40-50 ml/kg**
- **5.** při objevení se zvracení sc. aplikace **metoclopramidu**
- **6.** po dokončení aplikace cisplatiny podán v dalších **8 hodinách** fyz. roztok v dávce jako s cisplatinou
- **7.** aplikace se zopakuje co **3 týdny** (minimálně ještě **2x**)

Osteosarkom

■ Prognóza

- průměrná doba přežitelnosti závisí na povaze onemocnění a druhu terapie
 - **léčba pouhou amputací** → přežitelnost 1 rok pouze u 10% pacientů s průměrnou dobou přežití 4 měsíce (*Brodey RS, Abt DA, 1976, Spodnik GJ et al, 1988*)
 - **léčba amputací + chemoterapií** → prodloužení přežitelnosti 1 rok u 40% pacientů s průměrnou dobou přežití 9-10 měsíců (*Mauldin GN et al, 1988, Shapiro W et al, 1988, Straw RC et al, 1991*)