

Sinonasaali adenokarsinooma kissalla – tapausselostus ja kirjallisuuskatsaus

Sinonasal adenocarcinoma in a cat – case report and review

► YHTEENVETO

9-vuotiaalla kotikissanaaraalla oli useita kuukausia kestänyttä toispuolista veristä sierainvuotoa ja suuri massamainen muutos otsassa. Verenkuvassa todettiin voimakas leukosytoosi, voimakas kypsä neutrofilia ja lievä monosytoosi sekä lymfopenia. Tietokonetomografiassa todettiin nenä- ja otsaontelon alueella kallon luuston läpäisevä kasvainmuutos, joka varmistui histopatologisessa tutkimuksessa adenokarsinoomaksi. Leukosytoosia epäiltiin paraneoplastiseksi, koska viitteitä infektiivisestä tai inflammatorisesta sairaudesta tai luuydinperäisestä kasvaimesta ei todettu. Kissan nenäontelokasvaimet ovat harvinaisia ja pääosin pahanlaatuisia. Niiden diagnosoinnissa tärkeimmät menetelmät ovat tietokonetomografiakuvaus, rinoskopia ja koepalojen histopatologinen tutkimus. Nenäontelokasvainten varhainen diagnoosi voi mahdollistaa aikaisen hoidon aloituksen, pidentää elinikää sekä parantaa elämänlaatua ja ennustetta.

► SUMMARY

A 9-year-old female domestic shorthair cat presented with chronic unilateral haemorrhagic nasal discharge and a mass on the forehead. Complete blood count showed severe leukocytosis with marked mature neutrophilia and mild monocytosis and lymphopenia. Computed tomography of the head demonstrated a soft-tissue mass in the right nasal cavity and frontal sinus perforating the skull. Histopathological examination of the mass revealed an invasive sinonasal adenocarcinoma. Leukocytosis was suspected to be paraneoplastic in origin since no signs of infection, inflammation or bone marrow neoplasia were evident. Feline nasal tumours are rare and mainly malignant. The most important diagnostics are computed tomography, rhinoscopy and histopathologic examination of tissue biopsies. Early diagnosis may enable early treatment, lengthen survival time and improve prognosis and quality of life.

TAPAUSELASTUS

9-vuotias steriloitu kotikissanaaras tuotiin Yliopistolliseen pieneläinsairaalaan jatkotutkimuksiin, koska sillä oli kroonista sierainvuotoa ja sen otsassa oli todettu massamainen muutos. Oireet olivat alkaneet 10 kuukautta aiemmin aivastelulla ja oikean sieraimen eritevuodolla, joka vaihteli mukopurulentista veriseen. Kissa oli saanut kaksi amoksisilliini-klavulaanin happokuuria, joiden pituudesta ei ole tietoa. Kuurien aikana sierainvuoto loppui, mutta molemmilla kerroilla se alkoi uudelleen muutama viikko kuurin loppumisen jälkeen. Myöhemmin, noin 4 kuukautta ennen jatkotutkimuksia, omistaja oli havainnut kissan silmien välissä turvotuksen, joka oli muuttunut 3 kuukauden aikana massamaiseksi muutokseksi. Massan suurennuttua omistaja oli käyttänyt kissan vielä kerran eläinlääkärissä, mistä se lähetettiin Yliopistolliseen pieneläinsairaalaan jatkotutkimuksiin. Kissan yleisvointi oli omistajan mielestä normaali ja se söi normaalisti.

Kliinisessä yleistutkimuksessa totesimme veristä ja mukopurulenttia sierainvuotoa oikeasta sieraimesta. Silmien välissä, painottuen oikealle puolelle, oli osin kiinteä, osin nesteentäyteinen 3 x 4 cm:n kokoinen massa, joka painoi oikeaa silmää voimakkaasti lateraalisuuntaan (kuva 1). Kissa aivasteli. Hengitysäänet olivat auskultaatiossa normaalit. Paikalliset imusolmukkeet olivat normaalikokoiset, ilmapirta kulki sieraimista normaalisti emmekä todenneet suussa normaalista poikkeavia muutoksia.

Verenkuvassa totesimme voimakkaan leukosytoosin ($90,11 \times 10^9/l$, viitearvot $4,0\text{--}15,5 \times 10^9/l$), voimakkaan kypsän neutrofilian ($87,4 \times 10^9/l$, viitearvot $2,5\text{--}12,5 \times 10^9/l$), lievän monosytoosin ($0,9 \times 10^9/l$, viitearvot $0\text{--}0,6 \times 10^9/l$) ja lievän lymfopenian ($0,9 \times 10^9/l$, viitearvot $2,0\text{--}7,0 \times 10^9/l$). Seerumin biokemiallisessa tutkimuksessa totesimme viitearvojen alarajoille sijoittuvan glukoosipitoisuuden ($3,7 \text{ mmol/l}$, viitearvot $3,5\text{--}5,7 \text{ mmol/l}$). Seerumin amyloidin A (SAA) oli viiterajoissa ($4,6 \text{ mg/l}$, viitearvo $<20 \text{ mg/l}$). Muut seerumin biokemialliset arvot olivat viiterajoissa.

Teimme kissalle yleisanestesiassa pään alueen tietokonetomografiakuvauksen (TT-kuvaus) natiivina ja varjoainetehosteisesti. Oikeassa nenäontelossa totesimme epätasaisesti varjoaineella tehostuvan pehmytkudosmassan, voimakasta nenäkuori-

YDINKOHDAT

- Nenäontelokasvaimet ovat kissoilla harvinaisia ja pääosin pahanlaatuisia.
- Kasvaimen viittaavia oireita ovat verinen toispuolinen vuoto sieraimesta, pään rakenteelliset muutokset, muuttuneet ylähengitysteiden äänet sekä neurologiset oireet.
- Tärkeimpiä diagnostisia menetelmiä ovat pään tietokonetomografiakuvaus, rinoskopia ja koepalojen histopatologinen tutkimus.
- Voimakas leukosytoosi ja kypsä neutrofilia yhdessä ylähengitystieoireiden kanssa voivat viitata paraneoplastiseen leukosytoosiin ja nenäontelon kasvainsairauteen.
- Hoitona on sädehoito ja kasvaimen kirurginen poisto sekä palliatiivisena hoitona hydro-pulsio ja kipulääkitys.
- Varhainen diagnostiikka mahdollistaa aikaisen hoidon aloituksen ja voi pidentää elinikää sekä parantaa elämänlaatua ja ennustetta.

Käsitkirjoitus tullut toimitukseen
14.9.2021

koiden tuhoa ja nenäonteloiden väliseinämän siirtymisen vasemmalle. Massa läpäisi paikoitellen nenäonteloiden väliseinämän, ulottui kaudaalisesti lähes nenänieluun, täytti dorsolateraalisesti oikean puolen nenän sivuontelot, tunkeutui silmäkuoppaan ja työnsi oikeaa silmää kraniolateraalisesti. Seulaluu oli tuhoutunut ja massa ulottui etuainvojen alueelle. Muutos läpäisi otsa- ja nenäluun silmien välissä ja muodosti ihon alle epätasaisen massan (kuvat 2a ja b). Koska sairaus oli pitkälle edennyt ja TT-kuvauksessa todetut muutokset voimakkaita, omistaja päätyi kissan eutanasiaan.

Kissalle tehtiin ruumiinavaus, jossa todettiin silminnähtävien muutosten olevan vastaavia kuin TT-kuvauksessa. Etäpesäkkeitä ei havaittu. Nenäontelon massasta otetuissa kudosleikkeissä kas-

vainsolut muodostivat adenokarsinoomalle tyypillisiä saarekkeitä sekä putkimaisia ja onteloisia rakenteita, jotka tunkeutuivat nenäkuorikoihin, kallon luihin ja kallon läpi iholle sekä aivokuoreen. Kasvainso-lujen pleomorfisuus, voimakkaan invasiivinen kasvutapa, mitotoisien määrä ja kasvaimen voimakas kuolioituminen korostivat sen pahanlaatuisuutta. Kasvain-solujen epiteliaalinen alkuperä varmistui immunohistokemiallisella värjäyksellä, jossa kasvainsolut värjäytyivät positiivisesti sytokeratiinivasta-aineella.

KIRJALLISUUSKATSAUS

Nenäontelokasvainten esiintyvyys ja erotusdiagnoosit kissalla

Nenä- ja sivuonteloiden kasvaimet ovat kissoilla harvinaisia. Niiden esiintyvyys on 1–8,4 % kaikista kissojen kasvaimista ja yli 90 % on pahanlaatuisia.^{1–3} Kasvaimet voivat olla paikallisesti invasiivisia, mutta ne lähettävät harvoin etäpesäkkeitä.^{1,4} Mukaratirwan ym.¹ tutkimuksessa nenäontelon kasvaimen diagnosointihetkellä kissojen keski-ikä oli 10,9 vuotta vaihteluvälillä ollessa 8,7–15,2 vuotta, ja kissoista oli uroksia 59,3 %.

Adenokarsinoma on nenä- ja sivuonteloiden yleisin epiteliaalinen kasvain. Se on toiseksi yleisin nenäontelon kasvaintyyppi (13–38 % tapauksista) yleisimmän nenäontelon pyörösolukasvaimen, lymfooman, jälkeen (28–70 % tapauksista).^{1,3,5–7} Muita kissoilla esiintyviä nenäontelon epiteliaalisia kasvaimia ovat adenooma, levyepiteelikarsinoma, adenokystinen karsinoma, adenoskvamoottinen karsinoma, erilaistumaton karsinoma ja asinaarisolukarsinoma.^{1,3,8} Non-epiteliaalisista kasvaimista kissan nenäontelossa on todettu lymfooman lisäksi plasmasytoma, mastsolukasvain, olfaktorinen neuroblastoma, fibrosarkooma, fibrooma, kondrosarkooma, kondrooma, osteosarkooma, hemangiosarkooma, neurofibrooma ja melanooma.^{1,8}

Kissan nenäontelosairauksien erotusdiagnooseja kasvainten lisäksi ovat infektiot, joiden tärkeimmät ensisijaiset aiheuttajat ovat kissan herpes- ja kalikivirus.⁵ Virusinfektioiden aiheuttamien limakalvo- ja nenäkuorikkomuutosten seurauksena voi syntyä toissijainen bakteeri-infektio tai kissan krooninen riniitti.^{5,6,9} Muita erotusdiagnooseja ovat vierasesineet, polyypit, hampaiden sairaudet, traumat ja epämuodostumat, kuten kitalakihalkio.^{5,6}



KUVA 1 FIGURE

Otsan massa painaa oikeaa silmää lateraalisesti ja aiheuttaa veristä ja mukopurulenttia sierainvuotoa.

The mass on the forehead compresses the right eye laterally and causes haemorrhagic and mucopurulent nasal discharge.

Kliiniset oireet ja diagnostiikka

Ylähengitystieoireisen kissan kliinisessä yleistutkimuksessa tulee kiinnittää huomiota erityisesti pään symmetriaan, pään alueen palpaatiokipuun, ilman virtaukseen sieraimissa, ylähengitysteiden auskultaatioon, silmien tutkimukseen, mahdollisen sierainvuodon määrään ja laatuun ja siihen, tuleeko vuoto vain yhdestä vai molemmista sieraimista. Lisäksi kissan korvakäytävät tulee tähyttää sekä suu ja hampaat tutkia. Tarvittaessa kissa rauhoitetaan.⁹ Kissan nenäontelon sairauksien yhteydessä esiintyvistä oireista toispuolinen verinen erite sieraimesta, pään rakenteelliset muutokset, muuttuneet ylähengitysteiden äänet sekä neurologiset oireet viittaavat useammin kasvainsairauteen kuin muihin nenäontelon sairauksiin.^{4,5}

Jatkotutkimuksissa on hyvä aloittaa vähiten invasiivisista tutkimuksista ja edetä tarvittaessa invasiivisempiin.⁹ Infektiiviset ylähengitystieoireiden aiheuttajat voidaan yrittää sulkea pois sidekalvosta,

sieraimesta ja suun limakalvoilta otettavalla näytteellä PCR-tutkimusta varten.⁹ Nenäontelon kasvainten diagnostiikassa käytettäviä kuvantamismenetelmiä ovat röntgenkuvaus, TT-kuvaus ja magneettikuvaus. Yleisiä diagnostisen kuvantamisen löydöksiä ovat nenäkuorikkojen tuhoutuminen, muutokset nenäontelon väliseinän anatomiasa ja lisääntynyt pehmytkudostiivisyys nenäontelossa.^{4,5} Diagnoosin varmistamiseksi tärkeitä tutkimuksia ovat lisäksi rinoskopia ja koepalojen histopatologinen tutkimus.^{4-7,10} Rinoskopiassa yleisiä kasvaimen viittaavia löydöksiä ovat lisääntynyt limaneritys, verenvuoto, tuhoutuneet nenäontelon kuorikkorakenteet sekä massamaiset muutokset.¹¹ Massat voivat työntyä nenäontelon kaudaaliosasta nenänieluun, jolloin niitä voidaan nähdä myös tähyttämällä suun kautta.¹¹ Koepalat voidaan ottaa tähdenneysty tähyttämällä tai sokkona, jos esimerkiksi eläimen pienestä koosta tai välineistöstä johtuen näytteitä ei voida ottaa tähystinavusteises-

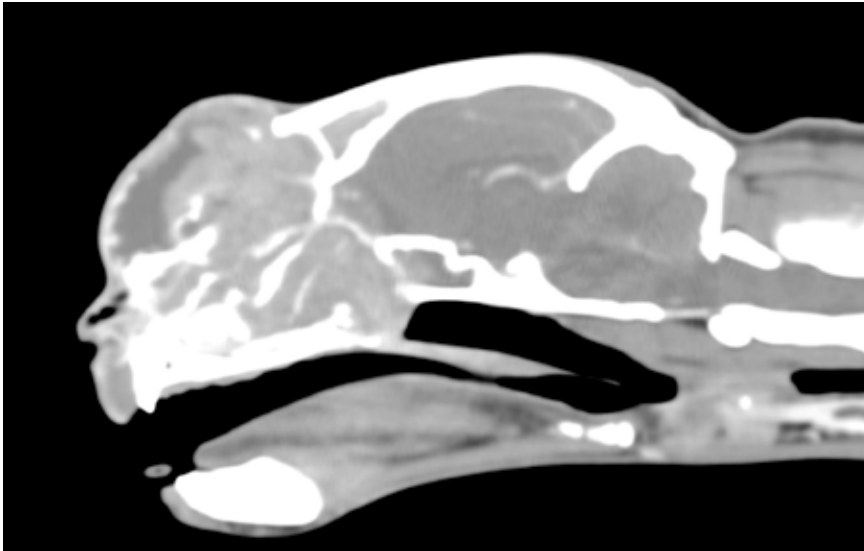
ti.^{10,11} Koepaloja ottaessa biopsiapihtiin on syytä merkitä etäisyys sieraimista silmän sisänurkkaan. Tätä syvyyttä ei tule ylittää, jotta seuraluuta ei vaurioiteta.^{10,11} Jos massa on läpäissyt kallon luun, voidaan koepala ottaa kirurgisesti ihoviillon kautta.¹⁰

Nenäontelon adenokarsinooman hoito ja ennuste

Nenäontelon kasvainten tehokkain hoitomuoto on sädehoito, joka voidaan yhdistää kirurgiseen kasvainmassan poistoon.^{4,10} Parantavaan hoitoon tähtäävissä protokollissa sädehoitoa annetaan yleensä päivittäin 3–4 viikon ajan.¹² Sädehoidossa vaurioituu väistämättä myös tervettä kudosta.^{12,13} Yleisimpiä sädehoidon akuutteja haittavaikutuksia voivat olla suun limakalvojen tulehdus, haavautuminen tai kuolioituminen sekä ihon punoitus, karvanlähtö, karvan harmaantuminen ja ihon pintakerroksen kuoriutuminen.^{12,13} Lisäksi voi ilmetä silmäoireita, kuten sidekalvontulehdusta.⁷ Sädehoidon akuutit haittavaikutukset ilmenevät yleensä noin 2–3 viikkoa hoidon alun jälkeen.^{12,13} Myöhemmin voi esiintyä vakavia, annoksesta riippuvaisia sivuvaikutuksia, kuten luun tai aivojen kuolioitumista, kaihimuutoksia, sarveiskalvohaavoja, kyyneltuotannon vähentymistä ja toissijaisten kasvainsairauksien kehittymistä.⁷

Kirurginen poisto on usein riittämätön ainoana hoitomuotona, sillä useimmiten kasvaimet tunkeutuvat luuhun taudin varhaisessa vaiheessa ja ovat lähellä herkkiä rakenteita, kuten aivoja ja silmiä, joten riittävien puhtaiden marginaalien saaminen voi olla vaikeaa.⁴ Kirurgisen hoidon yhteydessä on otettava huomioon, että leikkaustekniikasta riippuen kissan ulkonäkö voi muuttua merkittävästi, mikä voi aiheuttaa omistajalle ahdistusta.¹⁴ Tästä syystä omistajalle voi olla hyvä näyttää ennen leikkausta kuvia siitä, miltä kissa tulee näyttämään operaation jälkeen.¹⁴

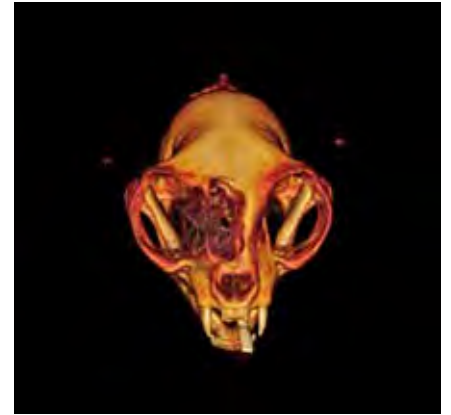
Nenäontelon karsinomia voidaan hoitaa sädehoidolla myös palliatiivisesti.⁷ Tällöin sädehoitoa annetaan harvemmin ja siitä aiheutuu vähemmän akuutteja sivuvaikutuksia.⁷ Viimeaikaisen tutkimuksen mukaan palliatiivisella sädehoidolla saavutettiin 483 päivän keskimääräinen elin aika diagnoosin jälkeen, jos kasvaimen aiheuttamat muutokset TT-kuvauksessa olivat lieviä ja rajoittuivat nenäonteloihin. Keskimääräinen elin aika oli 152 päivää, kun kasvainmuutokset olivat vakavia ja



KUVA 2A FIGURE

Sagittaalinen pään TT-kuva pehmytkudosikkunassa, destruktiivinen heterogeenisesti varjoaineella tehostuva pehmytkudosmassa nenäontelossa.

Sagittal multiplane CT image of the head displayed in a soft tissue window illustrating a destructive, space-occupying and heterogeneously contrast-enhancing soft-tissue mass.



KUVA 2B FIGURE

Kolmiulotteinen kallon TT-kuva, jossa nähdään otsa- ja nenäluun perforaatio oikealla puolella silmien välissä.

Three-dimensional CT image of the skull illustrating the mass perforating the frontal and nasal bones on the right side between the eyes.

kasvain oli kuvantamisen perusteella levinnyt ympäröiviin rakenteisiin, kuten ihonalaiskudokseen tai kallon luustoon. Silmäntutkimuksen pään rakenteellisten muutosten yhteydessä keskimääräinen elinikä oli vain 67 päivää.⁷

Nenäontelon kasvainten palliatiivisena lääkehoitona voidaan käyttää tulehduskipulääkkeitä, kuten piroksikaamia tai meloksikaamia. Oksikaamit ovat lääkeryhmä, joilla on todettu kasvainten kasvua estäviä ominaisuuksia useilla eläinlajeilla erilaisten kasvaintyyppien hoidossa.¹⁵ Oksikaamien kasvainten kasvua estävää toimintamekanismia ei täysin tunneta, mutta sen epäillään perustuvan syklo-oksigenaasi-2-entsyymien (COX-2) inhibitiioon.¹⁵ COX-2 katalysoi prostaglandiinin tuotantoa.^{15,16} Useissa tutkimuksissa on todettu COX-2-aktiivisuuden lisääntymistä kasvainkudoksissa.¹⁶ Lisääntynyt COX-2-aktiivisuus mahdollistaa solujen muutoksen normaalista pahanlaatuisiksi estämällä ohjattua solukuolemaa. Lisäksi se parantaa kasvainsolujen selviytymistä, jakautumista ja leviämistä muokkaamalla solujen mikroympäristöä edullisemmaksi esimerkiksi kasvattamalla uusia verisuonia.¹⁶ Oksikaamien tehosta kissojen kasvainten hoidossa ei ole tehty kontrolloituja tutkimuksia, mutta epäillään, että niillä voi olla vaikutusta ainakin välimuotoisen epiteelin karsinooman, levyepiteelikar-

sinooman sekä maitorauhasen kasvainten hoidossa.^{15,16} Solunsalpaajahoidoa ei yleensä käytetä ainoana terapiamuotona nenäontelon adenokarsinooman hoidossa.¹⁰

Nenäontelokasvaimia voidaan hoitaa palliatiivisesti myös hydropulsiolla, eli nenäontelon korkeapaineisella huuhtelulla steriilillä fysiologisella suolaliuoksella. Hydropulsion avulla voidaan poistaa kasvaimesta pehmytkudosskappaleita ja näin lievittää kasvaimesta aiheutuvia oireita, kuten nenän tukkoisuutta ja sierainvulvua. Hydropulsion haittavaikutuksena voi esiintyä nenäverenvuotoa, silmän takaista turvotusta sekä aivopaineen nousua, jos kasvain on läpäissyt seuraluun.¹⁷

Hoitamattomien kissojen elinikää ei ole laajasti tutkittu, mutta yhdessä neljän kissan tapausarjassa raportoitiin nenäontelon adenokarsinooman diagnosoimisen jälkeen elinajaksi 35–455 päivää.⁵ Tämän tapausarjan yhteydessä ei raportoitu kasvaimuutosten vakavuutta, minkä vuoksi muutosten vakavuuden ja elinajan yhteyttä ei voida arvioida. Merkittävä osa kissoista lopetetaan nenäontelokasvaimen diagnoosin yhteydessä.⁵

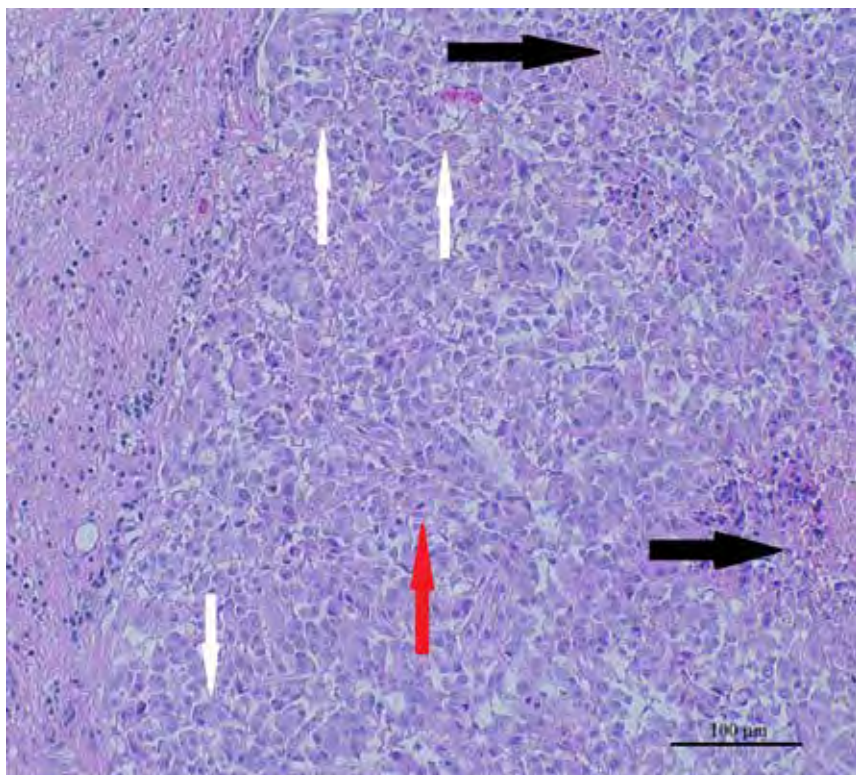
Paraneoplastinen leukosytoosi ja hypoglykemia

Paraneoplastinen leukosytoosi on kissoilla harvinainen syndrooma. Siihen liittyy merkittävä kypsä neutrofilia ja toisinaan

monosytoosi, joiden aiheuttaja ei ole primääri hematopoeettinen kasvainsairaus eikä infektiivinen tai inflammatorinen sairaus.^{18,19} Kirjallisuudessa on raportoitu kolme tapausta, joissa se on todettu kissalla keuhkojen levyepiteelikarsinooman, ihon adenokarsinooman sekä maitorauhasen karsinooman yhteydessä.^{18–20}

Paraneoplastisen leukosytoosin tarkka mekanismi ei ole tiedossa, mutta epäillään, että se voisi johtua joko kasvaimen lähettämistä etäpesäkkeistä luuytimeen, kuolioisten tai tulehtuneiden kasvainten aiheuttamasta luuydinstimulaatiosta tai kasvainsolujen erittämistä kasvutekijöistä granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) ja granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF).^{18–20} G-CSF ja GM-CSF ovat glykoproteiineja, jotka tukevat neutrofiilien ja makrofagien toimintoja, pidentävät niiden elinikää ja stimuloivat luuydintä, mikä johtaa lisääntyneeseen neutrofiilien ja makrofagien tuotantoon.^{18,19} Kirjallisuudessa on raportoitu neutrofilian häviön kasvaimen täydellisen poiston jälkeen.²⁰

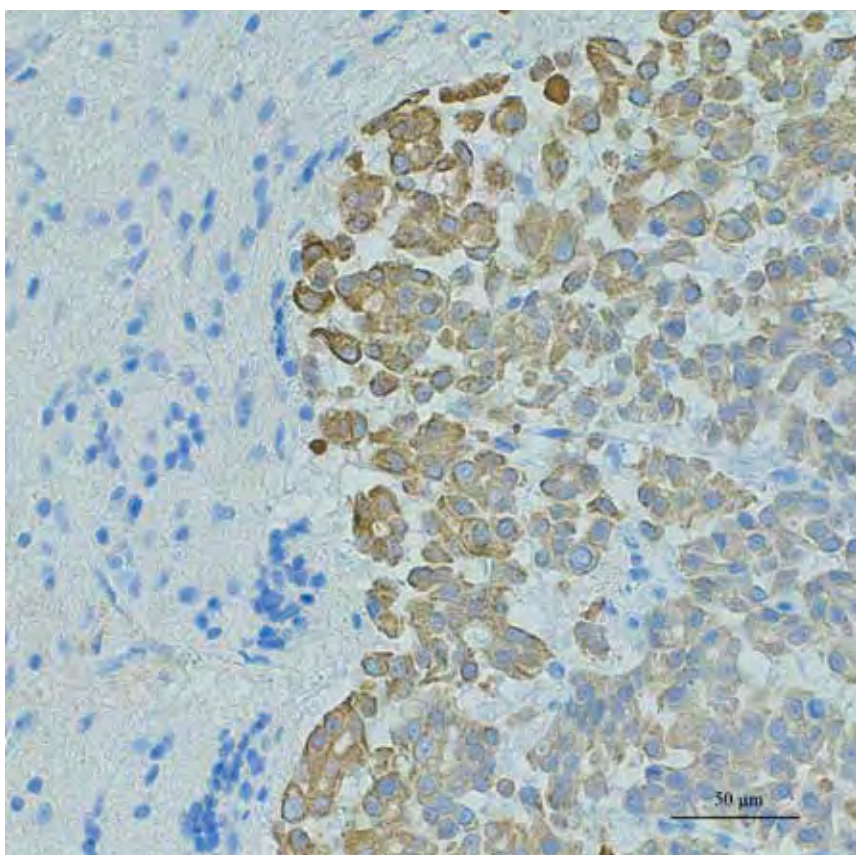
Kissoilla kasvainsairauksiin liittyvä hypoglykemia on harvinainen löydös. Se on raportoitu insulinooman, maksan karsinooman, maksan adenooman ja lymfooman yhteydessä.^{21–24} Hypoglykemian aiheuttaja haiman saarekkeiden kasvainten yhteydessä on kasvaimen erittämä insuliini-



KUVA 3A FIGURE

Kasvainsolujen invaasio aivokuoreen (vasemmalla). Kasvainsolut ovat tarkkarajaisia ja monimuotoisia ja niissä on runsaasti eosinofiilista sytoplasmaa sekä sentraalinen tai perifeerinen pyöreä vesikulaarinen tuma. Leikkeessä nähtävillä monitumaisia soluja (valkoiset nuolet) ja useita mitooseja (punainen nuoli). Kasvaimessa on useita kuolioalueita (mustat nuolet). Hematoksyliini ja eosiini, 10 x suurennos.

Invasion of tumour cells into the cortical brain tissue (on the left). Tumour cells are well demarcated, pleomorphic with a large amount of eosinophilic cytoplasm, and central or peripheral round vesicular nuclei with one nucleolus. Some multinucleated cells (white arrows) and many mitotic figures (red arrow) are seen. There are multifocal necrotic areas in the tumour (black arrows). Haematoxylin and eosin, 10 x magnification.



KUVA 3B FIGURE

Immunohistokemiallisessa värjäyksessä kasvainsolut värjäytyvät positiivisesti sytokeratiini-vasta-aineella. IHC, sytokeratiini, 20 x suurennus.

In immunohistochemistry, the tumour cells are positive for cytokeratin. IHC, cytokeratin, 20 x magnification.

ni. Muiden kasvainten yhteydessä syynä on insuliinia muistuttavien peptidien tai kasvuhormonien erityys.²⁵ Hypoglykemian kliinisiä oireita ovat heikkous, sekavuus, ataksia ja kohtaukset.²⁵ Hypoglykemian kliinisten oireiden vakavuus riippuu sekä glukoosin pitoisuudesta plasmassa että glukoosipitoisuuden vähentymisen kestosta ja nopeudesta.²⁵ Aikuisella kissalla kasvaimen lisäksi muita erotusdiagnooseja hypoglykemialle ovat maksan vajaatoiminta, septikemia ja hypoadrenokortikoidismi.²⁵

POHDINTA

Potilastapauksessa kuvaamamme kissan oireet ja kliinisen yleistutkimuksen löydökset olivat osin tyypillisiä nenäontelon kasvainsairaudelle. Pään massamainen muutos ja verinen sierainvuoto viittasivat muuta nenäontelosairautta todennäköisemmin kasvainsairauteen. Kissalta toisaalta puuttui osa tyypillisistä kasvainoireista, kuten ylähengitysteiden muuttuneet äänet, eikä sillä ollut neurologisia oireita kasvaimen aivoinvaasiosta huolimatta. Kasvain oli invasoitunut vain etuaivojen kuorikerroksen pintaosiin eikä työntynyt syvemmälle aivoihin, mikä todennäköisesti selittää neurologisten oireiden puuttumisen. Giulianin ym.⁷ tutkimuksessa neurologisia oireita todettiin vain yhdellä kahdeksasta kissasta, jolla kasvain oli invasoitunut aivoihin. Tutkimuksen kissalla oireena oli

heikentynyt mentaalistatus ja kehänkierto. Pienen otoskoon takia tästä ei kuitenkaan voi vetää pitkälle edenneitä johtopäätöksiä neurologisten oireiden yleisyydestä.

Voimakas neutrofilia arvioitiin paraneoplastiseksi, koska kissalla ei todettu merkkejä inflammatorisesta tai infektiivisestä prosessista yleistutkimuksessa tai patologisissa tutkimuksissa. Kissalla todettiin normaali ruumiinlämpö ja se oli syönyt ja käyttäytynyt normaalisti. Myös seerumin tulehdusmarkkerin SAA:n pitoisuus oli viiterajoissa, mikä viittasi siihen, että neutrofilian taustalla ei ollut akuutti infektiio. Luuytimen primaari granulopoieettinen kasvain olisi voinut olla taustasyys neutrofilialle, mutta verisiveilyssä ei todettu siihen viittaavaa. Tämän vuoksi leukosytoosi oli todennäköisesti paraneoplastista. Histopatologisessa tutkimuksessa kasvaimessa todettiin kuolioisia alueita ja invasoituminen luuhun, mikä olisi voinut stimuloida granulopoiesia. Kissan luuydintä ei tutkittu, eikä kasvainkudokselle myöskään voitu tehdä immunohistokemiallisia värjäyksiä granulopoiesia stimuloivien kasvutekijöiden (G-CSF ja GM-CSF) varalta. Lievä monosytoosi on voinut olla joko osa paraneoplastista leukosytoosia tai stressileukogrammia.

Seerumin glukoosipitoisuus oli viitearvojen alarajoilla. Tämä on kissalle epänormaali löydös stressaavassa tilanteessa ja vakavan sairauden yhteydessä, jolloin hypoglykemian sijaan todennäköisempi löydös olisi stressin indusoima hyperglykemia. Luluhan ym.²⁶ tutkimuksessa todettiin klinikalle tuoduilla sairailta kissoilla hyperglykemia (> 8 mmol/l) 36 %:ssa, normoglykemia (4–8 mmol/l) 61 %:ssa ja hypoglykemia (<4 mmol/l) 3 %:ssa tapauksista. Potilaamme glukoosipitoisuuden pieneneminen ei kuitenkaan ollut riittävän voimakas aiheuttamaan kliinisiä oireita. Muut hypoglykemian aiheuttajat voitiin sulkea pois kliinisten ja patologisten tutkimusten perusteella, ja tämän vuoksi sen epäiltiin olevan kasvainsairaudesta johtuvaa. Laboratoriovirhe verinäytteen tutkimisessa on epätodennäköistä, koska näyte tutkittiin välittömästi, eli glukoosipitoisuus ei ollut ehtinyt pienentyä viivästyneen tutkimisen vuoksi. Olisi ollut mielenkiintoista tutkia seerumin insuliini- ja kasvuhormonipitoisuudet, mutta tätä ei tehty, koska tutkimukset eivät olleet oleellisia kissan jatkohoidon kannalta.

Alustavan diagnoosin ja kissan ennusteen arvioimisen kannalta TT-kuvaus oli merkittävin diagnostinen tutkimus. Se paljasti otsan ja silmäkuopan luisten rakenteiden merkittävän tuhoutumisen sekä kasvaimen tunkeutumisen aivojen pinnalle, minkä vuoksi ennuste oli huono. Luutuho oli niin laajalle edennyt, että sen aiheuttama kipu arvioitiin erittäin voimakkaaksi ja kissan elämänlaatu huonoksi, minkä vuoksi päädyttiin eutanasiaan palliatiivisen hoidon sijaan. Suomessa ei ole tällä hetkellä mahdollisuutta kasvainten sädehoitoon eläimillä.

Eläinsuojelullisesta näkökulmasta kissan diagnoosiin pääsy oli viivästynyt. Kissa oli todennäköisesti kärsinyt kroonisista kivuista, mutta kissan kipuoireet olivat mahdollisesti jääneet huomaamatta. Kissan kivun tunnistaminen ja arviointi on haastavaa, mistä syystä olisi tärkeää, että sekä eläinlääkärit että omistajat oppisivat tulkitsemaan kissan kipuoireita oikein. Kissan kipua voidaan arvioida muun muassa käytöksen arviointiin perustuvien menetelmien avulla. Näitä ovat esimerkiksi erilaiset kissan kivun arviointiin kehitetyt kipuaskeikit: kissan asentoon ja kasvonilmeiden tulkintaan perustuva asteikko (Feline Grimace Scale) sekä kissojen akuutin kivun määrittämiseen kehitetyt asteikit (Glasgow acute pain scale for cats, Colorado State University Feline acute pain scale).^{27–29}

Potilaalle tehtävät tutkimukset riippuvat muun muassa praktiikan varustelutasosta ja omistajan rahallisista resursseista. Yleispraktiikassa nenäontelosairauksia voidaan tutkia esimerkiksi tarkalla suun, hampaiden ja sierainten tutkimuksella, hampaiden ja pään alueen röntgenkuvauksella, riniittiä aiheuttavien patogeneien PCR-tutkimuksella sekä sokkona nenäontelon limakalvosta otettujen koepalojen avulla. On kuitenkin otettava huomioon, että röntgenkuvaus ei ole nenäontelosairauksien tutkimisessa yhtä diagnostinen kuin TT-kuvaus, mutta vakavat muutokset voivat näkyä riittävän hyvin. Tähystämällä otettujen koepalojen etuna on, että koepalat voidaan ottaa tähdennetyksi muutoksesta, kun sokkona otettujen koepalojen risk on, ettei niihin saada näytteeksi kasvainkudosta. Jolleivat jatkotutkimukset ole mahdollisia ja päädytään kasvainepäilyn perusteella palliatiiviseen hoitoon, olisi kissan vointia ja kipuoireita seurattava säännöllisesti, esi-

merkiksi kerran kuukaudessa, jottei tilanne pääse omistajan huomaamatta etenemään eläinsuojelullisesti arveluttavaksi.

Tietääksemme potilastapauksemme kissa on ensimmäinen kirjallisuudessa kuvattu tapaus, jossa kissan nenäontelon adenokarsinooman yhteydessä esiintyy voimakas epäilty paraneoplastinen leukosytoosi ja kypsä neutrofilia. Tapauksemme osoittaa, että kypsä neutrofilia ja unilateraalinen hemorraginen ja mukopurulentti sierainvuoto voivat viitata kasvainsairauksen. Nenäontelosairauksien jatkotutkimukset aikaisessa vaiheessa parantavat potilaan ennustetta ja elämänlaatua, pidentävät elinikää sekä mahdollistavat aikaisen hoidon aloittamisen.

LÄHDEVIITTEET

1. Mukaratirwa S, van der Linde-Sipman JS, Gruys E. Feline nasal and paranasal sinus tumours: Clinicopathological study, histomorphological description and diagnostic immunohistochemistry of 123 cases. *J Feline Med Surg*. 2001;3:235–45.
2. Manuali E, Forte C, Vichi G, Genovese DA, Mancini D, De Leo AAP ym. Tumours in European Shorthair cats: A retrospective study of 680 cases. *J Feline Med Surg*. 2020;22:1095–102.
3. Psalla D, Geigy C, Konar M, Café Marçal V, Oevermann A. Nasal acinic cell carcinoma in a cat. *Vet Pathol*. 2008;45:365–8.
4. Ogilvie GK, LaRue SM. Canine and feline nasal and paranasal sinus tumors. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1992;22:1133–44.
5. Henderson SM, Bradley K, Day MJ, Tasker S, Caney SM, Hotston Moore Aym. Investigation of nasal disease in the cat: a retrospective study of 77 cases. *J Feline Med Surg*. 2004;6:245–57.
6. Ferguson S, Smith KC, Welsh CE, Dobromyskyj MJ. A retrospective study of more than 400 feline nasal biopsy samples in the UK (2006–2013). *J Feline Med Surg*. 2020;22:736–43.
7. Giuliano A, Dobson J. Clinical response and survival time of cats with carcinoma of the nasal cavity treated with palliative coarse fractionated radiotherapy. *J Feline Med Surg*. 2020;22:922–7.
8. Meuten DJ. Tumors in domestic animals. 5. painos. Somerset: John Wiley & Sons; 2020.
9. Reed N. Chronic rhinitis in the cat: An update. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2020;50:311–29.
10. Weeden AM, Degner DA. Surgical approaches to the nasal cavity and sinuses. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2016;46:719–33.
11. Noone KE. Rhinoscopy, pharyngoscopy, and laryngoscopy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2001;31:671–89.
12. Collen EB, Mayer MN. Acute effects of radiation treatment: skin reactions. *Can Vet J*. 2006;47:931–5.
13. Collen EB, Mayer MN. Acute oropharyngeal effects of full-course radiation treatment of tumors of the head. *Can Vet J*. 2008;49:509–12.
14. Worley DR. Nose and nasal planum neoplasia, reconstruction. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2016;46:735–50.

15. Heeb HL, Chun R, Koch DE, Goatley MA, Hunter RP. Single dose pharmacokinetics of piroxicam in cats. *J Vet Pharmacol Ther.* 2003;26:259-63.
16. Szweida M, Rychlik A, Babińska I, Pomianowski A. Cyclooxygenase-2 as a biomarker with diagnostic, therapeutic, prognostic, and predictive relevance in small animal oncology. *J Vet Res.* 2020;64:151-60.
17. Bienes T, Robin E, Le Boedec K. Hydropulsion as palliative, long-term, last-resort treatment of nasal carcinoma in a dog and a cat. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2019;55:e55501.
18. Sharkey LC, Rosol TJ, Grone A, Dobromylskyj MJ. Production of granulocyte colony-stimulating factor and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor by carcinomas in a dog and a cat with paraneoplastic leukocytosis. *J Vet Intern Med.* 1996;10:405-8.
19. Jark PC, Raposo-Ferreira TM, Terra EM, Sierra Matiz OR, Anai LA, Fonseca-Alves CE ym. Paraneoplastic neutrophilic leukocytosis syndrome in a cat with recurrent mammary carcinoma. *JFMS Open Rep.* eCollection 2015. DOI: 10.1177/2055116915608202.
20. Dole RS, MacPhail CM, Lappin MR. Paraneoplastic leukocytosis with mature neutrophilia in a cat with pulmonary squamous cell carcinoma. *J Feline Med Surg.* 2004;6:391-5.
21. Guillen A, Ressel L, Finotello R, German AJ, Freeman A, Blackwood L. Non-islet-cell tumour hypoglycaemia in a cat with hepatocellular carcinoma. *JFMS Open Rep.* eCollection 2019. DOI: 10.1177/2055116919856129.
22. Thompson JC, Hickson PC, Johnstone AC, Jones BR. Observations on hypoglycaemia associated with a hepatoma in a cat. *NZ Vet J.* 1995;43:186-9.
23. Greene SN, Bright RM. Insulinoma in a cat. *J Small Anim Pract.* 2008;49:38-40.
24. Gabor LJ, Canfield PJ, Malik R. Haematological and biochemical findings in cats in Australia with lymphosarcoma. *Aust Vet J.* 2000;78:456-61.
25. Kruth SA, Carter RF. Laboratory abnormalities in patients with cancer. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1990;20:897-917.
26. Luluha P, Gerber B, Luluhová D, Boretti FS, Reusch CE. Stresshyperglykämie bei kranken Katzen: Eine retrospektive Studie über 4 Jahre [Stress hyperglycemia in sick cats: a retrospective study over 4 years]. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 2004;146:375-83.
27. Evangelista MC, Watanabe R, Leung VSY, Monteiro BP, O'Toole E, Pang DSJ ym. Facial expressions of pain in cats: the development and validation of a Feline Grimace Scale. *Sci Rep* 2019;9:19128.
28. Reid J, Scott EM, Calvo G, Nolan AM. Definitive Glasgow acute pain scale for cats: validation and intervention level. *Vet Rec.* 2017;180:449.
29. Shipley H, Guedes A, Graham L, Goudie-DeAngelis E, Wendt-Hornick E. Preliminary appraisal of the reliability and validity of the Colorado State University Feline Acute Pain Scale. *J Fel Med Surg* 2019;21:335-9.

KIRJOITTAJIEN YHTEYSTIEDOT

Milla Mertaoja, ELL

Eläinklinikka Kurki, Tuppurälankatu 36,
50190 Mikkeli

milla.mertaoja@fimnet.fi.

Artikkeli on osa kirjoittajan erikoistumisopintoja.

Vilma Reunanen, ELL, pieneläinsairauksien erikoiseläinlääkäri

Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen osasto, eläinlääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto

Karoliina Hagner, ELL, tarttuvien eläintautien erikoiseläinlääkäri

Eläinlääketieteellisten biotieteiden osasto, eläinlääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto

Susanne Kilpinen, ELT, pieneläinsairauksien erikoiseläinlääkäri

Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen osasto, eläinlääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto