

Unna Määttänen, Susanne Kilpinen, Hanna Salonen ja Maria Wiberg

Mahalaukun adenokarsinooma koiralla - kirjallisuuskatsaus ja kaksi potilastapausta

Gastric adenocarcinoma in a dog – literature review and two case reports

YHTEENVETO

Mahalaukun adenokarsinooman tyypillinen oire on pitkään jatkunut oksentelu, joka ei vastaa oireenmukaiseen lääkehoitoon. Kasvainta tulee epäillä erityisesti silloin, kun vanhemmalla koiralla todetaan pahenevia ruuansulatuskanavaoireita. Diagnoosiepäily perustuu lähinnä muiden sairauksien pois-sulkemiseen sekä tyypillisiin löydöksiin mahalaukun ultraäänitutkimuksessa. Varsinainen diagnoosi tehdään tähystystutkimuksen ja näytepalojen histopatologisen tutkimuksen avulla. Adenokarsinooman ennuste on huono, sillä diagnosibetkellä suurimmalla osalla potilaista kasvain on levinnyt laajalle mahalaukuun ja on jo lähettänyt etäpesäkkeitä. Tehokasta hoitoa sairauteen ei ole, ja suurin osa potilaista menehtyy tai lopetetaan muutaman kuukauden sisällä sairauden toteamisen jälkeen. Kuvaamme kaksi adenokarsinoomatapausta koiralla.

SUMMARY

Chronic vomiting, which does not respond to medical treatment, is a typical sign for gastric adenocarcinoma. It is a rare and malignant disease in dogs. The tumour should be suspected especially when older dogs are presented with progressive gastrointestinal signs. Diagnosis of gastric adenocarcinoma is based on excluding other diseases causing similar clinical signs and on typical findings in the abdominal ultrasound. The final diagnosis is achieved by gastroduodenoscopy and histopathological examination of gastric biopsies. The prognosis for gastric adenocarcinoma is poor, because at the time of the diagnosis the tumour has usually already metastasized. There is no effective treatment for gastric adenocarcinoma. Most patients will die or be euthanatized within a few months after diagnosis. We describe the clinical presentation and diagnostic procedures for the two dogs with gastric adenocarcinoma.

KIRJALLISUUSKATSAUS

Jobdanto

Koiran pitkään jatkuneen oksentelun taustalla saattaa olla useita eri syitä. Erotusdiagnoosilista on pitkä.¹ Adenokarsinooma tulee ottaa huomioon erityisesti silloin, kun kyseessä on vanhempi koira, jonka oksenteluoireet ovat lääkähoidosta huolimatta pahentuneet ajan myötä.² Kroonisesti oksentelevan potilaan taudinsyytä selvitetessä tutkitaan täydellinen verenkuva sekä tehdään seerumin biokemiallisia perustutkimuksia ja tarvittaessa erikoismäärityksiä

elimellisten ja systeemisairauksien toteamiseksi (kuten sappihappomääritys ja lisämunuaisen kuorikerroksen toimintakoe). Vatsaontelon ultraääni- ja röntgentutkimukset ovat tärkeä osa diagnostiikkaa muutosten paikallistamisessa ja erotusdiagnoosien kannalta.¹ Mahalaukun adenokarsinooman diagnoosin varmistaminen vaatii tähystyksessä tai kirurgisesti otettujen näytepalojen histopatologisen tutkimisen.^{2,3} Kyseessä on pahanlaatuinen kasvain ja diagnosihetkellä se on jo usein lähettänyt etäpesäkkeitä.^{4,5}

YDINKOHDAT:

- Mahalaukun adenokarsinooma on koiralla harvinainen pahanlaatuinen kasvainsairaus.
- Tautia voi epäillä, kun vanhan koiran oksentelu jatkuu pitkään.
- Tehokasta hoitoa ei ole.
- Sairauden toteamisen jälkeen koiran eliniän ennuste on lyhyt.
- Vanha, oksenteleva koira kannattaa tähystää pian.

Adenokarsinooman esiintyminen ja makroskooppinen morfologia

Mahalaukun kasvaimet ovat koirilla harvinaisia, ja niiden osuus kaikista koiran pahanlaatuisista kasvaimista on noin 1 %.⁶⁻⁸ Yleisin kasvain on rauhasepiteelistä lähtöisin oleva adenokarsinooma, jonka osuus kaikista mahalaukun pahanlaatuisista kasvaimista on 47–72 %.^{5,7,9} Muita mahalaukussa esiintyviä pahanlaatuisia kasvaimia ovat leiomyosarkooma, lymfooma, mastsolukasvain sekä fibrosarkooma.¹⁰

Mahalaukun adenokarsinooman aiheuttamat muutokset jaetaan tavallisesti kolmeen tyyppiin. Kasvainsolut voivat olla mahalaukun seinämään laajalti infiltroituneina, jolloin mahalaukun seinämä paksuuntuu, limakalvon normaali poimuisuus häviää ja mahalauku muuttuu tavallista joustamattomammaksi. Toinen tyyppi on limakalvosta koholla oleva paikallinen muutos, jonka keskellä on haavauma. Kolmas tyyppi on polyyppimainen kasvain.^{5,8,11}

Mahalaukun kasvain voi johtaa jopa mahalaukun puhkeamiseen.¹² Adenokarsinooma esiintyy yleensä mahalaukun pienessä kaarroksessa tai mahanportin alueella.^{13,14} Sitä tavataan yleensä yli 10-vuotiailla koirilla, mutta myös nuoremmat koirat voivat sairastua (ikäjakauma 3–16 vuotta).^{4,5,8,14} Tyypillisiä rotuja ovat belgianpaimenkoira, pitkäkarvainen collie, staffordshirenbulldog, bouvier, isovillakoira, harmaa norjanhervikoira, chow chow sekä lunnikoira.^{2,4,8,15-17} Urokset sairastuvat narttuja useammin.^{2,4,7,14}

Oireet ja erotusdiagnoosit

Mahalaukun adenokarsinooman yleisin oire on pitkään jatkunut oksentelu.^{5,13,18} Oksentelu ei välttämättä liity syömiseen, ja koira voi oksennella useita kertoja vuorokaudessa. Oksennus sisältää usein verta.

Muita tyypillisiä oireita ovat ruokahaluttomuus, laihtuminen, ripulointi, veriset ulosteet, vatsakipu ja mahdollisesti lisääntynyt kuolaaminen.^{4,5,13,18} Oireet ovat yleensä kestäneet useita viikkoja ennen kuin diagnoosiin päästään.^{4,5} Koska mahalaukun adenokarsinooman oireet ovat varsin epäspesifisiä, on erotusdiagnoosina otettava huomioon muut mahasuolikanavan sairaudet tai systeemisairaudet, joissa esiintyy oksenteluoireita (taulukko 1).¹

Diagnostiset toimenpiteet

Hematologisissa tutkimuksissa ja seerumin biokemiallisissa määrittelyissä ei yleensä havaita muutoksia tai muutokset ovat epäspesifisiä. Anemiaa voidaan todeta erityisesti haavautuneen kasvaimen yhteydessä. Tällöin on yleensä kyseessä krooninen verenvuoto ja ei-regeneratiiviseen raudanpuutteenemiaan viittaavat muutokset verenkuvassa (mikrosyyttinen hypokrominen anemia). Täydellisessä verenkuvassa voidaan todeta myös tulehdusmuutoksia tai verihiutaleiden määrän lisääntymistä kroonisen tulehduksellisen sairauden tai kroonisen verenvuodon seurauksena.¹⁹ Toissijaisina muutoksina seeruminäytteissä voidaan todeta kokonaisproteiinin ja albumiinin pitoisuuksien vähentymistä haavautuneen kasvaimen aiheuttaman verenvuodon vuoksi.^{5,8,13,18,19} Mahdollisten erityismääritysten tarve määräytyy sairaushistorian, kliinisten löydösten ja muiden diagnostisten testien perusteella.¹

Röntgentutkimuksen arvo on lähinnä muiden erotusdiagnoosien sulkemisessa pois. Vatsaontelon röntgenkuvassa saatetaan havaita kasvaimen viittaavana muutoksena mahalaukun seinämän paksuuntuminen. Varjoainekuvauksella voidaan natiiviröntgenkuvaa paremmin hahmottaa mahalaukun täyttymishäiriö seinämän paksuuntumisen ja massan takia, limakalvon poimuisuuden häviä-

minen ja mahalaukun hidastunut tyhjentyminen.^{5,13} Mikäli epäillään kasvainta mahalaukussa, on syytä röntgenkuvata rintaontelo mahdollisten etäpesäkkeiden varalta.¹⁰ Yleensä ei rintaontelon röntgenkuvissa kuitenkaan todeta etäpesäkkeitä.⁸

Ultraäänitutkimus on kasvainpäälyssä röntgenkuvausta tarkempi diagnostisen kuvantamisen menetelmä, ja siinä voidaan monessa tapauksessa todentaa kasvaimen viittaavat muutokset mahalaukun seinämässä.⁸ Terveestä mahalaukun seinämästä on ultraäänitutkimuksessa erotettavissa viisi kerrosta: mukoosan pintakerros, mukoosa, submukoosa, lihaskerros sekä seroosa. Normaalitylanteessa mahalaukun seinämän paksuus on noin 3–5 mm, joskin fysiologiset seikat kuten mahalaukun täyttymisaste vaikuttavat sen paksuuteen.^{20,21} Kasvaimen viittaava muutos ultraäänitutkimuksessa on mahalaukun seinämän huomattava paksuuntuminen. Samantyyppisiä muutoksia voivat kuitenkin aiheuttaa myös mahalaukun tulehdukselliset tilat, limakalvon turvotus sekä verenvuodot. Mahalaukun kasvaimet aiheuttavat yleensä lisäksi mahalaukun seinämän normaalin kerrosrakenteen häviämisen.^{16,18} Tätä pidetään erityisen tyypillisenä muutoksena adenokarsinoomalle.¹⁶ Ultraäänitutkimuksella voidaan myös arvioida muita vatsaontelon elimiä etäpesäkkeiden varalta tarkemmin kuin röntgentutkimuksella.^{5,18}

Varsinainen diagnoosi tehdään yleisimmin mahalaukun tähystyksen ja sen yhteydessä otettujen näytepalojen avulla.¹⁰ Mahalaukun adenokarsinooman aiheuttamat haavaumat näkyvät tähystystutkimuksessa tyypillisesti yksittäisinä, suurina ja syvinä muutoksina. Haavaumien reunat ovat selvästi koholla muusta limakalvosta.⁴ Tähystystutkimuksessa saatetaan myös havaita limakalvon paksuuntuminen ja sen poimuisuuden

TAULUKKO 1 TABLE

*Kroonisen oksentelun erotusdiagnooseja**Differential diagnoses of chronic vomiting*

Mahalaukun sairaudet	Vatsaontelon sairaudet/muita syitä
Gastric disorders	Abdominal/other disorders
Mahatulehdus	Haimatulehdus
Gastritis	Pancreatitis
Sisäloiset	Vatsakalvontulehdus
Parasites	Peritonitis
Haavaumat	Kasvaimet
Ulceration	Neoplasia
Kasvaimet	Maksasairaudet
Neoplasia	Hepatobiliary diseases
Palleatyrä	Uremia
Hiatal hernia	Uremia
Mahanportin ahtauma	Hypoadrenokortisismi
Pyloric stenosis	Hypoadrenocorticism
Vierasesineet	Diabetes mellitus
Foreign bodies	Diabetes mellitus
	Märkäkohtu
	Pyometra
Ohutsuolen sairaudet	Ruokinnalliset syyt
Disorders of the small intestine	Dietary causes
Tulehduksellinen suolistosairaus	Yliherkkyys
Inflammatory bowel disease	Intolerance
Kasvaimet	Allergiat
Neoplasia	Allergies
Vierasesineet	
Foreign bodies	
Suolen tuppeuma	
Intussusception	
Sisäloiset	
Parasites	
Paksusuolen sairaudet	
Disorders of the large intestine	
Koliitti	
Colitis	
Sisäloiset	
Parasites	
Ummetus	
Constipation	

häviäminen.^{4,5,13,18} Limakalvon poimuisuus tulisi arvioida ennen, kuin mahalaukku täytetään ilmalla.⁴ Kasvaimen ollessa mahalaukun limakalvoon infiltroituneena saattaa ainoana havaittavana muutoksena tähystystutkimuksessa olla mahalaukun jäykkyys ja joustamattomuus.^{13,22} Mahalaukun limakalvo saattaa myös näyttää tavallista kalpeammalta ja siinä voi olla kuolioituneita tai verestäviä alueita.^{4,13}

Histologisesti adenokarsinooma aiheuttaa mahalaukun seinämään usein kirroottisia muutoksia.^{4,8,10} Näytepalat tulee ottaa mahdollisimman syvältä muuttuneesta kohdasta. Riittävän syvän näytteen saamiseksi voidaan samasta kohdasta ottaa useampi näytepala.^{8,10,23} Pinnallisissa näytteissä saatetaan havaita ainoastaan toissijaisia tulehduksia, kuolio- tai haavaumamuutoksia.^{8,13,24} Otettaessa näytepaloja

haavaumamuutoksesta tulisi ne ottaa muutoksen reuna-alueilta, jotta vältetään pelkän kuolioituneen kudoksen osuminen näytteeseen.²³ Kirroottisesta muutoksesta voi olla jopa mahdotonta saada edustavaa näytepalaa.¹⁰ Eräissä tutkimuksissa saatiin tähystyksessä otetuista näytepaloista karsinoomadiagnoosi varmistetuksi seitsemällä koiralla 11:sta.¹³

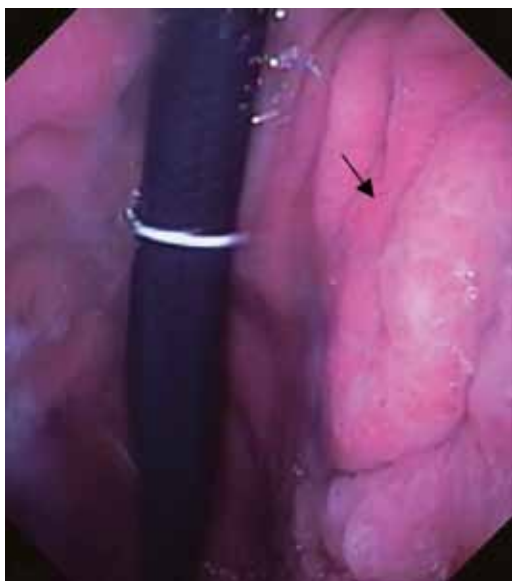
Näytepalat muutoksista voidaan ottaa myös vatsan avausleikkauksessa kirurgisesti, jolloin saadaan edustava näytepala mahalaukun seinämän koko paksuudelta.^{8,19} Vatsan avausleikkauksessa ei kuitenkaan pystytä arvioimaan mahalaukun seinämän sisäpuolisia muutoksia. Tämän takia kirurgiaa suositellaan etenkin silloin, kun tähystyksellä saatujen näytepalojen histopatologinen diagnoosi on ristiriidassa silmämääräisten tähystyslöydösten kanssa.³

Tietokonetomografialla tai magneettikuvauksella on mahdollista todentaa mahalaukun seinämän paksuus, kasvainmuutos sekä myös hyvin pienet etäpesäkkeet muissa elimissä.¹⁰ Näiden tutkimusmenetelmien käyttö mahalaukun kasvaindiagnoosissa ei ole kuitenkaan rutiinikäytössä ja vaatii lisätutkimuksia.¹⁹

Haimassa sijaitsevan kasvaimen, gastrinooman, aiheuttamat tähystyksessä todettavat muutokset saattavat muistuttaa mahalaukun adenokarsinoomaa. Gastrinooma tuottaa ylenmäärin gastriinia, mikä johtaa mahahappojen liikaeritykseen ja sen seurauksena mahalaukun limakalvon tulehdukseen, haavaumiin ja seinämän paksuuntumiseen (hypertrofinen gastriittimuutos). Gastrinoomaa epäiltäessä voidaan määrittää seerumin gastriinipitoisuus.²⁵

Hoito ja ennuste

Mahalaukun adenokarsinooman ennuste on huono. Hoitamattoman potilaan elinajanodote on alle kolme kuukautta.¹³ Hoitoina



KUVA 1 FIGURE

Potilastapaus 1. Tähystystutkimuksessa todettua mahalaukun pienen kaarroksen paksuuntunutta limakalvoa.

Patient 1. Gastroscopic image of the hypertrophic gastric mucosa at the curvatura minor.

voidaan kokeilla kirurgiaa tai solusalpaajahoitoa, mutta hoidotkaan eivät yleensä paranna ennustetta oleellisesti.^{4,8,10}

Mahalaukun adenokarsinooman kirurgiseksi hoidoksi suositellaan kasvaimen täydellistä poistamista.^{5,19} Tämä vaatii yleensä mahalaukun muuttuneen osan poistamisen ja mahalaukun loppuosan yhdistämisen joko pohjukaissuoleen tai tyhjäsuoleen.^{5,8,10,26} Mahalaukun kasvaimen täydellinen poistaminen on usein mahdotonta, sillä kasvaimet ovat tavallisesti diagnoosihetkellä mahalaukussa laajalle levinneitä. Toisaalta leikkaushoito saattaa pitkällekin edenneissä tapauksissa olla oireita helpottavaa, sillä leikkauksen ansiosta mahdollinen kasvaimen aiheuttama tukos saadaan poistetuksi ja ruoka pääsee kulkeutumaan eteenpäin.^{8,19} Yleensä kirurgisen hoidon ennuste on huono, sillä suurin osa potilaista menehtyy 2–6 kuukaudessa leikkauksen jälkeen.^{4,8,19} Yksittäisissä tapauksissa on potilaiden raportoitu kuitenkin olevan hengissä jopa viisi vuotta kirurgisen hoidon jälkeen.^{5,13}

Mahalaukun adenokarsinooman hoitoon koiralla ei ole tiedossa tehokasta solusalpaajahoitoa.^{10,19,26} Kirjallisuudesta löytyy yksittäisiä

tapausselostuksia solusalpaajien käytöstä. Käytettyjä lääkkeitä ovat olleet doksorubisiini, syklofosfamidi, 5-fluorourasiili sekä sisplatiini.^{5,24} Solusalpaajia on käytetty joko ainoana hoitona tai hoitona kirurgian jälkeen. Kahdesta raportidusta pelkästään solusalpaajilla hoidetusta potilaasta toinen menehtyi 7,5 kuukauden kuluttua diagnoosista akuuttiin munuaisviikaan ja toinen lopetettiin yhdeksän viikon kuluttua diagnoosista pahentuneen oksentelun takia.⁵ Potilaat, joita oli hoidettu solusalpaajilla kirurgisen hoidon jälkeen, menehtyivät tai ne lopetettiin 2–35 kuukauden kuluttua diagnoosista joko kasvaimen uusimisen tai toistuvan oksentelun vuoksi.^{5,24} Kattavat selvitykset solusalpaajien käytöstä kuitenkin puuttuvat eläinlääketieteellisestä kirjallisuudesta.⁵

Hoidon ennustetta heikentää se, että yli 70 %:ssa tapauksista kasvain on jo lähettänyt etäpesäkkeitä diagnoosihetkellä.^{4,5} Tavallisimmin etäpesäkkeitä löytyy paikallisista imusolmukkeista.^{5,7,27} Myös muun muassa pernasta, maksasta, haimasta, vatsapaidasta, vatsakalvosta ja suoliliepeestä on löydetty etäpesäkkeitä.^{6,27} Hoito on parhaassakin tapauksessa vain oireita lievittävää ja vain harvoin

parantavaa.^{8,19} Hoitoa mietittäessä tulisi kasvaimen mahdollisen leviämisen lisäksi ottaa huomioon kasvaimen sijainti ja laajuus sekä potilaan ikä ja yleiskunto.¹³ Omistajat päätyvät usein lemmikkinsä eutanasiaan pian sairauden toteamisen jälkeen.^{4,13}

TAPAUSSELOSTUKSET

Potilastapaus 1

10 vuoden ikäinen belgianpaimenkoiranarttu lähetettiin jatkotutkimuksiin Yliopistolliseen pieneläinsairaalaan pitkään jatkuneen oksentelun takia. Koira oli rokotettu ja sisäloiset oli häädetty säännöllisesti eikä se ollut matkustanut ulkomailla. Se oli aina oksennellut satunnaisesti, mutta viimeisen vuoden aikana oireilu oli pikkuhiljaa pahentunut. Oksentelua oli ollut sekä tyhjistä mahasta että ruokailun jälkeen.

Viimeisen puolen vuoden aikana koira oli hoidettu ja tutkittu lähettävällä eläinlääkärillä. Hematologiassa ja seerumin biokemiallisissa määrityksissä ainoana löydöksenä oli todettu lievä eosinofiilien osuuden lisääntyminen. Hoidoksi oksenteluun koira oli saanut loishäätölääkityksiä (febanteeli, pyranteliembonaatti, pratsikvanteli ja selamektiini), antibioottia (tylosiini), mahansuojalääkkeitä (sukralfaatti, simetidiini) sekä pahoinvoinnineläkkeitä (maropitantti). Eroahdistuslääkitys (klomipramiini) oli aloitettu, koska oksentelun oli arveltu mahdollisesti olevan stressiperäistä. Koiralle oli siirrytty antamaan lammasta ja kaurapuuroa sisältävää kotiruokaa kuivamuonan sijaan. Oireiden jatkuessa koiralle oli aloitettu myös metyyliprednisoloni. Lääkityksistä huolimatta koiran oireet olivat pahentuneet ja oksentelu oli muutunut päivittäiseksi. Ruokahalu oli huonontunut, juominen lisääntynyt ja koira oli laihtunut. Ulosteen koostumus oli koko ajan ollut normaalia.

Eläinsairaalassa suoritettussa kliinisessä yleistutkimuksessa ei ollut merkittäviä löydöksiä. Verinäytteissä todettiin normaali hemoglobiinipitoisuus (188 g/l, viitearvot 140–203 g/l) ja erytrosyyttien kokonaismäärän lisääntyminen ($8,32 \times 10^{12}/l$, viitearvot $5,3\text{--}8,0 \times 10^{12}/l$). Verihiutaleiden määrä oli lievästi kasvanut ($440 \times 10^9/l$, viitearvot $102\text{--}395 \times 10^9/l$) ja lymfosyyttien määrä oli alle viitealueen ($0,3 \times 10^9/l$, viitearvot $1\text{--}5,4 \times 10^9/l$). Seerumin fosforipitoisuus oli vähentynyt (0,6 mmol/l; viitealue 0,9–2,25 mmol/l). Haimatulehduksesta kertovan kvalitatiivisen pikatestin (SNAP canine PL; haimaspesifinen lipaasi, Idexx) tulos oli positiivinen. Lisäksi määritettiin trypsinogeenin (canine TLI; trypsin-like immunoreactivity) pitoisuus seerumissa. Se oli viitearvojen rajoissa.

Vatsa- ja rintaontelosta otetuissa röntgenkuvin ei todettu merkittäviä löydöksiä.

Vatsaontelon ultraäänitutkimuksessa merkittävin löydös oli mahalaukun seinämän selvä paksuuntuminen (9 mm; terveen mahalaukun seinämän paksuus on 3–5 mm).^{20,21} Seinämän kerrokset eivät olleet erotettavissa. Vatsaontelon kraniaaliosassa, mahalaukun ja haiman vasemman haaran ympärillä oli lisääntynyttä kaikuisuutta. Maksassa oli kaksi heikkokaikuista (näistä suuremman halkaisija oli noin 1,5 cm) sekä yksi voimakaskaikuinen muutos (halkaisija noin 0,6 cm). Mahalaukun seinämän selvä paksuuntuminen ja kerrosrakenteen häviäminen sopivat ensisijaisesti kasvainmuutokseen, mutta voimakkaan mahalaukun tulehduksen mahdollisuutta ei voitu sulkea pois. Suoliliepeen lisääntynyt kaikuisuus viittasi tulehdukselliseen reaktioon vatsaontelon kraniaaliosassa. Maksamuutosten ensisijainen diagnoosi oli nodulaarinen hyperplasia, mutta myös kasvainmuutoksia pidettiin mahdollisina.

Sairaushistorian, tutkimuslöy-



KUVA 2 FIGURE

Potilastapaus 2. Tähystystutkimuksessa todettu haavaautunut massa mahalaukun pienen kaarroksen limakalvolla incisura angulariksen kohdalla.

Patient 2. Gastroscoptic image of the ulcerative mass on the gastric mucosa at the incisura angularis.

dösten ja omistajan kanssa käydyin keskustelun perusteella päädyttiin hoitamaan todennäköistä haimatulehdusta ja kroonista mahalaukun tulehdusta lääkehoidolla. Tähystystä suositeltiin, jollei hoitovastetta aloitetuille lääkityksille saada. Koiralle aloitettiin oksentelun estoon maropitantti 2,7 mg/kg kerran vuorokaudessa (Cerenia 24 mg tabletti, Zoetis), limakalvoa suojaava sukralfaatti 33 mg/kg kolme kertaa vuorokaudessa (Antepsin 200 mg/ml oraalisuspensio, Orion Pharma), happosalpaaja omepratsoli 0,5 mg/kg kerran vuorokaudessa (Losec Mups 10 mg enterotabletti, AstraZeneca) sekä haimatulehdusepäilyn takia antibiootti metronidatsoli 11 mg/kg kahdesti vuorokaudessa (Trikozol 200 mg tabletti, Orion Pharma). Ruoaksi suositeltiin vähärasvaista valmis- tai kotiruokaa.

Lääkityksen aloittamisen jälkeen koira ei enää oksentanut, mutta se ei suostunut syömään. Jatkotutkimuksena päädyttiin mahalaukun ja ohutsuolen alkuosan tähystykseen kolmen vuorokauden kuluttua ensimmäisestä käynnistä.

Tähystyksessä todettiin mahalaukun limakalvo laajalta alueelta voimakkaasti paksuuntuneeksi ja poimuiseksi; yksittäistä massa-

maista muutosta ei todettu. Mahalaukusta ja ohutsuolen alkuosasta otettiin lukuisia näytepaloja. Silmämääräisesti muutokset viittasivat krooniseen tulehdukseen, kasvaimeen tai hypertrofiseen gastriittiin. Koska hypertrofinen gastriittimuutos on tyypillinen gastrinoomalle, määritettiin myös seerumin gastriinipitoisuus. Tulos saatiin myöhemmin: pitoisuus todettiin lisääntyneeksi (111 ng/l, viitearvot 10–40 ng/l). Tähystyksen jälkeen vaihdettiin maropitantti metoklopramidiin 0,4 mg/kg kolmasti vuorokaudessa (Primperan 10 mg tabletti, Sanofi-Aventis). Hoitovaste ei parantunut, joten lääkitys vaihdettiin takaisin maropitanttiin ja lisättiin sisapridi 0,6 mg/kg kolmasti vuorokaudessa (Prepulsid 10 mg tabletti, Janssen-Cilag).

Tähystystutkimuksen jälkeen koira alkoi jälleen oksentaa ja kuolata. Se oli apaattinen eikä suostunut syömään edes pakolla. Näytepalojen histopatologisessa tutkimuksessa todettiin mahalaukussa diffuusi adenokarsinooma ja kasvainsoluja oli runsaasti myös mahalaukun seinämän veri- ja imusuonissa. Heikentyneen yleisvoinnin ja huonon ennusteen takia koira lopetettiin.

Potilastapaus 2

Kahdeksanvuotias steriloitu pitkäkarvainen collienarttu tuotiin jatkotutkimuksiin Yliopistolliseen pieneläinsairaalaan puoli vuotta jatkuneen läähättelyn sekä ajoittaisen oksentelun ja ripuloinnin vuoksi. Koira oli rokotettu ja sisäloiset oli häädetty säännöllisesti eikä se ollut matkustanut ulkomailla. Koira oli myös saanut kipukohtauksia, jolloin se oli venytellyt itseään. Kipukohtaukset olivat kestäneet jopa muutamia päiviä ja kipu oli omistajan mukaan ollut voimakasta. Kipukohtausten aikana koira oli ollut ruokahaluton. Ripulointi ja oksentelu oli ollut ajoittaista; pahimmillaan koira oli oksentanut

useita kertoja päivässä. Oksennus oli sisältänyt välillä ruokaa ja välillä keltaista limaa. Hoidoksi koiralle oli määrätty erilaisia mahansuojalääkkeitä (famotidiini, omepratsoli, sukralfaatti), antibioottia (tylosiini) sekä kipulääkkeitä (karprofeeni, metamitsoli-pitofenoni, tramadoli). Ruokavaliota oli oireiden alettua muutettu siten, että kuivamuonan sijaan sille oli syötetty kaurapuuroa, raakaa lihaa ja pötsiä.

Eläinsairaalassa koiralle tehtiin kliininen yleistutkimus ja kipuoireiden takia myös ortopedinen tutkimus. Niissä ei löytynyt merkittäviä muutoksia. Verinäytteissä ei todettu merkittävää pienessä veren kuvassa tai seerumin biokemiallisissa määrittelyissä. Seerumin trypsinogeenin (canine TLI; trypsin-like immunoreactivity), haimaspesifisen lipaasin (SNAP canine PL; haimaspesifinen lipaasi, Idexx), folaatin sekä B12-vitamiinin pitoisuudet olivat viitealueiden rajoissa. Ulostenäytteessä ei todettu giardia-alkueläimiä (FASTT-testi) tai parasiitteja (flotaatiomenetelmä). Ulostenäytteen bakteeriviljelyssä ei ollut merkittäviä löydöksiä.

Ultraäänitutkimuksessa mahalaukun seinämä todettiin paikoin hieman paksuksi. Seinämän kerrokset erottuivat heikosti. Muita muutoksia ei ultraäänitutkimuksessa todettu. Mahalaukun ultraäänimuutosten perusteella koiralle suositeltiin täyhystystutkimusta.

Täyhystystutkimuksessa havaittiin ruokatorven loppuosassa, mahalaukussa ja ohutsuolen alkuosassa limakalvoilla pöhöttymistä ja haavaumia. Mahalaukun pienen kaaroksen kohdalla todettiin haavautunut ja verestävä massa. Mahalaukusta ja ohutsuolen alkuosasta otettiin näytepaljoja. Näytepaljojen histopatologisen tuloksen valmistumista odotettaessa koiralle määrättiin mahansuojalääkkeeksi sukralfaattia 42 mg/kg kahdesti vuorokaudessa (Antepsin 200 mg/ml oraalisuspensio, Orion Pharma) sekä kipulääkkeeksi tramadolia 1

mg/kg kahdesti vuorokaudessa (Tramal 100 mg/ml tipat, liuos, Grünenthal).

Näytepaljojen histopatologisessa tutkimuksessa todettiin mahalaukun pohjukassa ja mahanportin alueella asteeltaan kohtalainen, krooninen surkastava mahatulehdus, jossa oli lievä neutrofiilinen komponentti. Ohutsuolen alkuosassa todettiin asteeltaan kohtalainen, krooninen, pinnallisesti haavautunut pohjukaissuolen tulehdus sekä lievä imusuonien laajentuminen. Kasvaimeen viittaavia muutoksia ei näytepaljoissa todettu. Lääkityksenä jatkettiin entisillä annoksilla sukralfaattia sekä tramadolia ja suositeltiin tarvittaessa kontrollitäyhystystä.

Puolitoista kuukautta ensimmäisestä täyhystyksestä koira tuotiin kontrolliin Yliopistolliseen pieneläinsairaalaan. Koira ei omistajan mukaan ollut enää kivulias, mutta se oksensi edelleen muutaman päivän välein. Ennen uusintätäyhystystä määritettiin verinäytteistä punasolujen tilavuusosuus, kokonaisproteiinit ja urea. Tutkimuksissa ei todettu muutoksia.

Uusintätäyhystyksessä todettiin, että ruokatorven limakalvomutokset olivat parantuneet ensimmäiseen täyhystykseen verrattuna. Mahalaukun pienen kaaroksen kohdalla olleen massamaisen muutoksen haavauma oli arpeutunut, mutta muutoin se oli ennallaan. Ohutsuolen alkuosan limakalvomutokset olivat ennallaan. Mahalaukussa olleesta massasta otettiin useita näytepaljoja.

Sukralfaatin ja tramadolin antamista koiralle jatkettiin ja lääkitykseen lisättiin maropitantti 2 mg/kg kerran vuorokaudessa (Cerenia 24 mg tabletti, Zoetis).

Näytepaljojen histopatologisessa tutkimuksessa todettiin nyt voimakkaasti tulehtunut mahalaukun epiteliaalinen kasvain; adenokarsinooma. Omistajalle kerrottiin hoitovaihtoehtoina solusalpaaja-, kirurgisesta- sekä oireidenmukai-

sesta hoidosta. Omistaja päätyi oireidenmukaiseen hoitoon. Noin kuukauden kuluttua jälkimmäisestä täyhystyksestä koiran vointi romahti ja koira lopetettiin.

Pohdinta

Tapausselostustusten koirat olivat sekä rotunsa että ikänsä puolesta tyypillisiä mahalaukun adenokarsinoomapotilaita.^{2,4,5,8,13,14} Oireena kummallakin oli pitkään jatkunut oksentelu. Koiria oli aikaisemmin lääkitty oireenmukaisesti, mutta lääkityksestä huolimatta koirien oireet olivat pahentuneet. Sairaushistoria on kirjallisuuden mukaan tyypillinen mahalaukun kasvaimelle.^{5,13,18} Myös laihtuminen, kuolaaminen ja vatsakipu on kuvattu tavallisina oireina.^{4,5,13,18} Potilaiden hematologisissa ja seerumin biokemiallisissa määrittelyissä ei todettu merkittäviä muutoksia tai muutoksia, jotka olisivat viitanneet suoraan pahanlaatuisen sairautteen oksentelun taustalla.

Ensimmäisellä potilaalla todettiin lievä trombosyyttien määrän lisääntyminen ja lymfosyyttien määrän väheneminen. Tällaisia muutoksia saattaa esiintyä kroonisissa sairauksissa, kasvainsairauksissa ja kroonisen verenvuodon seurauksena.^{28,29} Lievää hypofosfatemiaa ei pidetty kliinisesti merkittävänä, mutta se saattaa liittyä krooniseen ruuansulatuskanavan sairauteen.³⁰ Ensimmäisen potilaamme haimatulehduksesta kertovan kvalitatiivisen pikatestin (cPL) tulos oli positiivinen. Potilaan cPL-tulos saattoi liittyä mahdolliseen haimatulehdukseen tai haimakasvaimeen. Haimatulehdusepäilyä takia potilaalle aloitettiin metronidatsoli-antibiootti. Antibiootin tarve kyseiselle potilaalle voidaan kuitenkin kyseenalaistaa, sillä antibiootin käyttö on haimatulehduksesta indikoitu ainoastaan todetun tai vahvasti epäillyn bakteeri-infektion hoitoon.³¹ Toisaalta positiivinen cPL-tulos saattaa olla laboratoriolöydös, jolle ei löydy

selitystä. Huomioitavaa on, että vaikka cPL-määritys on osoittautunut sekä sensitiiviseksi että spesifiseksi testiksi haimatulehduksen todentamisessa, diagnoosin tekeminen ainoastaan yksittäisen, muuttuneen testituloksen perusteella voi johtaa puutteelliseen tai jopa väärään diagnoosiin.³²

Röntgentutkimus ja vatsaontelon ultraäänitutkimus ovat tärkeitä erotusdiagnostisia menetelmiä mahasuolikanavaoireisella potilaalla.³ Molemmilla potilailla ultraäänitutkimuksella saatiin viitteitä mahdollisista kasvainmuutoksista mahalaukun seinämässä. Mahalaukun muutosten arviointi vaatii tekijältä kokemusta ruuansulatuskanavan ultraäänitutkimuksista.^{16,18} Adenokarsinoomaalle tyypillisiä mahalaukun muutoksia, kuten seinämän paksuuntumista ja normaalin kerrosrakenteen häviämistä, voidaan todeta myös esimerkiksi tulehduksissa, joten varsinainen diagnoosi tulee tehdä näytepalojen avulla.^{10,16,18,26}

Molemmilla potilailla sairaushistoria, huono hoitovaste lääkityksille sekä ultraäänitutkimuksen löydökset antoivat aiheen tähystystutkimukseen. Tähystystutkimus on toimenpiteenä niukasti invasiivinen, suhteellisen nopea ja siinä nähdään koko mahalaukun limakalvo sekä osa pohjukaissuolen limakalvosta. Tähystyksen yhteydessä voidaan ottaa näytepaloja. Niiden perusteella saadaan yleensä diagnoosi ja pystytään arvioimaan mahdollisen leikkaushoidon laajuutta.³³ Toisaalta tähystyksessä otetut näytepalat ovat pieniä ja saattavat jäädä liian pinnallisiksi. Tähystyksessä ei myöskään pystytä arvioimaan muita vatsaontelon elimiä.^{24,33}

Vatsaontelon avausleikkaus on invasiivinen tutkimus, jonka avulla esimerkiksi mahalaukusta nähdään lähinnä vain ulkopinta. Muutosalueen tunnistaminen saattaa siten olla vaikeampaa. Avausleikkauksen avulla voidaan kuitenkin ottaa

näytepaloja mahalaukun seinämän läpi sekä ottaa näytepaloja tarvittaessa myös muista elimistä kuten paikallisista imusolmukkeista.³³ Tähystystutkimus ja vatsaontelon avausleikkaus voidaan myös tehdä yhtä aikaa, jolloin tähystyksellä todetusta muutosalueesta voidaan ottaa avausleikkauksessa näytepalat mahalaukun seinämän läpi.

Tähystystutkimuksissa havaitut silmämääräiset muutokset antavat usein aiheita epäillä kasvainsairautta, mutta mahalaukun seinämän levinnyttä kasvainta ei pysty toteamaan ilman näytepaloja.^{3,13} Ensimmäisellä potilaalla todettiin tähystyksessä muuttunut ja paksuuntunut limakalvo, ja diagnoosi varmistettiin kudospäätteiden histopatologisessa tutkimuksessa. Toisessa tapauksessa todettiin silmämääräisesti selkeästi massamainen muutos, mutta histopatologisessa tutkimuksessa ei todettu kasvaimeen viittaavia muutoksia.

Kirjallisuuden mukaan tähystyksen yhteydessä otetut näytepalat saattavat olla liian pinnallisia ja tällöin kasvainmuutos jää havaitsematta.³³ Kasvain saattaa myös olla pinnaltaan voimakkaasti tulehtunut, kuten toisella potilaallamme. Tällaisesta näytteestä saattaa palaan tulla vain tulehdusmuutoksia.^{8,24} On suositeltavaa ottaa muuttuneesta kohdasta lukuisia näytepaloja, jotta saataisiin mahdollisimman edustava näyte.²³ Toisessa potilastapauksessa päädyttiin kontrollitähystykseen, koska oireet jatkuivat ja kasvaimeen viittaavia silmämääräisiä muutoksia oli todettu jo ensimmäisellä tähystyskerralla.

Ensimmäisellä potilaalla tähystyslöydösten perusteella oli syytä epäillä mahalaukun seinämän kasvainmuutosta, mutta erotusdiagnoosina oli myös gastrinooman aiheuttama mahalaukun seinämän paksuuntuminen. Gastrinooma sijaitsee yleensä haiman alueella, erittää gastriinia ja saa aikaan muutoksen mahalaukun seinämään

(hypertrofinen gastriittimuutos).²⁵ Potilaamme seerumin gastriinipitoisuus oli suuri. Koska koiralle ei lopulta tehty ruumiinavausta, jää avoimeksi, oliko sillä myös gastrinooma todetun adenokarsinoman lisäksi vai aiheutuiko gastriinipitoisuuden lisääntyminen perussairaudesta tai esimerkiksi mahansuojälääkityksistä.^{22,25,34}

Ensimmäisen potilaan vointi oli diagnoosihetkellä niin huono, että omistaja päätyi heti eutanasiaan. Jälkimmäisessäkin tapauksessa ei omistaja halunnut kuin oireita lieventävää hoitoa ja päätyi eutanasiaan pian diagnoosin varmistumisen jälkeen. Kirurgisen hoidon ennuste olisi todennäköisesti ollut huono, koska kasvain oli molemmilla jo laajalti mahalaukun seinämään levinneenä.^{8,19} Solusalpaajahoidon tehokkuudesta adenokarsinooman yksinomaisena hoitona ei ole näyttöä. Potilaillemme ei solusalpaajahoidon harkittu koirien huonojen yleisvoimien ja epävarmojen ennusteiden takia.^{10,19,26}

Vanhan koiran kroonisen ja huonosti lääkehoitoon vastaavan oksentelun taustalla saattaa olla mahalaukun kasvain. Mitä aikaisemmin kasvainsairaus todetaan esimerkiksi tähystystutkimuksen avulla, sen paremmat mahdollisuudet saadaan sairauden hoitoon ja potilaan eliniän pidentämiseen.²

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

*Unna Määttänen, ELL
Eläinklinikka Oiva Oy
Keisarinviita 13, 33960 Pirkkala
unna.maattanen@fimnet.fi
Artikkeli kuuluu osana kirjoittajan erikoistumisopintoihin.
Susanne Kilpinen, ELL, pieneläinsairauksien erikoiseläinlääkäri
Kliinisen bevos- ja pieneläinlääketieteen osasto
Helsingin Yliopisto
Hanna Salonen, ELL
Kliinisen bevos- ja pieneläinlääketieteen osasto*

Helsingin Yliopisto

Maria Wiberg, ELT, pieneläinsairauksien erikoiseläinlääkäri

Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen osasto

Helsingin Yliopisto

KIITOKSET

Kiitämme potilastapausten patologistista tutkimuksista eläinlääkäri Veera Karkamoa, Karoliina Hagneria ja Outi Simolaa Eläinlääketieteellisen tiedekunnan Patologian ja parasitologian oppiaineesta, eläinlääkäri Suvi Kososta Yliopistollisesta eläinsairaalaasta sekä eläinlääkäri Henna Laurilaa ja professori Thomas Spillmannia Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen osastolta osallistumisesta potilastapausten tutkimukseen.

LÄHDEKIRJALLISUUS

- Twedt DC. Vomiting. Kirjassa: Ettinger SJ, Feldman EC toim. Textbook of veterinary internal medicine. 7. painos. Missouri: Saunders; 2010, 195–200.
- Seim-Wikse T, Jörundsson E, Nødtvedt A, Grotmol T, Bjørnvad CR, Kristensen AT ym. Breed predisposition to canine gastric carcinoma – a study based on the Norwegian canine cancer register. Acta Vet Scand. 2013;55:25–32.
- Simpson KW. Diseases of the stomach. Kirjassa: Ettinger SJ, Feldman EC toim. Textbook of veterinary internal medicine. 7. painos. Missouri: Saunders; 2010, 1504–25.
- Sullivan M, Lee R, Fisher EW, Nash AS, McCandlish IA. A study of 31 cases of gastric carcinoma in dogs. Vet Rec. 1987;120:79–83.
- Swann HM, Holt DE. Canine gastric adenocarcinoma and leiomyosarcoma: a retrospective study of 21 cases (1986–1999) and literature review. J Am Anim Hosp Assoc. 2002;38:157–64.
- Dell’Orco M, Bertazzolo W, Vergine M, Ferla M, Pozzo S, Rondena M ym. Gastric mucinous adenocarcinoma with cutaneous metastases in a dog: diagnosis by fine-needle aspiration cytology. J Small Anim Pract. 2005;46:449–53.
- Patnaik AK, Hurvitz AI, Johnson GF. Canine gastric adenocarcinoma. Vet Pathol. 1978;15:600–7.
- Withrow SJ. Gastric cancer. Kirjassa: Withrow SJ, Vail DM, Page RL toim. Withrow & MacEwen’s Small animal clinical oncology. 5. painos. Missouri: Elsevier; 2013, 402–5.
- Ehrhart EJ, Kamstock DA, Powers BE. The pathology of neoplasia. Kirjassa: Withrow SJ, Vail DM, Page RL toim. Withrow & MacEwen’s Small animal clinical oncology. 5. painos. Missouri: Elsevier; 2013, 51–67.
- Minami T. Stomach – Neoplasia. Kirjassa: Washabau RJ, Day MJ. Canine and feline gastroenterology. Missouri: Elsevier; 2013, 634–7.
- Wright RP. Malignant gastric ulcer associated with adenocarcinoma of the gastric fundus in a dog. Vet Med Small Anim Clin. 1981;76:845–8.
- Hinton LE, McLoughlin MA, Johnson SE, Weisbrode SE. Spontaneous gastroduodenal perforation in 16 dogs and seven cats (1982–1999). J Am Anim Hosp Assoc. 2002;38:176–87.
- Fonda D, Gualtieri M, Scanziani E. Gastric carcinoma in the dog: A clinico-pathological study of 11 cases. J Small Anim Pract. 1989;30:353–60.
- Patnaik AK, Hurvitz AI, Johnson GF. Canine gastrointestinal neoplasms. Vet Pathol. 1977;14:547–55.
- McNiel EA. Contribution of genetics to the pathophysiology of gastric adenocarcinoma. Kongressijulkaisu, American College of Veterinary Internal Medicine; 6–9.6.2007; Seattle, Yhdysvallat. Abstrakti Veterinary Informative Networksista.
- Penninck DG, Moore AS, Gliatto J. Ultrasonography of canine gastric epithelial neoplasia. Vet Radiol Ultrasound 1998;39:342–8.
- Qvigstad G, Kolbjørnsen Ø, Skancke E, Waldum HL. Gastric neuroendocrine carcinoma associated with atrophic gastritis in the Norwegian Lundehund. J Comp Path. 2008;139:194–201.
- von Babo V, Eberle N, Mischke R, Meyer-Lindenberg A, Hewicker-Trautwein M, Nolte I ym. Canine non-hematopoietic gastric neoplasia. Tierarztl Prax K. 2012;4:243–9.
- Sellon RK. Gastric neoplasia. Kongressijulkaisu, Western Veterinary Conference; 18–22.2.2007; Las Vegas, Yhdysvallat. Abstrakti Veterinary Informative Networksista.
- Beck C, Slocumbe RF, O’Neill T, Holloway SA. The use of ultrasound in the investigation of gastric carcinoma in a dog. Aust Vet J. 2001;79:332–4.
- Lamb CR, Grierson J. Ultrasonographic appearance of primary gastric neoplasia in 21 dogs. J Small Anim Pract. 1999;40:211–5.
- de Brito Galvao JF, Pressler BM, Freeman LJ, Rohleder JJ, Burgess RC, Ramos-Vara JA. Mucinous gastric carcinoma with abdominal carcinomatosis and hypergastrinemia in a dog. J Am Anim Hosp Assoc. 2009;45:197–202.
- Guilford WG. Upper gastrointestinal endoscopy. Kirjassa: McCarthy TC, Constantinescu GM toim. Veterinary endoscopy for the small animal practitioner. 1. painos. Missouri: Elsevier; 2005, 279–309.
- Stancilift RM, Gilson SD. Use of cisplatin, 5-fluorouracil, and second-look laparotomy for the management of gastrointestinal adenocarcinoma in three dogs. J Am Vet Med Assoc. 2004;225:1412–7.
- Ward CR. Gastrointestinal endocrine disease. Kirjassa: Ettinger SJ, Feldman EC toim. Textbook of veterinary internal medicine. 7. painos. Missouri: Saunders; 2010, 1857–65.
- Marks S. Update on canine and feline gastrointestinal neoplasia. Kongressijulkaisu, World Small Animal Veterinary Association World Congress; 8–11.8.2001; Vancouver, Kanada. Abstrakti Veterinary Informative Networksista.
- Scanziani E, Giusti AM, Gualtieri M, Fonda D. Gastric carcinoma in the Belgian shepherd dog. J Small Anim Pract. 1991;32:465–9.
- Brooks MB, Catalfamo JL. Immune-mediated thrombocytopenia, von Willebrand disease, and platelet disorders. Kirjassa: Ettinger SJ, Feldman EC toim. Textbook of veterinary internal medicine. 7. painos. Missouri: Saunders; 2010, 772–83.
- Jackson ML. Leukocytes in health and disease. Kirjassa: Ettinger SJ, Feldman EC toim. Textbook of veterinary internal medicine. 7. painos. Missouri: Saunders; 2010, 801–9.
- Schenck PA. Electrolyte disorders: Ca-P and Mg. Kirjassa: Ettinger SJ, Feldman EC toim. Textbook of veterinary internal medicine. 7. painos. Missouri: Saunders; 2010, 308–14.
- Steiner JM. Canine pancreatic disease. Kirjassa: Ettinger SJ, Feldman EC toim. Textbook of veterinary internal medicine. 7. painos. Missouri: Saunders; 2010, 1695–704.
- Trivedi S, Marks SL, Kass PH, Luff JA, Keller SM, Johnson EG ym. Sensitivity and specificity of canine pancreas-specific lipase (cPL) and other markers for pancreatitis in 70 dogs with and without histopathologic evidence of pancreatitis. J Vet Intern Med. 2011;25:1241–7.
- Leib MS. Diagnostic approach to chronic vomiting in dogs and cats: parts 1&2. Kongressijulkaisu, Atlantic Coast Veterinary Conference; 14–16.10.2008; Atlantic City, Yhdysvallat. Abstrakti Veterinary Informative Networksista.
- Mordecai A, Sellon RK, Mealey KL. Normal dogs treated with famotidine for 14 days have only transient increases in serum gastrin concentrations. J Vet Intern Med. 2011;25:1248–52.