

Erika Johansson, Karoliina Autio, Erja Kuusela ja Outi Vapaavuori

Hemangiosarkooma koiran pernassa – tapausselostus ja kirjallisuuskatsaus

Splenic hemangiosarcoma in a dog – Case report and literature review

YHTEENVETO

Pernakasvaimista kolmannes on hyvänlaatuisia. Pahanlaatuisista pernakasvaimista kaksi kolmesta on hemangiosarkoomia. Koiralla hemangiosarkooma on yleisin pernassa tavattava kasvain. Hemangiosarkooma on erittäin pahanlaatuinen verisuonten endoteelikasvain, jolle ovat tyypillistä laajalle levinneet etäpesäkkeet ja lyhyt eloonjäämisaika. Suurin osa koirista kuolee sairauteen muutaman kuukauden sisällä diagnoosista. Hemangiosarkoomaa todetaan koiralla huomattavasti enemmän kuin muilla eläinlajeilla. Pernan hemangiosarkoomaa hoidetaan kirurgisesti ja solunsalpaajilla, mutta sairauteen ei ole olemassa tehokasta parantavaa hoitoa. Tavallisimmin koira tuodaan vastaanotolle siinä vaiheessa, kun kasvain on revennyt ja vuotanut verta vatsaonteloon. Kuvaamme koiran pernan hemangiosarkoomaleikkauksen, sytostaattihoidon sekä seurannan Yliopistollisessa eläinsairaалassa.

SUMMARY

Hemangiosarcoma is a fatal endothelial tumor with a very high metastatic rate and a short life expectancy. Most dogs die within a few months after the diagnosis. Hemangiosarcoma is more often diagnosed in dogs than in any other species. Hemangiosarcoma is the most commonly encountered mass in the canine spleen. Splenic hemangiosarcoma is treated surgically followed by chemotherapy. No curative treatment is currently available. Generally the dogs are presented with signs from tumor rupture, resulting in haemoabdomen and intra-abdominal dissemination. We describe a typical case of splenic hemangiosarcoma in a dog that was treated surgically and with chemotherapy at the Veterinary Teaching Hospital of the University of Helsinki.

JOHDANTO

Pernakasvaimet voivat olla eri alkuperää, koska perna koostuu lukuisista eri kudostyypeistä. Tavallisimmin pernakasvaimet muodostuvat verisuonten endoteelistä, lymfaattisesta kudoksesta, sileästä lihaksesta tai sidekudoksesta.^{1,2} Hyvänlaatuisista pernan massoista tavallisimpia ovat hematooma ja hemangiooma. Muita hyvänlaatuisia muutoksia ovat immunologista alkuperää oleva pernan suureneminen, mahalaukun asennon muutoksesta seurannut pernan kiertyminen sekä harvinaisimpana pernassa oleva tulehduspesäke. Pernan hyvänlaatuiset kasvaimet saattavat muistuttaa mikro- ja mak-

roskooppisesti (kuva 1) erehdyttävästi hemangiosarkoomaa, joka on pahanlaatuinen verisuonten endoteelikasvain. Diagnoosi voidaan tehdä ainoastaan histopatologisen tutkimuksen avulla.²⁻⁵ Koiralla hemangiosarkoomaa voi esiintyä eri puolilla elimistöä, mutta yleisimmin sitä todetaan pernassa, sydämen oikeassa eteisessä, maksassa ja ihonalaiskudoksessa.^{1,4-8} Poikkeuksena muihin hemangiosarkoomiin ihon ja vilkkuluomen hemangiosarkoomalla ei ole taipumusta etäpesäkkeiden lähettämiseen.²

TAPAUSSÉLOSTUS

Yliopistolliseen eläinsairaalaan tuotiin helmikuussa 2007 8-vuo-

YDINKOHDAT:

- Kolmasosa pernakasvaimista on hyvänlaatuisia.
- Pahanlaatuisista pernakasvaimista kaksi kolmesta on hemangiosarkoomia.
- Kasvainten erottelu perustuu histopatologiseen tutkimukseen.
- Hemangiosarkoomalle on tyypillistä aggressiivinen taudinkulku ja laajalle levinneet etäpesäkkeet.
- Koiran pernakasvaimia hoidetaan kirurgisesti ja sen lisäksi hemangiosarkoomaa solunsalpaajilla.
- Koiran elinikä hemangiosarkooman toteamisen jälkeen on lyhyt eikä parantavaa hoitoa ole.

tias belgianpaimenkoiranarttu, jonka yleiskunto oli romahtanut äkillisesti edellisenä iltana. Yleis- tutkimuksessa koira oli väsynyt ja tärisävä. Sen limakalvot olivat vaaleat ja nihkeät, ja kapillaarien täyttymisaika oli pidentynyt (2 s). Sydänsyke oli lievästi koholla. Koiran hengityssään ja -tiheys olivat normaalit, mutta se pumppasi hengittäessään hieman vatsalihaksillaan.

Verinäytteissä todettiin alentunut seerumin albumiinipitoisuus (29 g/l, viitealue 30–41 g/l) ja punasolujen tilavuusosuuden vähene- minen (35 %, viitealue 37–58 %). Lisäksi alkalinen fosfataasipitoisuus (273 U/l, viitealue 33–215 U/l) oli lievästi lisääntynyt. Veren hyyty- mistä kuvaava APTT (aktivoitu partiaallinen tromboplastiiniaika) ja PT (protrombiiniaika) olivat vii- tearvojen rajoissa, mutta hyytymi- en purkamista kuvaava d-dimeerin pitoisuus oli lisääntynyt (2,4 g/l, viitealue < 0,3 g/l). Seerumin urea- pitoisuus oli viitearvojen rajoissa.

Vatsaontelon röntgenkuvissa elinten rajat erottuivat heikosti. Ultraäänitutkimuksessa havaittiin pernassa suurehko onteloinen massa sekä vapaata nestettä vat- saontelossa. Abdominaalipunktaa- tissa todettiin verta. Verinäyte- ja ultraäänilöydökset viittasivat vuo- tavaan pernakasvaimeen. Rinta- ontelosta otettiin röntgenkuvat etäpesäkkeiden varalta. Selkeitä etäpesäkkeisiin viittaavia muutok- sia ei todettu. Imunestettä vatsa- ontelosta keräävä presternaalinen imusolmuke oli suurentunut.

Kasvainepäilyn ja sisäisen ve- renvuodon vuoksi päädyttiin teke- mään vatsaontelon avausleikkaus. Koiralle annettiin kristalloideja (Ringersteril, Baxter Oy) leikkauk- sen ajan ja ampisilliiniä (A-Pen 100 mg/ml, Orion Pharma) induktion yhteydessä. Koira sai anestesian esilääkityksenä levometadoni- opioidia (L-Polamivet 2,5 mg/ml, Intervet Schering-Plough) suonensisäisesti. Induktioon käytettiin



KUVA 1 FIGURE

Kuvassa on 4,4 kg painava hyvänlaatuinen pernan hematooma.

Splenic hematoma weighing 4.4 kg.

propofolia (Propofol Lipuro, 10 mg/ml, B. Braun Medical Oy) ja midatsolaamia (Dormicum 5 mg/ml, Roche Oy) suonensisäisesti. Anestesiaa ylläpidettiin isofluraani- nilla (IsoFlo vet, Abbot Laboratories) ja valvottiin seuraamalla sydämen sähköistä toimintaa sydänsähkökäyrän avulla, verenpai- netta ulkoisella verenpaineen mit- tauksella, keuhkojen ventilaatiota kapnometrin avulla ja kudosten hapensaantia pulssioksimetrillä. Lämpötila mitattiin ruokatorvian- turilla. Vatsaontelo avattiin rinta- lastan miekkalisäkkeestä häpyluun etureunaan ulottuvalla viillolla. Vatsaontelossa oli runsaasti verta. Pernan keskiosassa oli 10 x 7 x 5,5 cm:n kokoinen onteloinen massa, joka oli revennyt kahdesta koh- dasta. Toiseen repeämäkohtaan

oli kiinnittynyt vatsapaitaa. Maksan rakenne, koko ja muoto olivat silmämääräisesti normaalit. Kasvai- meen viittaavia makroskooppisia muutoksia tai etäpesäkkeisiin viit- taavia löydöksiä ei havaittu muissa vatsaontelon elimissä. Pernaan johtavat verisuonet ligatoitiin muu- tama verisuoni kerrallaan 2-kat- gutlangalla läheltä pernan hilusta. Pernan ja ligatoitujen verisuonten väliin mahdollisimman lähelle pernakudosta asetettiin suonipu- ristimet. Verisuoniyhteys katkaisi- tiin ja perna sekä sen yhteydessä ollut kasvain ja osa vatsapaidasta poistettiin. Verenvuotoa ei todettu. Vatsaontelo, ihonalauskudos ja iho suljettiin tavanomaiseen tapaan. Anestesia- tai leikkaukskomplika- tioita ei esiintynyt. Leikkauksen jälkeiseen kivunlievitykseen käy-

tettiin levometadonia nahanalaisesti ja karprofeenia (Rimadyl 50 mg/ml, Pfizer) suonensisäisesti.

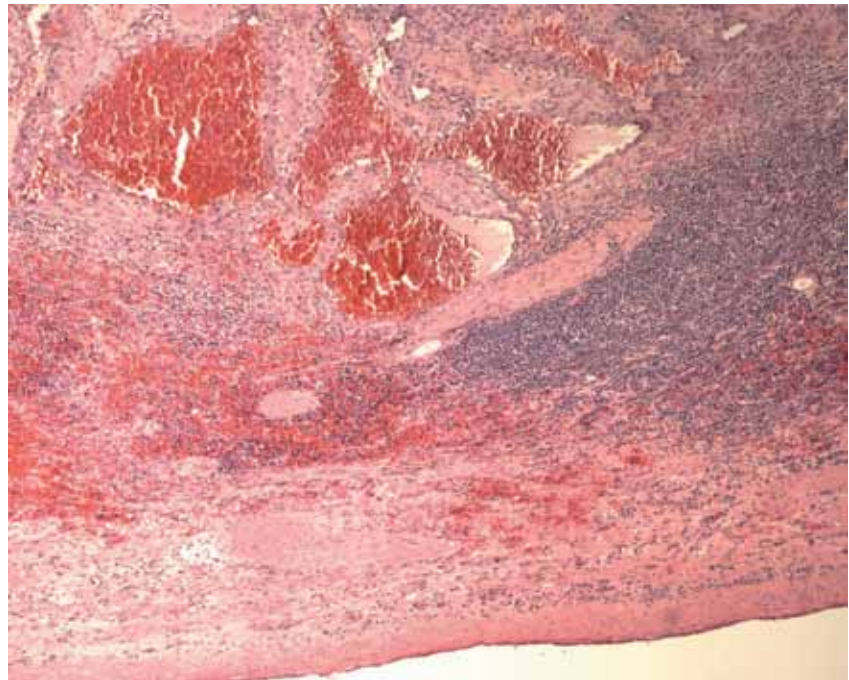
Punasolujen tilavuusosuus pieneni leikkauksen aikana (28 %). Koira siirrettiin ekstubaation jälkeen teho-osastolle saamaan punasoluja (Veripankki, Yliopistollinen eläinsairaala). Koira toipui leikkauksesta hyvin ja se kotiutettiin seuraavana päivänä. Leikkauksen jälkeiseen kipuun määrättiin tulehduskipulääkettä suun kautta (Rimadyl 50 mg, Pfizer).

Perna tutkittiin eläinlääketieteellisen tiedekunnan patologian osastolla. Patologin lausunnon perusteella todettiin pernan pahanlaatuinen verisuoniperäinen kasvain, hemangiosarkooma (HSA). (Kuva 2 ja 3)

Koira tuotiin Yliopistolliseen eläinsairaalaan 2,5 viikon kuluttua solunsalpaajahoidon varten. Omistajan mukaan koira oli voinut leikkauksen jälkeen hyvin. Yleistutkimuksessa ei todettu normaalia poikkeavaa. Hematologia, seerumin perusarvot sekä virtsanäyte tarkastettiin. Verihiutaleiden määrä oli kohonnut ($582 \times 10^9/l$, viitealue $102\text{--}395 \times 10^9/l$), mikä on tyyppillinen löydös pernan poiston jälkeen.

Koiralle aloitettiin solunsalpaajahoido doksorubisiinihydrokloridilla (Adriamycin 2 mg/ml, Pfizer). Sytostaattihoito kesti 3,5 kuukautta. Hoitojakson aikana koiralle annettiin viisi kertaa doksorubisiinihydrokloridia 3 viikon välein. Lääkkeen kerta-annos oli 1 mg/kg (annos 1 mg/kg, kun ihon pinta-ala $< 1 \text{ m}^2$ ja 30 mg/ m^2 , kun pinta-ala $\geq 1 \text{ m}^2$) 100 ml keittosuolaliuokseen (Natriumklorid 9 mg/ml, Baxter Viaflo) sekoitettuna. Lääke annettiin 30 minuutin aikana suonensisäisenä infuusiona.

Jokaisen hoitokäynnin yhteydessä koiralle suoritettiin yleis- tutkimus ja tarkastettiin pieni verenkuva. Vatsaontelon ultraäänitutkimus ja rintaontelon röntgenkuvaus suoritettiin kolmannella ja



KUVA 2 FIGURE

Potilaan pernassa todettiin verentäyteisiä onteloita muodostava hemangiosarkomakasvain, joka tunkeutui pernan normaalikudokseen. Kasvain on vasemmalla kuvassa. Normaalista pernakudosta ja pernan kapseli alaoikealla. Hematoksyliini-eosiniivärjäys, 40 x suurennos.

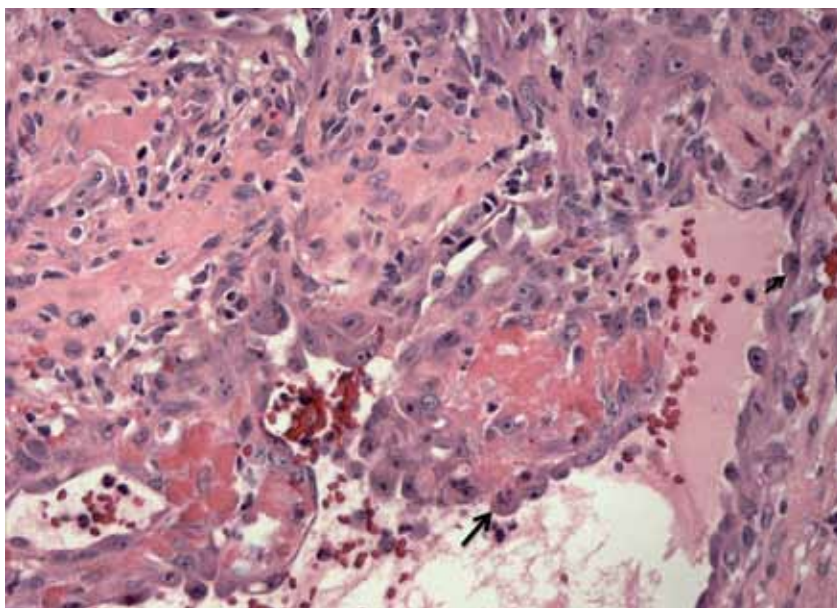
Bloody cavities forming hemangiosarcoma in the canine spleen. The tumor was infiltrating within the normal splenic tissue. The tumor is on the left side in the picture. Normal splenic tissue and the capsule are on the right. Hematoxyline-eosine staining. 40 x enlargement.

viidennellä hoitokäynnillä.

Kolmantena päivänä ensimmäisen hoidon jälkeen koira oksensi kotona useita kertoja, minkä vuoksi se tuotiin Yliopistollisen eläinsairaalan päivystykseen. Yleistutkimuksessa koira oli hermostunut, se läähätti voimakkaasti ja sen sydänsyke oli nopea (169/min). Koiran limakalvot olivat nihkeät. Kapillaarien täyttymisaika oli normaali. Oksennuksen mukana menetettyjen nesteiden ja kuivumisen vuoksi koiralle annettiin nestettä nahan alle 500 ml (Ringer-acetat, Baxter Viaflo). Pahoinvoinnin estoon annettiin suonensisäisesti ondansetronia (Ondansetron B Braun 2 mg/ml, B. Braun Medical Oy) 0,1 mg/kg. Kotona hoitoa jatkettiin metoklopramidihydrokloridilla 0,3 mg/kg

(Primperan 10 mg, Sanofi-Aventis) kolme kertaa vuorokaudessa muutaman päivän ajan. Seuraavana aamuna koira oli syönyt hieman eikä enää oksentanut. Oksentamisen vuoksi doksorubisiinin annostusta vähennettiin 0,75 mg:aan/kg seuraavilla hoitokerroilla eikä ruuansulatuskanavan oireita enää esiintynyt.

Kolmannella hoitokerralla vatsaontelon ultraäänitutkimuksessa todettiin mahalaukun seinämässä fundusalueella $1,5 \times 1 \text{ cm:n}$ kokoinen paikallinen heikkokaikuinen, lievästi heterogeeninen soikea muutos ja tämän vieressä vatsapaidassa $0,8 \text{ cm:n}$ kokoinen heikkokaikuinen soikea muutos. Solunsalpaajahoidon päätettiin tässä vaiheessa jatkaa, koska ensisijaisina erotusdiagnooseina pidettiin



KUVA 3 FIGURE

Läbikuva atyyppisesta endoteelisolukosta (lyhyt nuoli), joka rajaa kasvaimen muodostamia verionteloita. Solukossa erottuu myös patologistia mitooseja (pitkä nuoli). Hematoksyliini-eosiinivärjäys, 200 x suurennos.

Close-up view of atypical endothelial cells (short arrow) lining the blood infiltrate cavities of the tumor. Pathological mitosis (long arrow) is visible within the cell population. Hematoxyline-eosine staining, 200 x enlargement.

aiempaan leikkaukseen liittyvää arpea, verenpurkaumaa tai granuloomaa. Etäpesäkkeiden mahdollisuutta ei kuitenkaan voitu sulkea pois. Viidennellä hoitokerralla keskivatsassa todettiin uusi 2 x 2 cm:n kokoinen pyöreä muutos, jonka epäiltiin olevan suurentunut imusolmuke. Aikaisemmin todetut muutokset mahalaukussa ja vatsapaidassa olivat ennallaan. Rintaontelon röntgenkuvissa ei todettu etäpesäkkeitä. Koiralle annettiin viides hoito suunnitelman mukaisesti.

Kuukauden kuluttua koira tuotiin kontrollikäynnille ultraäänitutkimusta varten vatsaontelon muutosten seuraamiseksi. Koira oli voinut hyvin eikä yleistutkimuksessa ollut poikkeavuuksia. Keskivatsassa todettu mahdollinen suurentunut imusolmuke ei ollut muuttunut edelliseen käyntiin verrattuna, mutta vatsapaidassa aikaisemmin todetun muutoksen

halkaisija oli kasvanut 0,8 cm:stä 1,4 cm:iin. Mahalaukun seinämän muutos oli ennallaan.

Seuraava kontrollikäynti oli 3,5 viikon kuluttua. Omistaja kertoi, että koiran ruokahalu oli huonontunut. Lisäksi se läähätti tavallista enemmän ja oli virtsannut sisälle muutaman kerran. Yleis- ja virtsanäytetutkimuksessa ei todettu poikkeavaa. Tällä kertaa rintaontelon röntgenkuvissa havaittiin etäpesäkkeisiin sopivia useita pieniä tiivistymiä keuhkoissa. Ultraäänitutkimuksen perusteella keskivatsassa oleva mahdollinen suurentunut imusolmuke oli kasvanut edellisestä kerrasta ja myös lantion imusolmukkeet olivat suurentuneet. Lievä leukosytoosi ($19,0 \times 10^9/l$, viitealue $5,4\text{--}17,4 \times 10^9/l$), neutrofilia ($16,2 \times 10^9/l$, viitealue $2,9\text{--}13,8 \times 10^9/l$) ja monosytoosi ($2,4 \times 10^9/l$, viitealue $0,1\text{--}1,1 \times 10^9/l$) viittasivat kasvaimen aiheuttamaan tulehdus- ja stressireak-

tion. Kasvaimen epäiltiin levinneen myös maksaan tai luustoon, koska alkalinen fosfataasipitoisuus oli voimakkaasti lisääntynyt ($1177 U/l$, viitealue $33\text{--}125 U/l$).

Koira lopetettiin 4 päivän kuluttua, koska sen vointi oli edelleen huonontunut.

POHDINTA

Etiologia ja patogeneesi

Angiogeneesin häiriintyminen ja molekyylien säätelyjärjestelmän pettäminen johtavat verisuonikasvainten syntyyn.⁷ Hemangiosarkoomassa etäpesäkkeet leviävät verenkierron välityksellä tai primäärikasvaimen revettyä vatsaontelossa.¹² Pernan hemangiosarkooma on yleinen koirien, harvinainen kissojen^{7,13} ja erittäin harvinainen ihmisten¹⁴ kasvainsairaus. Hemangiosarkoomaa on yleisesti pidetty iäkkäiden koirien sairautena,^{2,4-6,8,15} mutta sitä esiintyy myös nuorilla, jopa kolmevuotiailla, koirilla.^{12,15,16} Erään tutkimuksen mukaan hemangiosarkoomaa sairastavat vanhemmat koirat näyttävät voivan paremmin kuin nuoret tautiin sairastuneet koirat.¹⁷ Vastaava havainto on tehty insulinooman ja osteosarkooman kohdalla.¹⁷ Saksanpaimenkoira, kultainen noutaja ja labradorinnoutaja ovat rotuja, joilla on lisääntynyt alttius sekä hyvän- että pahanlaatuisiin verisuonikasvaimiin.^{2,8,12,15,18,19} Tapausselostuksen koira oli keski-ikäinen eikä kuulunut hemangiosarkooman tyyppirotuihin.

Oireet ja löydökset

Hyvän- ja pahanlaatuisten pernakasvainten oireet ja löydökset ovat hyvin vaihtelevia. Lievimpinä oireina esiintyy heikkoutta ja syömättömyyttä. Pidentynyt kapillaarien täyttymisaika ja limakalvojen vaaleus ovat lievimpiä löydöksiä. Nämä todettiin myös tapauskertomuksen potilaalla. Hemangiosarkoomassa vakavimpia löydöksiä ovat sydämen rytmihäiriöt, nopea

ja vaikeutunut hengitys,^{18,20} sekundäärinen intravaskulaarinen koagulopatia (DIK), vatsaonteloverenvuoto^{2,18} ja etäpesäkkeet.^{8,15}

Eläinlääkärin tulisi tunnistaa vuotavan pernakasvaimen oireet, koska akuutti verenvuoto ja hypovoleeminen shokki johtavat nopeasti verenpaineen romahtamiseen. Spontaania vatsaonteloverenvuotoa tavataan yleisimmin pernassa olevien uudismuutosten yhteydessä¹⁸ mutta myös maksan, munuaisten, eturauhasen ja lisämunuaisten kasvainsairauksien, pernan ja maksalohkojen kiertymien yhteydessä sekä erilaisissa veren hyytymishäiriöissä.^{2,18,20,21} Hemangiosarkooma aiheuttaa huomattavasti vakavamman anemian, mikroangiopaattisen hemolyysin (MAHA),² hyytymistekijöiden puutteen ja plasman proteiinipitoisuuden vähenemisen kuin pernan hyvänlaatuiset muutokset.¹² Hemangiosarkoomassa tyypillisiä verenkuvan muutoksia ovat anemia (regeneratiivinen tai ei-regeneratiivinen),⁷ trombositopenia, leukosytoosi, neutrofilia, vasemmalle siirtyminen ja monosytoosi. Tumallisia ja frakmentoituneita punasoluja sekä akantosyyttejä nähdään levitteessä.² Kliinisesti vaikeimmaksi ongelmaksi muodostuu anemia ja vuotohäiriöt.² Tapauskertomuksen potilaalla oli lievä ei-regeneratiivinen anemia. Akuutissa anemiassa luuytimen vastetta ei vielä todeta. D-dimeerin lisääntyminen kertoo hyytymien purkamisesta ja arvo nousee verenvuotojen yhteydessä. Muita hematologisia muutoksia ei todettu. Lisääntynyt alkalisen fosfataasin pitoisuus voi viitata vaurioon maksassa, etäpesäkkeisiin maksassa tai luustossa tai muuhun reaktiiviseen syyhyn.

Ei-traumaattista alkuperää oleva hemoabdomen on ennusteeltaan huono^{15,18} ja viittaa koiralla useammin pernan hemangiosarkoomaan kuin hemangioomaan.^{12,18,20}

Hemoabdomen on potilaan henkeä uhkaava tila ja vaatii kirurgilta nopean päätöksen. Jo hoidon

alkuvaiheessa on suositeltavaa keskustella varauksellisesta ennusteesta, hoidosta ja hinta-arviosta.

Tutkimukset ja diagnoosi

Hemangiosarkoomassa röntgenkuvausta ja ultraäänitutkimusta käytetään diagnostisena apuna. Vatsaontelon röntgenkuva saatetaan paljastaa pernamassan, jollei kasvain ole ehtinyt aiheuttaa vatsaonteloon verenvuotoa. Vatsaontelon röntgenkuvan perusteella on vaikea diagnosoida pernakasvain, jos neste peittää elinten rajat.^{12,20} Rintaontelon röntgenkuvaus on suositeltavaa sisällyttää vatsaonteloverenvuototutkimuksiin, koska etäpesäke voi löytyä rintaontelon puolelta. Hemangiosarkoomassa keuhkojen radiologiset löydökset ovat yleensä diffuuseja. Tavallisimmin muutokset ovat etäpesäkkeitä tai intrapulmonaarisesta verenvuodosta johtuvia, kuten DIK:n ja ARDS:n (vaikea akuutti hengitysvajaus) aiheuttamia.² Muiden kasvainten tutut nodulaariset kuviot eivät ole hemangiosarkoomalle tyypillisiä.

Ultraäänitutkimuksen avulla pystytään havaitsemaan kasvaimet² ja näkemään elinten ja nesteen rajapinnat, muttei välttämättä pystytäkään erottamaan vuotokohtaa ilman ultraäänilaitteen värvirtausdoppler-toimintoa.²⁰

Ultraäänitutkimuksella ei pystytä erottamaan pernan hyvän- ja pahanlaatuisia kasvaimia toisistaan^{18,20} eikä erottelemaan pernan primääripesäkkeitä etäpesäkkeistä.^{3,18,20} Röntgenin ja ultraäänien merkitys korostuu leikkauksen jälkeen ennen solunsalpaajahoidon aloittamista ja hoidon aikana, kun seurataan etäpesäkkeiden ilmaantumista.²

Vatsaonteloverenvuotopotilaan tutkimuksiin ei suositella tietokonetomografiaa eikä magneettikuvausta. Kriittinen tila vaatii nopeaa toimintaa eikä edistyneempien kuvantamistekniikoiden vaatima pitkä nukutusaika ole hyväksi

huonokuntoiselle potilaalle. Lisäksi nämä tutkimukset ovat kalliita omistajalle eikä niiden avulla saatava tieto käytännössä vaikuta leikkauspäätökseen.³

Histopatologinen diagnoosi

Histologinen tutkimus on luotettavin tapa diagnosoida ja erotella pernakasvaimet ja pernan ei kasvainmaiset muutokset toisistaan^{4,12,16,20} sekä tunnistaa mahdolliset pernassa esiintyvät etäpesäkkeet elimen primaarikasvaimista.²² Diagnoosia tarvitaan ennusteen asettamiseen ja hoidon suunnitteluun.²⁵ Pernakasvaimen diagnosointi voi onnistua edustavasti otetun ohutneulanäytteen avulla, jos kasvain epäilyä on vahvistettu kuvantamis- ja muilla kliinisillä löydöksillä. Normaali pernan sytologia ei sulje kasvainmahdollisuutta pois, joten kudosaspiraatinäytteen tulos tulee aina varmistaa histopatologisesti.² Pernakasvainten sytologista diagnosiikkaa vaikeuttaa kasvaimiin liittyvä kuolioitunut kudos, verenvuoto ja verihyytymät massassa.¹⁸ Vatsaontelon effuusionesteen sytologisen tutkimuksen sensitiivisyys on hyvin huono hemangiosarkoomassa, koska nesteeseen ei yleensä irtoa riittävästi kasvainsoluja.

Pernassa hematooma, hemangiooma ja hemangiosarkooma muodostavat yleensä paikallisia pesäkkeitä, mutta voivat myös kasvaa diffuusisti yhteen sulautuvina muutoksina koko elimen alueella.^{4,18} Tämän takia on suotavaa lähettää koko perna patologin tutkittavaksi.^{16,18} Suuren pernakasvaimen kokonaisena lähettäminen muualla kuin Yliopistollisessa eläinsairaalassa on käytännön syistä hankalaa. Useita huolellisesti valittuja koepaloja, varsinkin kasvaimen kiinteistä osista ja ulkoreunoilta kannattaa joka tapauksessa lähettää tutkittavaksi, vaikkei lähettäisikään pernaa kokonaisena.²⁵

Hoido ja ennuste

Pernakasvaimia on perinteisesti

hoidettu poistamalla perna.⁸ Nykykäytännön mukaan pernakasvainten hoito käsittää joko pelkästään kirurgisen hoidon tai hemangiosarkooman tapauksessa kirurgisen hoidon yhdistettynä sytostaattihoidon.^{7,19,23} Hemangiosarkoomassa eloonjäämisaika kasvainpernan poiston jälkeen on lyhyt,^{8,15,16} 2 viikosta 3 kuukauteen.^{5,6,8,11,15,17,23} Hyvänlaatuisista verisuonikasvaimista ei ole saatavilla vastaavia elinikäennusteita. Vaikuttaa siltä, että onnistuneen leikkauksen jälkeen ennuste hyvänlaatuisilla kasvaimilla on erinomainen.⁵

Hemangiosarkoomassa leikkauksen jälkeiseen elinikään vaikuttaa taudin levinneisyysaste (taulukko 1).⁷ Koiralla, jonka pernan hemangiosarkooma leikataan, ennen kuin se on ehtinyt revetä tai solut levitä, on parempi eliniän ennuste.^{7,22} Myös sytostaattihoidon aloittamisen jälkeen levinneisyysasteeseen I kuuluvilla koirilla on havaittu vähemmän etäpesäkkeitä, pidempi oireeton kausi ja elinikä kuin asteen II koirilla.^{8,22,24,25} Tapausselostuksen koira kuului löydösten perusteella levinneisyysluokka II:een.

Doksorubisiini on antrasykliinipohjainen sytostaatti.¹⁴ Sitä käytetään yleisesti koiran hemangiosarkooman hoitoon yksin tai yhdistettynä muuhun solunsalpaajahoidon, muun muassa syklofosfamidiin ja vinkristiiniin.^{10,19,23} Myös doksorubisiinisukuisen epirubisiinin²² ja angiogeneesin säätelyyn vaikuttavien lääkkeiden²⁵ käyttöä on testattu hemangiosarkooman hoidossa. Näyttöä edellä mainittujen lääkkeiden selkeästi paremmasta tehosta tai pienemmästä toksisuudesta verrattuna doksorubisiiniin ei kuitenkaan ole.^{22,25}

Doksorubisiinin antotapojen²³ ja annostiheyden²⁴ vaikutusta hoidon tehoon on tutkittu. Antotapa ja lääkityskertojen tihentäminen eivät paranna ennustetta.^{3,24} Kirurgian ja doksorubisiinipohjaisen hoidon yhdistäminen pidentää leikkauksen

TAULUKKO 1 TABLE

PERNAN HEMANGIOSARKOOMAN KLIININEN LEVINNEISYYS LUOKKAJAKO KOIRALLA

Primäärinen kasvain (T)

T⁰ ei havaittavaa kasvainta

T¹ kasvain halkaisijaltaan alle 5 cm ja löytyy pernasta

T² kasvain halkaisijaltaan yli 5 cm ja revennyt

T³ kasvain kiinnittyy muihin kudoksiin

Imusolmuke (N)

N⁰ paikallisista imusolmukkeista ei löydy kasvainmuutosta

N¹ paikallisista imusolmukkeista löytyy kasvainmuutos

N² kauempana olevista imusolmukkeista löytyy kasvainmuutos

Etäpesäke (M)

M⁰ ei merkkejä etäpesäkkeistä

M¹ etäpesäkkeitä

Asteet

I: T⁰ tai T¹, N⁰, M⁰

II: T¹ tai T², N⁰ tai N¹, M⁰

III: T² tai T³, N⁰, N¹ tai N², M¹

sen jälkeisen elinajan siten, että eloonjäämisennuste leikkauksen jälkeen on noin 4 kuukaudesta 8,5:een kuukauteen.^{7,11,16,17,19,23} Tapausselostuksen koira lopetettiin 5 kuukauden kuluttua leikkauksesta.

Doksorubisiiniin on todettu tehoavan parhaiten mikroskooppisen pieniin etäpesäkkeisiin.²² Hoidon puutteellinen teho voisi johtua taudin pitkälle edenneestä vaiheesta tai solutasolla kasvaimen suorasta vastustuskyvystä lääkaineille.¹⁹ Doksorubisiinihoidon yleisimpiä haittavaikutuksia ovat ruuansulatuskanavan ongelmat, neutropenia, välitön tai viivästynyt kardiogeeninen toksisuus sekä suonien ohi annosteltuna voimakas kudostuho.^{2,10,13,14,17,22,26} Solunsalpaajahoidon saavista koirista alle neljännes saa sivuvaikutuksia. Yleensä sivuvaikutukset ovat lieviä. Noin 5 % solunsalpaajäläkitystä saavista koirista tarvitsee eläinlääkärin antamaa oireenmukaista tukihoidon ja korkeintaan yksi sadasta menehtyy hoidon haittavaikutuksiin.²⁶ Meidän tapauksemme koiran sytostaattihoidon jouduttiin vähentämään ruuansulatuskanavaongelmien takia.

Uusimpien tutkimusten⁹ ja pitkäaikaisten kliinisten havaintojen

perusteella⁷ vaikuttaa siltä, että pernassa oleva hemangiosarkooma lähettää huomattavasti harvemmin (vain noin 9 %:ssa tapauksista) etäpesäkkeen sydämen oikeaan eteiseen, kuin aiemmin (24 %) on raportoitu.^{2,9,27} Vanhemmissa tutkimuksissa ja julkaisuissa ei ole selkeästi huomioitu sairauden levinneisyysluokkaa. Aiemmissa tutkimuksissa koirien sairaus oli ehtinyt edetä pitkälle tai tutkimukset oli tehty hemangiosarkoomaan kuolleilta koirilta. Tapauskertomuksen potilaalle ei tehty sydämen ultraäänitutkimusta kustannusten vuoksi. Tutkimus olisi ollut tarpeellinen kasvaimen leviämisen kartoittamisessa ja doksorubisiinin sydämeen kohdistuvien sivuvaikutusten arvioimiseksi.

Kun sydämen oikeasta eteisestä löytyy primääri hemangiosarkooma, noin kolmanneksella koirista todetaan samanaikaisesti pernassa etäpesäkkeitä ja noin 42 %:lla koirista etäpesäkkeitä löytyy myös muualta, kuten keuhkoista, maksasta, vatsapaidasta ja suoliliepeestä.⁹ Sydänperäistä hemangiosarkoomaa sairastaville koirille voidaan suositella keuhkoröntgenkuvausta kolmesta eri suunnasta ja vatsaontelon ultraäänitutkimusta,

koska sydänmuoto lähettää helposti etäpesäkkeitä.⁹

Lisätietoa sairauden etenemisestä kaivattaisiin niiltä koirilta, joilla todetaan pernan hemangiosarkooma ja jotka ovat vastaanotolle tullessaan vielä oireettomia tai vähäoireisia (levinneisyysaste I). Yleensä diagnoosi tehdään liian myöhään. Koirien verisuonikasvaintutkimus on polkenut pitkään paikallaan. Mikäli tulevaisuudessa pystytään määrittämään pahanlaatuisuuden paljastavia molekyylimarkkereita, voitaisiin diagnoosiin päästä ilman potilaalle raskasta kirurgista lähestymistapaa. Uudentyyppisiä tehokkaita lääkkeitä ja hoitostrategioita kaivataan hemangiosarkooman kaltaisten kasvainsairauksien parantamiseen.^{1,2,5}

Kuvaamamme koira oli tyyppillinen pernan hemangiosarkoomasta kärsivä potilas. Oireet, löydökset, sairauden aggressiivinen kulku ja lyhyt elinikä sopivat pernan hemangiosarkoomaan.

LÄHDEKIRJALLISUUS

1. Thillson DM. Spleen. Kirjassa: Slat-ter D. Textbook of small animal surgery, Vol 1. 3. painos, Elsevier Science; 2003:1046–61.
2. Couto CG. Selected neoplasms in dogs and cats. Kirjassa: Nelson RW, Couto CG, toim. Small animal internal medicine. 4. painos, St. Louis: Mosby; 2009, 1195–7.
3. Ivancic M, Long F, Seiler GS. Contrast harmonic ultrasonography of splenic masses and associated liver nodules in dogs. J Am Vet Med Assoc. 2009;234:88–94.
4. Oksanen A. J. Comp. Haemangiosarcoma in dogs. Path. 1978; 88:585–95
5. Prymac C, McKee LJ, Goldschmidt MH, Glickman LT. Epidemiologic, clinical, pathologic, and prognostic characteristics of splenic hematoma in dogs: 217 cases (1985). J Am Vet Med Assoc. 1988; 193:706–12.
6. Brown NO, Paitnaik AK, MacEwen EG. Canine hemangiosarcoma: Retrospective analysis of 104 cases. J Am Vet Med Assoc. 1985; 186:56–8.
7. Thamm DH. Miscellaneous tumors. Kirjassa: Withrow SJ, Vail DM, toim. Small animal clinical oncology. 4. painos. St. Louis: Saunders; 2007:785–93.
8. Wood CA, Moore AS, Gliatto JG, Ablin LA, Berg RJ, Rand WM. Prognosis for dogs with stage I and II splenic hemangiosarcoma treated by splenectomy alone: 32 cases (1991–1993). J Am Anim Hosp Assoc. 1998; 34:417–21.
9. Boston SE, Higginson G, Monteith. Concurrent splenic and right atrial mass at presentation in dogs with HSA: A retrospective study. J Am Anim Hosp Assoc. 2011;47:336–41.
10. Wiley JL, Rook KA, Clifford CA, Gregor TP, Sorenmo KU. Efficacy of doxorubicin-based chemotherapy for non-resectable canine subcutaneous haemangiosarcoma. Vet Comp Oncol. 2010;8:221–33.
11. Locke JE, Barber LG. Comparative aspects and clinical outcomes of canine renal hemangiosarcoma. J Vet Med. 2008;4:962–7.
12. Hammond TN, Pesillo-Crosby SA. Prevalence of hemangiosarcoma in anemic dogs with splenic mass and hemoperitoneum requiring a transfusion: 71 cases (2003–2005). J Am Vet Med Assoc. 2008;4:553–8.
13. Johannes CM, Henry CJ, Turnquist SE, Hamilton TA, Smith AN, Chun R, Tyler JW. Hemangiosarcoma in cats: 53 cases (1992–2002). J Am Vet Med Assoc. 2007;231:1851–6.
14. Dervisis NG, Dominguez PA, Newman RG, Kitchell BE. Treatment with DAV for advanced-stage hemangiosarcoma in dogs. J Am Anim Hosp Assoc. 2011;47:170–8.
15. Johnson KA, Powers BE, Withrow SJ, Sheetz MJ, Curtis CR, Wrigley RH. Splenomegaly in dogs: predictors of neoplasia and survival after splenectomy. J Vet Intern Med. 1989;3:160–6.
16. Spangler WL, Kass PH. Pathologic factors affecting postsplenectomy survival in dogs. J Vet Intern Med. 1997;11:166–71.
17. Ogilvie GK, Powers BE, Mallinkrodt CH, Withrow SJ. Surgery and doxorubicin in dogs with hemangiosarcoma. J Vet Intern Med. 1996;10:379–84.
18. Aronsohn MG, Dubiel B, Roberts B, Powers BE. Prognosis for acute nontraumatic hemoperitoneum in the dog: A retrospective analysis of 60 cases (2003–2006). J Am Anim Hosp Assoc. 2009;45:72–7.
19. Dervisis NG, Dominguez PA, Newman RG, Cadile CD, Kitchell BE. Treatment with DAV for advanced-stage hemangiosarcoma in dogs. J Am Anim Hosp Assoc. 2011;47:170–8.
20. Pintar J, Breitschweidt EB, Hardie EM, Spaulding KA. Acute nontraumatic hemoabdomen in the dog: A retrospective analysis of 39 cases (198–2001). J Am Anim Hosp Assoc. 2003; 39:518–22.
21. Neath PJ, Brocman DJ, Saunders HM. Retrospective analysis of 19 cases of isolated torsion of the splenic pedicle in dogs. J Small Anim Pract. 1997;38:387–92.
22. Kim SE, Liptak JM, Gall TT, Monteith GJ, Woods JP. Epirubicin in the adjuvant treatment of splenic hemangiosarcoma in dogs: 59 cases (1997–2004). J Am Vet Med Assoc. 2007; 231:1550–7.
23. Sorenmo K, Samluk M, Clifford C, Baez J, Barret JS, Poppenga R ym. Clinical and pharmacokinetic characteristics of intracavitary administration of pegylated liposomal encapsulated doxorubicin in dogs with splenic hemangiosarcoma. J Vet Intern Med. 2007;21:1347–54.
24. Sorenmo KU, Baez JL, Clifford CA, Mauldin E, Overley B, Skorupski K ym. Efficacy and toxicity of a dose-intensified doxorubicin protocol in canine hemangiosarcoma. J Vet Intern med. 2004;18:209–13.
25. Lana S, U'ren L, Plaza S, Elmslie R, Gustafson D, Morley P, Dow S. Continuous low-dose oral chemotherapy for adjuvant therapy of splenic hemangiosarcoma in dogs. J Vet Intern Med. 2007;21:764–9.
26. Thamm DH, Vail MV. Aftershocks of cancer chemotherapy: Managing adverse effects. J Am Anim Hosp Assoc. 2007;43:1–7.
27. Waters DJ, Caywood DD, Hayden DW, Klausner JS. Metastatic pattern in dogs with splenic haemangiosarcoma: Clinical implications. J. Small Anim Pract. 1988;29:805–814.

KIITOKSET

Kiitämme ELL Pernilla Syrjää korjauksista ja kommenteista sekä eläinlääketieteellisen tiedekunnan patologian osastoa histologista kuvista.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

*Erika Johansson, ELL
Kalliolan Eläinklinikka Oy
Muskuntie 5, 17110 Kalliola
erika.beinonen@pbnet.fi*

Karoliina Autio, ELL

*Erja Kuusela, ELT, pieneläinsai-
rauksien erikoiseläinlääkäri*

*Outi Vapaavuori, Prof, DECVS
Yliopistollinen eläinsairaala
Kliinisen bevos- ja pien-
eläinlääketieteen osasto
Eläinlääketieteellinen tiede-
kunta Helsingin yliopisto*