

Καλοήθεις και Κακοήθεις Μυοσκελετικοί όγκοι στα Κατοικίδια Ζώα

Γ2 Μάθημα στα πλαίσια του ΠΜΣ: "ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ:ΔΙΑΓΝΩΣΗ-ΘΕΡΑΠΕΙΑ-ΕΡΕΥΝΑ"

Ιωάννα Στυλιανάκη

Επ. Καθ.Παθ.Αν. των Ζώων, Τμήμα Κτηνιατρικής, ΑΠΘ

Email Επικ: stylioan@vet.auth.gr

26.01.2023

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Ιατρική-Κτηνιατρική-Συγκριτική Ιατρική-Ενιαία Υγεία
- Στον άνθρωπο, οι νεοπλασματικές νόσοι είναι η πιο σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως.
- Το ίδιο ισχύει και για τον σκύλο!
- Κάποια είδη νεοπλασίας, όπως το οστεοσάρκωμα (ΟΣΑ), παρατηρούνται σε υψηλότερα ποσοστά στον σκύλο συγκριτικά με τον άνθρωπο =====> ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑ
- ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑ: Σκύλος: “Παράλληλος με των ανθρώπων ασθενών πληθυσμός ασθενών”
- **Ομοιότητες και διαφορές**
- Παρόμοιο περιβάλλον διαβίωσης
- Υψηλής ποιότητας ιατρική περίθαλψη
- Παρατήρηση του εξελισσόμενου χαρακτήρα της νόσου συγκριτικά με τα τρωκτικά-πειραματόζωα
- Κατάλληλο **φυσικό** πειραματικό πρότυπο για την μελέτη:
 - ✓ Μοριακών μηχανισμών
 - ✓ Κυτταρικών μηχανισμών
 - ✓ Φαρμακολογία- Ανάπτυξης φαρμάκων

ΟΜΟΙΟΤΗΤΕΣ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΤΟΥ ΟΣΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΟΝ ΣΚΥΛΟ ΚΑΙ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Παράγοντες κινδύνου, χρόνος επιβίωσης

- 0.89 περιστατικά καρκίνου των οστών ανά 100.000 άτομα/χρόνο VS 27.2 περιστατικά ανά 100.000 σκύλους/χρόνο.
- Διαφορές της συχνότητας των περιστατικών ανάμεσα σε συγγενικές ομάδες και διαφορετικούς πληθυσμούς στον άνθρωπο και σε φυλές (Irish Wolfhounds, 12.3% του πληθυσμού) των σκύλων.
- Το ΟΣΑ έχει διτροπικό χαρακτήρα και εμφανίζεται σε νεαρούς ανθρώπους (<20 ετών) και σε ηλικιωμένους (>60 ετών) ενώ στον σκύλο παρατηρείται σε ηλικίες 1.5–3 ετών και 7–9 ετών. Αμφιλεγόμενο χαρακτηριστικό.
- Στον άνθρωπο παρατηρείται κυρίως σε παιδιά ενώ στον σκύλο σε σκύλους μεγαλύτερης ηλικίας (7–9 ετών).
- Στον άνθρωπο παρατηρείται κυρίως σε ψηλά άτομα και τον σκύλο σε μεγαλόσωμες φυλές
- Στον άνθρωπο εντοπίζονται κυρίως στα άκρα των οστών κατά την περίοδο της ταχείας ανάπτυξης ενώ στον σκύλο στα οστά υψηλής φόρτισης και κοντά στις μεταφύσεις που καθυστερούν να κλείσουν.

ΟΜΟΙΟΤΗΤΕΣ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΤΟΥ ΟΣΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΟΝ ΣΚΥΛΟ ΚΑΙ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Παράγοντες κινδύνου, χρόνος επιβίωσης

- Στον άνθρωπο παρατηρείται κυρίως σε αρσενικά άτομα. Στον σκύλο αυτό δεν έχει αποδειχθεί (στειωμένα > αστείρωτα ζώα)
- Η πρώτη συγκριτική ανάλυση του γονιδιώματος των δύο ειδών (σκύλου-ανθρώπου) υπέδειξε ισχυρή ομοιότητα στην έκφραση των γονιδίων των δύο ειδών.
- Αργότερα αποδείχθηκε ότι τόσο οι γονιδιακές ομοιότητες όσο και τα κλινικά χαρακτηριστικά του ΟΣΑ συγκεντρώνονται στους μεγαλύτερους σε ηλικία σκύλους συγκριτικά με τους νεαρούς (Gardner HL, Sivaprakasam K, et al..Commun Biol. (2019) 2:266)

ΟΜΟΙΟΤΗΤΕΣ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΤΟΥ ΟΣΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΟΝ ΣΚΥΛΟ ΚΑΙ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Μοριακοί Μηχανισμοί

- Περιστατικά ΟΣΑ κληρονομικού χαρακτήρα. Σε βάθος μελετημένο το γενετικό υπόβαθρο.
- Μέχρι σήμερα δύο γονιδιακές μεταλλάξεις έχουν συνδεθεί με την ανάπτυξη ΟΣΑ στον άνθρωπο (TP53)
- Μεταλλάξεις του γονιδίου TP53 στον άνθρωπο και στον σκύλο (83%, διαφορές μεταξύ των φυλών).
- Οι μελέτες στον σκύλο έχουν ακόμη αμφιλεγόμενα αποτελέσματα.
- Η πλειοψηφία των περιστατικών είναι μη κληρονομικού χαρακτήρα.
- Παρόμοιο μεταγραφικό προφίλ των ΟΣΑ (Paoloni M, Davis S, et al. BMC Genomics. (2009)).

ΟΜΟΙΟΤΗΤΕΣ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΤΟΥ ΟΣΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΟΝ ΣΚΥΛΟ ΚΑΙ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Μοριακοί Μηχανισμοί

- Η γονιδιακή έκφραση μετά από την εφαρμογή θεραπευτικού πρωτοκόλλου έχει καταδείξει ομοιότητες μεταξύ ανθρώπου και σκύλου. Μελέτες που προσδιόρισαν την έκφραση γονιδίων σε ασθενείς σκύλους που ανταποκρίνονταν και δεν ανταποκρίνονταν στη χημειοθεραπεία, είχαν όμοια ευρήματα και επιβεβαιώθηκαν αργότερα από ανθρώπινες μελέτες (O'Donoghue LE, Ptitsyn AA, et al. BMC Cancer. (2010)).
- Η αυξημένη έκφραση της ιντερλευκίνης-8 (IL-8) και του SLC1A3 αποτελούν δείκτη φτωχότερης πρόγνωσης για τον σκύλο και για τον άνθρωπο.
- Η αυξημένη έκφραση του γονιδίου MMP3 αποτελούν δείκτη φτωχότερης πρόγνωσης και αυξημένης πιθανότητας εμφάνισης μεταστάσεων για τον σκύλο και για τον άνθρωπο.
- Η αυξημένη έκφραση του SLC2A1 (GLUT1) στον άνθρωπο συνδέεται επίσης με φτωχότερη πρόγνωση και μικρότερο μεσοδιάστημα επιβίωσης.
- Πρόσφατες μελέτες τονίζουν την σημασία διερεύνησης των αγγειογενετικών μιμητικών μοριακών οδών και microRNAs (miRNA) στον σκύλο.

Αντιμετώπιση

- Η αντιμετώπιση είναι κοινή. Χειρουργική αφαίρεση, ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία.
- Ο πιο ισχυρός προγνωστικός δείκτης είναι η ανταπόκριση του νεοπλάσματος στην χημειοθεραπεία και η παρουσία προγενέστερων μεταστάσεων.
- Στον σκύλο η χειρουργική αντιμετώπιση αυξάνει τον μέσο χρόνο επιβίωσης κατά 2.5 μήνες, ενώ η χειρουργική αντιμετώπιση συνοδευόμενη από την χορήγηση L-MTP-PE (liposome-encapsulated muramyl tripeptide) επιμηκύνει τον χρόνο αυτό κατά 5 μήνες (κυρία δράση κατά των μεταστάσεων).

**Ο υποδοχέας του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα Τύπου 2 (HER2) είναι μέλος της οικογένειας των υποδοχέων του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR), που ανήκει στους υποδοχείς με δραστικότητα τυροσινικής κινάσης (RTKs)

ΟΜΟΙΟΤΗΤΕΣ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΤΟΥ ΟΣΑ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΟΝ ΣΚΥΛΟ ΚΑΙ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Αντιμετώπιση

- Στον σκύλο Η χορήγηση του L-MTP-PE, της σισπλατίνης και της καρβοπλατίνης κατά του γονιδίου HER2/neu** το οποίο εκφράζεται στα βλαστοκύτταρα του οστεοσαρκώματος, οδήγησε σε διάστημα 615 ημερών (123–257 ημέρες control) ελεύθερο από νόσηση, μέσο χρόνο επιβίωσης 615 ημέρες (207-321 ημέρες control) και συνολικό ποσοστό επιβίωσης 77.8% (1^{ος} χρόνος, 35.4% control), 67% (2^{ος} χρόνος, 10-15% control) και 35.4% (3^{ος} χρόνος). (Mason NJ, Gnanandarajah et al. Clin Cancer Res. (2016))
- Η χρήση λοσαρτάνης και τοσερανίμπης οδήγησε σε σταθεροποίηση ή/και υποχώρηση του ΟΣΑ στο 50% των νοσούντων σκύλων=> Phase I Clinical Trial σε μικρής ηλικίας νοσούντες ανθρώπους με παρουσία μεταστάσεων στον πνεύμονα. (Regan DP, Chow L, et al. Clin Cancer Res. (2022)).

Η ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΟΥ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΤΗΝ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

- Απεικονιστικός έλεγχος και ιστοπαθολογική εξέταση: Αλληλοσυμπληρωματικός ρόλος.
- Η κυτταρολογική εξέταση παίζει επίσης επικουρικό ρόλο.
- Η πλειοψηφία των πρωτογενών νεοπλασιών των οστών είναι κακοήθεις. Το 90% - 98% στον σκύλο και 92% -95% στις γάτες.
- Το οστεοσάρκωμα είναι με διαφορά η πιο κοινή κακοήθης νεοπλασία των οστών τόσο στον σκύλο (67% -87%) όσο και στην γάτα (55% -85%).
- Κλινική εικόνα: χωλότητες, πληγές-τραύματα, ψηλαφητές διογκώσεις και νευρολογικές διαταραχές.

Η ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΟΥ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΤΗΝ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

- Πολλές φορές προτιμάται να αποφεύγεται η διενέργεια λήψης βιοψίας για ιστοπαθολογικής εξέταση, ειδικά σε χώρες όπου η παρουσία μυκητιακής οστεομυελίτιδας είναι σπάνια.
- Η λήψη βιοψίας είναι πιο χρήσιμη όταν οι απεικονιστικές αλλοιώσεις δεν είναι κλασσικές ή σε περιπτώσεις που πρέπει να προσδιοριστεί η τελική διάγνωση για την θεραπευτική επιλογή.
- Λήψη α/α (2 θέσεις), CT και MRI, υπέρηχος, ανοσοφθορισμός. Πολύ σημαντική η λήψη α/α μετά την διενέργεια βιοψίας για την επιβεβαίωση σωστής τοπογραφικά λήψης του δείγματος. Εναλλάκτικα προτείνεται η λήψη βιοψίας καθοδηγούμενης από υπέρηχο ή CT.
- Αρχές δειγματοληψίας, χειρισμού, εξέτασης και περιγραφής των ιστοπαθολογικών αλλοιώσεων:
 - ✓ *Rubin BP, Antonescu CR, Gannon FH, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with tumors of bone. Arch Pathol Lab Med. 2010; 134(4):e1–e7*
 - ✓ *Mangham DC, Athanasou NA. Guidelines for histopathological specimen examination and diagnostic reporting of primary bone tumours. Clin Sarcoma Res. 2011;1(1):6.*

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

1. Οστεογενείς νεοπλασίες

1.1 Καλοήθεις οστεογενείς νεοπλασίες

1.1.1 Οστέωμα

- ✓ Εντόπιση: Κρανιοπροσωπική χώρα, στρόγγυλα έως πολυλοβιώδη, ακτινοσκιερή (παρόμοια ακτινολογικά χαρακτηριστικά με το φυσιολογικό οστό)
- ✓ Μικροσκοπική εικόνα: Δοκίδες οστού που περιβάλλονται από ινώδες στρώμα.
- ✓ Άλογο
- ✓ Βιολογική Συμπεριφορά: Αργός ρυθμός επέκτασης, δεν έχει αναφερθεί κακοήθης εξαλλαγή. Η πλήρης χειρουργική αφαίρεση θεωρείται θεραπευτική

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

1. Οστεογενείς νεοπλασίες

1.1 Καλοήθεις οστεογενείς νεοπλασίες

1.1.2 Οστεοποιούμενο ίνωμα

Εντόπιση: Κάτω γνάθος νεαρών ιπποειδών. Άλλα είδη, ποικίλα σημεία και ηλικίες.

Μικροσκοπική εικόνα: Πυκνό και κυτταροβριθές ινώδες στρώμα, στο οποίο υπάρχουν οστικές ινώδεις δοκίδες που αναστομώνονται

Βιολογική Συμπεριφορά: Επεκτατικό χαρακτήρα και καταστρέφει το φυσιολογικό οστό. Η πλήρης χειρουργική αφαίρεση θεωρείται θεραπευτική. Δεν έχει αναφερθεί κακοήθης εξαλλαγή.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

1. Οστεογενείς νεοπλασίες

1.2 Κακοήθεις οστεογενείς νεοπλασίες

1.2.1 Οστεοσάρκωμα

- ✓ Εντόπιση: Εγγύς βραχιόνιο, άπω κερκίδα, άκρα μηριαίου και κνήμης, αξονικός σκελετός (περίπου το 20-25% των ΟΣ των σκύλων=> 50% εντοπίζεται στην κεφαλή και το άλλο μισό στις πλευρές, κυρίως στην οστεοχονδρική ένωση, στην σσ και στο pelvis καθώς και σε εστίες οστεομυελίτιδας, εμφυτευμάτων και εμφράκτων.
- ✓ Η διάγνωση απαιτεί συνδυασμό της κλ.εικόνας, των απεικονιστικών εξετάσεων και της ιστοπαθολογικής εξέτασης.
- ✓ Οι μικρές βιοψίες μπορούν να οδηγήσουν σε λάθος διάγνωση.
- ✓ Οστεολυτική, οστεοπαραγωγός ή μικτή εικόνα.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

1. Οστεογενείς νεοπλασίες

1.2 Κακοήθεις οστεογενείς νεοπλασίες

1.2.1 Οστεοσάρκωμα

- ✓ Βιολογική συμπεριφορά: Επεκτείνονται, διηθούν τους γύρω ιστούς και μεθίστανται πολύ γρήγορα (3-4 εβδομάδες)
- ✓ Φτωχή πρόγνωση. Στις γάτες έχουν καλύτερη πρόγνωση
- ✓ Μέσος χρόνος επιβίωσης: 87-98 μέρες (σκύλος, χωρίς θεραπεία).
- ✓ Το πιο συχνό πρωτογενές νεόπλασμα των οστών στον σκύλο, ιδιαίτερα στις μεγαλόσωμες φυλές, και στις γάτες. Παρουσιάζει έντονα επιθετική κλινική εικόνα.
- ✓ 59 μέρες (μελέτη 10 περιστατικών, σε σκύλους με λεμφική μετάσταση) vs 318 μέρες σε σκύλους χωρίς λεμφική μετάσταση.
- ✓ Εγγύς βραχιόνιο: Φτωχότερη πρόγνωση

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

1. Οστεογενείς νεοπλασίες

1.2 Κακοήθεις οστεογενείς νεοπλασίες

1.2.1 Οστεοσάρκωμα

- ✓ Στα οστά του κρανίου, η εντόπιση στον θόλο του κρανίου έχει αυξημένη πιθανότητα για τοπική διήθηση ή επανεμφάνιση και ανάπτυξη μετάστασης όταν συγκρίνεται με την κάτω γνάθο
- ✓ Αλκαλική φωσφατάση
- ✓ Συσχέτιση βαθμονόμησης και πρόγνωσης είναι ακόμη αμφιλεγόμενη
- ✓ Οι πνεύμονες είναι η πιο συχνή μεταστατική εστία. Παρατηρείται σπανιότερα στις γάτες.
- ✓ Μεθίστανται κυρίως αιματογενώς και όχι λεμφογενώς

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

1. Οστεογενείς νεοπλασίες

1.2 Κακοήθεις οστεογενείς νεοπλασίες

1.2.1 Οστεοσάρκωμα

- ✓ Ακρωτηριασμός και χημειοθεραπεία: 213-479 μέρες.
- ✓ Ακρωτηριασμός: 119 μέρες (σκύλος), 501-1476 μέρες (γάτες).
- ✓ Αυχενικοί σπόνδυλοι: Φτωχότερη πρόγνωση (όρια) 165-201 μέρες (γάτα)
- ✓ Κυτταρολογική εξέταση: Ακρίβεια 83% (δ.δ κακοήθειας και καλοήθειας). Δύσκολο να διαφοροποιηθούν από άλλα σαρκώματα των οστών όπως τα χονδροσαρκώματα.
- ✓ Ιστοπαθολογική εξέταση: Ακρίβεια 82%

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

1. Οστεογενείς νεοπλασίες

1.2 Κακοήθεις οστεογενείς νεοπλασίες

1.2.1 Οστεοσάρκωμα

1.2.1.1 Κεντρικό οστεοσάρκωμα

1.2.1.2 Περιφερικό οστεοσάρκωμα

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

1. Οστεογενείς νεοπλασίες

1.2 Κακοήθεις οστεογενείς νεοπλασίες

1.2.1 Οστεοσάρκωμα

1.2.1.1 Κεντρικό οστεοσάρκωμα

Προέλευση: Μυελώδης αυλός

α) Χονδροβλαστικό οστεοσάρκωμα (χονδροειδής και οστεοειδής ουσία)

β) Ινοβλαστικό οστεοσάρκωμα (καλύτερη πρόγνωση)

γ) Γιγαντοκυτταρικό οστεοσάρκωμα

δ) Οστεοβλαστικό οστεοσάρκωμα (παραγωγικό και μη παραγωγικό)

ε) Φτωχά διαφοροποιημένο οστεοσάρκωμα

στ) Τηλαγγειεκτατικό οστεοσάρκωμα (φτωχότερη πρόγνωση, λυτικές αλλοιώσεις, δημιουργία περιοστικού αντιδραστικού οστού (1/3 περιστατικών), παθολογικά κατάγματα (1/5 περιστατικών))

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

1. Οστεογενείς νεοπλασίες

1.2 Κακοήθεις οστεογενείς νεοπλασίες

1.2.1 Οστεοσάρκωμα

1.2.1.1 Κεντρικό οστεοσάρκωμα

- ✓ >50% ή μικτού τύπου
- ✓ Γρήγορη ανάπτυξη=> Νεκρώσεις και αιμορραγίες
- ✓ IHC: osteocalcin

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

1. Οστεογενείς νεοπλασίες

1.2 Κακοήθεις οστεογενείς νεοπλασίες

1.2.1 Οστεοσάρκωμα

1.2.1.2 Περιφερικό οστεοσάρκωμα

Προέλευση: Περιοστικά στρώματα

α) Περιοστικό οστεοσάρκωμα (Εσωτερική κυτταρώδη, οστεογόνο στιβάδα του περιοστέου, οστεοπρογονικά κύτταρα, εντόπιση: Διάφυση, ιστολ. Εικόνα: χονδροβλαστικό οστεοσάρκωμα)

β) Παραοστικό οστεοσάρκωμα (Εξωτερική Ινώδη μεμβράνη του περιοστέου, Πιο αργή εξέλιξη σε σχέση με τα περιοστικά, πιο καλά περιγεγραμμένα και ασβεστοποιημένα, έλλειψη συνέχειας αρχικά με τον φλοιό και την μυελώδη κοιλότητα, λιγότερο κυτταροβριθής με άφθονο κολλαγόνο)

γ) Υψηλού βαθμού επιφάνειας οστεοσάρκωμα (High grade surface osteosarcomas, αναφέρονται σπάνια στα ζώα, αναπλαστικό, συνδυασμός ενός καλά διαφοροποιημένου περιοστικού και μετρίως διαφοροποιημένου παραοστικού οστεοσαρκώματος. Πρόγνωση ίδια με το κεντρικό οστεοσάρκωμα)

✓ Λιγότερο συχνό και λιγότερο επιθετικό (εκτός από High Grade Surface Osteosarcomas)

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

1. Οστεογενείς νεοπλασίες

1.2 Κακοήθεις οστεογενείς νεοπλασίες

1.2.1 Οστεοσάρκωμα

1.2.1.3 Πολυκεντρικό οστεοσάρκωμα

- ✓ Εντόπιση σε πολλαπλά οστά.
- ✓ Σύγχρονη ή μεταχρονική ανάπτυξη.
- ✓ ΔΔ: Μεταστατική ή πρωτογενής εστία;;;
- ✓ Στην σύγχρονη εντόπιση: ίδιος ιστολογικός τύπος οστεοσαρκώματος, χωρίς μεταστάσεις στον πνεύμονα

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

1. Οστεογενείς νεοπλασίες

1.2 Κακοήθεις οστεογενείς νεοπλασίες

1.2.1 Οστεοσάρκωμα

1.2.1.4 Πολυδύναμο οστεοσάρκωμα

- ✓ Εξαιρετικά σπάνιο.
- ✓ Τα νεοπλασματικά κύτταρα διαφοροποιούνται σε διαφορετικούς τύπους μεσεγχυματικών κυττάρων (λιποβλάστες, ινοβλάστες, λευκοκυτταρική διαφοροποίηση).
- ✓ Εντοπίζεται μόνο στο οστό
- ✓ δδ: μεσεγχύωμα και κακόηθες νεόπλασμα του ελύτρου των περιφερικών νεύρων (PNST)

ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗ ΟΣΤΕΟΣΑΡΚΩΜΑΤΟΣ (Grading)

- Η εντόπιση (περιφερικά vs κεντρικά) και πιθανόν ο ιστολογικός υπότυπος (π.χ ινοβλαστικό ΟΣΑ) παρέχουν τις πιο σημαντικές πληροφορίες για την βιολογική συμπεριφορά.
- 2 συστήματα.
- Απαιτείται περαιτέρω έρευνα. Αμφιλεγόμενα αποτελέσματα.
- Περιορισμένη χρησιμότητα.
- **Σύστημα 1** (*Straw et al. 1996, modified by Loukopoulos and Robinson 2007*)
- **Σύστημα 2** (*Kirpensteijn et al. 2002*)
- Ασυμφωνία των παθολογοανατόμων ειδικά στο σύστημα 2
- Γάτες (*Dimoroulou et al. 2008*)

Συστήματα βαθμονόμησης (Grading System)

Table 1. Histological parameters for grading of canine osteosarcoma (Straw et al. 1996, modified by Loukopoulos and Robinson 2007).

Histological parameter	Description	Score
Nuclear pleomorphism	None	0
	Mild	1
	Moderate	2
	Marked	3
Mitotic count (per 10 400X fields)	1-10	1
	11-20	2
	21-30	3
	>30	4
Degree of necrosis (%)	None	0
	<15	1
	15-50	2
	>50	3

Σκύλος

Table 2. Histological parameters for grading of canine osteosarcoma (Kirpensteijn et al. 2002).

Tumor Grade	Nuclear pleomorphism	Number of mitoses (in 3 400X fields)	Amount of tumor matrix (%)	Tumor cell density (%)	Degree of necrosis (%)	Vascular invasion or lymph node metastasis
I	0-1 (<25%)	<10	1 (>50%)	1 (<25%)	0-1 (<25%)	0 (No)
II	2 (25-50%)	10-20	2 (25-50%)	2 (25-50%)	2 (25-50%)	
III	3-4 (>50%)	>20	3 (<25%)	3 (>50%)	3-4 (>50%)	3 (Yes)

Σκύλος

Table 3. Histological parameters for grading of feline osteosarcoma (Dimopoulou et al. 2008).

Nuclear pleomorphism	Number of mitoses (in 3 400X fields)	Amount of tumor matrix (%)	Tumor cell density (%)	Degree of necrosis (%)	Vascular invasion or lymph node metastasis
1 (<25%)	0	1 (>50%)	1 (<25%)	0-1 (<25%)	0 (No)
2 (25-50%)	1	2 (25-50%)	2 (25-50%)	2 (25-50%)	
3 (>50%)	>1	3 (<25%)	3 (>50%)	3 (>50%)	3 (Yes)

Γάτα

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

1. Οστεογενείς νεοπλασίες

1.2 Κακοήθεις οστεογενείς νεοπλασίες

1.2.2 Πολυλοβώδης νεοπλασία του οστού (Πολυλοβώδες οστεοσάρκωμα)

- ✓ Πολυλοβώδες σάρκωμα των οστών, χονδροσάρκωμα, οστεοχονδροσάρκωμα, πολυλοβώδες οστέωμα, χόνδρωμα, ασβεστοποιούμενο απονευρωτικό ίνωμα.
- ✓ Σπάνιο, παρατηρείται κυρίως στον σκύλο στα οστά του κρανίου και της κάτω γνάθου.
- ✓ Μονήρης μάζα με καλά περιγεγραμμένα όρια που διηθεί το υποκείμενο οστό.
- ✓ Porcorn ball (κοκκώδεις εναποθέσεις αλάτων σε μία μάζα μαλακών μορίων)
- ✓ Μακροσκοπική εικόνα: Μάζα σκληρή, με αμμώδη επιφάνεια τομής, η οποία αποτελείται από πολλαπλά, φαιά, ασβεστοποιημένα οζίδια που διαχωρίζονται από συνδετικό ιστό.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

1. Οστεογενείς νεοπλασίες

1.2 Κακοήθεις οστεογενείς νεοπλασίες

1.2.2 Πολυλοβώδης νεοπλασία του οστού (Πολυλοβώδες οστεοσάρκωμα)

- ✓ Επεκτείνεται με αργό ρυθμό, είναι τοπικά διηθητικό και προκαλεί συμπίεση των γύρω ιστών.
- ✓ Στο 50% των περιστατικών επανεμφανίζεται μετά την χειρουργική αφαίρεση < οστεοσάρκωμα
- ✓ Μετάσταση: 20-54%
- ✓ Μέσος χρόνος μέχρι την εμφάνιση μετάστασης: 420-542 μέρες.
- ✓ Ακόμη και στην περιπτώση μεταστάσεων στον πνεύμονα, οι σκύλοι επιβιώνουν για μεγάλο χρονικό διάστημα.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

1. Οστεογενείς νεοπλασίες

1.2 Κακοήθεις οστεογενείς νεοπλασίες

1.2.2 Πολυλοβώδης νεοπλασία του οστού (Πολυλοβώδες οστεοσάρκωμα)

- ✓ Όταν εντοπίζονται στην κάτω γνάθο παρουσιάζουν μεγαλύτερο χρόνο επιβίωσης
- ✓ Πολυλοβώδεις μάζες των οστών: Οστέωμα, χόνδρωμα, οστεοσάρκωμα και χονδροσάρκωμα.

ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗ ΠΟΛΥΛΟΒΩΔΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ (Grading)

- ✓ Straw et al. 1989.
- ✓ Πρόβλεψη της επανεμφάνισης και της μετάστασης των νεοπλασμάτων αυτών.
- ✓ Grade III: Πιο μικρό μεσοδιάστημα μετάστασης.
- ✓ Μειονεκτήματα: Υποκειμενικά κριτήρια (π.χ. μέγεθος λοβίων)
- ✓ Περιορισμένη χρησιμότητα.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

1. Οστεογενείς νεοπλασίες

1.2 Κακοήθεις οστεογενείς νεοπλασίες

1.2.3 Γιγαντοκυτταρική νεοπλασία του οστού (Οστεοκλάστωμα)

- ✓ Πολύ σπάνιο νεόπλασμα.
- ✓ Εντόπιση: Δάχτυλα ή στην επιφυσσιακή περιοχή των μακρών οστών, κυρίως των ενήλικων και ηλικιωμένων σκύλων.
- ✓ Λυτική αλλοίωση, διεύρυνση του οστού, χωρίς περιοστική αντίδραση
- ✓ Μικρή ή καθόλου παραγωγή οστεοειδούς
- ✓ Μονήρεις αλλοιώσεις με τοπική δράση.
- ✓ Αναφέρονται μεταστάσεις στο ήπαρ.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΧΟΝΔΡΩΝ

2. Χονδρογενείς νεοπλασίες

2.1 Καλοήθεις χονδρογενείς νεοπλασίες

2.1.1 Χόνδρωμα

- ✓ Εντόπιση: Λάρυγγας, Τραχεία
- ✓ Ίππος
- ✓ Πνεύμονας, πλευρές και οφθαλμικό κογχο (γάτες).
- ✓ Καλά διαφοροποιημένη, περιγεγραμμένη, με τάση για διεύρυνση μάζα.
- ✓ Μη επιθετικές, αργά εξελισσόμενες, χωροκατακτητικές

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΧΟΝΔΡΩΝ

2. Χονδρογενείς νεοπλασίες

2.1 Καλοήθεις χονδρογενείς νεοπλασίες

2.1.2 Οστεοχόνδρωμα (Μονήρεις και πολλαπλές χονδρογενείς εξοστώσεις)

- ✓ Σε οποιοδήποτε οστό με ενδοχόνδρια οστέωση. Κυρίως στον συζευκτικό χόνδρο.
- ✓ Κληρονομική προέλευση σε σκύλο και ίππο.
- ✓ Οστεοχονδρωμάτωση της γάτας (FeLV;)
- ✓ Χωροκατακτητικές αλλοιώσεις που προκαλούν πόνο και τοπική απώλεια της λειτουργικότητας των συνδέσμων, τενόντων και αρθρώσεων.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΧΟΝΔΡΩΝ

2. Χονδρογενείς νεοπλασίες

2.1 Καλοήθεις χονδρογενείς νεοπλασίες

2.1.3 Ενδοχόνδρωμα (Μονήρεις και πολλαπλές χονδρογενείς εξοστώσεις)

- ✓ Αναπτύσσεται μέσα στην μυελική κοιλότητα των οστών (όπως το οστεοχόνδρωμα) και προέρχεται μάλλον από τον συζευκτικό χόνδρο.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΧΟΝΔΡΩΝ

2. Χονδρογενείς νεοπλασίες

2.2 Κακοήθεις χονδρογενείς νεοπλασίες

2.2.1 Χονδρσάρκωμα (Μονήρεις και πολλαπλές χονδρογενείς εξοστώσεις)

- ✓ Τοπική επίδραση των γύρω ιστών. Χωροκατακτητικές αλλοιώσεις, ή/και χωλότητα λόγω πίεσης και απώλειας της λειτουργικότητας των ιστών.
- ✓ Εντόπιση: Ρινική κοιλότητα, ωμοπλάτη και πλευρές.
- ✓ Μακροσκοπική εικόνα: Περιγεγραμμένο και πολυλοβώδες.
- ✓ Μετάσταση σε πνεύμονες 25% των περιστατικών +/- μετάσταση σε λεμφαδένες=> συστηματικά

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΧΟΝΔΡΩΝ

2. Χονδρογενείς νεοπλασίες

2.2 Κακοήθεις χονδρογενείς νεοπλασίες

2.2.1 Χονδροσάρκωμα (Μονήρεις και πολλαπλές χονδρογενείς εξοστώσεις)

α) Κεντρικό χονδροσάρκωμα: Ξεκινά από την μυελική κοιλότητα του οστού και από εκεί επεκτείνεται και διηθεί τοπικά το οστό προκαλώντας οστεόλυση+/- περιοστική και ενδοοστική αντίδραση. Οι αλλοιώσεις επεκτείνονται τελικά στους γύρω μαλακούς ιστούς.

β) Περιοστικό χονδροσάρκωμα: Ξεκινά από το περίοστέο και τείνει να αναπτυχθεί προς τα έξω. Στις πλευρές, το φαινόμενο του παγόβουνου όπου το ενδοθωρακικό τμήμα της μάζας είναι πολύ μεγαλύτερο από το ψηλαφητό εξωθωρακικό.

γ) Μεσεγχυματικό χονδροσάρκωμα: Στοιχεία τόσο χονδροειδούς όσο και ατρακτοειδών κυττάρων άλλων σαρκωμάτων.

δ) Αποδιαφοροποιημένο χονδροσάρκωμα: Στοιχεία σαρκώματος χαμηλής διαφοροποίησης και καλά διαφοροποιημένου χονδροσαρκώματος.

✓ Μπορεί να εντοπιστεί οπουδήποτε.

✓ Ελλιπείς πληροφορίες για την πρόγνωση.

ε) Άλλοι τύποι χονδροσαρκώματος: Μυξοειδές χονδροσάρκωμα, clear cell chondrosarcoma

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΧΟΝΔΡΩΝ

2. Χονδρογενείς νεοπλασίες

2.2 Κακοήθεις χονδρογενείς νεοπλασίες

2.2.1 Χονδρσάρκωμα (Μονήρεις και πολλαπλές χονδρογενείς εξοστώσεις)

- ✓ Στα χονδρσάρκωματα που δεν εντοπίζονται στις ρινικές κοιλότητες, η χειρουργική αφαίρεση είναι θεραπευτική.
- ✓ Βαθμονόμηση:
 1. **Grade 1:** Καλά διαφοροποιημένα και μη διηθητικά, με χαμηλή κυτταρικότητα και χωρίς μιτώσεις. Πρόγνωση καλή
 2. **Grade 2:** Διήθηση, μέτρια κυτταροβρίθεια και <2 μιτώσεις ανά 10 συνεχόμενα πεδία υψηλής εστίασης
 3. **Grade 3:** Υψηλή κυτταροβρίθεια, έλλειψη χονδροειδούς ουσίας, υψηλή διηθητικότητα και >2 ανά 10 συνεχόμενα πεδία υψηλής εστίασης
- ✓ Grade 3: Παρουσιάζουν μέσο χρόνο επιβίωσης μικρότερο από 12 μήνες.

3. Νεοπλασίες της νωτιαίας χορδής (Άξονας ανάπτυξης του σκελετού της κεφαλής και του κορμού/*Notochordal*)

3.1 Χόρδωμα

- ✓ Προέρχεται από τα εμβρυικά υπολείμματα της νωτιαίας χορδής.
- ✓ Εντόπιση: Σπονδυλική στήλη, ιεροκοκκυγική μοίρα.
- ✓ Σπάνια (ferrets)
- ✓ Χωροκατακτητικά και τοπικά διηθητικά οστεολυτικά ή/και οστεοπαραγωγά νεοπλάσματα

4. Μη οστεογενείς, μη χονδρογενείς νεοπλασίες

4.1 Καλοήθεις μη οστεογενείς, μη χονδρογενείς νεοπλασίες

4.1.1 Αιμαγγείωμα

- ✓ Εντόπιση: Φάλαγγες
- ✓ 2 τύποι: Αιμαγγείωμα και αγγειακό αμάρτωμα (σε νεαρά ζώα)
- ✓ Τοπικά διηθητικά μη μεταστατικά=> παθολογικά κατάγματα

4. Μη οστεογενείς, μη χονδρογενείς νεοπλασίες

4.2 Κακοήθεις μη οστεογενείς, μη χονδρογενείς νεοπλασίες

4.2.1 Ινοσάρκωμα

α) Κεντρικό ινοσάρκωμα (μυελική κοιλότητα)

β) Περιοστικό ινοσάρκωμα

γ) Ινοσάρκωμα της στοματικής κοιλότητας (έντονη τάση για διήθηση και διεύρυνση, μπορεί να είναι οστεολυτικά).

- ✓ Στον σκύλο υπάρχει το ινοσάρκωμα της κάτω και άνω γνάθου (High-Low) το οποίο ιστολογικά είναι καλά διαφοροποιημένο αλλά η βιολογική του συμπεριφορά αντιστοιχεί σε υψηλής κακοήθειας νεόπλασμα.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΧΟΝΔΡΩΝ

4. Μη οστεογενείς, μη χονδρογενείς νεοπλασίες

4.2 Κακοήθεις μη οστεογενείς, μη χονδρογενείς νεοπλασίες

4.2.2 Αιμαγγειοσάρκωμα

- ✓ Επιθετική βιολογική συμπεριφορά, καταστρέφουν το οστό και μεθίστανται.

4. Μη οστεογενείς, μη χονδρογενείς νεοπλασίες

4.2 Κακοήθεις μη οστεογενείς, μη χονδρογενείς νεοπλασίες

4.2.3 Λιποσάρκωμα

- ✓ Τοπικά διηθητικό, παθολογικά κατάγματα και μεταστατικό νεόπλασμα

4. Μη οστεογενείς, μη χονδρογενείς νεοπλασίες

4.2 Κακοήθεις μη οστεογενείς, μη χονδρογενείς νεοπλασίες

4.2.4 Άλλα σαρκώματα (μυελός των οστών, οστό, περιόστεο)

4.2.5 Στρογγυλοκυτταρικά νεοπλάσματα των οστών

4.2.5.1 Λέμφωμα

➤ 2 μορφές

1. Λυτικές αλλοιώσεις σε σπονδυλική στήλη και κρανίο πολλαπλές ή μονήρεις=> παθολογικά κατάγματα ή συμπίεση του νωτιαίου μυελού και του εγκεφάλου.
2. Εκτεταμένες αλλοιώσεις στον μυελό των οστών των μακριών οστών, ως μέρος πολυκεντρικού λεμφώματος

4. Μη οστεογενείς, μη χονδρογενείς νεοπλασίες

4.2 Κακοήθεις μη οστεογενείς, μη χονδρογενείς νεοπλασίες

4.2.4 Άλλα σαρκώματα (μυελός των οστών, οστό, περίοστεο)

4.2.5 Στρογγυλοκυτταρικά νεοπλάσματα των οστών

4.2.5.2 Πλασμοκύττωμα

- ✓ Μονήρεις ή πολυεστιακές αλλοιώσεις (πολλαπλό μύελωμα), οι οποίες ξεκινούν ως μικρές εστίες με αποτέλεσμα να είναι κλινικά σιωπηλές για μεγάλο χρονικό διάστημα.

4. Μη οστεογενείς, μη χονδρογενείς νεοπλασίες

4.2 Κακοήθεις μη οστεογενείς, μη χονδρογενείς νεοπλασίες

4.2.4 Άλλα σαρκώματα (μυελός των οστών, οστό, περίοστεο)

4.2.5 Στρογγυλοκυτταρικά νεοπλάσματα των οστών

4.2.5.3 Νεόπλασμα των σιτευτικών κυττάρων (Μαστοκύττωμα)

- ✓ Μονήρεις ή πολυεστιακές αλλοιώσεις (πολλαπλό μύελωμα), οι οποίες ξεκινούν ως μικρές εστίες με αποτέλεσμα να είναι κλινικά σιωπηλές για μεγάλο χρονικό διάστημα.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΧΟΝΔΡΩΝ

4. Μη οστεογενείς, μη χονδρογενείς νεοπλασίες

4.2 Κακοήθεις μη οστεογενείς, μη χονδρογενείς νεοπλασίες

4.2.6 Καρκίνωμα διηθητικό ή μεταστατικό στο οστό

- ✓ Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα της άνω και κάτω γνάθου και των δαχτύλων.
- ✓ Αδενοκαρκίνωμα του πνεύμονα.
- ✓ Καρκίνωμα του ουροθηλίου
- ✓ Καρκίνωμα του προστάτη

Εντόπιση: Στην διάφυση των οστών με οστεόλυση και νεοσχηματιζόμενο περιοστικά οστό.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΧΟΝΔΡΩΝ

6. Εξωσκελετικές νεοπλασίες του οστίτη και χονδρικού ιστού

6.1 Καλοήθεις εξωσκελετικές νεοπλασίες του οστίτη και χονδρικού ιστού

6.1.1 Εξωσκελετικό οστέωμα

6.1.2 Εξωσκελετικό χόνδρωμα (*Alaskan Malamute, Siberian Husky*)

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΧΟΝΔΡΩΝ

6. Εξωσκελετικές νεοπλασίες του οστίτη και χονδρικού ιστού

6.2 Κακοήθεις εξωσκελετικές νεοπλασίες του οστίτη και χονδρικού ιστού

6.2.1 Εξωσκελετικό οστεοσάρκωμα

- ✓ Δευτερογενώς μετά από τραυματισμό, εγχύσεις, κοκκιώματα (π.χ Spirocerca Lupi)
- ✓ Πολύ συχνά είναι μετάσταση οστεοσαρκώματος του μαστού ή του θυρεοειδούς.

6.2.2 Εξωσκελετικό χονδροσάρκωμα (*Alaskan Malamute, Siberian Husky*)

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΓΝΑΘΩΝ

8.1 Οδοντογενείς νεοπλασίες

8.2 Άλλες νεοπλασίες που εντοπίζονται αποκλειστικά στην γνάθο

8.2.1 Μύξωμα (Οδοντογενές μύξωμα) (Νεαροί ίπποι και ενήλικοι σκύλοι)

8.2.2 Θηλωματοειδές ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα

8.2.3 Ινοσάρκωμα

8.2.4 Οστεοπαραγωγά νεοπλάσματα των γνάθων

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΜΥΩΝ

1. Νεοπλασίες των λείων μυϊκών ινών

✓ Εντόπιση: Γαστρεντερικό και γεννητικό σύστημα, δέρμα

1.1 Καλοήθεις νεοπλασίες των λείων μυϊκών ινών

1.1.1 Λειομύωμα

α) Πιλολειομύωμα (μονήρη ή και πολλαπλά, κοντά σε τριχοθυλάκια, σκύλος, γάτα, ferret)

β) Αγγειολειομύωμα (δερματική/υποδόρια εντόπιση)

γ) Λειομύωμα με βαθιά εντόπιση (deep-seated leiomyoma, σπανιότατα)

1.2 Κακοήθεις νεοπλασίες των λείων μυϊκών ινών

1.2.1 Λειομυοσάρκωμα

✓ Τοπικά διηθητικά, σπάνια μεταστατικά

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΜΥΩΝ

2. Συγκυτιακές νεοπλασίες των γραμμωτών μυϊκών ινών

2.1 Καλοήθεις νεοπλασίες των γραμμωτών μυϊκών ινών

2.1.1 Ραβδομύωμα (εμβρυική, ενήλικη, γεννητική μορφή)

- ✓ Συνηθέστερη εντόπιση: Λάρυγγας (σκύλος)
- ✓ Συγγενής μορφή με εντόπιση στην καρδιά (χοίροι)

2.2 Κακοήθεις νεοπλασίες των γραμμωτών μυϊκών ινών

2.2.1 Ραβδομυοσάρκωμα (Σπάνιο)

α) Εμβρυικό ραβδομυοσάρκωμα

β) Βοτρυοειδές ραβδομυοσάρκωμα (Καλύτερη πρόγνωση)

γ) Πλειομορφικό ραβδομυοσάρκωμα

δ) Κυψελιδικό ραβδομυοσάρκωμα

✓ Βιολογική Συμπεριφορά: Διηθητικό, με πιθανότητα τοπικής επανεμφάνισης και/ή μετάστασης.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΤΩΝ ΑΡΘΡΩΣΕΩΝ

1. Καλοήθεις νεοπλασίες των αρθρώσεων

1.1 Αιμαγγείωμα

1.2 Περιαρθρικό ίνωμα

1.3 Γιγαντοκυτταρικό νεόπλασμα του αρθρικού υμένα (τενόντιου ελύτρου)

1.4 Μύξωμα (ενδιάμεσου σταδίου)

2. Κακοήθεις νεοπλασίες των αρθρώσεων

2.1 Περιαρθρικό ιστοκυτταρικό σάρκωμα (Κακόηθες, μεταστατικό)

2.2 Αρθρικό μυξοσάρκωμα

2.3 Άλλες νεοπλασίες

Take-home message

Οι ομοιότητες των νεοπλασιών του μυοσκελετικού συστήματος του ανθρώπου και του σκύλου, ιδιαίτερα των οστεοσαρκωμάτων (ιστολογικά χαρακτηριστικά, βιολογική συμπεριφορά, μοριακές και γενετικές μεταβολές) καθιστούν τον σκύλο ένα πολύ καλό «συμπληρωματικό» φυσικό πειραματικό πρότυπο για την διεξαγωγή ποιοτικών συγκριτικών και μεταφραστικών μελετών και την ταυτόχρονη βελτίωση της **ιατρικής και κτηνιατρικής επιστήμης.**

Ερωτήσεις

A) Ο ιστολογικός τύπος ραβδομυοσάρκωματος ο οποίος έχει συνδεθεί με καλύτερη πρόγνωση στα κατοικίδια ζώα είναι:

1. Το εμβρυικό ραβδομυοσάρκωμα
2. Το βοτρυοειδές ραβδομυοσάρκωμα
3. Το πλειομορφικό ραβδομυοσάρκωμα
4. Το κυψελιδικό ραβδομυοσάρκωμα

B) Από τις πρωτογενείς κακοήθεις νεοπλασίες των αρθρώσεων των κατοικίδιων ζώων, ο τύπος που έχει την πιο κακοήθη και μεταστατική συμπεριφορά είναι:

1. Το περιαρθρικό ιστιοκυτταρικό σάρκωμα
2. Το ινοσάρκωμα
3. Το μυξοσάρκωμα
4. Το αιμαγγείωμα

Γ) Επιλέξτε την σωστή απάντηση:

1. Το οστεοσάρκωμα εμφανίζεται στον σκύλο και στον άνθρωπο σε αντίστοιχη ηλικιακή κλίμακα.
2. Τόσο στον σκύλο όσο και στον άνθρωπο τα περισσότερα περιστατικά οστεοσάρκωματος είναι μη κληρονομικού χαρακτήρα.
3. Οι πιο συχνές ανατομικές περιοχές-πρωτογενείς εστίες εντόπισης οστεοσάρκωματος είναι ίδιες στον σκύλο και στον άνθρωπο.
4. Τόσο στον σκύλο όσο και στον άνθρωπο τα περισσότερα περιστατικά οστεοσάρκωματος συναντώνται στα αρσενικά άτομα.

Χρήσιμη Βιβλιογραφία

- Ranieri G, Gadaleta CD, Patruno R, Zizzo N, Daidone MG, Hansson MG, Paradiso A, Ribatti D. A model of study for human cancer: Spontaneous occurring tumors in dogs. Biological features and translation for new anticancer therapies. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2013 Oct;88(1):187-97. doi: 10.1016/j.critrevonc.2013.03.005. Epub 2013 Apr 3. PMID: 23561333.
- Dittmer KE, Pemberton S. A Holistic Approach to Bone Tumors in Dogs and Cats: Radiographic and Histologic Correlation. *Vet Pathol*. 2021 Sep;58(5):841-857. doi: 10.1177/0300985821999832. Epub 2021 Mar 29. PMID: 33779406.
- Eugenie S. Kleinerman, M.D. *Current Advances in Osteosarcoma. Clinical Perspectives: Past, Present and Future*. 2020. Springer, Cham.
- Beck J, Ren L, Huang S, Berger E, Bardales K, Mannheimer J, Mazcko C, LeBlanc A. Canine and murine models of osteosarcoma. *Vet Pathol*. 2022 May;59(3):399-414. doi: 10.1177/03009858221083038. Epub 2022 Mar 26. PMID: 35341404; PMCID: PMC9290378.
- Rosol TJ, Tannehill-Gregg SH, LeRoy BE, Mandl S, Contag CH. Animal models of bone metastasis. *Cancer*. 2003 Feb 1;97(3 Suppl):748-57. doi: 10.1002/cncr.11150. PMID: 12548572.
- McCoy AM. Animal Models of Osteoarthritis: Comparisons and Key Considerations. *Vet Pathol*. 2015 Sep;52(5):803-18. doi: 10.1177/0300985815588611. Epub 2015 Jun 10. PMID: 26063173.
- Simpson S, Rizvanov AA, Jeyapalan JN, de Brot S, Rutland CS. Canine osteosarcoma in comparative oncology: Molecular mechanisms through to treatment discovery. *Front Vet Sci*. 2022 Dec 8;9:965391. doi: 10.3389/fvets.2022.965391. PMID: 36570509; PMCID: PMC9773846.
- Rankin KS, Starkey M, Lunec J, Gerrand CH, Murphy S, Biswas S. Of dogs and men: comparative biology as a tool for the discovery of novel biomarkers and drug development targets in osteosarcoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2012 Mar;58(3):327-33. doi: 10.1002/pbc.23341. Epub 2011 Oct 11. PMID: 21990244.
- Tarone L, Mareschi K, Tirtei E, Giacobino D, Camerino M, Buracco P, Morello E, Cavallo F, Riccardo F. Improving Osteosarcoma Treatment: Comparative Oncology in Action. *Life (Basel)*. 2022 Dec 14;12(12):2099. doi: 10.3390/life12122099. PMID: 36556464; PMCID: PMC9783386.
- Fenger JM, London CA, Kisseberth WC. Canine osteosarcoma: a naturally occurring disease to inform pediatric oncology. *ILAR J*. 2014;55(1):69-85. doi: 10.1093/ilar/ilu009. PMID: 24936031.
- Al-Khan AA, Gunn HJ, Day MJ, Tayebi M, Ryan SD, Kuntz CA, Saad ES, Richardson SJ, Danks JA. Immunohistochemical Validation of Spontaneously Arising Canine Osteosarcoma as a Model for Human Osteosarcoma. *J Comp Pathol*. 2017 Nov;157(4):256-265. doi: 10.1016/j.jcpa.2017.07.005. Epub 2017 Oct 3. PMID: 29169619.
- Vanel M, Blond L, Vanel D. Imaging of primary bone tumors in veterinary medicine: which differences? *Eur J Radiol*. 2013 Dec;82(12):2129-39. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.11.032. Epub 2011 Dec 23. PMID: 22197093.
- Tan G, Xu J, Yu Q, Yang Z, Zhang H. The safety and efficiency of photodynamic therapy for the treatment of osteosarcoma: A systematic review of in vitro experiment and animal model reports. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2022 Dec;40:103093. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.103093. Epub 2022 Aug 27. PMID: 36031143.
- Neyt JG, Buckwalter JA, Carroll NC. Use of animal models in musculoskeletal research. *Iowa Orthop J*. 1998;18:118-23. PMID: 9807717; PMCID: PMC2378160.