

Nádory kostí

DEFINICE

Primární nádory kloubů jsou nádory, které mají svůj původ z buněk lokalizovaných v kostní struktuře. Měkkotkáňové nádory, které se rozšíří do kosti (metastatické kostní nádory) se mohou objevit jak v **apendikulárním skeletu** (např. dlouhých kostech) tak i v **axiálním skeletu** (lebka, obratel, žebra a pánev).

OBECNÉ ÚVAHY A KLINICKY PŘÍSLUŠNÁ PATOFYZIOLOGIE

Primární kostní nádory představují osteosarkom, chondrosarkom, fibrosarkom, hemangiosarkom, nádor gigantických buněk, liposarkom, periostální osteosarkom, periostální fibrosarkom, parietální osteosarkom, osteomy, multilobulární osteom, multilobulární chondrom, osteochondrom a chondrom. Přesná diagnóza primárního kostního nádoru vyžaduje stanovení a dodržení protokolu (tj. anamnéza, klinické vyšetření, hematologické a biochemické vyšetření krve, rentgenologické vyšetření a biopsii s histologickým vyhodnocením). Primární nádory apendikulárního skeletu nejčastěji vznikají v distální radiální metafýze, proximálním humeru, proximálním nebo distálním femuru a proximální nebo distální tibiai. Nezhoubné (benigní) kostní nádory (např. osteom, osifikující fibrom, multilobulární osteomy a chondromy, osteochondromy, enchondromy a chondromy) jsou obvykle pomalu rostoucí. V závislosti na přístupnosti je obvykle kompletní chirurgická excize benigních kostních nádorů kurativní terapií.

POZNÁMKA: Primární kostní nádory mohou být zhoubné nebo nezhoubné a z hlediska náležité léčby musí být přesně diagnostikovány.

Osteosarkom je nejčastějším primárním kostním nádorem, což představuje přibližně 85% skeletálních malignit. 75% osteosarkomů má původ v apendikulárním skeletu (tabulka 35-1 a 35-2). Metastáze jsou časté a obvykle se objeví již velmi brzy v průběhu onemocnění. Ačkoliv méně než 5% postižených psů má rentgenologicky detekovatelné plicní metastázy při prvním vyšetření, 90% pacientů zemře nebo je utracených během 1 roku od stanovení diagnózy kvůli komplikacím spojeným s plicními metastázemi. Zvýšení šance pro přežití je možné amputací nebo ošetřením zachraňujícím funkci končetiny v kombinaci s chemoterapií (např. cisplatina).

POZNÁMKA: Osteosarkomy se objevují nejčastěji v metafýzách proximálního humeru, distálního radia a distálního femuru.

Osteosarkom je také nejčastější nádor axiálního skeletu. Ze 116 vyhodnocených axiálních osteosarkomů byly nejčastějšími místy výskytu spodní čelist (27%), horní čelist (22%), páteř (15%), lebka (14%), žebra (10%), dutina nosní a paranasální siny (9%) a pánev (6%) (Dernell et al., 2001). Protože je osteosarkom nejčastěji diagnostikovaným kostním nádorem, je používán jako model pro vyhodnocení, diagnostiku, léčbu a prognózu kostních nádorů v této sekci. Ačkoliv pro vypracování diagnózy neoplazie je postup podobný pro všechny kostní nádory, léčba a prognóza se různí v závislosti na typu nádoru (viz tab. 35-1 a 35-2).

Extraskelální osteosarkom se vyskytuje vzácně ve slezině, mléčné žláze, gastrointestinálním traktu, plicích, kůži a na ostatních místech bez primární kostní léze. Tento typ nádoru se obecně vyskytuje častěji u menších a starších psů. Nádor metastazuje a výsledek léčby je obvykle špatný, ale prognóza může být zlepšena chemoterapií.

Histologicky se osteosarkom skládá z anaplastických mesenchymálních buněk, které produkují osteoid. Histologické subtypy představují osteoblastický, fibroblastický, osteoklastický, špatně diferencovaný a telangiektatický osteosarkom. Zánětlivá reakce se často vyskytuje u sarkomu spojeného s frakturou (z angl. fracture-associated sarcoma; tj. sarkomy, které vznikají v diafýze dlouhých kostí v místě předešlé zlomeniny), který odráží narušení hojícího procesu a chronický zánět vyskytující se spolu s těmito tumory.

Příčina osteosarkomu je neznámá. Předpokládala se virová příčina, ale v současné době je považována za nepravděpodobnou. Osteosarkom byl spojován se zlomeninami a kovovými implantáty (Boudrieau et al., 2005) a může se také vyskytnout v radiačním poli po radioterapeutické léčbě měkkotkáňových sarkomů. Poslední studie zkoumají potenciál molekulárních a genetických příčin vzniku osteosarkomu.

DIAGNOSTIKA

Klinické příznaky

Signalment. Velká a gigantická plemena psů mají největší incidenci nádorů apendikulárního skeletu. Průměrný věk psů s osteosarkomem je 7 let. Psi jsou častěji postiženi než feny. Primární kostní nádory axiálního skeletu jsou nejčastější u středně velkých a velkých plemen psů. Průměrný věk postižených jedinců je 8,7 let. Osteosarkom je nejčastější primární kostní nádor u koček, který postihuje především starší (tj. průměrný věk 10 let) kočky.

Anamnéza. Psi s primárním kostním nádorem postihující apendikulární skelet jsou obvykle předvedeni k vyšetření z důvodu kulhání anebo lokalizovaného otoku na končetině. Patologická zlomenina může způsobit akutní nástup kulhání. Psi s primárním kostním nádorem axiálního skeletu obvykle projevují bolest, nechut' k jídlu nebo procházkám, mají viditelný otok anebo krvácení z míst, kde se nachází nádor. Klinické příznaky mohou být akutní nebo chronické a progresivní.

Klinické příznaky při vyšetření

Psi s nádorem apendikulárního skeletu často kulhají. Končetina může být zvětšená a otok je tuhý; vzácně se vyskytují kožní píštěle. Celkové příznaky onemocnění (např. teplota, nechutenství a ztráta hmotnosti) jsou u akutních stádií tohoto onemocnění málo časté. Nádory axiálního skeletu jsou často palpovatelné jako pevné otoky. Nádory postihující obratle páteře mohou způsobit akutní příznaky kulhání nebo paralýzy. U některých zvířat mohou být zjištěny dýchací abnormality spojené s plicními metastázemi.

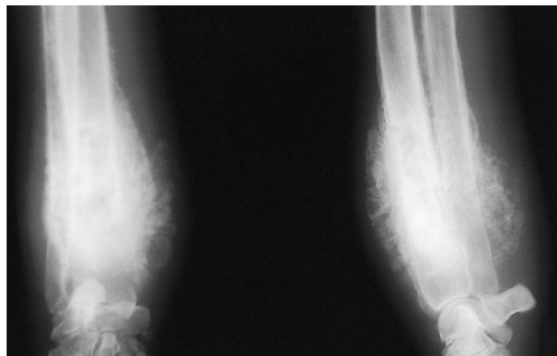
POZNÁMKA: Kulhání je často prvním příznakem apendikulárních kostních nádorů.

Diagnostické zobrazení

Měly být zhotoveny a vyhodnoceny rentgenogramy postižených kostí a hrudníku. Mezi rentgenologické příznaky osteosarkomu patří lýza kortikální a trabekulární kosti, periostální kostní proliferace a otok měkké tkáně (obr. 35-5 Rentgenogramy distálního radia psa s osteosarkomem. Všimněte si kortikální lýzy, periostální proliferace a otoku měkké tkáně.). Rentgenogramy hrudníku by měly obsahovat dorzoventrální nebo ventrodorzální projekci a obě laterální pozice (tj. pravostrannou a levostrannou laterální pozici). Tyto rentgenogramy by měly být pečlivě zhodnoceny z hlediska možného výskytu metastáz. Prosté rentgenologické vyšetření hrudníku můžeme nahradit CT vyšetřením s kontrastní látkou; CT vyšetření je pro detekci malých metastatických lézí senzitivnější než rentgenologické vyšetření. Ačkoliv rentgenologické příznaky spojené s osteosarkomem nemohou být odlišeny od těch, které jsou ve spojení s myotickou osteomyelitidou, spojení rentgenologických příznaků s klinickými a anamnestickými údaji může být nápomocné při suspektní diagnóze neoplazie. Pro konečné potvrzení je nezbytná histopatologie. Jestliže je pro léčbu požadována metoda záchrany

končetiny, mělo by být provedeno vyšetření magnetickou rezonancí (MRI) k určení rozsahu onemocnění (Wallack et al, 2002).

Rentgenogramy distálního radia psa s osteosarkomem. Všimněte si kortikální lýzy, periostální proliferace a otoku měkké tkáně. [Fossum, fourth edition]



Kostní scintigrafie může napomoci k identifikaci mnohočetných kostních lézí u psů s nádorem. Osteosarkom vzácně postihuje více kostí; nicméně metastatické léze byly identifikovány při scintigrafii v době iniciální diagnostiky (Janowski et al, 2003). Scintigrafie může být rovněž indikována, jestliže jsou předpokládány jiné typy nádorů (tj. u multipního myelomu a metastatického kostního nádoru). Pro techniku záchrany končetiny využitá nukleární (radioizotopová) scintigrafie má sklon k nadhodnocení okrajů nádoru (Leibman et al, 2001); nicméně toto vyšetření může být prospěšné v tom, že může zajistit kompletnější excizi nádoru.

POZNÁMKA: Tři rentgenogramy (tzn. 3 projekce) nebo kontrastem vylepšené CT vyšetření je nezbytné k vyhodnocení výskytu metastáz v plicích nebo hrudní stěně.

Laboratorní příznaky

U pacientů s primární nebo metastatickou kostní neoplazií nejsou konzistentní (stále) laboratorní abnormality. Předoperační zvýšené koncentrace celkové sérové alkalické fosfatázy (ALP) a kostního izoenzymu sérové alkalické fosfatázy jsou spojovány se zkrácenou dobou přežitosti a se zkrácenými intervaly, kdy se nemoc neprojevuje klinicky. Snížení aktivity kostního isoenzymu alkalické fosfatázy (ALP) po chirurgickém zákroku může být spojeno s prodlouženou dobou přežití a prodloužením doby, kdy se nemoc klinicky nemanifestuje.

Tenkojehelná aspirace a cytologie může naznačovat kostní neoplazii u velkého procenta pacientů. Ultrasonografické vyšetření může být nápomocné k identifikaci míst kostní lýzy, tato místa umožňují snadnější aspiraci. Cytologické vyšetření vzorků odebraných aspirací může poskytnout dostatečný důkaz primárního kostního nádoru v úvodu léčby; nicméně definitivní diagnóza kostního nádoru vyžaduje histologické vyhodnocení vzorků získaných biopsií nebo excizí. Úspěšný průkaz nádoru vyžaduje, aby biopsické vzorky byly odebrány přesně, a aby patolog provádějící histologické vyšetření byl navyklý interpretovat kostní vzorky. Ke zvýšení diagnostické přesnosti by měly být vyšetřeny multipní vzorky. Uzavřená biopsie trepanem (viz str. 1347) z centra rentgenologické léze je přesnější než biopsie přechodných zón mezi nádorem a normální kostí (Dernell et al, 2001). Pozdější biopsie jsou běžně interpretovány jako reaktivní kost. Použití fluoroskopie nebo jiných moderních zobrazovacích technik k výběru místa pro biopsii, zvyšuje šanci optimální biopsické diagnostiky. Pro potvrzení lokalizace biopsie mohou být použity rentgenogramy pořízené pro biopsii.

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

Suspektně stanovené primární kostní léze musí být odlišeny od bakteriální osteomyelitidy, myotické osteomyelitidy, metastatického kostního nádoru (tj. prostatického karcinomu), přímé invaze měkkotkáňového nádoru do kosti (tj. karcinomu drápaného lůžka), hypertrofické pulmonální osteopatie, kostních infarktů, hypervitaminózy A, periostální reakce na trauma a od aneurysmálních kostních cyst.

LÉČEBNÝ POSTUP

Mnohočetná modalitní terapie (např. amputace a chemoterapie) prodlužuje život psů s osteochondromem na 300 dní (medián) s 40-ti% přežitím 1 rok (Chun et al, 2005; Kent et al, 2004). Přidaná chemoterapie obvykle představuje podání cisplatinu, karboplatiny nebo doxorubicinu okamžitě po amputaci. Existuje mnoho protokolů pro podávání jedné látky nebo jejich kombinací. Nepříznivé vedlejší účinky terapie cisplatinou (tj. renální selhání, nevolnost, zvracení, nechutenství a deprese kostní dřeně) jsou potenciálně život ohrožující a vyžadují pečlivý monitoring pacienta během terapie. Nepříznivé vedlejší účinky doxorubicinu mohou vést k potlačení aktivity kostní dřeně, zvracení, nevolnosti, nechutenství a toxickému poškození srdce. Paravenózní podání doxorubicinu může vést ke katastrofickému poškození tkáně. Měl by být vyhodnocen kompletní krevní obraz (CBC), počet krevních destiček, množství močoviny (BUN), sérový kreatinin a specifická hmotnost moče. U pacientů u nichž není možné provést kompletní resekci nádoru, může být zmírněna bolestivost paliativní radioterapií (Miller et al, 2005). V poslední době byly k zmírnění bolesti spojené s osteosarkomem použity bisfosfonáty (Fan et al, 2005; Miller et al, 2004).

CHIRURGICKÉ OŠETŘENÍ

Ošetření pacienta s nádorem apendikulárního skeletu zahrnuje amputaci končetiny (viz str. 1342) nebo resekci nádoru v kombinaci se záchranou končetiny a chemoterapií (viz str. 1349). Nádory maxily a mandibuly jsou léčeny mandibulektomií (viz str. 343) nebo maxilektomií (viz str. 342) s vhodnou chemoterapií nebo radioterapií. Nádory na páteři mohou být příležitostně léčeny pomocí „blok resekce“ (z angl. en bloc), ale tento postup je obtížný. Nádory žeber jsou léčeny jejich „blokovou“ resekci.

POZNÁMKA: Psi s těžkým souběžným ortopedickým onemocněním mohou po amputaci vykazovat problémy s chůzí; před amputací by proto měli být pečlivě vyšetřeni.

Předoperační management

Mělo by být provedeno důkladné klinické vyšetření k odhalení konkurenčních (souběžných) problémů, které mohou ovlivňovat anestezii. Amputace končetiny představuje ztrátu velkého množství tkáně, tekutiny, elektrolytů a červených krvinek. Zvířata by měla být dobře před chirurgickým zákrokem hydratována a během operace by měly dostávat náležité množství tekutin. Perioperativně by měly být podány širokospektrální antibiotika, zejména během mandibulektomie, maxilektomie a při chirurgické metodě se záchranou končetiny (viz str. 1349).

POZNÁMKA: Perioperativní management tekutin je nezbytný během amputace končetiny.

Anestezie

Kostní biopsie, amputace nebo technika se záchranou končetiny jsou prováděny v celkové anestezii (viz str. 944, kde jsou navrhované protokoly). U pacientů podstupujících amputaci může být prováděna analgezie skrz blok brachiálního plexu (viz str. 137) nebo injekcemi do pahýlu s použitím bupivacainu a nebo epidurální aplikací (viz str. 945).

Chirurgická anatomie

Chirurgická anatomie se různí podle místa lokalizace nádoru (s odkazem na vhodnou kost a její anatomický popis).

Pozice zvířete

Při kostní biopsii, skapulektomii, amputaci hrudní končetiny, amputaci pánevní končetiny a chirurgické techniky se záchranou končetiny je zvíře obvykle polohováno v laterální pozici vleže s postiženou končetinou nahore. Široká oblast kolem navrhovaného místa biopsie je ostříhána a připravena pro aseptický chirurgický zákrok. Pro ostatní postupy, je končetina připravena z dorzální a ventrální mediální linie směrem k tlapě.

Zdroj: Fossum 3. vydání str. 1338-1352