

Nowotwory narządu ruchu u psów i kotów. Część IV. Włókniakomięsak, nowotwory stawów, ścięgien i pochewek ścięgien

Rafał Sapieryński

z Katedry Nauk Klinicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Występowanie

Włókniakomięsak (*fibrosarcoma*) jest nowotworem wywodzącym się z tkanki łącznej i w związku z tym jego obecność stwierdzić

można niemal w każdym narządzie i w każdym miejscu. Nowotwór ten może być zlokalizowany w obrębie narządu ruchu, zarówno w kościach, mięśniach, jak i strukturach pomocniczych, jakimi są stawy,

ścięgna, więzadła, pochewki ścięgien i kaletki maziowe (1, 2). Włókniakomięsaki kości wywodzą się z tkanki łącznej budującej kość właściwą bądź tkanki łącznej okostnej. Są to guzy dość rzadkie zarówno u psów, jak i u kotów. U psów włókniakomięsaki stanowią od 5 do 8% spośród wszystkich nowotworów kości, przy czym u osobników o masie ciała poniżej 15 kg stwierdzono je częściej, mianowicie w 16% przypadków (3). U kotów włókniakomięsaki to drugie pod względem częstości występowania po kostniakomięsakach pierwotne guzy kości (1, 2). Guzy występują u zwierząt starszych (średnia wieku powyżej 10 lat), najczęściej w kościach krótkich czaszki (szczeka, kość jarzmowa, zuchwa), kręgach, rzadziej w kościach długich kończyn (1, 2, 3).

Neoplasms of the musculoskeletal system in dogs and cats. Part IV. Fibrosarcoma of musculoskeletal system, tumors of joints, tendons and tendon sheaths

Sapierzyński R. • Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw Agricultural University.

Tumors of the musculoskeletal system, except osteosarcoma, are rare in dogs and cats. Primary fibrosarcoma can be localized in different sites and it is rare neoplasm of musculoskeletal system. Tumors, as well as different nonneoplastic growths of undetermined etiology, may affect joints, tendon sheaths, bursae and fasciae. These include nonneoplastic, idiopathic proliferative lesions of the synovium, benign synovioma, malignant synovioma and giant cell tumor. Tumors of joints typically present as solitary lesions in older dogs and cats. Complete surgical resection of primary lesion localized in musculoskeletal system is recommended for dogs and cats with malignant tumors clinically confined to the primary site. This treatment is usually curative although metastatic potential may be considerable. In some cases the amputation of affected limb is necessary to control the disease. There is no good evidence that adjuvant chemotherapy is of any benefit in preventing metastatic disease.

Keywords: dog, cat, fibrosarcoma, joint tumors, synovial sarcoma, giant cell tumor, histopathology.

Zmiany rozrostowe w obrębie stawów, ścięgien, pochewek ścięgien, powięzi, mimo dość częstego występowania, są rzadko opisywane u domowych zwierząt mięsożernych. Warto zaznaczyć, że w obrębie tych struktur anatomicznych istnieje wiele zmian nowotworowych i nienowotworowych, które mają charakter rozrostowy, często guzowaty. To że omawiane zmiany obserwuje się w praktyce rzadko, często nie diagnozuje się ich wynika z dwóch głównych przyczyn. Po pierwsze, ich lokalizacja sprawia, że są one niedostępne podczas zabiegów operacyjnych lub biopsyjnych. Po drugie, wielu patologów nie ma doświadczenia odnośnie do ich rozpoznawania, co z jednej strony jest wynikiem małej liczby przypadków przesyłanych do badania histopatologicznego, a ponadto jest spowodowane mnogością różnorodnych obrazów histopatologicznych (4). Najczęstszym miejscem rozwoju nowotworów w obrębie stawów jest błona maziowa, jednakże guzy w tej okolicy mogą powstać z każdego rodzaju tkanki budującej staw jako całość, np. tkanek łącznej włóknistej, tłuszczowej, naczyniowej, nerwowej czy kostnej.

Niezłośliwe zmiany nowotworowe i nienowotworowe w obrębie stawów i tkanek okołostawowych należą do gru-

py rzadko stwierdzanych, niekiedy nie opisywanych u psów i kotów zmian rozrostowych, których dokładna klasyfikacja u zwierząt nie została opracowana. Ich klasyfikacja i nomenklatura została zaczerpnięta z patologii człowieka i wydaje się niedoskonała. Sytuacja ta wynika głównie z tego, że nie prowadzono jak dotąd, szczególnie badań porównawczych, zmian występujących u ludzi i zwierząt. Do tego rodzaju zmian należą idiopatyczne rozrosty błony maziowej. Błona maziowa zbudowana jest z podmaziówkowej tkanki łącznej bogatej w naczynia krwionośne, nerwy, komórki tłuszczowe i fibroblasty. Niezłośliwe nowotwory z tych tkanek (naczyniaki, tłuszczaki, włóknaki itp.) mają wygląd mikroskopowy i cechy kliniczne takie same, jak w przypadku zmian w każdej innej lokalizacji. Maziówka pokryta jest warstwą synowiocytów, które wywodzą się synowioblastów pochodzenia mezenchymalnego. Do niezłośliwych zmian guzowatych powstałych z błony maziowej należą: guzowo-kosmkowe zapalenie błony maziowej (*synovitis villonodularis*, villonodular synovitis), barwnikowo-guzkowo-kosmkowe zapalenie błony maziowej torebek stawowych, powięzi i ścięgien (*synovitis villonodularis pigmentosa*, pigmented villonodular synovitis). Są to rozrosty tła nienowotworowego, prawdopodobnie zapalnego, rozwijające się w wyniku drobnych ciągle pojawiających się urazów układu więzadłowo-stawowego. Do łagodnych rozrostów nowotworowych dotyczących stawów i struktur okołostawowych należą maziówczak niezłośliwy (*synovioma benignum*) oraz łagodny guz olbrzymiokomórkowy pochewek ścięgien (maziówczak łagodny olbrzymiokomórkowy, *synovioma gigantocellulare benignum*, benign giant cell tumor).

Maziówczak niezłośliwy nie był opisany dokładnie w literaturze weterynaryjnej, podejrzenie tego typu guza stwierdzono w nielicznych przypadkach u psów, koni i kóz (4).

Z kolei **łagodny guz olbrzymiokomórkowy pochewek ścięgien** stwierdzany był zarówno u psów, jak i u kotów i jest najczęściej występującym nowotworem ścięgien i pochewek ścięgien u zwierząt (4). Zmiana ta może być mylona z zapaleniem ścięgien i pochewek ścięgien, gdzie w nacieku występują komórki olbrzymie. Stwierdzano je najczęściej u starszych psów i kotów obu płci, nie określono jednak jak dotąd predylekcji rasowych (4). Tempo wzrostu guza bywa różne w różnych przypadkach, nie mają one tendencji do dawania przerzutów, ani nie poddają się transformacji złośliwej (4). W literaturze istnieją pojedyncze doniesienia o występowaniu innych niezłośliwych nowotworów stawów u zwierząt, jak np. przypadek śluzaka nadgarstka u psa (5).

Maziówczak złośliwy (*synovioma malignum*, synovial cell sarcoma, synovial carcinosarcoma, malignant synovioma) jest złośliwym nowotworem wywodzącym się z prymitywnych mezenchymalnych komórek prekursorowych błony maziowej jam stawowych, pochewek ścięgien i kaletek maziowych. Uważa się, że komórki te mają zdolność do różnicowania się w komórki rzekomonabłokowe oraz fibroblastopodobne, co ma odzwierciedlenie w obrazie mikroskopowym nowotworu (6). Jest to nowotwór rzadki u psów i kotów, stwierdzano go najczęściej u zwierząt w średnim wieku (6–8-letnich), różnych ras, obojga płci oraz różnej masie ciała, chociaż częściej u psów ras dużych i olbrzymich (4–64 kg m.c.; 2, 6, 7, 8). Inne nowotwory złośliwe w obrębie stawów u zwierząt występują bardzo rzadko, wręcz wyjątkowo, przykładowo w piśmiennictwie opisano, jak na razie, jeden przypadek kostniakomięsaka błony maziowej u zwierząt (8).

Objawy i wygląd makroskopowy guzów

Włókniakomięsaki narządu ruchu u psów i kotów dają takie same objawy kliniczne, jak kostniakomięsaki. Stwierdza się mianowicie pojawiającą się nagle lub powoli narastającą kulawiznę, czasami może ona pojawiać się i zanikać. Z czasem obserwuje się powiększającą się deformację w obrębie kości, stawu, której omacywanie sprawia zwierzęciu ból (1). W przypadkach włókniakomięsaków kości czaszki stwierdza się bolesne deformacje zajętego obszaru, które mogą utrudniać pobieranie i żucie pokarmu (1). Guzy zlokalizowane w obrębie kręgów prowadzą do różnego stopnia objawów neurologicznych od nieznacznej osłabienia i miejscowego bólu, aż do niezdolności ruchowej i porażen (2). W badaniu rentgenowskim obserwuje się najczęściej zmiany osteolityczne z minimalnym odczynem ze strony okostnej i kości otaczającej nowotwór (1).

Guzy nowotworowe w obrębie stawów to najczęściej zmiany pojedyncze, które obserwuje się u starszych zwierząt. Są one klinicznie często nie do odróżnienia od zmian pozapalnych, krwiaków, wapnienia guzowatego i rozrostowych zmian w obrębie maziówki stawów, kaletek maziowych czy pochewek ścięgien (4). Ważnym z punktu widzenia klinicznego czynnikiem jest lokalizacja zmian. Dobrym przykładem może być tu fakt, że u psów i kotów niezłośliwe guzy maziówki pochewek ścięgien występują z reguły w obrębie ścięgien mięśni prostowników i zginaczy obwodowych części kończyn, a zmiany złośliwe dotyczą głównych stawów kończyn (4).

Łagodny guz olbrzymiokomórkowy może wywoływać objawy związane z zaburzeniem działania objętego procesem

ścięгна. Klinicznie stwierdza się obecność twardego, nie związanego z podłożem guza, zlokalizowanego najczęściej na ścięgnach mięśni zginaczy bądź prostowników poniżej nadgarstka lub stępu. Niekiedy pojawiają się ubytki naskórka ponad guzem i może dołączyć się zakażenie bakteryjne. Nowotwór na przekroju jest szary, z ogniskami żółtawymi i brunatnymi, rośnie ekspansywnie i może powodować zanik kości wskutek ucisku (9). Jest luźno związany ze ścięgnem, jajowaty, czasami bardziej nieregularnego kształtu (4).

Maziówczaki złośliwe lokalizują się najczęściej w obrębie stawów barkowego i łokciowego (2, 6, 7). Do najczęściej obserwowanych objawów klinicznych stwierdzanych u psów należą kulawizny, widoczne lub macalne deformacje, lub bardziej rozlane obrzęki w okolicy zajętych stawów, zaburzające ich pełną sprawność, bolesne. Bardzo rzadko pojawiają się objawy ogólne, takie jak brak apetytu czy spadek masy ciała, a badania biochemiczne i morfologiczne krwi nie ujawniają zazwyczaj żadnych nieprawidłowości (6, 7). Przerzuty odległe stwierdza się z reguły w płucach oraz regionalnych węzłach chłonnych i śledzionie (6). Guzy są twarde lub miękkie, niebieskawe, szarawe lub jasnobrunatne, cza-

sami z polami martwicy i torbielami rzekomymi (9).

Badanie rentgenowskie jest niezbędne w każdym przypadku stwierdzenia guza w obrębie stawu. Do określenia dokładnej lokalizacji zmiany wymagane są dwa zdjęcia przeglądowe. Badanie to pozwoli określić, czy guz zlokalizowany jest w obrębie stawu lub ścięгна oraz czy stwierdza się także zmiany w obrębie kości do niej przylegającej (4). Z kolei do śledzenia tempa wzrostu i charakteru guza przydatne są zdjęcia wykonywane co kilka dni. Złośliwe nowotwory stawów zazwyczaj uszkadzają przylegającą kość, tak jak ma to miejsce w przypadku złośliwych nowotworów kości, co przejawia się najczęściej osteolizą (4). Niekiedy w mięszu guza obserwuje się ogniska mineralizacji, co sugerować może obecność kostniakomięsaka (8). Guzy niezłośliwe w obrazie rentgenowskim mają wygląd różnokształtnych, często owalnych mas cieniujących, nierzadko leżących w sąsiedztwie kości i często wywołujących reakcję odczynową.

Rozpoznanie i wygląd mikroskopowy

Włókniamięśnaki kości charakteryzują się obecnością układających się we wza-

jemnie przeplatające się lub równoległe do siebie wiązki włókien tkanki łącznej i anaplastycznych fibroblastów naciekających beleczki kostne, jednakże bez cech tworzenia osteoidu przez komórki nowotworowe. Tworzenie nowego osteoidu i nowej kości stwierdza się jedynie w obwodowych obszarach guza, co jest reakcją na obcy dla tkanki kostnej rosnący guz (10). Dość często zdarza się błędne rozpoznanie włókniamięśnaka kości w badaniu histopatologicznym małych wycinków biopsyjnych. W jednym z badań, w których przedoperacyjne badanie histopatologiczne wycinków pochodzących z 11 guzów kości wskazywało na obecność włókniamięśnaka, aż w 6 przypadkach badanie dużych fragmentów usuniętego chirurgicznie nowotworu zmieniono rozpoznanie na kostniakomięsaka (11).

Uzyskanie pełnej i co najważniejsze prawidłowej diagnozy w przypadkach guzowatych zmian dotyczących stawów, więzadeł i innych struktur pomocniczych narządu ruchu wymaga zebrania i przeanalizowania wszystkich uzyskanych danych z badania klinicznego, badań obrazowych i badań laboratoryjnych, w tym badania histopatologicznego (4). Do postawienia prawidłowego rozpoznania patolog musi znać do-

kładną lokalizację zmiany, co omówiono już wcześniej, oraz wszelkie obserwacje, jakie poczynił chirurg pobierający wycinek do badań lub usuwający guz. Szczególnie nowotwory błony maziowej mogą swoim wyglądem mikroskopowym naśladować inne nowotwory wywodzące się z tkanek miękkich (4).

Łagodny guz olbrzymiokomórkowy może mieć różny obraz histopatologiczny, ale cechą typową jest tu obecność zazwyczaj dużej liczby komórek olbrzymich, które powstają dzięki zlewaniu się (fuzji) proliferujących synowioblastów. Mięsz nowotworu składa się z dużych komórek owalnych, wrzecionowatych, poprzecznie tkanką łączną z dużą ilością kolagenu. W części przypadków komórki guza tworzą lite struktury, a niekiedy stwierdza się obecność pustych przestrzeni wysłanych komórkami kosmówki (4).

Maziówczaki złośliwe zbudowane są z dwóch rodzajów komórek, przy czym guz może składać się tylko z jednego z nich (monophasic type) lub w skład mięszu wchodzi oba ich rodzaje (biphasic type). Pierwszy rodzaj to komórki rzekomona-błonkowe, które wyglądem przypominają komórki wyściełające błony maziowe (typ synowioblastyczny), są okrągłe, wielokątne i wykazują ekspresję cytokeratyny. Drugi rodzaj komórek to komórki wrzecionowate (typ mięsakowaty), o wyglądzie atypowych fibroblastów, wykazujące ekspresję wimentyny, otoczone przez włókna kolagenowe i retikuliny (2, 6, 7). Zdecydowanie częściej u psów obserwuje się maziówczaki drugiego typu, w których komórki tworzą układające się w pęczki, wiry, struktury kosmkowate, czasami śluzakowate. Komórki budujące mięsz nowotworu cechują się różnym stopniem dojrzałości i występują w różnej proporcji, guz jest słabo odgraniczony od okolicznych tkanek. Ponadto w obrazie można stwierdzić liczne jamki i szczeliny bez błony podstawnej, wysłane jedną lub wieloma warstwami komórek sześciennych lub walcowatych, przypominających nabłonek, o hiperchromatycznych jądrach (7, 9). Owe jamki wypełnione są kwasem hialuronowym i mogą do nich wrosnąć twory brodawkowate pokryte komórkami, które wykazują ekspresję cytokeratyny. Dość często stwierdza się też obecność komórek wielojądrowych, rzadziej olbrzymich (6). W obrazie cytopatologicznym materiału pobranego drogą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej uzyskuje się z reguły dużą liczbę pleomorficznych komórek mezenchymalnych, tak jak w przypadku innych mięsaków (7).

Rozpoznanie maziówczaka złośliwego stawia się na podstawie mikroskopowego badania wycinka tkanki całego guza usuniętego podczas zabiegu chirurgicznego. Należy podkreślić, że nie zawsze

jest to proste, ze względu na różnorodny obraz histopatologiczny guza. W jednej z prac, w której badano te nowotwory spośród 43 guzów, które badaniem histopatologicznym uznano za maziówczaki złośliwe, aż 7 (16%) z nich okazało się innymi zmianami (naczyniakomięsaki, kostniakomięsaki, raki, guzkowo-kosmkowe zapalenie błony maziowej; 6).

Leczenie i rokowanie

Leczeniem z wyboru w przypadkach zlokalizowanych **włókniamięsaków** kości i innych struktur układu ruchowego jest chirurgiczna resekcja zmiany z zachowaniem marginesu tkanek zdrowych. Część takich przypadków może prowadzić do wyleczenia, jednakże istnieje możliwość powstania przerzutów, szczególnie do serca, worka osierdziowego, skóry i innych kości (3, 11). W niektórych przypadkach, przy niekorzystnej lokalizacji zmiany, bądź obecności ognisk przerzutowych w regionalnych węzłach chłonnych może być konieczna amputacja zajętej kończyny. U kota perskiego z włókniamięsakiem kości promieniowej i nadgarstka z zajęciem regionalnych węzłów chłonnych takie postępowanie pozwoliło na opanowanie procesu nowotworowego przez dość długi okres (kot padł po 7 miesiącach od amputacji z przyczyn nie związanych z nowotworem; 1). Nie wykazano, aby chemioterapia bądź radioterapia były pomocne w zmniejszeniu ryzyka wystąpienia przerzutów odległych w przypadkach włókniamięsaków kości leczonych metodą chirurgiczną (2), chociaż w jednym przypadku złożone leczenie chirurgiczne, chemio- i radioterapia pozwoliły na wydłużenie czasu przeżycia psa do 600 dni (przy średniej długości przeżycia 135 dni; 10).

Terapia **niezłośliwych guzów olbrzymiokomórkowych** ścięgien i ich pochevek wymagana jest w przypadkach, gdy guz zaburza funkcje motoryczne. Leczeniem z wyboru jest chirurgiczne usunięcie zmiany, jednakże poważnym problemem po takim postępowaniu są częste nawroty nowotworu (4).

Maziówczaki złośliwe to guzy cechujące się dużą złośliwością. Często dochodzi do wznowy po ich usunięciu (2). Po usunięciu guza z marginesem tkanek otaczających mediana okresu wolnego od choroby wynosi 4,5 miesiąca, z kolei u większości zwierząt, u których zastosowano amputację kończyny mediana okresu przeżycia wyniosła ponad 3 lata (6). Na 36 przypadków maziówczaków złośliwych u psów przerzuty odległe w momencie postawienia rozpoznania stwierdzono w 8 przypadkach (22%), a w następnych 15 (41%) rozwinęły się one w późniejszym okresie (6). W jednym doniesieniu długotrwałą remisję uzyskano za pomocą chemioterapii

z użyciem doksorubicyny i cyklofosfamid (cyt. za 2). Z kolei inne badania nie wykazały skuteczności chemioterapii u psów z maziówczakiem złośliwym (6). Do niekorzystnych rokowniczo cech maziówczaka złośliwego (wpływających niekorzystnie na długość okresu wolnego od choroby i czasu przeżycia) należą stopień zaawansowania klinicznego, który wyraża się między innymi naciekaniami okolicznych struktur, takich jak kości, ponadto określony badaniem histopatologicznym stopień złośliwości komórek nowotworowych (liczba mitoz w polu widzenia, stopień polimorfizmu jądrowego oraz obecność pól martwicy w obrębie mięszu guza; 6) oraz pozytywny wynik barwienia immunohistochemicznego w kierunku ekspresji cytokeratyny w komórkach mięszu guza (10). Dane te pozwalają lepiej przewidzieć zachowanie się guza oraz umożliwiają wyselekcjonowanie pacjentów, u których wdrożenie dodatkowych, agresywnych metod leczenia (chemioterapia, radioterapia) może przynieść istotne korzyści (2, 6).

Piśmiennictwo:

- Cool J.L., Turk J.L., Tomlison J.L., Corwin L.A., Shaw D.C.: Fibrosarcoma in the distal radius and carpus of a four-year-old persian. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1998, **34**, 31–33.
- Dernell W.S., Straw R. C., Withrow S.J.: Tumors of the skeletal system. W: *Small Animal Clinical Oncology*. Withrow S.J., McEwen E.G. (edit.), 3rd ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia 2001, s. 378–417.
- Cooley D.M., Waters D.J.: Skeletal neoplasms of small dogs: a retrospective study and literature review. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1997, **33**, 11–23.
- Pool R.R.: Tumors of bone and cartilage. W: *Tumors in Domestic Animals*. Moulton J.E. (edit.). University of California Press, 3rd ed. Los Angeles 1990, s. 157–230.
- Griffon D.J., Wallace L.J., Barnes D.M., Johnston G.R.: Myxoma arising from the radiocarpal joint capsule in a dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1994, **30**, 257–260.
- Vail D.M., Powers B.E., Getzy D.M., Morrison W.B., McEntee M.C., O'Keefe D.A., Norris A.N., Withrow S.J.: Evaluation of prognostic factors for dogs with synovial sarcoma: 36 cases (1986–1991). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1994, **205**, 1300–1307.
- Silva-Krott I.U., Tucker R.L., Meeks J.C.: Synovial sarcoma in a cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1993, **203**, 1430–1431.
- Thamm D.H., Mauldin E.A., Edinger D.T., Lustgarten C.: Primary osteosarcoma of the synovium in a dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2000, **36**, 326–331.
- Biela B.: Podłoże morfologiczne chorób układu ruchu. W: *Patomorfologia kliniczna*. Kruś S., Skrzypek-Fakhoury E. (edit.), Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1996, s. 761–787.
- Dernell W.S., Van Vechten B.J., Straw R.C., LaRue S.M., Powers B.E., Withrow S.J.: Outcome following treatment of vertebral tumors in 20 dogs (1986–1995). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2000, **36**, 245–251.
- Wesselhoft Albin L., Berg J., Shelling S.H.: Fibrosarcoma in the canine appendicular skeleton. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1991, **27**, 303–309.

Dr R. Sapieryński, Katedra Nauk Klinicznych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW, ul. Nowoursynowska 159C, 02-776 Warszawa, e-mail: sapieh@onet.poczta.pl