

Neoplazie skeletu

Neoplazie skeletu se vyvíjejí ze tkání uvnitř samotné kosti (primární tumory kostí) nebo se do kosti rozšíří sekundárně, a to buď lokálním přestupem z okolí, nebo prostřednictvím vzdálených metastáz (sekundární tumory kostí). Převážná většina primárních kostních nádorů u psů a koček je maligní. Byly zaznamenány studie, ve kterých sekundární tumory kostí podstatně převyšovaly počet primárních tumorů, ačkoli přesná data relativní prevalence chybí. Klinicky významné klasifikační schéma pro neoplazie skeletu u psů a koček je popsáno v Tab. 41.1. a slouží k zevrubnému obecnému popisu tumorů zmíněných v dané kapitole. Osteosarkom apendikulárního skeletu slouží jako modelový případ neoplazie skeletu u psů, čítající okolo 80% primárních tumorů kostí. U psů s apendikulárním osteosarkomem je snadno dosažitelná lokální kontrola nad tumorem; nedostatečná léčba metastatického onemocnění je zodpovědná za mortalitu. Osteosarkom axiálního skeletu je považován za samostatnou klinickou skupinu nádorů kvůli nedostatku informací o biologickém chování těchto neoplazií po úspěšné lokální kontrole nad tumorem.

Všeobecně, neosteogenetické primární kostní sarkomy představují třetí nejdůležitější skupinu neoplazií skeletu u psů. Kostní metastáze a sarkomy asociované s frakturami jsou klasifikovány do jedné skupiny, protože představují většinu skeletálních neoplazií, které postihují diafýzu dlouhých kostí (naproti tomu, má většina primárních kostních sarkomů metafyzální lokalizaci). Neoplazie kostí u malých plemen psů (tělesné hmotnosti menší než 15kg) jsou řazeny rovněž do samostatné skupiny nádorů, jelikož neoplazie u těchto plemen psů mají rozdílný histopatologický typ neoplazie a rozdílné místo výskytu v porovnání s tumory kostí u velkých a obřích plemen psů. Nakonec musí být do klasifikace nádorů zařazeny rovněž osteosarkomy a neosteogenetické neoplazie kostí u koček. Příznivá prognóza u koček s apendikulárním osteosarkomem je všeobecně dobře známá a naznačuje, že existují potenciálně významné rozdíly v biologickém chování neoplazií skeletu u psů a koček.

Po úvodní kapitole, která poskytuje hlavní informace o klinickém výskytu a příznacích nádorů kostí, se kapitola dále zaměří na prevalenci, biologické chování a prognózu léčby významných neoplazií skeletu u psů a koček.

KLINICKÉ PŘÍZNAKY SPOJENÉ S NEOPLAZIEMI SKELETU

Klinické příznaky nejčastěji popisované u psů a koček postižených tumory apendikulárního skeletu zahrnují výskyt bolesti anebo kulhání. V počáteční fázi onemocnění nemusí být otok ani masa nádoru palpovatelné. Důkladná hluboká palpce kosti v případě bolestivosti je klíčová pro odlišení kostních nádorů od běžnějších stavů spojených s kulháním, jako je např. ruptura předního zkříženého vazů nebo degenerativní onemocnění kloubu. Bolest a kulhání mohou v počátcích onemocnění i v průběhu několika týdnů nebo měsíců progredovat postupně. Klinické příznaky mají tendenci neustupovat a kulhání je progresivní. Patologické fraktury mohou vyústit v náhlé vzniklé kulhání s nezatěžováním končetiny (Obr. 41.1).

Klinické příznaky u psů a koček s neoplazií axiálního skeletu odráží lokalizaci tumoru. Neoplazie lebky a dutiny nosní mohou být asociovány se záchvaty, exoftalmem, bolestivostí při otevírání dutiny ústní, faciálními deformitami, nosní neprůchodností a kýčáním. Neoplazie žebíř jsou většinou zevně palpovatelné a mohou být asociovány se sekundární

dyspnoí, a to díky rozšíření nádoru do oblasti hrudníku nebo vznikem pleurální efuze. Neoplazie páteře mohou způsobit parézu anebo bolestivost asociovanou s extradurální kompresí nebo způsobují abnormální tlak na míšní nervové kořeny (Obr. 41.2 a 41.3). Patologické fraktury obratlů mohou vyústit v náhlý vznik příznaků myelopatie. Neoplazie pánve nejčastěji způsobují tenesmy nebo strangurii z důvodu vzniklého tlaku na pánevní kanál.

DIAGNOSTIKA NEOPLAZIÍ SKELETU

Provedení rentgenologického vyšetření je užitečné pro zhodnocení rozsahu zasažení kosti a rozlišení kostní neoplazie od dalších non-neoplastických onemocnění postihujících kost jako jsou fraktury, osteomyelitis nebo metabolické kostní onemocnění. Změny na RTG jako je kortikální destrukce a formace nové periostální kosti (periostální reakce) mohou podporovat diagnózu neoplazie skeletu, ale zřídka jsou patognomické pro konkrétní histopatologický typ nádoru (1-5). Formace reaktivní kosti v tzv. přechodné zóně neoplazie, tzn. mezi periostem a kortexem (tzv. Codmanův trojúhelník), může být pozorována u neoplastických i neneoplastických procesů^(3,5) (Obr. 41.4).

Definitivní diagnóza neoplazie skeletu je založena na histopatologickém vyšetření reprezentativních vzorků tkáně. Techniky používané pro biopsii kosti byly popsány v jiné studii⁽⁶⁾. Potencionální prospěšnost stejně jako omezení kostní biopsie musí zůstat perspektivní⁽⁷⁾. Důležitost a spolehlivost kostní biopsie v diagnostice kostních lézí u psů a u koček by měla být posuzována dle následujících kritérií: dle 1) pravděpodobnosti stanovení diagnózy "tumorů" biopsií neoplastických lézí; 2) pravděpodobnosti stanovení diagnózy "ne-neoplastických" procesů z ne-neoplastických lézí; 3) pravděpodobnosti stanovení diagnózy "osteosarkomu" biopsií osteosarkomálních lézí; 4) pravděpodobnosti, že diagnóza "osteosarkomu" na základě biopsie je správná; a dle 5) schopnosti přesně identifikovat patřičný histopatologický typ neoplastické léze. Dostupná data^(8,9) naznačují, že diagnostika osteosarkomů na základě biopsie může být přijímána s vysokou pravděpodobností, a že biopsie je schopna identifikovat nádor "s přesností více než 90% u neoplastických lézí. Diagnóza "reaktivní kosti" pomocí biopsie a histopatologického typu kostního nádoru jiného než osteosarkomu musí být interpretována s opatrností, protože více než 50% těchto lézí bude nakonec diagnostikováno jako osteosarkom na základě dalšího histopatologického vyšetření. Pro maximální výtěžnost kostní biopsie z hlediska diagnostiky je doporučeno důkladné plánování, vhodná technika biopsie a úzká spolupráce mezi chirurgem a patologem.

KLINICKÝ STAGING A PATOLOGICKÉ ZNAKY NEOPLAZIÍ SKELETU

Světová zdravotnická organizace TNM ustanovila Klasifikaci tumorů kostí u psů a koček⁽¹⁰⁾, tato klasifikace je uvedena v Tab. 41.2. Protože se metastázy do regionálních mízních uzlin u pacientů s primárními sarkomy kostí vyskytují nepravidelně, stanovení klinického stádia onemocnění (klinický staging) je obvykle limitován na primární tumor a přítomnost nebo absenci metastatického onemocnění, tj. TM systém. Klíčové je použití standardizovaného systému „klinického stagingu“, tzn. že výsledky léčebných protokolů musí být porovnány mezi jednotlivými pacienty s odpovídajícím stádiem nemoci a správně interpretovány. Většina primárních nádorů kostí vzniká uvnitř dřevnaté dutiny nebo kortikální kosti a je nazývána jako centrální nebo dřevnatá kostní neoplazie. Naproti tomu malá podskupina primárních nádorů

kostí, rozdílná od centrálních tumorů, vzniká vně kortexu, pravděpodobně z periostu. Tyto neoplazie se označují termíny juxtakortikální, parosteální nebo periosteální kostní sarkomy. Prognóza u psů a koček s těmito atypickými primárními sarkomy kostí je neznámá. Byla popsána subklasifikace centrálních sarkomů založená na výskytu predominantních mezenchymálních komponent (např. osteoblastické, chondroblastické, fibroblastické, teleangiektatické)^(9, 11, 12). Prognostický význam této subklasifikace u psů a koček zůstává neprůkazný. Ačkoliv většina primárních kostních sarkomů vzniká v metafyzální oblasti dlouhých kostí, invaze do prostoru kloubu se vyskytuje nepravidelně (Obr. 41.5). Tato charakteristika může být nápomocná v odlišení primárních kostních sarkomů od onemocnění jakým je revmatoidní artritida, septická artritida a synovální sarkom. Klouby mohou sloužit jako bariéry pro rozšíření nádorů, protože uvnitř kloubní chrupavky se vyskytují inhibitory kolagenázy, které mohou přímo inhibovat invazi nádorových buněk anebo angiogenezi^(13,14).

LÉČBA NEOPLAZIÍ SKELETU

Chirurgie je nejdůležitější terapeutickou metodou používanou v současné době v rámci léčby muskuloskeletálních neoplazií. U pacientů s neoplazií axiálního skeletu může být složité dosáhnout pomocí chirurgické excize lokální kontroly nad nádorem, zejména u nádorů lebky nebo obratlů. Amputace končetiny, s nebo bez adjuvantní terapie, je standardní metodou léčby tumorů apendikulárního skeletu. Protože hrozí riziko rozšíření nádorových buněk intramedulárně, měly by být nádory humeru a femuru léčeny amputací celého pletence hrudní končetiny nebo hemipelvektonií (z angl. forequarter amputation) nebo technikou skapulohumerální/koxofemorální disartikulace.

Rentgenologické vyšetření primárních lézí je důležité pro charakterizaci zasažení kosti. Měly by být zhotoveny rentgenogramy hrudníku, protože zde mohou být zachyceny plicní metastáze, i když negativní rentgenogramy nevylučují přítomnost metastatického onemocnění. Je doporučitelné zhotovení ventrodorzální, pravé i levé laterolaterální projekce hrudníku^(15,16). Posouzení rentgenogramů kostry⁽¹⁷⁾ nebo kostní scintigrafie⁽¹⁸⁻²⁰⁾ mohou být užitečné pro zhodnocení dalších možných lokalizací postižení skeletu. Ve většině případů předchází amputaci provedení biopsie. Aspirační biopsie tenkou jehlou a cytologie mohou být užitečné k potvrzení diagnózy neoplazie nebo odlišení primárních kostních tumorů (sarkomů) a kostních metastáz (karcinomů).

U psů s apendikulárními tumory kostí předchází amputaci kompletní zhodnocení pacienta. To zahrnuje důkladné ortopedické vyšetření, aby se vyloučily souběžné ne-neoplastické ortopedické abnormality, jako je vážné degenerativní onemocnění kloubů ovlivňující ostatní končetiny. Přítomnost souběžných muskuloskeletárních abnormalit, zejména u velkých a obřích plemen psů, může vést k vyloučení pacienta jako kandidáta vhodného k amputaci končetiny. Pro posouzení jak bude vypadat mobilita pacienta po amputaci je možné ještě před tímto zákrokem na postiženou končetinu přiložit závěs tak, aby ji pacient nemohl váhově zatěžovat. Při zvážení výše uvedeného je obvykle dosaženo spokojenosti klienta bez ohledu na délku života pacienta po amputaci.

OSTEOSARKOMY APENDIKULÁRNÍHO SKELETU: PROTOTYP NEOPLAZIE SKELETU U PSŮ

Osteosarkom je nejčastěji se vyskytující neoplazií skeletu u psů, tvoří přibližně 80% primárních kostních nádorů u psů⁽²¹⁾. Osteosarkom se častěji vyskytuje na apendikulárním než na axiálním skeletu^(21, 22). Apendikulární osteosarkom má své predilekční místo výskytu tzv. "blízko kolenu, daleko od lokte" a distální radius jsou nejčastěji popisovanými místy jeho výskytu^(1, 4, 22). Většina tumorů je lokalizována do oblasti metafýzy, ačkoliv byly popsány i diafyzální osteosarkomy⁽²³⁻²⁶⁾. Tělesný rámec pacienta se jeví jako významný rizikový faktor; velká a obří plemena mají až 150 krát vyšší riziko výskytu než psi vážící méně než 10 kg⁽²⁷⁾. Jako u většiny neoplazií je etiologie osteosarkomů z velké části neznámá, osteosarkom může vznikat v abnormální kosti (např. infarkty kostí), v místě předchozích fraktur nebo po expozici radioizotopy nebo radiační terapii^(28, 29). Histologicky, přítomnost nádorového osteoidu odlišuje osteosarkom od neosteogenetických maligních kostních neoplazií jako je chondrosarkom nebo fibrosarkom.

Starší psi jsou postiženi nejčastěji, ačkoliv byl zaznamenán i dvoufázový pík incidence (2 roky a 9 let)⁽²¹⁾. Ve většině případů je detekována jedna léze, ačkoliv bylo popsáno i multipní zasažení kosti^(17, 30, 31). Dle jedné studie byly v počáteční fázi onemocnění u 4 ze 42 (9%) psů s osteosarkomem prostřednictvím rentgenogramů detekovány multipní kostní léze skeletu⁽¹⁷⁾. Zatím není jasné, zdali jsou multipní skeletální léze u psů přítomny jako multipní primární neoplazie nebo metastatické léze.

Apendikulární osteosarkomy u psů mají vysoký metastatický potenciál. Ačkoliv rentgenogramy hrudníku ukazují plicní metastáze pouze u 5%-10% psů v počáteční fázi onemocnění^(4, 17), často jsou (v době stanovení diagnózy) nádorové metastáze přítomny. Výsledkem je, že pravděpodobnost uzdravení po amputaci končetiny je nízká. Dle dvou velkých retrospektivních studií byla mediánová doba přežití po amputaci končetiny 18 až 19 týdnů^(32, 33).

Neprospektivní dvojitě slepá klinická studie založená na náhodném výběru vyhodnotila účinnost adjuvantní cytotoxické chemoterapie v léčbě apendikulárního osteosarkomu. V současné době se věří, že adjuvantní chemoterapie prodlužuje dobu života pacienta. K dispozici jsou údaje z jedné studie nezaložené na náhodném výběru⁽³⁴⁾: 19 psů s apendikulárním osteosarkomem, kteří byli léčeni samostatnou amputací končetiny (n = 8 psů) nebo amputací končetiny s následným podáním cisplatiny 40-50 mg/m² intravenózně každých 28 dní po 4 až 6 léčebných kůr (n = 11 psů). Psi léčeni amputací končetiny a adjuvantní cisplatinou měli významně delší mediánovou dobu přežití (43 týdnů) než psi léčeni pouze amputací končetiny (14.5 týdnů). Podání cisplatiny před amputací končetiny (neadjuvatní terapie) také prodloužilo přežívání, ale nezdálo se výhodnější v porovnání s adjuvantním podáním cisplatiny⁽³⁵⁾. V poslední době bylo zjištěno, že doba přežívání pro psy léčené až čtyřmi dávkami adjuvantní carboplatiny (300 mg/m² každých 21 dní) je stejná jako u psů léčených dvěma až čtyřmi dávkami cisplatiny⁽³⁶⁾.

V další studii⁽³⁷⁾ nezaložené na náhodném výběru, 36 psů s apendikulárním osteosarkomem podstoupilo léčbu s amputací končetiny (n = 19) nebo léčbu s amputací končetiny s následující adjuvatní chemoterapií (n = 17). Adjuvantní chemoterapie byla zahájena 2 týdny po operaci následovně: doxorubicin 30 mg/m² intravenózně 1. den, cisplatina 60 mg/m² intravenózně 21. den, poté následoval druhým cyklus zopakovaný o 3 týdny později.

Mediánová doba přežití u 19 psů léčených pouze amputací končetiny byla 25 týdnů. Doba přežití jeden rok byla u 21%; všichni psi uhynuli do 16-ti měsíců. Mediánová doba přežití u 19 psů (17 apendikulárních, 2 axiální), kteří podstoupili amputaci a adjuvantní chemoterapii, byla 43 týdnů. Doba přežití jeden rok byla u 37%. Ačkoli data získaná z pitvy byla limitována na 5 z 18 nepřeživších ve skupině adjuvantní chemoterapie, následující RTG vyšetření odhalilo rozvoj metastáz u všech nepřeživších. Dle této studie byly u 8 z 18 (44%) nepřeživších překvapivě detekovány kostní léze⁽³⁷⁾. Dle jiné studie⁽³⁸⁾ se vyvinuli kostní léze u 9 z 19 (47%) psů, u kterých byla provedena eutanázie z důvodu vyskytujících se metastáz po léčbě adjuvantní chemoterapií.

U psů s apendikulárním osteosarkomem byla použita metoda záchrany končetiny spočívající v blokové excisi nádoru, kortikálním štěpování a aplikaci kostní ploténky v kombinaci s preoperativní radiační terapií a intravenózním nebo intraarteriálním podáním cisplatin⁽³⁹⁾. Neexistuje však důkaz o tom, že by psi léčení metodou záchrany končetiny přežívali déle než ti, kteří byli léčení amputací končetiny a adjuvantní chemoterapií. Mediánová doba přežití u 20-ti psů byla 32 týdnů. V těchto případech byla ve vzájemném pozitivním vztahu rozsáhlá histologicky vyhodnocená smrt nádorových buněk u přežívajících pacientů (více než 80% nekrózy tumoru dle histologického vyšetření) s úspěšnou lokální kontrolou nad nádorem^(39, 40). Amputace končetiny následovaná adjuvantní imunoterapií s použitím liposom-enkapsulovaného muramyltripeptidu (MTP-PE) prodloužila dobu bez metastatického onemocnění a dobu přežívání u psů s apendikulárním osteosarkomem⁽⁴¹⁾. V dvojité slepé studii založené na náhodném výběru 14 psů podstoupilo amputaci končetiny s následnou intravenózní léčbou MTP-PE dvakrát týdně po dobu 8 týdnů. Třináct psů podstoupilo amputaci končetiny s následnou aplikací tzv. prázdných liposomů sloužící jako kontrola. V době amputace byli rentgenologicky všichni psi prosti evidentních plicních metastáz. Jako období prosté metastatického onemocnění bylo definováno období od amputace končetiny po objevení se plicních metastáz, toto období bylo vymezeno rentgenologickým vyšetřením hrudníku. Medián období prostého metastáz u psů léčených amputací končetiny a MTP-PE byl 24 týdnů v porovnání s 8mi týdny u psů léčených prostou amputací. Mediánová doba přežití u MTP-PE léčených psů byla 32 týdnů s čtyřmi z 14 (29%) psů stále žijícími v době 17-ti až 32 měsíců po amputaci^(41, 42). Mediánová doba přežití u 13-ti psů léčených pouze amputací končetiny byla 11 týdnů a všichni uhynuli z důvodu metastatického onemocnění. Prodloužení období prostého metastatického onemocnění a doby přežití je přisuzováno schopnosti makrofágů, aktivovaných MTP-PE, ničit nádorové buňky⁽⁴¹⁾. Období prosté metastatického onemocnění u psů léčených kombinovanou terapií s použitím liposomální MTP-PE a cisplatinou po amputaci končetiny nebyly významně rozdílné od použití adjuvantní cisplatin samotné⁽⁴³⁾. Zda-li souběžná cytotoxická chemoterapie zasahuje do aktivace monocytů pomocí MTP-PE je v současné době předmětem výzkumu⁽⁴⁴⁾.

U lidí s osteosarkomem byla použita pro léčbu plicních metastáz chirurgická resekce⁽⁴⁵⁻⁴⁸⁾. Důvody chirurgického ošetření plicních metastáz u metastatického sarkomu jsou zřejmé (např. makrometastatické onemocnění) u plic, které mají špatnou odezvu na cytotoxickou chemoterapii^(45,49). U lidí s osteosarkomem kritéria pro výběr pacienta na odstranění plicních metastáz zahrnují: 1) dobrý zdravotní stav dostačující pro přežití torakotomie; 2) nepřetržitou kontrolu nad primárním tumorem; 3) absenci detekovatelného maligního onemocnění v oblasti mimo hrudník; a 4) pravděpodobnost možného provedení resekce plicních metastáz⁽⁴⁵⁻

⁴⁸⁾. Data získaná od lidí s osteosarkomem, kteří podstoupili plicní metastazektomii, byly povzbudivé, s 40% přežitelností pacientů a 5-ti letým obdobím po metastazektomii bez projevu onemocnění⁽⁴⁸⁾. Přítomnost tří nebo méně plicních nodulů na CT byl nejdůležitější prognostický faktor u těchto pacientů⁽⁴⁸⁾.

Plicní metastazektomie byla provedena u 36-ti psů s apendikulárním osteosarkomem⁽⁵⁰⁾. U všech psů bylo dosaženo kontroly nad primárním tumorem s použitím metody se záchranou končetiny nebo prostou amputací. Nemoc byla detekována pouze v oblasti v hrudníku a na rentgenogramech hrudníku bylo přítomno jedna až šest plicních nodulů. Mediánová doba přežití u 27 psů, kteří uhynuli z důvodu metastatického osteosarkomu byla 67 týdnů. Po torakotomii bylo naživu pět z 36 (14%) psů, kteří byli prostí metastatického onemocnění s mediánovou dobou přežití 31 týdnů. Tato studie ukazuje, že plicní metastazektomie může být provedena v určité skupině psů s osteosarkomem s přijatelnou morbiditou. Ačkoliv kritéria pro výběr do studie se stále vyvíjejí, přítomnost méně než 3 plicních nodulů a období delší než 300 dní bez onemocnění po kontrole nad primárním tumorem lze považovat za příznivé prognostické faktory⁽⁵⁰⁾.

"DALŠÍ" OSTEOSARKOMY: AXIÁLNÍ A EXTRASKELETÁLNÍ OSTEOSARKOM

"Mortalita v souvislosti s tumory" u psů s axiálním osteosarkomem skeletu je spíše v návaznosti na nedostatečnou lokální kontrolu nad tumorem než v souvislosti s metastatickým onemocněním. U 116 psů s axiálním osteosarkomem se úhyn přisuzoval metastatickému onemocnění pouze u 7,4% psů⁽⁵¹⁾. Ačkoliv se domníváme, že biologické chování osteosarkomů axiálního skeletu je, všeobecně vzato, méně agresivní než osteosarkomy apendikulárního skeletu⁽⁵²⁾, většina dat týkajících se těchto tumorů jsou z případových studií, ve kterých byla provedena konzervativní chirurgie, nebo nedošlo k pokusu o léčbu. U těchto psů je očekávána nízká míra metastatického onemocnění, protože hodně z nich podstoupí brzkou eutanázii kvůli neschopnosti dosáhnout lokální kontroly nad tumorem. V poslední době se ukázalo, že více radikální chirurgické techniky, jako je mandibulektomie⁽⁵³⁾, resekce žebér a rekonstrukce hrudní stěny⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾ a hemipelvektomie⁽⁵⁷⁾ mají přijatelnou morbiditu. Je potřeba získat další data od psů léčených těmito agresivnějšími chirurgickými technikami, aby se dal stanovit metastatický potenciál těchto tumorů.

OSTEOSARKOM LEBKY

Osteosarkom lebky byl zaznamenán nejčastěji u Boxerů; zato u gigantických plemen se zdá být nepoměrně nízký⁽⁵⁸⁾. Osteosarkomy lebeční klenby mají tendenci být čistě osteoproduktivní; lytické léze lebeční klenby jsou většinou neosteogenetické tumory nebo zánětlivé reakce⁽⁵⁸⁾. U 13-ti psů, kteří podstoupili pitvu, bylo popsáno metastatické onemocnění v 30-ti%⁽⁵⁸⁾. Kompletní chirurgická excise těchto tumorů může být složitá nebo nemožná.

OSTEOSARKOM MANDIBULY

Osteosarkom je považován za jeden z pěti nejběžnějších tumorů mandibuly u psů společně s melanomem, skvamocelulárním karcinomem, fibrosarkomem a periferním ameloblastomem. Pokud může být dosaženo kontroly nad primárním tumorem, prognóza u psů s osteosarkomem mandibuly může být lepší než u psů s apendikulárním osteosarkomem. U

71 % psů s osteosarkomem mandibuly po mandibulektomii byla zaznamenána doba přežití 1 rok⁽⁵⁹⁾.

OSTEOSARKOM ŽEBER

Osteosarkom je nejčastější nádor žeber u psů⁽⁶⁰⁾. Rozšíření těchto tumorů do oblasti hrudníku má většinou za následek tzv. fenomén špičky ledovce (z angl. tip of the iceberg), u kterého může být masa nádoru zevně jen obtížně palpovatelná. Prognóza u psů s neléčeným osteosarkomem žeber je špatná, s menší než 10-ti% přežitelností déle než 4 měsíce od stanovení diagnózy. Léčba spočívá v blokované excisi tumoru s následnou rekonstrukcí hrudní stěny^(55, 56). Mediánová doba přežití u 20 psů s osteosarkomem po resekcii žeber byla 3,3 měsíce; metastatické onemocnění se vyvinulo u všech psů⁽⁵⁴⁾. Na základě těchto dat se zdá být prognóza u psů s osteosarkomem žeber absolutně nepříznivá, navzdory úspěšné lokální kontrole nad tumorem.

OSTEOSARKOM OBRATLŮ

Osteosarkom je nejčastější extradurální spinální neoplazie u psů⁽⁶¹⁾. Osteosarkom představoval 12 z 26 (46%) primárních tumorů obratlů popsáných v jedné studii, kdy vícečetné léze obratlů byly popsány v 25% případů⁽⁶²⁾. Přítomnost osteosarkomu obratlů na rentgenogramu je variabilní a nespecifická⁽⁶²⁾. Výskyt metastáz osteosarkomů obratlů zůstává doposud nedostatečně popsán, a to díky brzké eutanazii, která je indikována díky brzkému rozvoji myelopatického efektu primárního tumoru. Kompletní chirurgická excise těchto tumorů je často nemožná. U šesti psů s osteosarkomem obratlů, kteří podstoupili laminektomii a chirurgické zmenšení nádorové masy, žádný nepřežil déle než 3 dny⁽⁵¹⁾.

EXTRASKELETÁLNÍ OSTEOSARKOM

Osteosarkom vyrůstající z jiné než kostní tkáň je označován jako extraskeletární osteosarkom. Osteoid-produktivní maligní smíšené neoplazie (karcinosarkomy) mléčné a štítné žlázy a osteosarkomy jícnu asociované s infekcí *Spirocerca lupi* jsou obecně z této klasifikace vyloučeny^(63, 64). Extraskeletální osteosarkomy jsou u psů vzácné, představují méně než 2% všech osteosarkomů u psů⁽⁶³⁾. Etiologie extraskeletálních osteosarkomů u psů je neznámá, ačkoliv u koček byl výskyt okulárního osteosarkomu způsoben traumatem^(65, 66). Nebyla zaznamenána žádná plemenná predispozice; starší psi (průměrně 11 let) jsou postiženi nejčastěji. Více než 80% postihuje vnitřní orgány včetně očí, sleziny, jater, nadledviny, ledviny, tenkého střeva, varlat a vagíny. Extraskeletální osteosarkom se projevuje agresivním biologickým chováním; metastáze byly zaznamenány u sedmi z 11-ti (64%) psů⁽⁶³⁾. Zejména regionální mízní uzliny byly nejčastějším místem výskytu metastatického onemocnění⁽⁶³⁾.

NEOSTEOGENNÍ PRIMÁRNÍ TUMORY APENDIKULÁRNÍHO SKELETU U PSŮ

Neosteogenní primární maligní neoplazie tvoří 10% až 15% tumorů, které se vyskytují na apendikulárním skeletu u psů⁽⁶⁷⁾. Fibrosarkom, chondrosarkom a hemangiosarkom jsou nejvíce rozšířené neosteogenní primární neoplazie apendikulárního skeletu. Další histologické typy jsou méně časté nebo vzácné a zahrnují liposarkom^(2, 52, 68-70), lymfosarkom^(69, 71-73), myelom^(52, 74), tzv. kostní nádor žírných buněk^(30, 75, 76) a maligní fibrózní histiocytem⁽⁷⁷⁾.

FIBROSARKOM APENDIKULÁRNÍHO SKELETU

Fibrosarkom je považován za třetí nejběžnější primární kostní neoplazii u psů, tvoří až 9% všech kostních tumorů u psů⁽⁶⁷⁾. Zasažení apendikulárního skeletu je přítomno u 30-ti% až 40%-ti případů^(67, 77). Na rentgenogramu je fibrosarkom převážně lytický, ale v některých případech může napodobovat osteosarkom⁽²⁾.

Existuje odlišný názor na původ fibrosarkomu kostí, někteří patologové například věří, že všechny fibrosarkomy kostí mají extramedulární původ⁽⁷⁸⁾. Rozlišení centrálního fibrosarkomu a parosteálních nádorů nebo nádorů s původem v měkkých tkáních může být pro patology provádějící histopatologické vyšetření složitě odlišitelné a je nejlépe proveditelné v kombinaci s informacemi poskytnutými od kliniků. Parosteální a měkkotkáňový fibrosarkom jsou typicky spojovány s palpovatelnou masou; na rentgenogramu je tumor převážně extrakortikální. Naproti tomu centrální fibrosarkom se může projevovat rozsáhlým postižením kosti s absencí zevně palpovatelné masy. Histopatologické vyšetření mnohočetných tkáňových řezů je rozhodující pro odlišení fibrosarkomu od osteosarkomu produkujícího malé množství osteoidu. V takových případech může absence osteoidu v jediném tkáňovém řezu mylně vést k diagnóze fibrosarkomu. Dle jedné studie byly vzorky tumoru od 11-ti psů s primární diagnózou apendikulárního fibrosarkomu znovu systematicky vyhodnoceny⁽⁷⁹⁾. Po opětném zhodnocení 6 z 11 tumorů bylo vyhodnoceno jako osteosarkom. Apendikulární fibrosarkom má podle některých sledování nižší stupeň malignity než oronazální fibrosarkom⁽⁸⁰⁾ a metastazuje pomaleji než apendikulární osteosarkom^(67, 80, 81). Data uvedená v literatuře, získaná z pitev, jsou omezena na méně než 10 případů fibrosarkomu apendikulárního skeletu^(79, 80, 82, 83). U 17-ti psů s fibrosarkomem byla zaznamenána míra metastáz 6%; zatímco specifické charakteristiky těchto neoplazií (tj. axiální versus apendikulární, centrální versus měkkých tkání) zaznamenány nebyly⁽⁷⁴⁾. Je dostupné pouze omezené množství dat vztahujících se k prognóze a možnosti vyléčení po chirurgické terapii centrálního fibrosarkomu apendikulárního skeletu. Sedm z 15-ti (47%) psů s apendikulárním fibrosarkomem, kteří podstoupili amputaci končetiny nebo metodu záchranu končetiny přežili po dobu 1 roku^(2, 7, 69, 79, 84). Definitivní stanovení prognózy musí počkat na další podrobnější popis biologického chování této neoplazie. Účinnost adjuvantní chemoterapie v léčbě apendikulárního fibrosarkomu u psů ještě nebyla dostatečně zhodnocena.

CHONDROSARKOM APENDIKULÁRNÍHO SKELETU

Chondrosarkom je maligní, chrupavku produkující neoplazie, která obvykle vzniká *de novo* uvnitř kosti. Občas může chondrosarkom vzniknout v místě předchozí kostní léze, např. sekundární chondrosarkom asociovaný s osteochondromem^(85, 86). Ačkoliv chondrosarkom představuje 10% všech kostních tumorů u psů^(4, 69, 87), mnohem menší zastoupení má u apendikulárních neoplazií. Dle jedné studie chondrosarkom představuje dva z 34 (6%) neosteogenních neoplazií apendikulárního skeletu⁽²⁾. Ve dvou nejrozsáhlejších retrospektivních studiích chondrosarkomů u psů bylo jenom 14 ze 132 (11%) tumorů apendikulárních^(87, 88).

Apendikulární chondrosarkom může být primární maligní kostní neoplazii u psů s nejlepší prognózou pro vyléčení po primární kontrole nad nádorem. Dle jedné studie čtyři psi, kteří byli léčeni amputací končetiny, přežili 14 až 26 měsíců po operaci⁽⁸⁹⁾. Dle jiné studie⁽⁸⁸⁾,

mediánová doba přežití byla 77 týdnů u pěti psů léčených amputací končetiny. Pozoruhodné je, že metastázy se nakonec vyvinuly u všech psů v této studii. Také byly zaznamenány dva případy dlouhodobého přežití po použití metody zachraňující končetinu^(90, 91). Účinnost adjuvatní chemoterapie v léčbě chondrosarkomu u psů nebyla zhodnocena.

HEMANGIOSARKOM APENDIKULÁRNÍHO SKELETU

Hemangiosarkom je maligní neoplazie vznikající z endoteliálních buněk. Dle jedné studie hemangiosarkom tvoří 4% všech primárních kostních nádorů kostí u psů⁽⁶⁷⁾. Slezina a pravé atrium jsou nejčastěji zaznamenaná primární místa výskytu; méně než 5% psů s hemangiosarkomem mají zasaženy kosti⁽⁹²⁾. Nejčastěji postižená místa v rámci skeletu jsou proximální humerus, femur, žebra a obratle⁽⁹³⁾. Dle jedné studie je nejčastěji postižené místo apendikulárního skeletu u psů se skeletálním hemangiosarkomem proximální humerus vyskytující se u sedmi z 11-ti (64%) psů⁽⁹³⁾. Na rentgenogramu se hemangiosarkom zobrazuje jako převážně lytická léze, může se projevit značně rozsáhle a rozšířit se do kostní dřene s absencí rozsáhlých kortikálních a periostálních změn. V jiných případech může lézi na končetině doprovázet masa měkké tkáně⁽⁹³⁾. Protože je přirozeně lytický, je hemangiosarkom kostí často doprovázen patologickou frakturou⁽⁹³⁻⁹⁵⁾.

V některých případech může být složité určit, zdali kostní léze u psů s hemangiosarkomem představuje primární kostní nádor nebo metastatickou lézi. A proto může být použití termínu "míra metastáz" pro hemangiosarkom kosti nevhodné. Dle jedné studie u 11-ti psů s apendikulárním hemangiosarkomem skeletu byl tento nález považován u tří psů za místo primární léze kosti, u dalších tří psů sleziny, podkoží u jednoho psa a u čtyř psů byl primární původ nejasný⁽⁹³⁾. Postižení některého z orgánů mimo kost bylo přítomno u 15-ti ze 17-ti (88%) psů s apendikulárním hemangiosarkomem, u kterých byla provedena pitva^(93, 94, 96, 97). Z výše uvedeného vyplývá, že při podezření na hemangiosarkom kostí, je indikováno důkladné pátrání po dalších kostních a mimokostních lézích; doporučuje se i ultrasonografické vyšetření jater, sleziny a srdce. U psů s hemangiosarkomem se v případě plicních metastáz může předpokládat difuzní intersticiální plicní vzor, který napodobuje na rentgenogramech hrudníku změny na plicích připomínající změny v souvislosti s věkem⁽⁹⁸⁾. Vzhledem k přirozené agresivitě této neoplazie a časté v přítomnosti dalšího onemocnění mimo kost, je prognóza u psů s apendikulárním hemangiosarkomem opatrná. Průměrná doba přežití u pěti psů po amputaci končetiny byla méně než 5 měsíců^(93,97).

NEOSTEOGENNÍ MALIGNÍ NEOPLAZIE AXIÁLNÍHO SKELETU U PSŮ

Nejčastější zaznamenaná neosteogenní maligní neoplazie axiálního skeletu u psů je multilobulární osteochondrosarkom lebky, chondrosarkom žeber a neoplazie obratlů.

MULTILOBULÁRNÍ OSTEOCHONDROSARKOM

Multilobulární osteochondrosarkom je nádor kostí a chrupavky u psů, jehož původ vychází z kostí mandibuly, maxily nebo krania. Z histologického hlediska se tento tumor skládá z ostrůvků částečně nebo kompletně kalcifikované chrupavky nebo kostní tkáně obklopené stromatem neoplastických mezenchymálních buněk⁽⁸⁶⁾. Na rentgenogramu se zobrazuje jako laločnatý útvar s dobře ohraničenými okraji. Ačkoli byl vyhodnocen jako benigní neoplazie,

je tento tumor biologicky maligní s nízkým stupněm malignity⁽⁹⁹⁾. Dříve používaná nomenklatura k popisu tohoto tumoru zahrnuje z angl. tzv chondroma rodens, kalcifikující aponeurotický fibrom a multilobulární osteom/chondrom⁽⁹⁹⁻¹⁰²⁾.

Léčba by se měla soustředit na kompletní chirurgickou excisi. V některých případech může lokalizace tumoru znemožnit chirurgovi dosažení chirurgických okrajů prostých tumoru (z angl. tumor-free). V jedné studii sedm z 12-ti (58%) psů léčených chirurgickou excisí mělo lokální recidivu⁽⁹⁹⁾. Pouze u jednoho ze čtyř psů s kompletní excisí se vyvinuly metastázy, zatímco metastatické onemocnění se vyvinulo u šesti z osmi psů s nekompletní chirurgickou excisí. Plíce byly nejčastějším místem výskytu metastáz.

Protože multilobulární osteochondrosarkom má tendenci být pomalu rostoucí, je možné, že se vyskytne dlouhé období bez projevu onemocnění i navzdory nekompletní chirurgické excisi. Mediánová doba přežití od chirurgie po lokální recidivu byla dle jedné studie 14 měsíců⁽⁹⁹⁾. Navíc je možné prodloužení doby přežívání po rozvoji klinicky detekovatelného metastatického onemocnění. Průměrná doba od detekce plicních metastáz po úhyn byla 11 měsíců⁽⁹⁹⁾.

CHONDROSARKOM ŽEBER

Chondrosarkom inklinuje k výskytu na axiálním skeletu a je to druhá nejčastější primární neoplazie žeber u psů⁽⁶⁰⁾. Vyšší riziko výskytu chondrosarkomu žeber je u boxerů⁽⁸⁷⁾. Běžně je tato neoplazie klinicky neodlišitelná od osteosarkomu žeber a může se projevovat stejnými rentgenologickými příznaky. Prognóza u psů s chondrosarkomem žeber po resekci žeber a rekonstrukci hrudní stěny je variabilní. Mediánová doba přežití u 14 psů s chondrosarkomem po resekci žeber byla 10,7 měsíců; metastázy se vyvinuly u osmi z 14-ti (57%) psů⁽⁵⁴⁾. Byl zaznamenán i lokální opětovný výskyt neoplazie, za 4 až 5,5 let po chirurgické excisi, který by mohl mít kladnou odezvu na druhou chirurgickou excisi⁽⁸⁷⁾.

NEOSTEOGENNÍ NEOPLAZIE OBRATLŮ

Přibližně 50% neoplazií obratlů jsou metastatické léze, 25% jsou osteochondrosarkomy, 15% jsou chondrosarkomy a zbylých 10% jsou další neosteogenní primární maligní kostní neoplazie zahrnující fibrosarkom, hemangiosarkom a myelom^(62, 103-106). Ve většině případů, primární a sekundární neoplazie obratlů jsou neodlišitelné na základě rentgenologického nálezu, protože obě skupiny neoplazií mají sklon být osteodestruktivní a mohou postihovat více obratlů⁽⁶²⁾. Optimální léčba neoplazií obratlů u psů je neznámá. Kompletní chirurgická excise neoplazií obratlů je často nemožná, účinnost systematické nebo regionální cytotoxické chemoterapie jako doplňku spinální dekompresní chirurgie zatím nebyla podrobně vyhodnocena. Myelom je obecně považován za onemocnění, které nutně nepodléhá chirurgické resekci a může být rezpozivní na chemoterapii⁽¹⁰⁷⁾.

NEOPLASTICKÉ LÉZE DIAFÝZY:

KOSTNÍ METASTÁZE A SARKOM ASOCIOVANÝ S FRAKTUROU

Ačkoliv distribuce kostních metastáz není omezená striktně na diafýzu dlouhých kostí, představují kostní metastázy a sarkomy asociované s frakturami převážnou většinu neoplastických kostních lézí v oblasti diafýzy. Naproti tomu většina primárních sarkomů kostí, která vzniká v rámci apendikulárního skeletu, se lokalizuje do oblasti metafýzy.

KOSTNÍ METASTÁZE

Sekundární tumory kostí postihují kost buď jako lokální invaze nebo vzdálené metastázy. Lokální invaze kosti je nejčastěji vidět u psů a koček se skvamocelulárním karcinomem dutiny ústní nebo prstů, fibrosarkomem dutiny ústní nebo končetin a synoviálním sarkomem. Tyto stavy jsou popsány v jiných kapitolách.

Kostní metastáze představují deposit nádorových buněk, které byly ukotveny uvnitř kosti po hematogenním rozsevu ze vzdálené primární neoplazie. Obecně vzato je prevalence kostních metastáz u psů nízká^(74, 108, 109). Nicméně prospektivní pitevní studie ukázala, že 24 ze 141 (17%) psů s maligní neoplazií a viscerálními metastázemi měli také makroskopicky detekovatelné kostní metastáze⁽¹¹⁰⁾.

Karcinomy mléčné žlázy, plic, jater, štítné žlázy a prostaty jsou nejčastěji popisované primární tumory u psů s kostními metastázemi. V některých případech však primární tumor není nikdy diagnostikován⁽¹¹¹⁾. Femur, humerus, žebra a obratle jsou nejčastější místa výskytu metastatického rozsevu. Dle jedné studie 14 z 24 (58%) psů mělo postižené dvě a více kostí. Léze na femuru a humeru se nejčastěji vyskytují v proximální metafýze nebo diafýze⁽¹¹⁰⁾. Přibližně dvě třetiny psů s lézemi humeru nebo femuru byly postiženi bilaterálně⁽¹¹⁰⁾. Na rentgenogramu mohou být metastatické kostní tumory osteolytické nebo osteoproduktivní. Ačkoliv je nález kostních metastáz v rámci rentgenologického vyšetření nespecifický, znalost věku, pohlaví a plemena, kompletní anamnéza a anatomická lokalizace mohou pomoci odlišit tyto léze od primárních kostních tumorů a dalších tumoru-podobných lézí kostí. Například můžeme předpokládat, že léze v oblasti metafýzy distálního radia u obřích plemen psů je pravděpodobněji osteosarkom než metastatický karcinom. Avšak u psů s diafyzální lézí a předešlou diagnózou adenokarcinomu mléčné žlázy by měly být léze na kosti suspektně považovány za metastatické onemocnění. Když jsou přítomny mnohočetné metastáze skeletu, musí být odlišeny od multicentrického osteosarkomu nebo ne-neoplastických onemocnění kostí jako je plísňová osteomyelitis⁽¹¹²⁻¹¹⁵⁾ nebo kostní cysty⁽¹¹⁶⁻¹¹⁸⁾. Definitivní diagnóza je závislá na histopatologickém potvrzení karcinomu uvnitř kosti.

Brzká eutanázie psů v případě malignity pravděpodobně přispěla k relativně vysokému procentu klinicky skrytých kostních metastáz a celkovému snížení zaznamenané prevalence kostních metastáz. Dle jedné studie mělo méně než 40% psů s kostními metastázemi klinické příznaky se vztahem k jejich kostním lézím⁽¹¹⁰⁾. Použití intenzivní multimodální terapie pro prodloužení očekávané délky života u psů postižených neoplazií bude mít pravděpodobně dopad na zvyšující se klinický záchyt metastáz v kostní tkáni a teprve poté bude možné sestavit efektivní léčebné protokoly.

S FRAKTUROU ASOCIOVANÝ SARKOM (FAS)

S frakturou asociovaný sarkom (FAS) se vztahuje k vývoji primárního nádoru kosti v místě předchozí fraktury. Tento termín je přesnější než "sarkom asociovaný s implantáty" zaznamenaný v jiných studiích, ve kterých nebyla použita fixace fraktury⁽²⁶⁾. Výskyt FAS je nejčastěji, ale ne výhradně, popisován v souvislosti s frakturami, které prodělaly komplikovaný proces hojení (např. tříštivé fraktury, osteomyelitis, použití kortikálních aloštěpů, nesrostlé fraktury nebo fraktury s prodlouženou dobou hojení)^(119, 120). Patogeneze FAS byla prokázána jak při vnitřní tak i při vnější fixaci fraktur^(26, 121, 122). V některých případech mohou sloužit fixační mechanismy nebo kovový implantát jako tzv. nevinný

přihlízející. V jiných případech byla koroze implantátu zmiňována ve vztahu ke karcinogennímu působení kovovými ionty⁽¹²³⁾. Zvyšující se frekvence, kdy jsou kostní ploténky brány v úvahu při vzniku FAS, v sobě pravděpodobně odráží i situace, kdy stoupá využití těchto implantátů při léčbě tříštivých a komplikovaných fraktur.

U 62 psů s FAS byl průměrný interval od fraktury do objevení se neoplazie 6,3 roku⁽¹¹⁹⁾. Osteosarkom tvoří víc než 90% zaznamenaných FAS^(26, 121). FAS představuje přibližně 5% osteosarkomů u psů^(1, 69, 124); lokalizace osteosarkomu asociovaného s frakturou se liší od klasického osteosarkomu^(1, 4, 21). Více než 80% FAS je diafyzálního původu a femur je nejčastěji postiženou kostí. Toto zjištění je v souladu s vysokou prevalencí diafyzálních fraktur femuru u psů. Metastáze byly zaznamenány u šesti ze 42 (14%) psů s FAS^(26, 119). Je nejasné, zda psi s FAS mají lepší prognózu, než psi s klasickým apendikulárním osteosarkomem.

Existuje riziko vývoje FAS v důsledku zvolené metody ošetření zlomenin? Založeno na datech získaných z 2 rozsáhlých studií fraktur^(121, 125), byl vývoj nádoru předpovězen pouze v 5-ti až 10-ti případech z 10,000 fraktur nebo 10-ti až 30-ti z 10,000 fraktur řešených interní fixací. Vzhledem k zjištěným údajům by vyjmutí implantátů po nekomplikovaném hojení zlomenin nemělo být odůvodňováno snahou snížit výskyt FAS, Vzhledem k prevenci FAS by chirurg měl vybrat prostředek k fixaci fraktury tak, aby maximalizoval pravděpodobnost nekomplikovaného zhojení fraktury, zejména u psů s tříštivou frakturou dlouhé kosti.

NEOPLAZIE SKELETU U MALÝCH PSŮ

V literatuře se objevilo nespočet článků, ve kterých jsou publikována data týkající se anamnézy (věk, pohlaví, plemeno), klinických příznaků, diagnózy, léčby a prognózy u psů s neoplazií skeletu. Avšak ve většině těchto studií byla malá plemena psů (tělesná hmotnost méně než 15 kg) vyloučena ze zkoumané populace nebo informace poskytnuté od malých plemen psů byly omezené a nekompletní. Nedávná retrospektivní studie byla zaměřená na klinicko-patologické znaky neoplazií skeletu u malých plemen psů⁽¹²⁶⁾. Výsledky této studie ukázaly nápadné rozdíly v distribuci a relativní frekvenci jednotlivých histopatologických typů nádorů kostí mezi malými (tělesná hmotnost méně než 15 kg) a velkými (tělesná hmotnost více než 25 kg) plemeny psů. (Tab. 41.3).

Většina malých plemen psů s neoplazií skeletu jsou psi starší 10ti let v době diagnózy s převážným výskytem u kříženců (mixed-breed dogs). Naproti tomu u skupiny velkých plemen psů tvoří převážnou většinu jedinců postižených neoplazií skeletu čistokrevná plemena ve věku 6-ti až 9-ti roků. U malých plemen psů se dvě třetiny všech kostních tumorů vyskytují na axiálním skeletu, v porovnání s velkými plemeny psů, u kterých se vyskytují převážně tumory apendikulárního skeletu. Kostní metastáze tvoří mnohem větší procento (25%) tumorů kostí u malých plemen psů v porovnání s velkými plemeny psů⁽¹²⁶⁾.

Osteosarkom je nejčastěji zaznamenanou skeletální neoplazií u malých plemen psů, i když je u nich celkově osteosarkom diagnostikován u méně než 50% neoplazií skeletu. Je zřejmé, že procento tumorů kostí u psů připisované osteosarkomu (80%), které bylo uvedeno v literatuře⁽¹²⁷⁾, je relevantní u velkých plemen psů, ne u malých. Distribuce osteosarkomu na skeletu malých plemen psů je také rozdílná v porovnání s velkými plemeny psů; více než polovina osteosarkomů u malých plemen psů se vyskytuje na axiálním skeletu⁽¹²⁶⁾. Pokud se osteosarkom vyskytuje na apendikulárním skeletu u malých plemen psů, vyvíjí se častěji na

femuru a tibií namísto distálního radia, který je nejběžnějším místem výskytu u velkých plemen psů.

Kvůli těmto rozdílům v prevalenci a skeletální distribuci se může etiopatogeneze osteosarkomu u malých a velkých plemen psů lišit. Pokud je tato hypotéza správná, dá se předpokládat, že biologické chování osteosarkomu u malých a velkých plemen psů bude také odlišné. Bohužel je množství informací o léčbě a době přežívání u malých plemen psů se skeletální neoplazií poměrně nedostatečné. Byla zaznamenána data získaná na méně než 10-ti psech malých plemen s apendikulárním osteosarkomem léčených se záměrem vedoucím k jejich možnému vyléčení^(1, 126, 128). Vzhledem k nedostatku údajů nemohou být zveřejněna objektivní fakta týkající se prognózy pro malá plemena psů s apendikulárním osteosarkomem. Klinici by měli být opatrní, pokud extrapolují informace vztahující se k biologickému chování osteosarkomu u velkých a obřích plemen psů směrem k malým plemenům, než bude známo více informací o prognóze pro malá plemena psů i po jejich nezdařené léčebné terapii.

NÁDORY KOSTÍ U KOČEK

Primární tumory kostí nejsou u koček běžné, dle jedné retrospektivní studie představují pouze 20 z 395-ti (5%) neoplazií u koček⁽¹¹⁹⁾. Ačkoli osteosarkom je nejčastěji popisovaný primární tumor kosti u koček^(11, 130), skvamocelulární karcinom je považován za nejběžnější neoplazii u koček postihující kost⁽¹³¹⁾. Kostní metastáze nejsou často u koček zaznamenávány^(11, 111).

Stejně jako u psů i většina tumorů kostí u koček je maligních. Neoplazie skeletu u koček mají však značně nižší výskyt metastáz⁽¹³⁰⁾. Obecně řečeno, široká chirurgická excise nebo amputace může mít vyšší pravděpodobnost příznivé prognózy u koček než u psů s maligní neoplazií. Nejběžnější tumory kostí u koček jsou uvedeny v odstavcích níže. Kompletnější pojednání týkající se tumorů kostí a lézí kostí podobných tumoru u koček mohou být nalezeny i jinde v textu⁽¹¹⁾.

OSTEOSARKOM U KOČEK

U koček osteosarkom tvoří 70% primárních tumorů kostí⁽¹³⁰⁾. Starší kočky (průměrně 10 let) jsou postiženy častěji. Neoplazie apendikulárního skeletu převládají nad neoplaziemi axiálního skeletu, přičemž predilekčními místy jsou metafýzy dlouhých kostí pánevní končetiny^(11, 130). Na rozdíl od psů nejsou léze distálního radia běžné. Ačkoli rentgenologické příznaky osteosarkomu u koček jsou variabilní, léze dlouhých kostí jsou převážně lytické⁽¹³²⁾. Solitérní osteolytická léze distálního femuru u starších koček by měla být považována za osteosarkom, dokud není prokázáno jinak.

Osteosarkom u koček se chová méně agresivně než u psiho protějšku. Výskyt metastáz 16% byl zaznamenán u 32 koček s osteosarkomem, u kterých byla provedena pitva⁽¹²⁹⁻¹³¹⁾. Protože jsou amputací snadno dosaženy chirurgické okraje resekce prosté neoplazie, mají kočky s apendikulárním osteosarkomem lepší prognózu pro delší dobu přežívání než kočky s axiálním osteosarkomem. Dle jedné studie šest z 12-ti (50%) koček s apendikulárním osteosarkomem, které podstoupili amputaci končetiny, bylo na živu 13 až 64 měsíců po operaci; mediánová doba přežití u koček, které uhynuly, byla 49 měsíců. Dle stejné studie, mediánová doba přežití u šesti koček s axiálním osteosarkomem skeletu, které byly léčeny chirurgicky, radiační terapií a chemoterapií byla pouze 5,5 měsíců⁽¹³³⁾.

PAROSTEÁLNÍ (JUXTAKORTKÁLNÍ) OSTEOSARKOM U KOČEK

Parosteální osteosarkom je považován za samostatný typ nádoru odlišující se od centrálního osteosarkomu, protože vzniká ze tkáně (pravděpodobně periostu) mimo kortex nebo dřevnou dutinu. Parosteální osteosarkom představoval 8 z 55-ti (14%) zaznamenaných osteosarkomů ve čtyřech rozsáhlých studiích neoplazií skeletu u koček^(130, 131, 133, 134). Tato neoplazie je odlišná od centrálního osteosarkomu již podle jejího klinického projevu, rentgenologického a histologického nálezu. U koček se parosteální osteosarkom projevuje jako bezbolestné zbytnění tkáně na povrchu lebky nebo dlouhých kostí. Rentgenogramy ukazují dobře ohraničenou osteoproduktivní lézi. Může být přítomna radiolucenční linie tvořící hranici mezi tumorem a původní plochou kortikální kosti. Z histologického hlediska je neoplazie složena z fibrózní, kostní a chrupavčité tkáně. Vzdálené metastázy nejsou běžné a amputace nebo široká chirurgická excise je často kurativní⁽¹³⁵⁾. Ačkoli je prognóza u lidí s parosteálním osteosarkomem mnohem lepší než u pacientů s centrálním osteosarkomem^(136, 137), není dostupné dostatečné množství dat k zhodnocení, zda-li se prognóza u koček s parosteálním osteosarkomem liší od koček s diagnózou centrálního osteosarkomu.

CHONDROSARKOM U KOČEK

Chondrosarkom je u koček vzácný, představuje pouze čtyři ze 103 (3,9%) neoplazií skeletu dle tří předešlých studií^(129, 131, 134). Lopatka je nejčastěji zaznamenané místo výskytu^(129, 132, 134, 138). Amputace končetiny byla popsána v rámci léčby nejméně tří koček s chondrosarkomem^(134, 138). Dvě kočky uhynuly v souvislosti s tumorem v 7 a 54 týdnech a jedna kočka byla onemocněním prostá 18 týdnů po operaci.

FIBROSARKOM U KOČEK

Primární fibrosarkom kosti je u koček vzácný^(130, 131, 134, 139, 140). Častěji byla zaznamenána sekundární invaze kosti fibrosarkomem s původem v měkké tkáni^(134, 138). Po amputaci končetiny bylo zaznamenané období prosté onemocnění delší než 10 měsíců u tří koček s apendikulárním fibrosarkomem^(134, 139, 140).

SOLITÉRNÍ OSTEOCHONDROM A OSTEOCHONDROMATÓZA U KOČEK

Osteochondrom se projevuje jako exostóza trabekulární kosti pokrytá tzv. chrupavčitou čepičkou^(11, 141). Solitérní osteochondrom u koček může postihovat axiální skelet nebo oblasti fýzy dlouhých kostí^(130, 132). Léze jsou dobře ohraničené a často přístupné lokální excisi. Ačkoli je možná lokální recidiva nebo maligní transformace, prognóza u koček po chirurgické excisi se solitérním osteochondromem je dobrá⁽¹³²⁾.

Osteochondromatóza (multipní chrupavčitá exostóza) je považována za onemocnění rozdílného původu než solitérní osteochondrom⁽¹⁴¹⁾. Osteochondromatóza koček je charakterizovaná multipními lézemi, přičemž exostózy postihují kranium, lopatku, žebra, obratle nebo pánev; apendikulární léze skeletu jsou vzácné. Vytrvalý růst odlišuje osteochondromatózu koček od jejího protějšku u psů, který je u psů po dosažení skeletální dospělosti neprogresivní (Obr. 41.6)⁽¹⁴¹⁾. Jak nemoc postupuje, léze u koček získávají větší podobu sarkomu. Role retroviróvé infekce u koček s osteochondromatózou zůstává nejasná⁽¹⁴¹⁾. Postižené kočky jsou často pozitivní na virus kočičí leukémie a po zjištění diagnózy není běžné přežívání přes 1 rok⁽¹³²⁾.

BENIGNÍ NEOPLAZIE SKELETU A NE-NEOPLASTICKÉ TUMORŮM PODOBNÉ LÉZE KOSTÍ

Benigní tumory představují velmi malé procento z primárních tumorů kostí popisovaných u psů a koček^(67, 86). Osteom^(2, 4, 67, 142, 143), osteoidní osteom⁽⁷⁷⁾, osifikující fibrom^(74, 86), enchondrom⁽⁸⁶⁾, chondrom^(3, 74, 144) a osteochondrom⁽¹⁴¹⁾ jsou mimo jiné další zaznamenané histopatologické typy. Nejsou dostupná dostatečná data týkající se prevalence a klinicko-patologických znaků těchto neoplazií. Jsou obecně pomalu rostoucí a nemetastazují. Kompletní chirurgická excise je kurativní. V některých případech však může být lokální kontrola nad tumorem nemožná.

Studium rentgenografických příznaků a biologického chování těchto non-neoplastických lézí kosti je nezbytné, protože tyto onemocnění mohou imitovat tumory kostí. V některých případech rentgenologický a klinický nález nemusí být dostačující k rozlišení těchto onemocnění od neoplazií skeletu. V takových případech může být pro určení správné diagnózy potřebné provedení biopsie s následným histopatologickým vyšetřením. Pro rozlišení progresivních lézí od statických nebo non-neoplastických procesů mohou být použita následná rentgenologická hodnocení. Mezi významné non-neoplastické onemocnění u koček patří osteomyelitida (plísňová, bakteriální), jednodukomorová kostní cysta, aneurysmální kostní cysta, kostní infarkt/nekróza, kraniomandibulární osteopatie, hypertrofická osteopatie a hypervitaminóza A (114-117, 145, 146).

Zdroj: David J. Waters and Dawn M. Cooley