

Info 11/2015

Sarkomy kůže a podkoží u psů

Jako lokálně invazivní sarkomy jsou označovány různé mezenchymální neoplazie, které mají spoustu společných klinických a histopatologických znaků. Do této skupiny jsou zpravidla zahrnovány fibrosarkomy, maligní periferní tumory nervových obalů (syn. Neurofibrosarkomy), myxosarkomy, liposarkomy, nediferenciované a pleomorfní sarkomy jako jsou tumory perivaskulárního původu. Na základě převážně vřetenité morfologie buněk těchto nádorů, je jasné rozlišení původních buněk pomocí světelné mikroskopie často nemožné. Na základě tohoto faktu se v rutinní diagnostice zaběhlo označení „vřetenobuněčné nádory“ nebo „vřetenobuněčné sarkomy“ (anglicky: „soft tissue sarcoma, spindle cell-sarcoma“).

Ostatní mezenchymální nádory jako rhabdomyosarkomy, synoviální sarkomy, hemangiosarkomy, histiocytární sarkomy, osteo- a chondrosarkomy jsou na základě charakteristické histologické diferenciace a měnícího se biologického chování diskutovány zvlášť.

Epidemiologie

V zásadě se mohou vřetenobuněčné sarkomy v těle psa vyskytovat všude. Většina těchto tumorů je lokalizována v kůži a v podkoží, přičemž obzvláště maligní periferní tumory nervových obalů a tumory perivaskulárních buněk vykazují jistou predilekci pro končetiny. Postižena jsou především starší zvířata, neexistuje žádná pohlavní predispozice.

Biologické chování

Vřetenobuněčné nádory mají sklon k lokálnímu infiltrativnímu růstu. Na základě tvorby pseudoobalu, mohou tyto neoplazie

makroskopicky působit jako dobře ohraničené, zatímco již často existuje mikroskopické rozšíření přesahující tuto zónu a v okolní tkáni se již vyskytují tumorózní mikrosatelity (Obr.1). Tím pádem dochází u nekompletně odstraněných tumorů k častějším recidivám. Riziko vzniku metastáz je u histologicky dobře diferenciovaných neoplazií nízké. Při obtížné diferenciaci nádorové tkáně jsou naproti tomu metastázy častější. Ty se vyskytují obzvláště v plicích a mízních uzlinách.

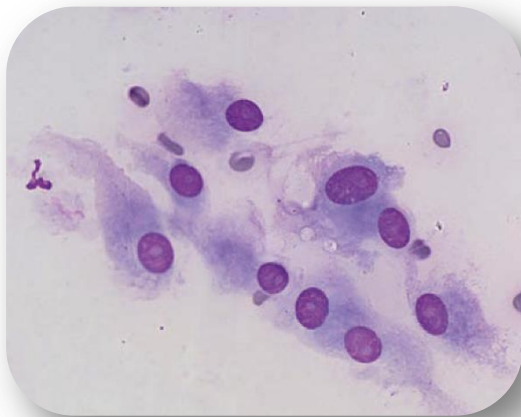


Obr. 1: resekovaný vřetenobuněčný tumor

Patologická diagnostika

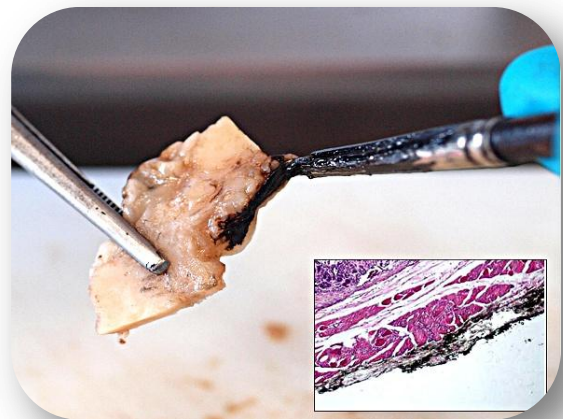
- 1. Cytologie:** Cytologie může představuje důležitou součást diagnostiky vřetenitých diferenciovaných tumorů (Obr.2). S omezením slouží i k posouzení kritérií malignity u jednotlivých buněk. Jelikož rostou sarkomy často velice kompaktně a mohou tak odlučovat velice málo buněčného materiálu, není tak vždy dostatečné množství buněk k určení

(podezření) cytologické diagnózy. Dále není vždy možné cytologické rozlišení mezi vřetenobuněčnými nádory a proliferací fibroblastů při tvorbě granulační tkáně, protože reaktivně vytvořené buňky mohou rovněž vykazovat kritéria malignity.



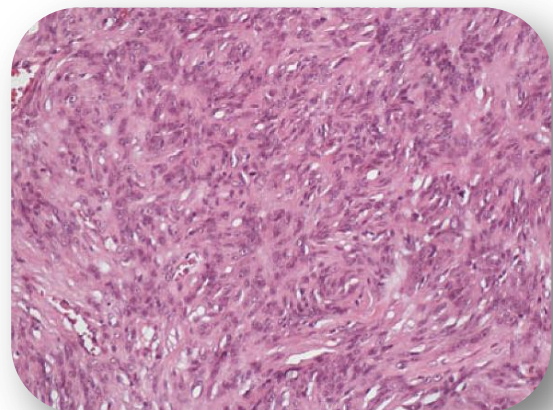
Obr. 2: cytologie dobře-hůře diferenciovaného sarkomu

2. Histopatologické zpracování: Při přípravě histopatologického vyšetření je odebraný vzorek nejprve makroskopicky odborně posouzen. V případě nejasného ohraničení tumoru od zdravé tkáně jsou okraje resekce dodatečně nabarveny tuší (Obr.3). To slouží při následujícím mikroskopickém vyšetření k přesnějšímu posouzení okrajů s ohledem na kompletní odstranění neoplazie. V souladu s mezinárodními normami histopatologického posouzení vzorků tkání („ Recommended guidelines for submission, trimming, margin evaluation, and reporting of tumor biopsy specimens in veterinary surgical pathology“; Vet Pathol. 2011 Jan; 48 (1):19-31) jsou tumor, okraje tumoru a případné biopsie postižených orgánů označeny zvlášť.



Obr. 3: obarvení resekovaných okrajů tuší a zobrazení histologického preparátu

Histologické vyšetření tkáňových řezů barvených Hematoxylinem-Eosinem představuje nejpřesnější metodu v diagnostice lokálně invazivních sarkomů (Obr.4).



Obr. 4: histologie vřetenobuněčného nádoru (stupeň II)

Jeho význam tkví především v diferenciaci tkáně a formy šíření, stejně jako v posouzení okrajů resekce. V rutinní diagnostice se tyto nádory označují jako vřetenobuněčné tumory a dle Mc Sporrana a kol. (Vet Pathol. 2009 SEb;46(5):928-33) jsou řazeny do třech stádií. Jako základ pro toto členění jsou brány v úvahu

diferenciace tumoru, mitotický index v 10 zorných polích při 400-násobném zvětšení, stejně jako přítomnost nekrózy. Součet jmenovaných faktorů umožňuje vzestupné řazení (Tab.1). To je důležité zvláště u dobře ohraničených vřetenobuněčných

tumorů. Nádory stupně I vykazují podle aktuálních informací podstatně vzácnější recidivy než odpovídající výše ohodnocené neoplazie. Kromě toho by se mělo s přibývajícím stupněm počítat také s vyšším rizikem tvorby metastáz.

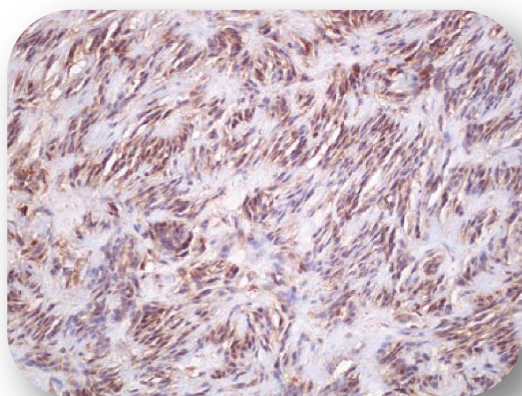
Tab 1. Přehled histologického členění vřetenobuněčných sarkomů

A Diferenciace
1 = sarkom podobný původní tkáni
2 = málo diferenciovaný sarkom se zachovalou původní tkání
3 = nediferenciovaný sarkom
B Mitotický index
1 = 0-9
2 = 10-19
3 ≥ 19
C Nekróza tumoru
0 = žádná nekróza
1 ≤ 50% nekrózy
2 ≥ 50% nekrózy
Histologický stupeň (součet A+B+C)
I ≤ 3
II = 4-5
III ≥ 6

Hranice resekce jsou histologicky posuzovány jako neúplné (růst nádoru přes okraj vzorku), těsné/nejisté (< 3 mm nebo výskyt pseudoobalu v oblasti okraje) nebo úplné (> 3-5 mm).

3. Imunohistologie:

Ke stanovení histogeneze vřetenobuněčných sarkomů je k dispozici celá řada imunohistologických markerů (Obr.5). Přičemž převážná většina není pro jeden typ tumoru specifická. To vyžaduje široký panel protilátek. Vzhledem k překrývajícím se imunohistologickým profilům různých nádorů není jisté určení původních buněk vždy možné. Na základě velice podobného biologického chování těchto nádorů má tak určení histogeneze zřídka prognostický význam. K odlišení možných diferenciálních diagnóz s podobnou histologickou diferenciací ale rozdílným biologickým potenciálem (např. amelanotický melanom, solidní hemangiosarkom, vřetenobuněčný trichoblastom) náleží imunohistologii přesto velký význam. Nadále může být pomocí odpovídajících markerů určena proliferativní aktivita (ki-67, PCNA), která koreluje s histologickým členěním.



Obr. 5 Imunohistochemické vyšetření spinocelulárního sarkomu (Grade 1) - exprese kyselého fibrilárního proteinu (GFAP) je typická pro tumory nervových obalů

Léčba

V zásadě je v případě lokálně invazivních nádorů chirurgická resekce metodou volby. Rozhodující význam má přitom dostatečně široké odstranění zahrnující i zdravé okraje. V optimálním případě je to rozsah 3 cm zdravé

okolní tkáň. Zobrazovací diagnostika (CT, MRT) mohou pomoci při posouzení rozsahu nádorové tkáň. V závislosti na lokalizaci (např. končetina, hlava) může být kompletní resekce často obtížná až nemožná. V případě recidivy nebo nekompletního odstranění se doporučuje druhá resekce tumoru. U tumorů s vysokým stupněm malignity musí být často provedena kompletní amputace končetiny. Obecně vykazují makroskopicky viditelné sarkomy pouze nízkou senzitivitu k chemoterapii nebo ozařování. Jako doplňková terapie se však ozařování osvědčilo obzvláště u marginálního chirurgického odstranění. Paliativní ozařování je také smysluplné u časných, neoperabilních recidiv nebo mikroskopicky patrných zbytcích tumoru. Chemoterapie může být provedena u nádoru stupně III, na základě jejich vysoké tendence k metastazování. Prognóza vřetenobuněčných sarkomů závisí obzvláště na histologickém stupni stejně jako na možnosti kompletního odstranění nádoru. Dobře diferenciované tumory (stupeň I) mají již při těsné resekci poměrně dobrou prognózu. Metastázy jsou v tomto případě vzácné. Protože jsou postižená zvířata většinou vyššího věku a tyto nádory jsou často pomalu rostoucí, umírají tito pacienti často dříve na jiné, věkem podmíněné nálezy, než na působení samotného nádorového růstu. U nádorů vyššího stupně se prognóza zhoršuje s ohledem na lokální recidivu a riziko tvorby metastáz. Tomu odpovídá fakt, že rozsáhlá resekce nádoru má obzvláště velký prognostický význam.

Závěr

Vřetenobuněčné sarkomy tvoří důležitou diferenciální diagnózu u útvarů na kůži a v podkoží. Mají tendenci k infiltrativnímu a lokálně destruktivnímu růstu. Se snižující se diferenciací tkáň se zvyšuje riziko tvorby metastáz. Určení diagnózy a stupně vřetenobuněčného nádoru, stejně jako posouzení okrajů resekce by mělo být provedeno výlučně histologicky. Cytologické a imunohistochemické vyšetření mají význam při

vyřazení podezření na sarkom a odlišení ostatních diferenciálních diagnóz. Chirurgické odstranění je terapií volby sarkomů měkkých tkání. Prognostický význam mají obzvláště posouzení resektovaných okrajů a histologický Grading.