

Osteosarkom kralježnice u pasa

Canine spinal osteosarcoma



Serdar, N., B. Mratović, N. Ivkić

Sažetak

Osteosarkom pasa najučestaliji je oblik koštanog sarkoma, koji se obično pojavljuje na dugim cjevastim kostima prednjih i stražnjih ekstremiteta. Uglavnom se pojavljuje u mužjaka, srednjih do velikih pasmina pasa s medijanom pojavnosću od sedam godina. U dijagnostici, i citopatološkoj i histopatološkoj, važno je uzeti u obzir njegovo mezenhimsko podrijetlo i sposobnost stvaranja različitih vrsta tkiva. Osteosarkom kralježnice rijedak je oblik sarkoma s prevalencijom manjom od 25 %. Zbog svoje specifične lokacije, lokalne invazivnosti i sposobnosti metastaziranja može uzrokovati različite kliničke znakove. Zbog važnosti osteosarkoma u veterinarskoj medicini, ključno je poznavati njegove osnovne značajke i biološko ponašanje.

Ključne riječi: osteosarkom, kralježnica, pas

72

Abstract

Canine osteosarcoma is the most common form of bone sarcoma and typically occurs on the long tubular bones of the forelimbs and hind limbs. It mainly affects male dogs of medium to large breeds and occurs on average at around seven years of age. When making a diagnosis, both cytopathologically and histopathologically, it is important to consider the mesenchymal origin and its ability to form different tissue types. Spinal osteosarcoma is a rare form of sarcoma with a prevalence of less than 25%. Due to its specific location, its local invasiveness and its ability to metastasise, it can cause various clinical signs. Given the importance of osteosarcoma in veterinary medicine, it is crucial to understand its basic characteristics and biological behaviour.

Key words: osteosarcoma, spine, dog

Anamneza

Pas križane pasmine, starosti 12 godina, zaprimljen je na Kliniku za kirurgiju, ortopediju i oftalmologiju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Vlasnici navode da životinja posljednjih mjeseci dana šepa na stražnju desnu nogu. Kliničkim je pregledom ustanovljena hiporefleksija stražnjih ekstremiteta. Ona je uključivala obostranu patelarnu hiporefleksiju, usporen refleks povlačenja, usporen perinealni refleks i spušten rep. Rendgenskom je pretragom otkrivena osteoliza tijela petog lumbalnog kralješka

i kranijalnog dijela trupa šestog lumbalnog kralješka, uz potpunu lizu desnog poprečnog nastavka petog lumbalnog kralješka. Zbog postavljene kliničke sumnje na osteosarkom kralježnice i loše kliničko stanje životinja je eutanazirana. Učinjena je razudba i histopatološka pretraga.

Patoanatomski nalaz prikazan je na slikama 1 i 2.

Patohistološki nalaz prikazan je na slikama 3 i 4.

Dijagnoza: umjereni produktivan osteoblastični osteosarkom

Nikola SERDAR, dr. med. vet., Zavod za veterinarsku patologiju, Veterinarski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Barbara MRATOVIĆ, dr. med. vet., Zavod za rendgenologiju, ultrazvučnu dijagnostiku fizikalnu terapiju, Veterinarski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Niko IVKIĆ, dr. med. vet., Klinika za kirurgiju, ortopediju i oftalmologiju, Veterinarski fakultet, Sveučilište u Zagrebu. Dopisni autor: nserdar@fef.unizg.hr

Patoanatomski nalaz

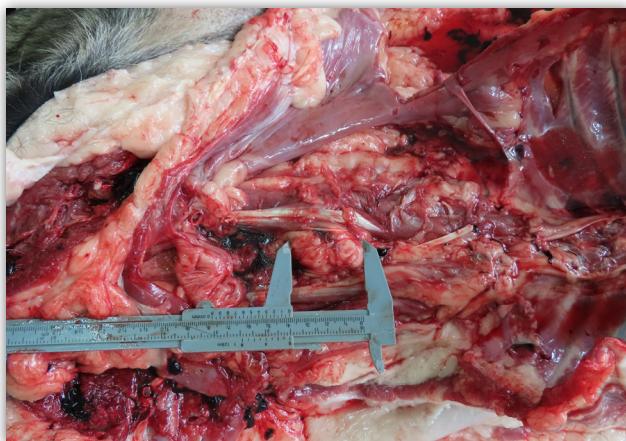
Razudbom je nađena neoplazija koja je zahvatila 5. i 6. lumbalni kralježak (slika 1). Tumorska masa je veličine $4 \times 2,5$ cm, bijele boje, glatke površine i tvrdo elastične konzistencije. Na prerezu se ne cijedi nikakav sadržaj, ružičastobijele je boje i žilave koherencije (slika 2).

Patohistološki nalaz

Histološki se uočava neinkapsulirana, djelomično infiltrativna masa koja se sastoji od vretenastih, rjeđe poligonalnih stanica koje stvaraju isprepletene snopove i niti tumorskih stanica. U pojedinim dijelovima tumora uočavaju se pojedinačne multinuklearne stanice (osteoklasti) koje obilježava obilna eozinofilna citoplazma i veći broj (5 – 10) okruglastih do ovalnih jezgri s jednom jezgricom i vezikularnim izgledom kromatina. Neoplastične su stanice pleomorfne, uz umjeren stupanj anizocitoze i anizokarioze, s oskudnom do umjerenom svijetlom amfofilnom citoplazmom. Jezgre su okruglaste, s 1 – 5 vidljivih jezgrica i umjerno vidljivim granicama. Uočavaju se 1 – 2 mitoze po $2,37 \text{ mm}^2$. Između tumorskih stanica uočava se amorfni, nepravilno distribuirani eozinofilni materijal koji najviše odgovara novonastalom osteoidu s područjima mineralizacije te rahla fibrovaskularna stroma.

Komentar

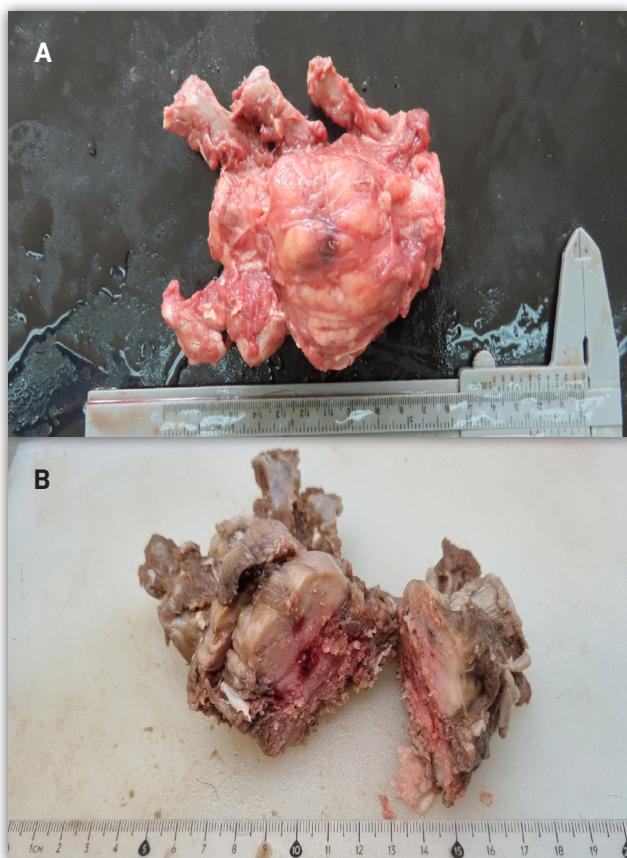
Koštani sustav sastavljen je od različitih vrsta mezenhimskih tkiva. Primarni sarkomi kosti mogu biti centralni (medularni i endostalni) ili periferni (periostalni). Centralni su sarkomi agresivniji i imaju lošiju prognozu, dok periferni sarkomi češće sporije napreduju i manje su agresivni. Njihova se klasifikacija zasniva na staničnoj morfologiji i vrsti



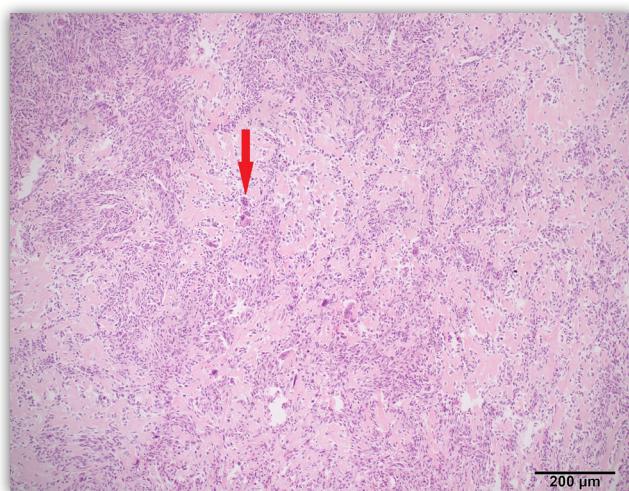
Slika 1. Tumorska masa. Neoplazija je uzrokovala osteolizu tijela petog i šestog lumbalnog kralješka, uz lizu desnog prepočasnog izdanka petog lumbalnog kralješka.

ekstracelularnog matriksa kojega proizvode tumor-ske stanice. Osteosarkom, neoplazija podrijetlom od koštanog tkiva, najčešći je sarkom kosti u pasa i mačaka (Thompson i Dittmer, 2017.). U ljudi i životinja makroskopski izgled tumora znatno ovisi o njegovu biološkom ponašanju. Može se pojaviti kao litički osteosarkom (mekani i prhak s područjima nekroze i krvarenja), produktivnom (tvrd, a na presjeku bijelosive boje) i mješovitog oblika, sa značajkama obaju prethodnih oblika (Simpson i sur., 2017.).

Ovu neoplaziju obilježava sposobnost malignih stanica da se diferenciraju u različite podtipove osteosarkoma, što može znatno otežati citopatološku dijagnostiku i histopatološku klasifikaciju zbog prisutnosti različitih vrsta tkiva koja mogu biti fokalno ili multifokalno distribuirana u tumorskoj regiji. Istraživanja pokazuju da fibroblastični osteosarkom ima povoljniju prognozu od drugih histoloških oblika, posebno u odnosu na teleangiektatični osteosarkom, kod kojega je prognoza relativno nepovoljna (Thompson i Dittmer, 2017.). Iako točna etiologija osteosarkoma nije poznata, utvrđeni su određeni predisponirajući faktori koji pridonose pojavnosti navedenog procesa. Smatra se da malignu alteraciju mogu potaknuti stanja koja pridonose izraženijoj proliferaciji osteoblasta, poput kirurških zahvata,



Slika 2. Tumorska masa veličine je $4 \times 2,5$ cm (A), na prerezu je bijelosive boje i elastične konzistencije (B).

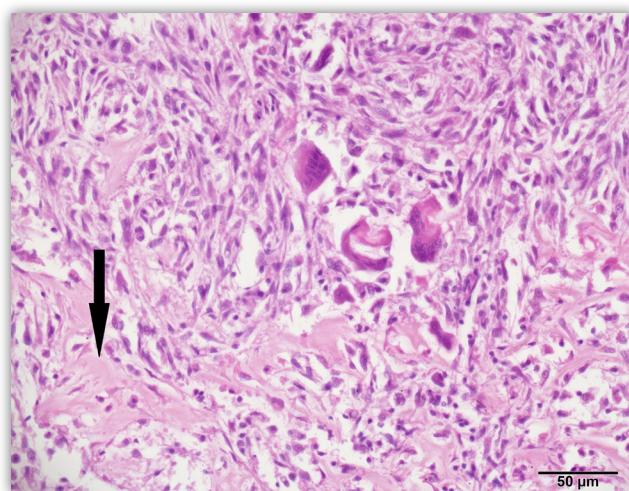


Slika 3. Kralježak s tumorom. Histološki se uočava neinkapsulirana infiltrativna masa koja se sastoji od vretenastih, rjede poligonalnih stanica koje stvaraju isprepletene snopove i niti tumorskih stanica. Multifokalno se uočavaju multinuklearne stanice (crvena strelica) s obilnom eozinofilnom citoplazmom i veći broj okruglih do ovalnih jezgri (HE 100 x).

implantata, mikrofraktura i kroničnih upalnih procesa (Makielski i sur., 2019.).

Osteosarkom se najčešće pojavljuje u mužjaka srednje do starije životne dobi (medijan iznosi sedam godina) (Egenvall i sur., 2007.). Češće se pojavljuje u srednje do velikih pasmina pasa, pri čemu najčešće zahvaća metafize dugih kostiju ramenog, a onda i zdjeličnog pojasa (Bhandal i Boston., 2011.; Al-Khan i sur., 2017.). S druge strane, tek 25 % neoplazija zahvaća kosti osovinskog kostura, a 50 % njih ustanovljeno je na kostima glave, kralješka i zdjelice. Smatra se da tjelesna masa i veća visina životinje u grebenu pridonose nastanku osteosarkoma (Thompson i Dittmer, 2017.). Ako je neoplazija smještena na prednjim ili stražnjim ekstremitetima, najčešće se inicijalno uočava šepanje uz otečenost, crvenilo i bolnost navedene regije. Katkad se uz navedene kliničke znakove pojavljuju i patološke frakture, povećane vrijednosti enzima alkalne fosfataze (ALP) i deficit propriecepcije (Thompson i Dittmer, 2017.).

Istraživanja pokazuju da medijan preživljivanja u pasa koji su preživjeli minimalno jedan dan od dijagnosticiranja tumora iznosi 56 dana. S druge strane, medijan preživljivanja u životinja koje su preživjele minimalno 30 dana od postavljanja dijagnoze iznosi 274 dana (Egenvall i sur., 2007.). Ovdje treba uzeti u obzir da preživljivanje i kvaliteta života jedinke ovise o smještaju tumora i mogućnosti zahvaćanja tumorskih margina, lokalnoj invazivnosti, ali i stupnju metastaziranja tumora (Heyman i sur., 1992.). Upravo je zbog toga potreban individualni pristup prilikom dijagnosticiranja i liječenja navedene neoplazije.



Slika 4. Histološki prikaz tumora (HE 400 x). Izražen pleomorfizam neoplazičnih stanica s umjerenim stupnjem anizocitoze i anizokarioze. Citoplazma je umjerenog oskudnog tipa, a granice između stanica su vidljive. Među tumorskim se stanicama uočava eozinofilni, amorfni materijal koji najviše odgovara osteoidu (crna strelica).

Literatura

- AL-KHAN, A. A., H. J. GUNN, M. J. DAY, M. TAYEBI, S. D. RYAN, C. A. KUNTZ, E. S. SAAD, S. J. RICHARDSON, J. A. DANKS (2017): Immunohistochemical Validation of Spontaneously Arising Canine Osteosarcoma as a Model for Human Osteosarcoma. *J. Comp. Pathol.* 4, 256-265. doi: 10.1016/j.jcpa.2017.07.005.
- BHANDAL, J., S. E. BOSTON (2011): Pathologic fracture in dogs with suspected or confirmed osteosarcoma. *Vet. Surg.* 4, 423-430. doi: 10.1111/j.1532-950X.2011.00811.x.
- EGENVALL, A., A. NØDTVEDT, H. VON EULER (2007): Bone tumors in a population of 400 000 insured Swedish dogs up to 10 y of age: incidence and survival. *Can. J. Vet. Res.* 4, 292-299.
- HEYMAN, S. J., D. L. DIEFENDERFER, M. H. GOLD-SCHMIDT, C. D. NEWTON (1992): Canine axial skeletal osteosarcoma. A retrospective study of 116 cases (1986 to 1989). *Vet. Surg.* 4, 304-310. doi: 10.1111/j.1532-950X.1992.tb00069.x.
- MAKIELSKI, K. M., L.J. MILLS, A. L. SARVER, M. S. HENSON, L. G. SPECTOR, S. NAIK, J. F. MODIANO (2019): Risk Factors for Development of Canine and Human Osteosarcoma: A Comparative Review. *Vet. Sci.* 2, 48-68. doi: 10.3390/vetsci6020048.
- SIMPSON, S., M. D. DUNNING, S. DE BROT, L. GRAUROMA, N. P. MONGAN, C. S. RUTLAND (2017): Comparative review of human and canine osteosarcoma: morphology, epidemiology, prognosis, treatment and genetics. *Acta Vet. Scand.* 24, 59-71. doi: 10.1186/s13028-017-0341-9.
- THOMPSON, K. G., K. E. DITTMER (2017): Tumors of Bone. U: *Tumors in domestic animals*. 5th ed. (Meuten, D. J., Ur.), John Wiley & Sons Inc. Ames, Iowa (372-394).