



Το αιμαγγειοσάρκωμα του σκύλου

Ματραλής Δημήτριος DVM, PhD, **ESAVS** Oncology,
μετεκπαιδευθείς στην πανεπιστημιακή ογκολογική κλινική
του Virginia Tech, USA

Γενικά

Το αιμαγγειοσάρκωμα του σκύλου αποτελεί κακοήθη καρκίνο που ξεκινά από το ενδοθήλιο των αιμοφόρων αγγείων. Πρόκειται για πολύ επιθετικό τύπο νεοπλάσματος, ιδιαίτερα διηθητικό και μεταστατικό, με εξαίρεση το επιφανειακό δερματικό αιμαγγειοσάρκωμα, καθώς και εκείνο του τρίτου βλεφάρου, τα οποία εμφανίζουν μικρή πιθανότητα μετάστασης, σε σχέση με εκείνα που διηθούν τον υποδόριο ιστό. Αντιπροσωπεύει το 5% περίπου των πρωτογενών μη δερματικών καρκίνων, το 12-21% των μεσεγχυματικών νεοπλασιών του σκύλου, το 2.3-3.6% των καρκίνων του δέρματος και το 45-51% των κακοηθών νεοπλασιών του σπληνός. Το αιμαγγειοσάρκωμα εμφανίζεται συνήθως σε σκύλους μέσης ηλικίας, περίπου 7-10 ετών .

Φυλές

Golden Retriever: 31.5 %

German Shepperd: 32.7 %

Labrador retriever: 22 %

Boxer: 7.5 %

Rottweiler: 6.9 %

Σημεία εντόπισης

Σπλήνας: 50%

Δεξιός κόλπος καρδιάς: 25%

Ήπαρ: 5%

Μπορεί και ταυτόχρονα 5%

Υποδόριος ιστός: 13%

Άλλα όργανα: 1-2%

- Μελέτες σε σκύλους με αιμαγγειοσάρκωμα έχουν δείξει ότι παρατηρείται αυξημένη έκφραση αγγειογόνων αυξητικών παραγόντων (VEGF, bFGF, Ang-1 και Ang-2) από τα νεοπλασματικά κύτταρα, καθώς και ταυτόχρονη έκφραση των κυτταρικών υποδοχέων για τους παραπάνω παράγοντες. Συμπερασματικά, φαίνεται ότι η δυσλειτουργία των μοριακών οδών, που ευθύνονται για την αγγειογένεση, μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεια του αιμαγγειοσαρκώματος.
- Οι μεταστάσεις προκαλούνται αιματογενώς ή με διακοιλιακή εμφύτευση λόγω ρήξης του νεοπλάσματος. Συνηθέστερα σημεία εντόπισης των μεταστάσεων αποτελούν το ήπαρ, το μεσεντέριο, το επίπλου και οι πνεύμονες. Σπανιότερα είναι δυνατόν να παρατηρηθεί στους νεφρούς στους μυς, στο διάφραγμα και στον εγκέφαλο, στον οποίο θεωρείται, σε ότι αφορά το αιμαγγειοσάρκωμα, ότι εμφανίζονται μεταστατικές εστίες πιο συχνά, σε σύγκριση με τα άλλα είδη νεοπλασμάτων.

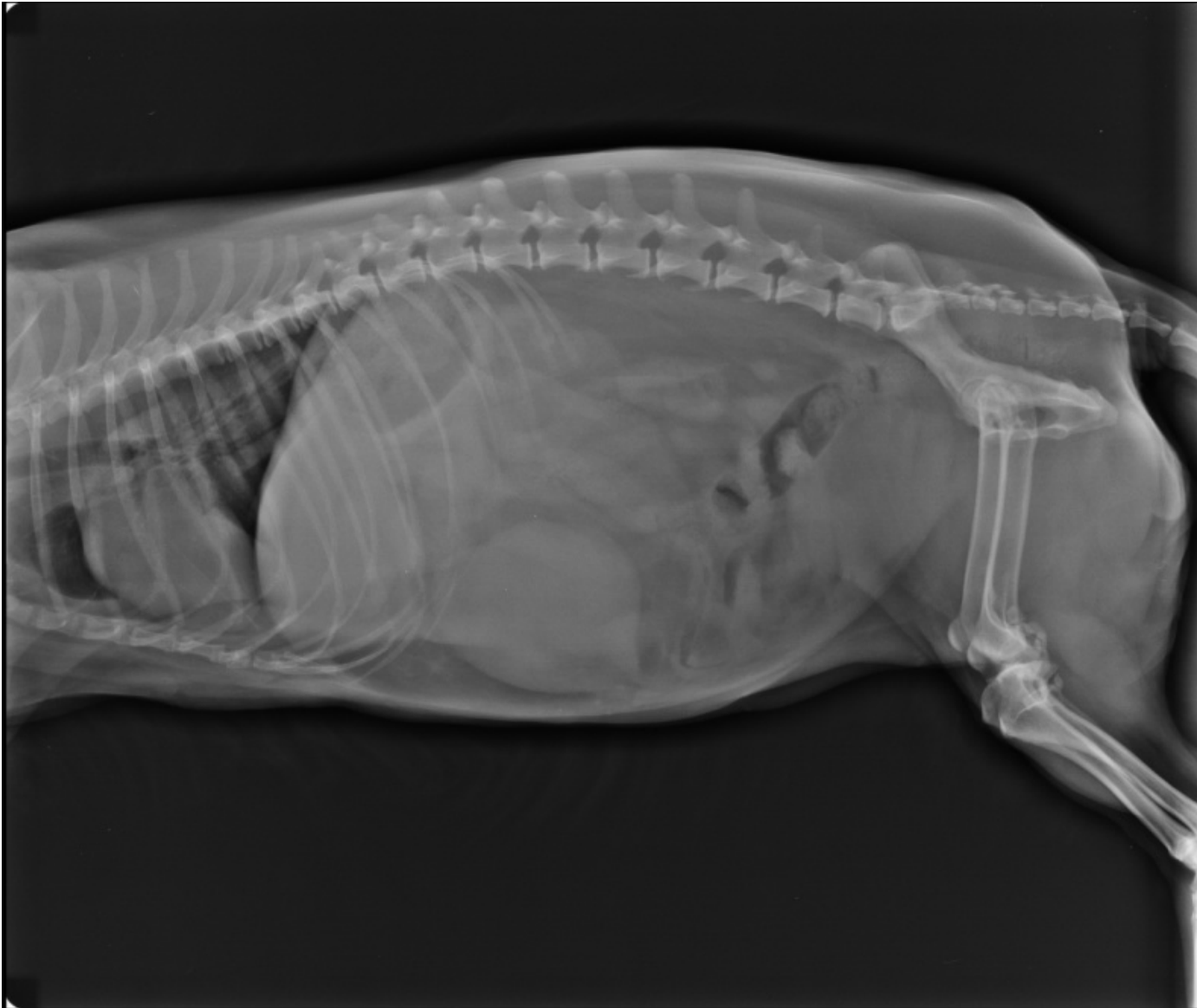
Κλινικά συμπτώματα

- **Γενικά συμπτώματα** (λήθαργος, εύκολη κόπωση, απώλεια βάρους)
- **Διάταση της κοιλιακής κοιλότητας** (ταχέως αναπτυσσόμενο νεοπλάσμα ή αιμοπεριτόναιο). Στις περιπτώσεις αιμορραγικής συλλογής στην κοιλιακή κοιλότητα, το 76% αφορούν κακοήθη νεοπλάσματα (92% είναι αιμαγγειοσαρκώματα), ενώ το 24% καλοήθη.
- **Ωχρότητα ορατών βλεννογόνων, καθυστερημένος χρόνος επαναπλήρωσης τριχοειδών, ασθενής σφυγμός**
- **Δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια** (καρδιακός επιπωματισμός ή έμφραξης της οπίσθιας κοίλης φλέβας)
- **Αρρυθμίες**
- **ΘΑΝΑΤΟΣ** (ρήξη, αιμορραγία, υποτασικό σοκ)

Ακτινογραφία (χρήσιμη για την εντόπιση πρωτογενών νεοπλασματικών εστιών, μεταστάσεων και για την κλινική σταδιοποίηση)



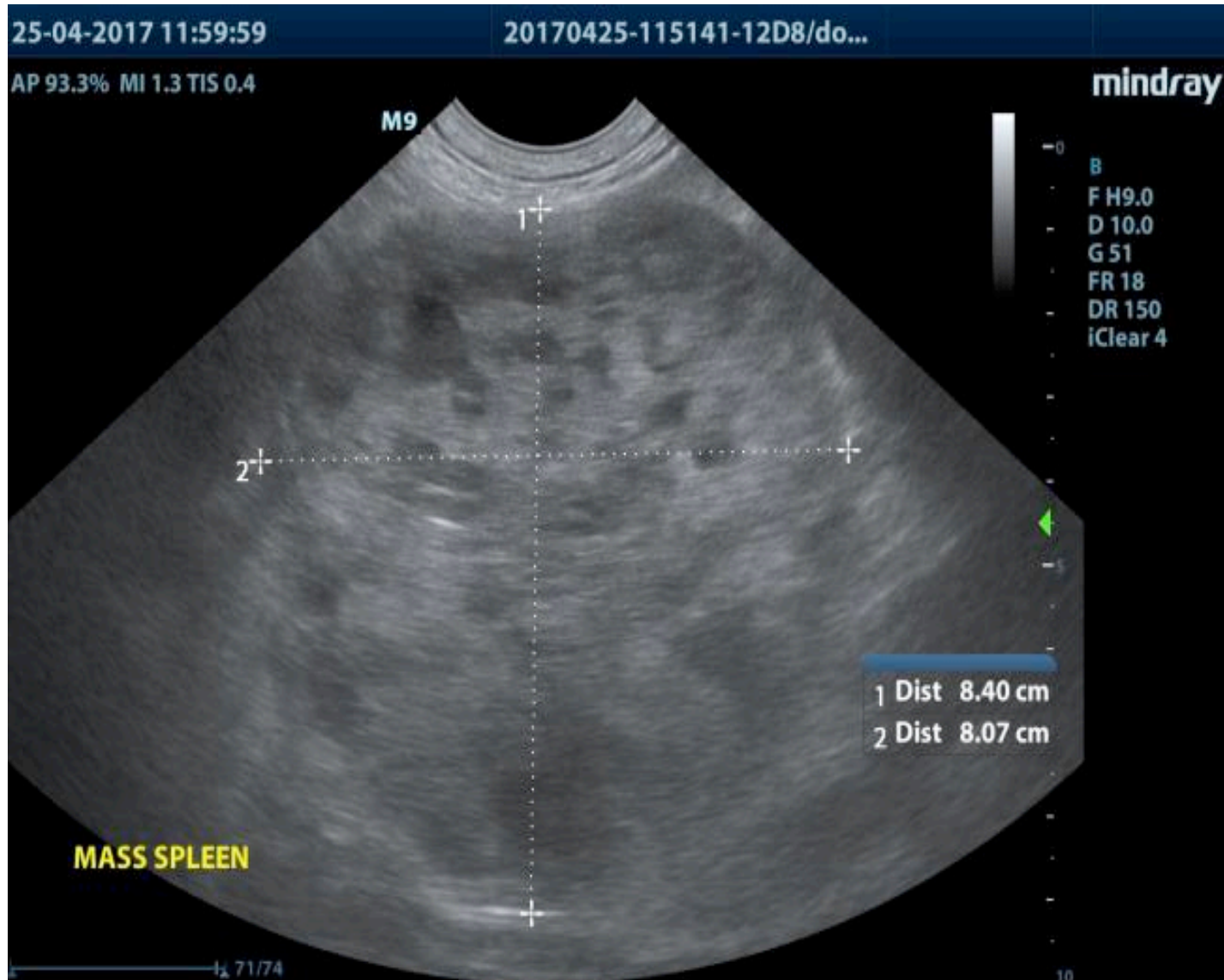
Ενδοκοιλιακή μάζα σπληνός (αιμαγγειοσάρκωμα)



Αιμοπερικάρδιο, σε αιμαγγειοσάρκωμα δεξιού κόλπου



Υπέρηχος



19-09-2017 14:06:05

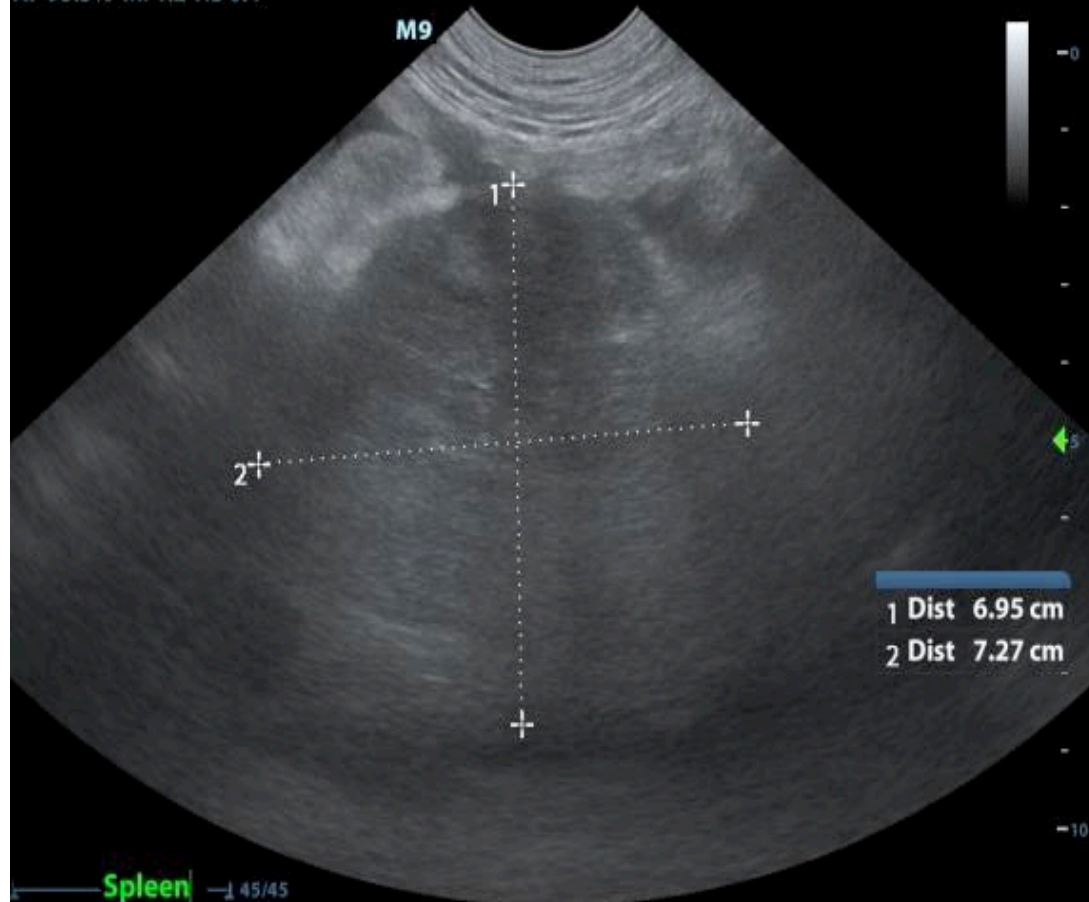
20170919-135148-12D8/do...

AP 93.3% MI 1.2 TIS 0.4

mindray

M9

-0
B
F H9.0
D 11.0
G 41
FR 16
DR 150
iClear 4

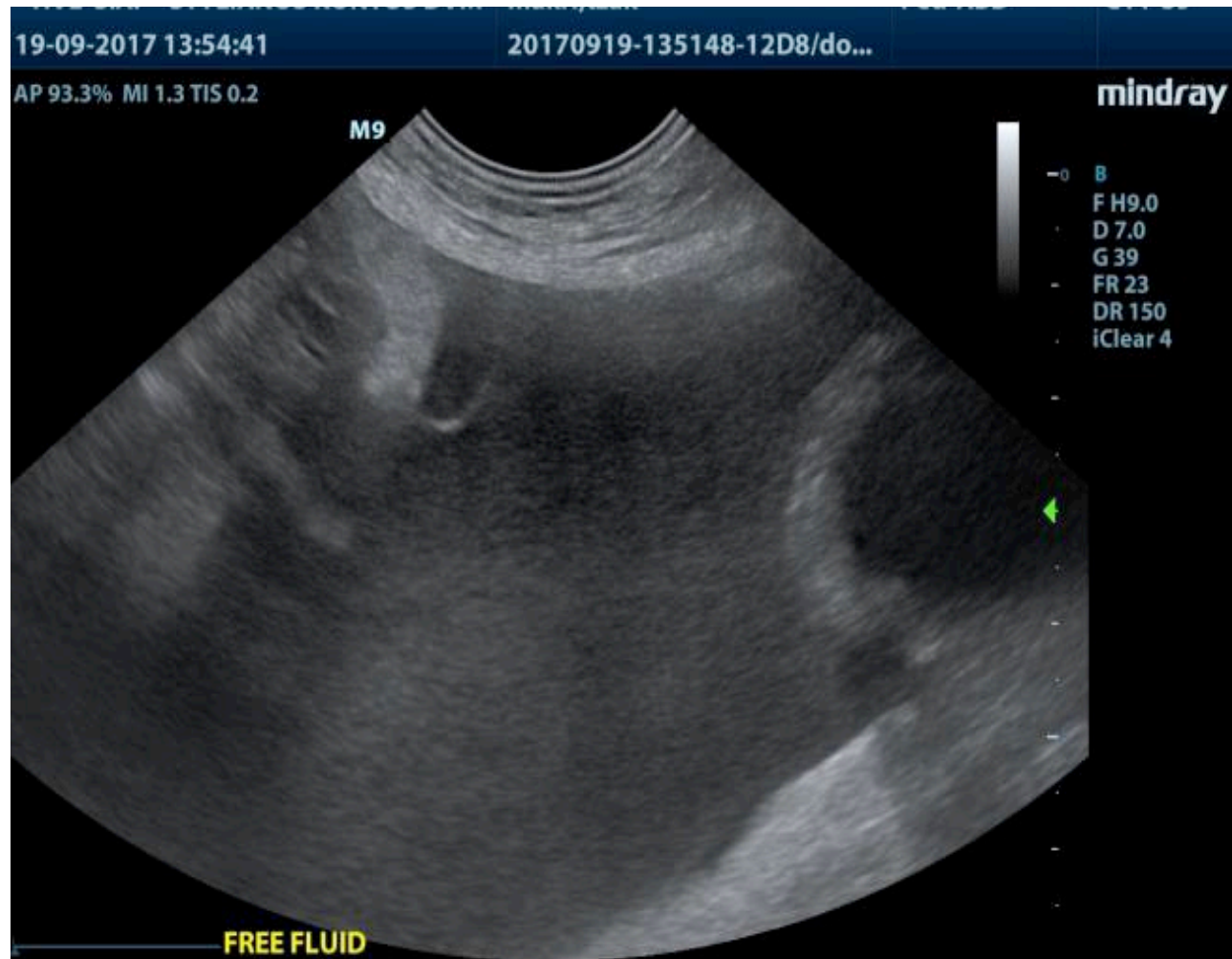


1 Dist 6.95 cm
2 Dist 7.27 cm

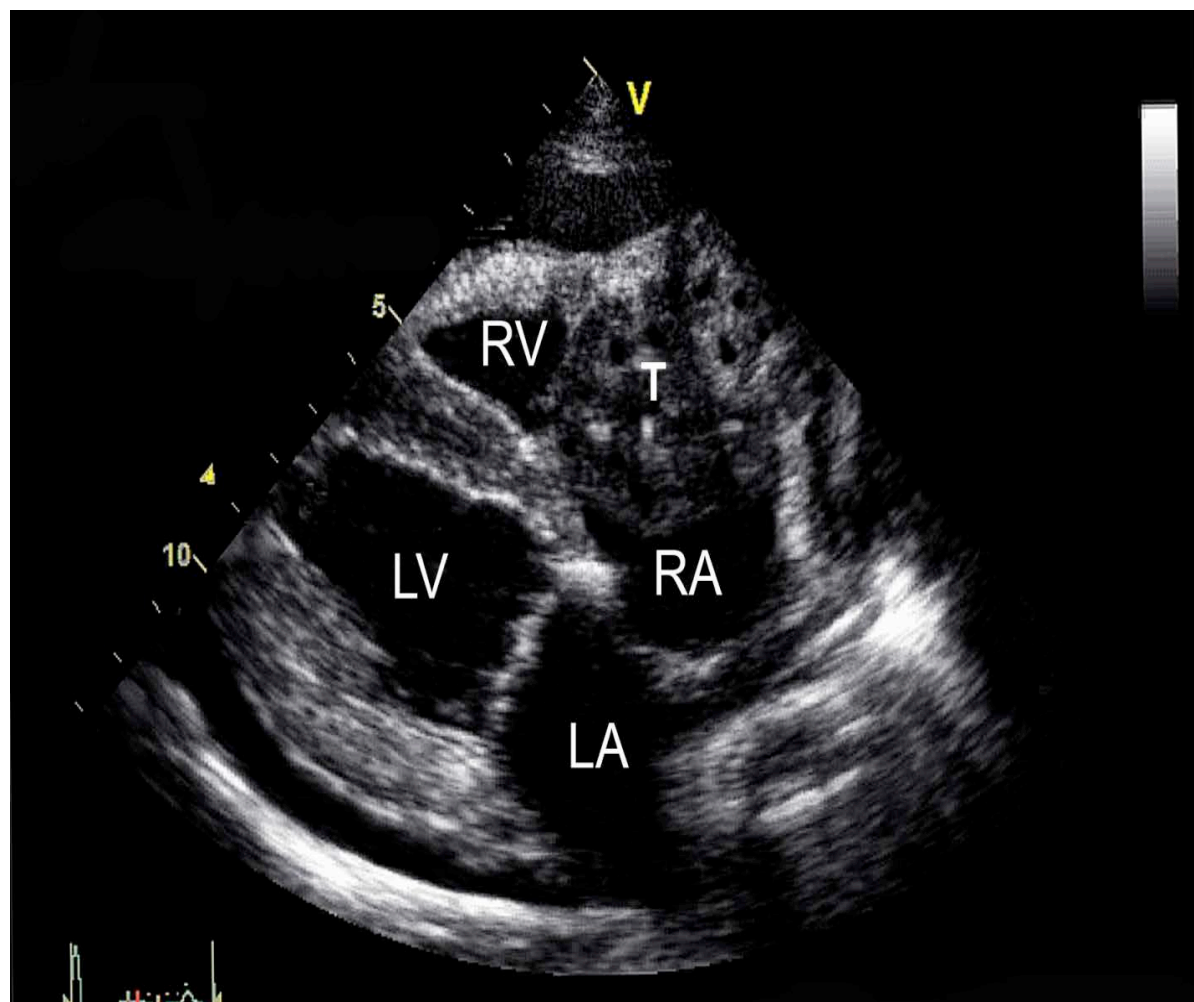
Spleen 45/45

-10

Υπερηχοτομογραφική απεικόνιση αιμοπεριτόνιου λόγω αιμαγγειοσαρκώματος σπληνός



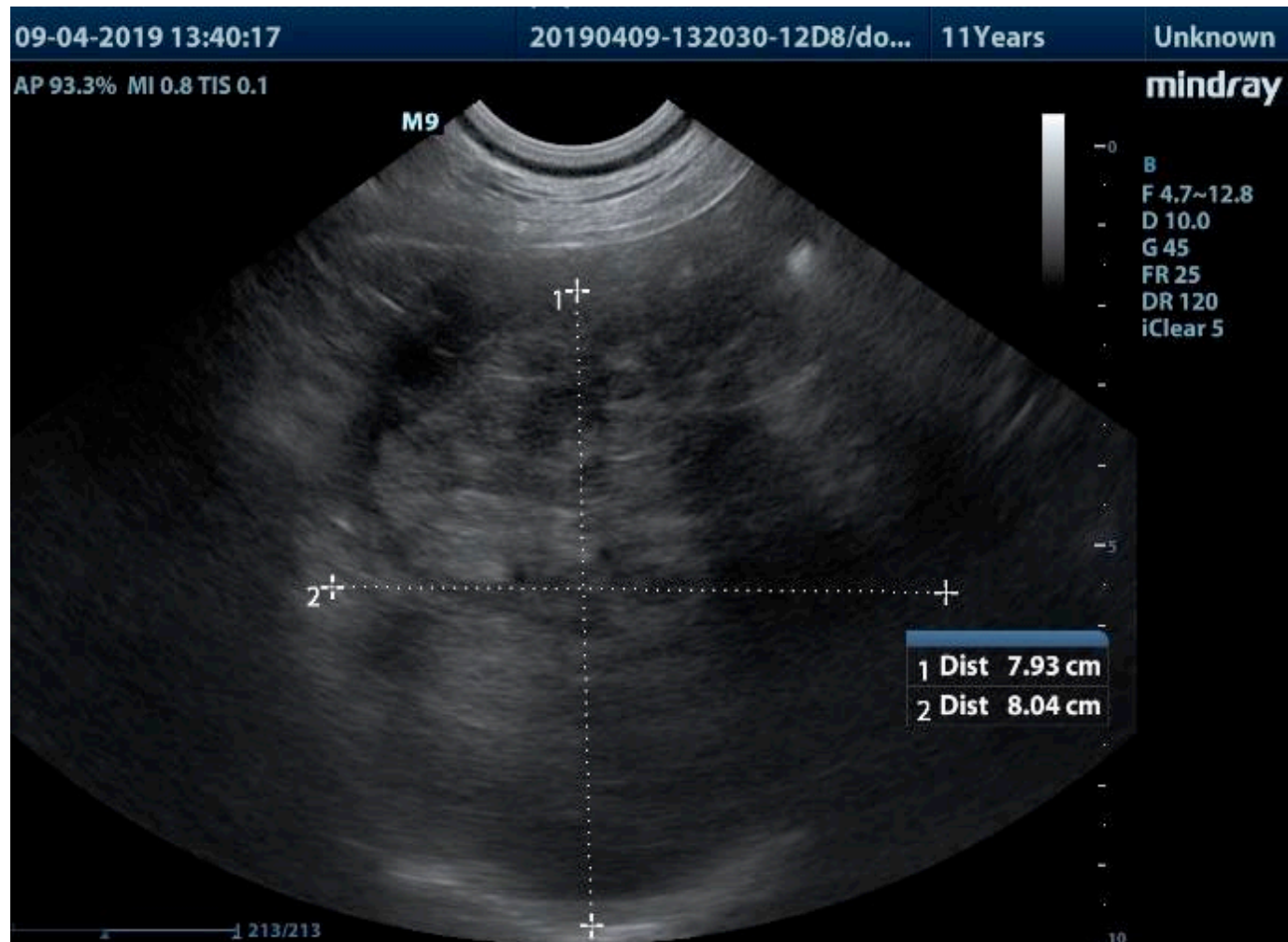
Υπερηχοτομογραφική απεικόνιση αιμαγγειοσαρκώματος δεξιού κόλπου



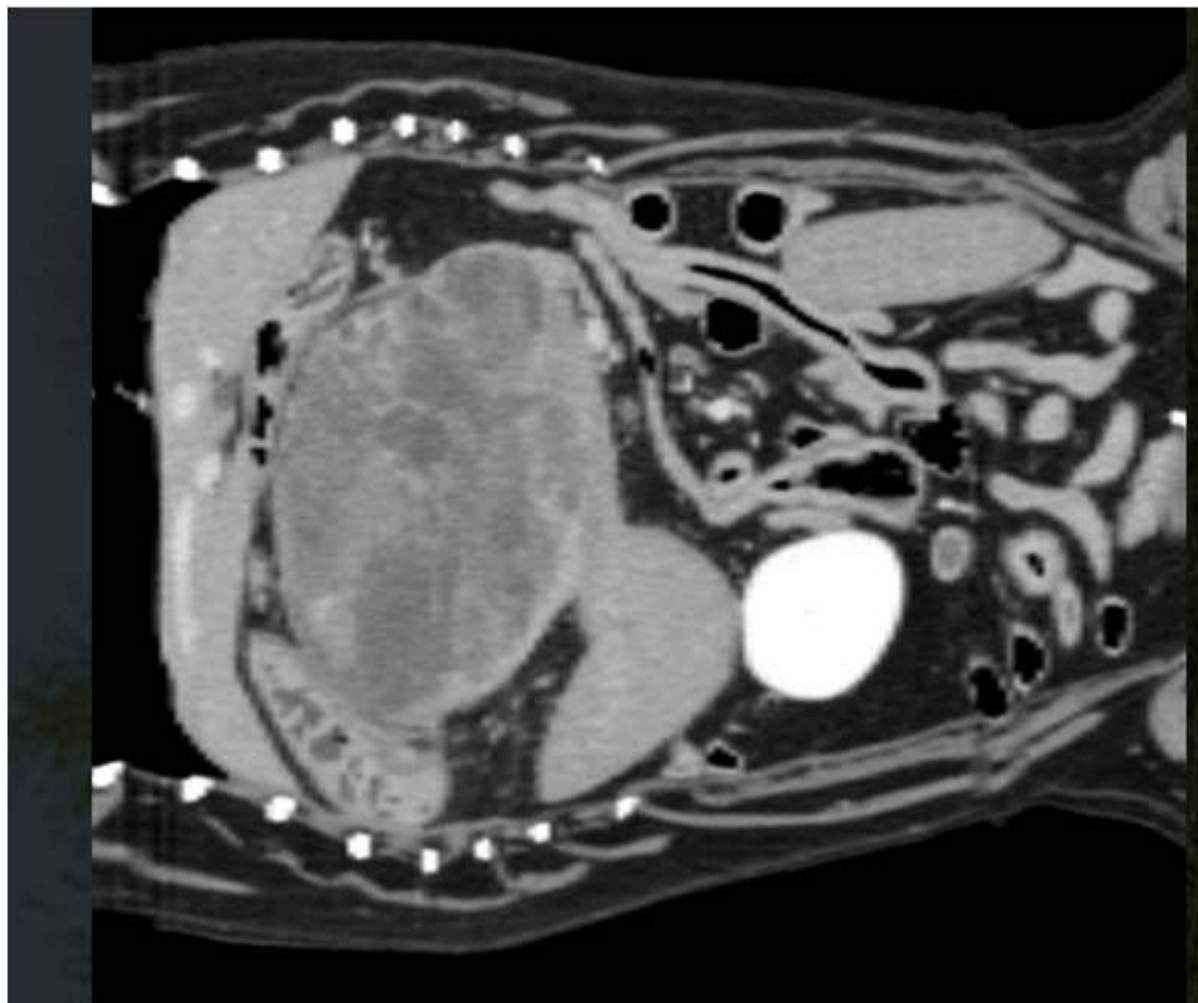
Υπερηχοτομογραφική απεικόνιση αιμαγγειοσαρκώματος τοιχώματος καρδιάς



Υπερηχοτομογραφική απεικόνιση νεφρικού αιμαγγειοσαρκώματος

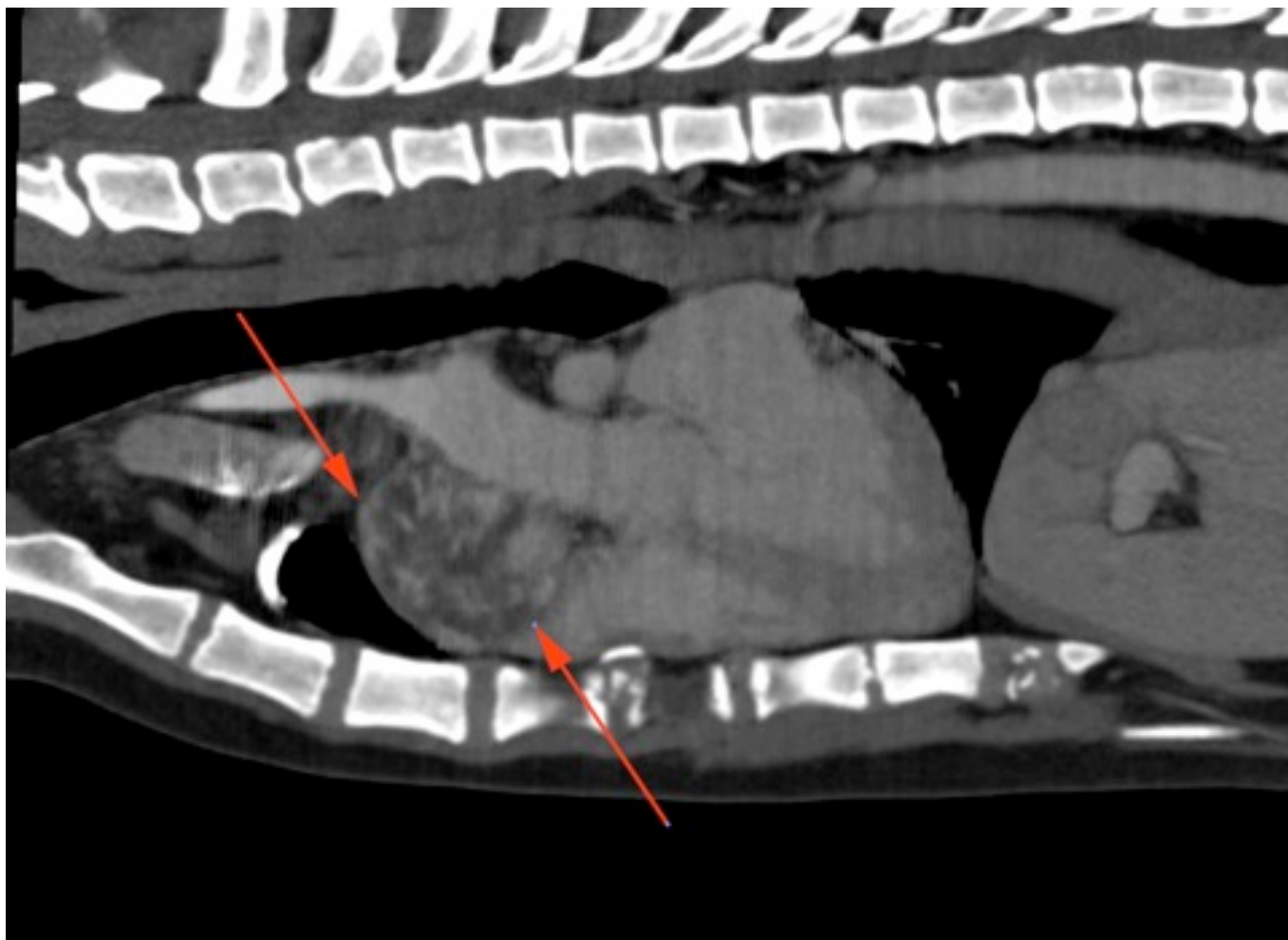


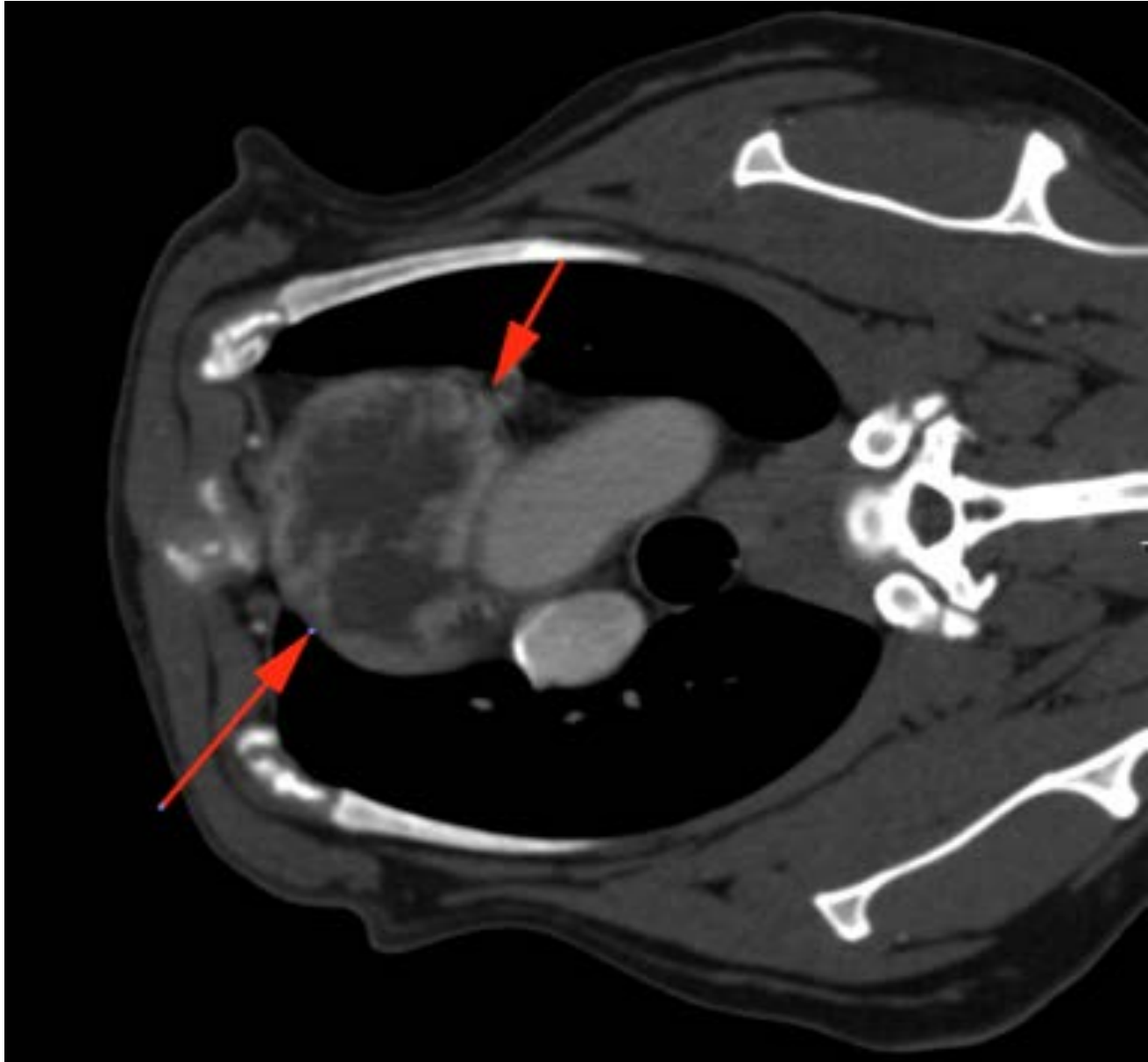
Αξονική τομογραφία (αιμαγγειοσάρκωμα σπληνός)



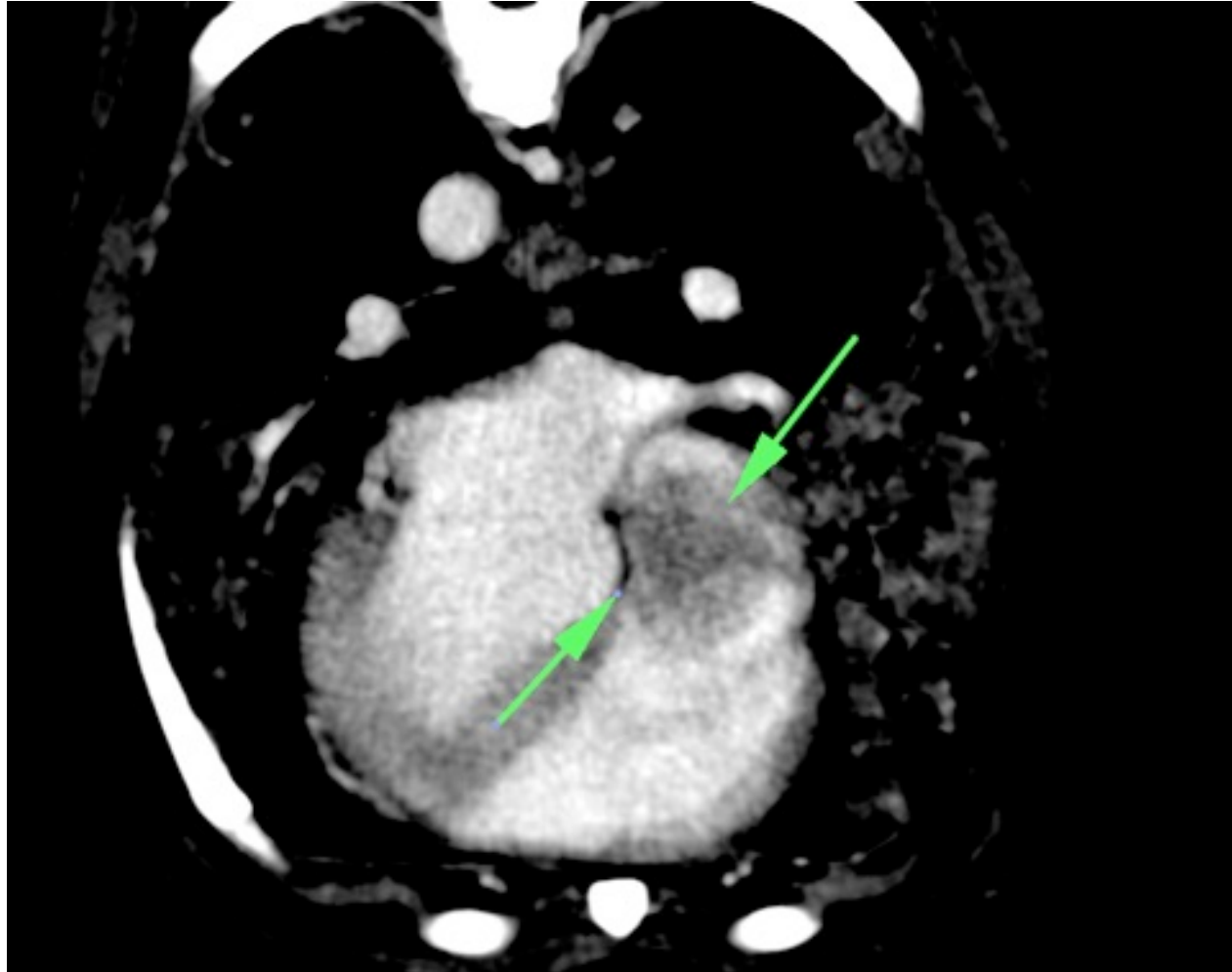


Αιμαγγειοσάρκωμα τοιχώματος της καρδιάς





Αιμαγγειοσάρκωμα δεξιού κόλπου καρδιάς



Αιματολογικές εξετάσεις

Αναιμία (80%),

Θρομβοκυτταροπενία (75%),

Παρουσία ακανθοκυττάρων (50%),

Λεμφοκυττάρωση

DIC (50%)

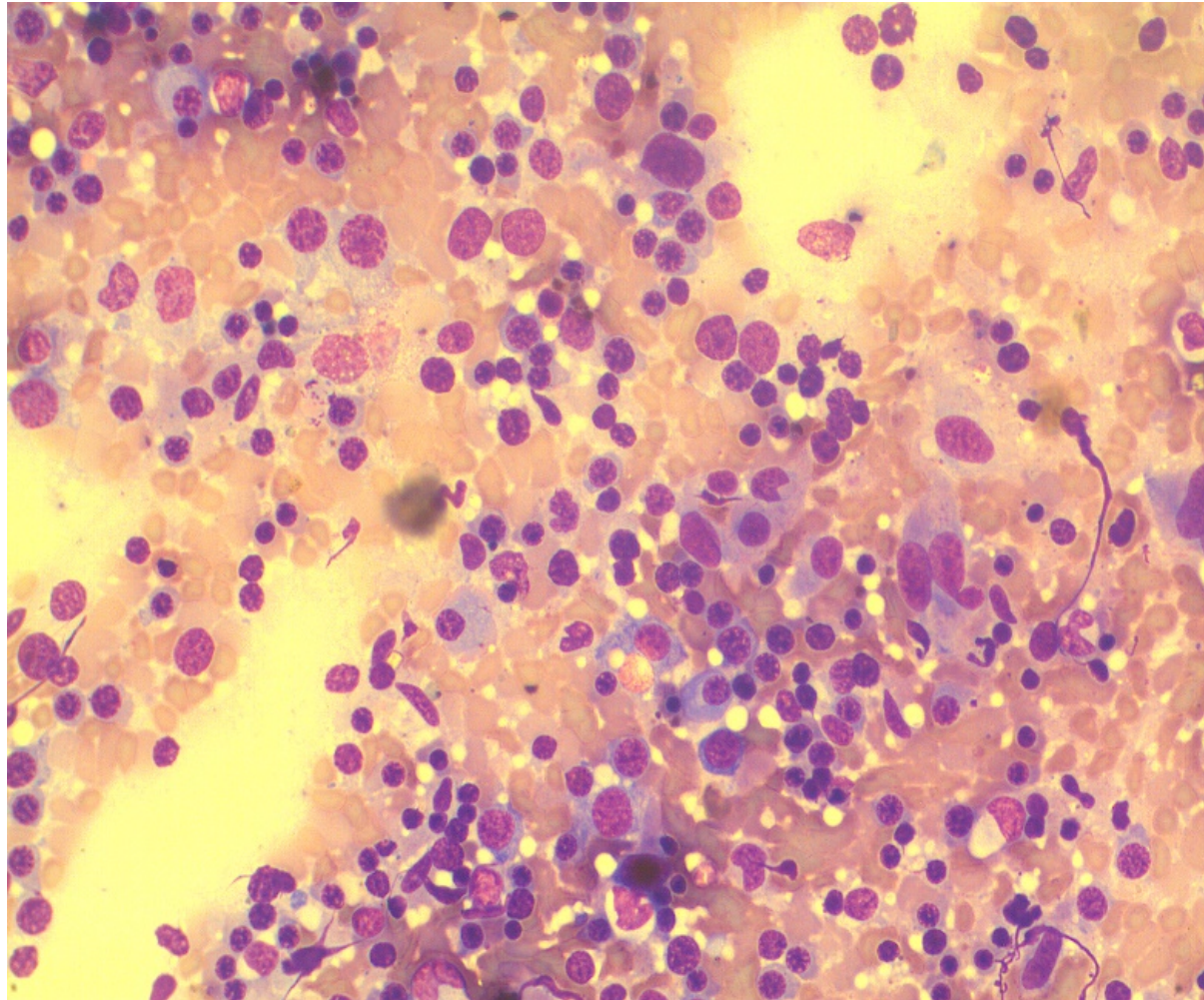
Αυξημένο PT (12,5%)

Αυξημένο aPTT (46%)

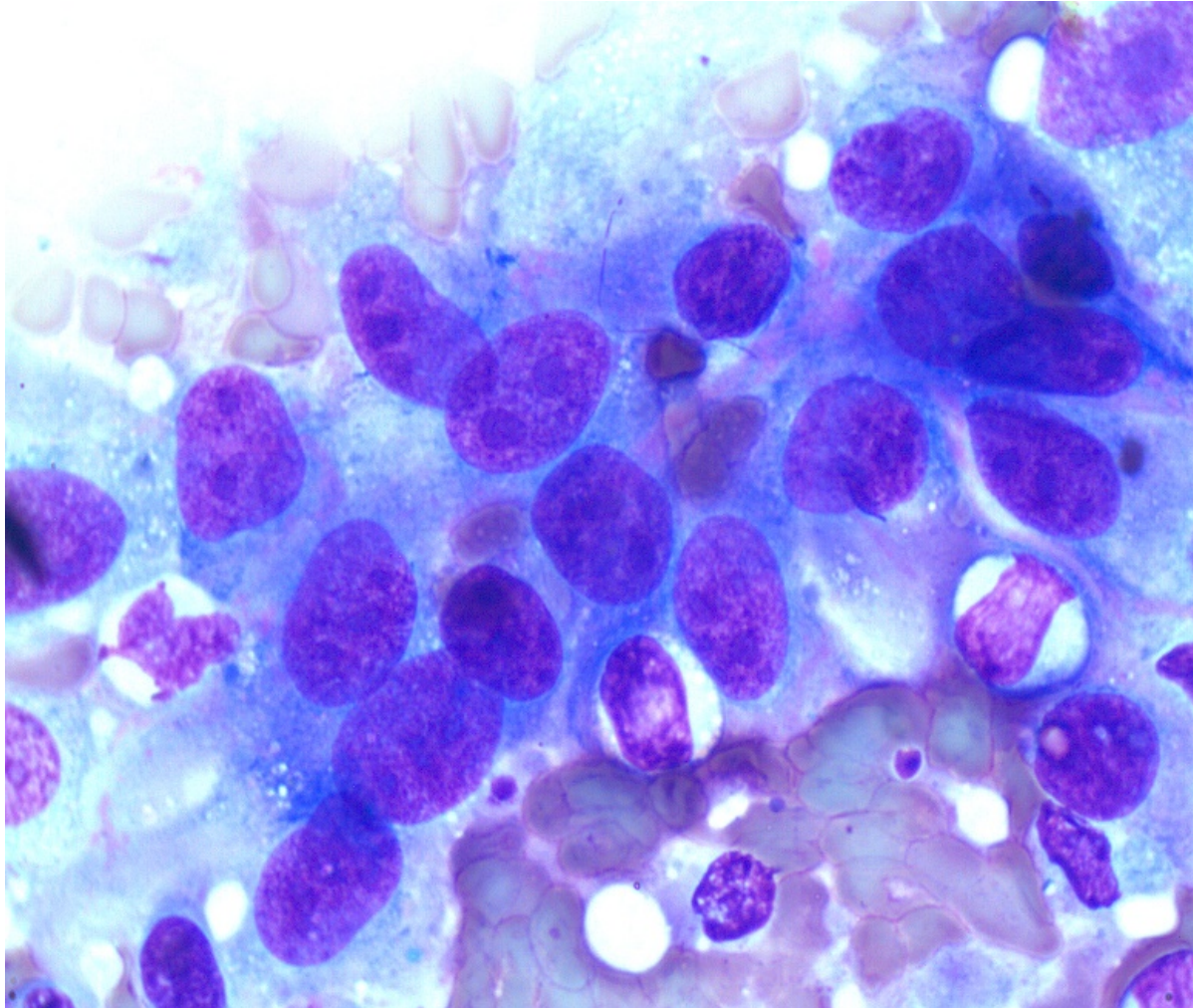
Κυτταρολογική εξέταση-ιστολογική

- Στην κυτταρολογική εξέταση, η εικόνα των νεοπλασματικών κυττάρων μοιάζει με εκείνη των άλλων τύπων σαρκωμάτων (ατρακτοειδή κύτταρα, μεγάλου μεγέθους, ένας ή περισσότεροι πυρήνες, πυρηνίσκοι, δικτυόμορφη χρωματίνη, βασίφιλο κυτταρόπλασμα, παρουσία κενοτοπίων). Συνήθως τα επιχρίσματα, εμφανίζουν μικρό αριθμό κυττάρων, για το λόγο αυτό πρέπει αρχικά να εξετάζονται σε μικρή (10X) μεγέθυνση.
- Είναι απαραίτητη η συλλογή πολλαπλών δειγμάτων, ώστε να είναι αντιπροσωπευτικά, ή για την αποφυγή λήψης νεκρωτικών ιστών.
- Η κυτταρολογική εξέταση δειγμάτων συλλογών, είναι σπάνια διαγνωστική για το αιμαγγειοσάρκωμα, γιατί παρά την παρουσία νεοπλασματικών κυττάρων, αυτά είναι αραιωμένα με το περιφερικό αίμα.

Κυτταρολογικό επίχρισμα αιμαγγειοσαρκώματος του σπληνός (40X)

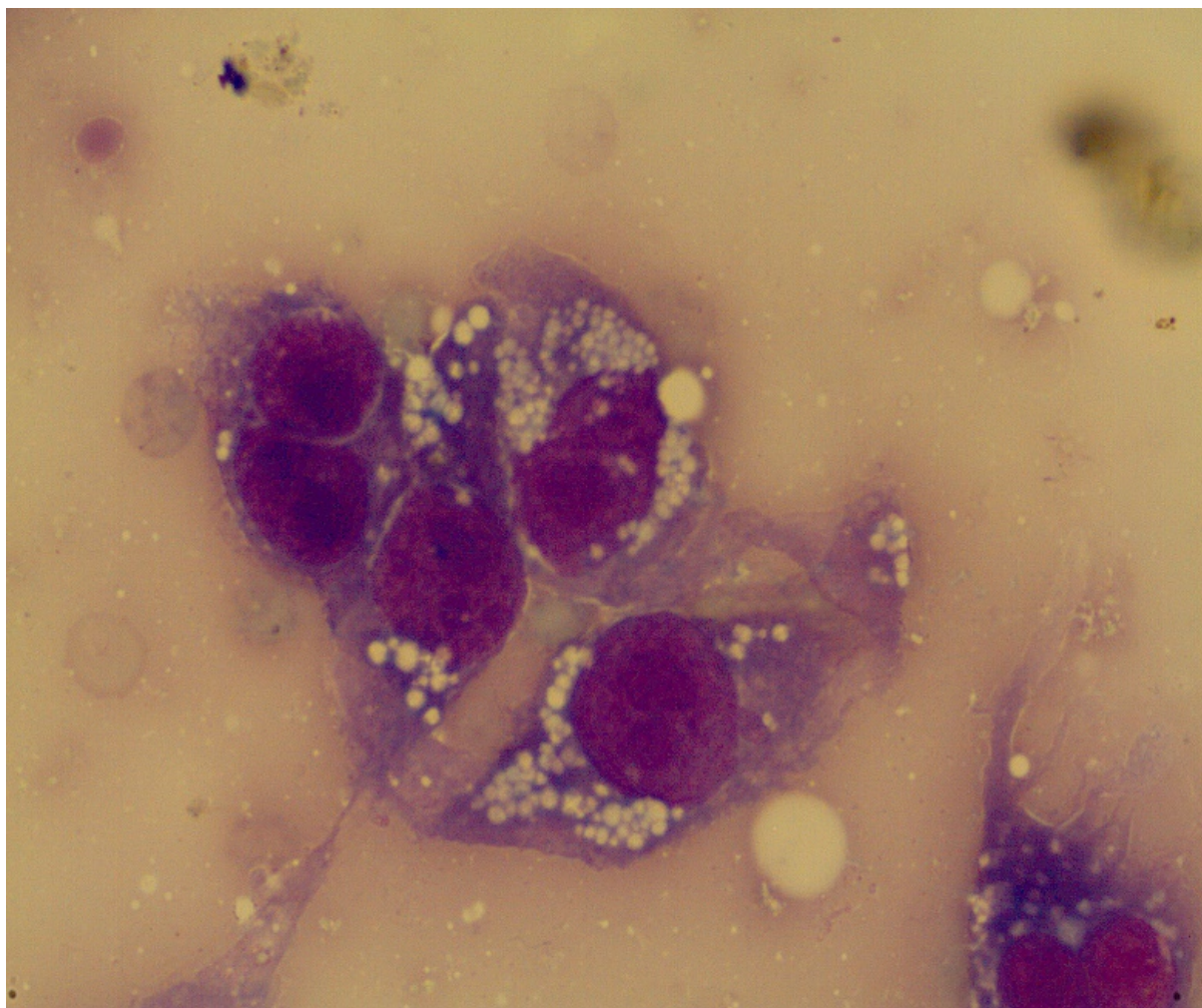


Κυτταρολογικό επίχρισμα αιμαγγειοσαρκώματος του σπληνός (100X)



Κυτταρολογικό επίχρισμα περικαρδιακής συλλογής λόγω
του δεξιού κόλπου

αιμαγγειοσαρκώματος



Ανοσοϊστοχημική εξέταση

CD31+

Θετικό για τον παράγοντα Von Willebrand στο 90% των περιπτώσεων

Τελευταίες έρευνες, CD117+

Διαφορική διάγνωση

Αιμάτωμα

Οζώδης υπερπλασία

Ιστοκυτταρικό σάρκωμα

Λέμφωμα

Άλλοι τύποι σαρκωμάτων

Μεταστατική νόσος

Κλινική σταδιοποίηση

ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΟΓΚΟΣ (T)

T0: Χωρίς ένδειξη νεοπλασματος

T1: Διάμετρος < 5cm

T2: Διάμετρος > 5cm ή ρήξη νεοπλασματος

T3: Διήθηση γειτονικών ιστών

ΛΕΜΦΟΓΑΓΓΛΙΑ (Λ)

N0: Χωρίς μετάσταση στα επιχώρια λεμφογάγγλια

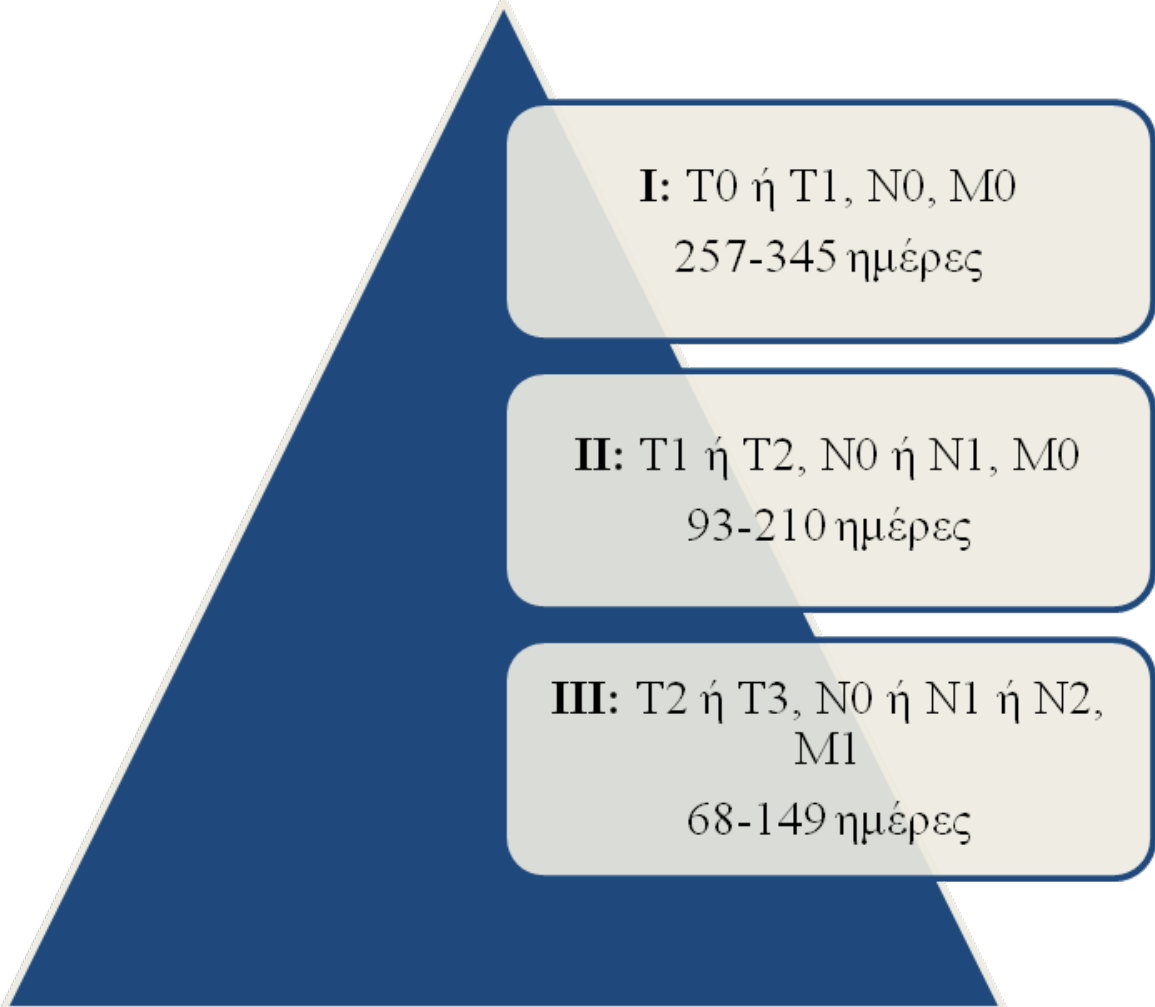
N1: Μετάσταση στα επιχώρια λεμφογάγγλια

N2: Μετάσταση σε απομακρυσμένα λεμφογάγγλια

ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ (M)

M0: Χωρίς μεταστάσεις

M1: Απομακρυσμένες
μεταστάσεις



I: T0 ή T1, N0, M0
257-345 ημέρες

II: T1 ή T2, N0 ή N1, M0
93-210 ημέρες

III: T2 ή T3, N0 ή N1 ή N2,
M1
68-149 ημέρες

1. Χειρουργική εξαίρεση (σπληνεκτομή)

Μέση διάρκεια ζωής (ΜΔΖ) 19-86 ημέρες

Το 3^ο μήνα επιβιώνει το 31% των περιστατικών

Τον 1^ο χρόνο μόλις το 7% των περιστατικών

2. Δοξορουβικίνη

```
graph TD; A[2. Δοξορουβικίνη] --- B[30mg/m² /3 εβδο X 5 φορές, IV]; A --- C[ΜΔΖ: 123 ημέρες]; A --- D[Εναλλακτικά Επιδουβικίνη: 30mg/m² /3 εβδο X 5 φορές, IV, μικρότερη καρδιοτοξικότητα];
```

30mg/m² /3 εβδο X 5 φορές, IV

ΜΔΖ: 123 ημέρες

Εναλλακτικά **Επιδουβικίνη**: 30mg/m² /3
εβδο X 5 φορές, IV, μικρότερη
καρδιοτοξικότητα

3. AC

```
graph TD; A[3. AC] --- B[1η ημέρα: Δοξορουβικίνη 30mg/m2 IV, Κυκλοφωσφαμίδη: 100-150 mg m2 IV ή εναλλακτικά 150-200 mg/ m2, PO για 3-4 ημέρες]; A --- C[4-6 κύκλοι /3εβδ]; A --- D[ΜΔΖ: 141-179 ημέρες];
```

1^η ημέρα: Δοξορουβικίνη 30mg/m² IV,
Κυκλοφωσφαμίδη: 100-150 mg m² IV ή
εναλλακτικά 150-200 mg/ m², PO για 3-4
ημέρες

4-6 κύκλοι /3εβδ

ΜΔΖ: 141-179 ημέρες

4. VAC

```
graph TD; A[4. VAC] --- B[1η ημέρα: Δοξορουβικίνη 30mg/m² IV, Κυκλοφωσφαμίδη: 100-150 mg/m² IV, 8η και 15η ημέρα: Βινκριστίνη 0,75mg/m²]; A --- C[4-6 κύκλοι]; A --- D[ΜΔΖ: 145 ημέρες  
Η παρουσία μεταστάσεων δεν αλλάζει την πρόγνωση];
```

1^η ημέρα: Δοξορουβικίνη 30mg/m² IV, Κυκλοφωσφαμίδη: 100-150 mg/m² IV, **8^η και 15^η ημέρα:** Βινκριστίνη 0,75mg/m²

4-6 κύκλοι

ΜΔΖ: 145 ημέρες

Η παρουσία μεταστάσεων δεν αλλάζει την πρόγνωση

- **5. Ακτινοθεραπεία:** Περιορισμένη χρήση και αποτελεσματικότητα
- **6. Ανοσοθεραπεία:** Συνδυασμός με χημειοθεραπεία, L-MTP-PE (μιφαμουρτίδη) διεγείρει τα μακροφάγα για την παραγωγή κυτταροκινών όπως IL-1^α, IL-6, IL-7, IL-8, IL-12, TNF-α, ΜΔΖ: 273 ημέρες
- **7. Μετρονομική θεραπεία:** Χλωραμβουκίλη 4 mg/m²/ημέρα PO/ συνδυασμός κυκλοφωσφαμίδης-ετοποσίδης-πιροξικάμης
- **8. Μιτοξανδρόνη:** 5-5,5 mg/m²/3 εβδ IV
- **9. Τοσερανίμπη:** Ερευνάται η αποτελεσματικότητά της

Αιμαγγειοσάρκωμα νεφρού

Χωρίς αιμοπεριτόναιο μέσος χρόνος επιβίωσης 9-10 μήνες,

Με αιμοπεριτόναιο 1-2 μήνες.

Η χημειοθεραπεία είναι χρήσιμη.

Αιμαγγειοσάρκωμα δεξιού κόλπου

- Πρόκειται για τον πιο συχνό καρκίνο της καρδιάς στο σκύλο. Το 30% των αιμαγγειοσαρκωμάτων του σπληνός παρουσιάζουν μετάσταση στην καρδιά. Παρατηρείται προδιάθεση των German Shepard, όχι όμως και προς το φύλο. Συχνή είναι ή δημιουργία αιμορραγικής περικαρδιακής συλλογής και η πρόκληση καρδικού επιπωματισμού. Συνήθως υπάρχουν μεταστάσεις τη στιγμή της διάγνωσης. Χειρουργική εξαίρεση, αν υπάρχει δυνατότητα + περικαρδιεκτομή. Με χημειοθεραπεία μέσος χρόνος επιβίωσης 175 ημέρες, χωρίς 42 ημέρες.