

Riikka Virtanen ja Anu Saikku-Bäckström

Virtsarakon välimuotoisen epiteelin karsinooma koiralla – kirjallisuuskatsaus ja tapausselostus

Transitional cell carcinoma of the bladder in dogs – literature review and case report

YHTEENVETO

Välimuotoisen epiteelin karsinooma (transitional cell carcinoma, TCC) on tavallisin koiralla esiintyvä virtsarakon kasvain. Tyypillisiä oireita ovat verivirtsaisuus, tihentynyt virtsaaminen, kivulias virtsan tiputtelu ja pidätyskyvyttömyys. Ultraäänitutkimus on paras tapa havaita kasvainmuutos, mutta diagnoosin varmistamiseksi vaaditaan koepalojen histopatologinen tutkimus. Yli puolella koirista kasvain todetaan samanaikaisesti virtsaputkessa ja kolmasosalla uroksista eturaubasessa. Kasvaimen täydellinen kirurginen poisto on harvoin mahdollista bankalan anatomisen sijainnin takia. Lääkehoidoista yleisimmin käytetään tulehduskipulääke piroksikaamia joko yksin tai yhdessä solunsalpaajien (karboplatiini tai mitoksantroni) kanssa. Uusi kiinnostusta herättävä hoitovaihtoehto on piroksikaamin sukulaisaineen, meloksikaamin käyttö. Keskimääräinen elinaika lääkkehoidoilla on noin 7–10 kuukautta. Useimmat sairastuneet koirat menehtyvät tai lopetetaan joko virtsateiden tukoksen tai etäpesäkkeiden takia.

SUMMARY

Transitional cell carcinoma (TCC) is the most common primary tumour of the urinary bladder in dogs. Common clinical signs include haematuria, pollakiuria, dysuria and urinary incontinence. Ultrasound is a highly sensitive tool in localizing and defining the extent of the disease. Biopsies and a histopathological examination of the abnormal tissue are still essential methods for determining whether TCC is present. TCC involves the urethra in about half of the dogs, and in every third male dog it also involves the prostate. Complete surgical excision of TCC is usually not possible because of the trigonal location and urethral involvement. Nonsteroidal anti-inflammatory drug piroxicam is a useful palliative treatment. It can be used as a monotherapy or in a combination with carboplatin or mitoxantrone. Meloxicam, another NSAID, is an attractive alternative to piroxicam in the treatment of TCC. Median survival time with medical therapy is 7 to 10 months. Most dogs with TCC die or are euthanized due to urethral obstruction or metastases.

KIRJALLISUUSKATSAUS

JOHDANTO

Tavallisin virtsarakon primaarikasvain koiralla on välimuotoisen epiteelin karsinooma, jonka osuus raportoiduista tapauksista on 50–75 %.^{1–4} Välimuotoisen epiteelin karsinooman osuus kaikista koiralla esiintyvistä pahanlaatuisista kasvaimista on 0,5–2 %.^{2–4} Muita rakossa esiintyviä primaarikasvai-

mia ovat levyepiteelikarsinooma, leiomyosarkooma, leiomyooma ja rhabdomyosarkooma. Rakkoon voivat levitä myös prostatan alueen kasvaimet tai etäpesäkkeinä hemangiosarkooma ja lymfooma.¹

Sairastuneet koirat ovat yleensä yli kymmenvuotiaita ja naaraat sairastuvat noin puolet useammin kuin urokset.^{1,3,4} Riskirotuja ovat muun muassa länsiylämaanterrieri, skotlanninterrieri, beagle, mäyrä-

koira, shetlanninlammaskoira ja karkeakarvainen kettuterrieri. Altistavia tekijöitä saattavat lisäksi olla paikallisesti käytettävät hyönteis- ja kasvimyrkyt, kuten organofosfaatit, pyretriini ja karbamaatti, syklofosfamidilääkitys ja liikalihavuus.^{1–4} Uudemmat ulkoloisten estoon tarkoitetut paikallisvaleluliuokset ovat turvallisempia eikä esimerkiksi fibroniilin käytön ole todettu lisäävän riskiä TCC:n muodostumiselle.²

Ihmisillä noin 20 % virtsarakon kasvaimista on invasiivisia ja ne muistuttavat paljon koiran välimuotoisen epiteelin karsinoomaa histopatologisten ja molekulaaristen ominaisuuksiensa suhteen.^{2,3} Kyky lähettää etäpesäkkeitä on samankaltainen ja molemmat ovat suhteellisen vastustuskykyisiä kemoterapialle.³ Virtsateiden tehtäviin kuuluu lääkkeiden ja myrkkujen detoksifikaatio ja eliminaatio, minkä oletetaan selittävän, miksi virtsateiden kasvaimet ovat vähemmän herkkiä kemoterapialle kuin kasvaimet muualla elimistössä.⁵

Koirilla kasvain aiheuttaa tavallisesti rakon seinämän paksuuntumista ja nystymäisiä muutoksia, jotka voivat aiheuttaa osittaisen tai täydellisen virtsateiden tukoksen.² Yli puolella koirista kasvainta tavataan samanaikaisesti sekä virtsarakossa että -putkessa ja kolmasosalla uroksista myös eturauhasessa.² Koirilla etäpesäkkeitä havaitaan diagnoosivaiheessa noin 14–40 %:ssa tapauksista.^{1,3}

OIREET JA LÖYDÖKSET

Koirien tavallisimmat oireet ovat verivirtsaisuus, tihtynyt virtsaaminen, kivulias virtsan tiputtelu ja pidätyskyvyttömyys.^{1,3,4} Harvinaisempia oireita ovat ontuminen, väsyminen ja laihtuminen.³ Ontuminen ja turvonnut raajat viittaavat hypertrofiseen osteopatiaan, mikä on paraneoplastinen oireyhtymä, joka voi liittyä välimuotoisen epiteelin karsinoomaan.¹ Luuston etäpesäkkeet voivat myös aiheuttaa ontumista.² Pidemmälle edenneissä tapauksissa voidaan palpaatiossa todeta paksuuntunut virtsarakon seinämä tai massa virtsarakon alueella. Rektaalaisesti saatetaan tuntea paksuuntunut virtsaputki tai suurentuneet lantionalueen imusolmukkeet.¹ Kolmasosalla koirista ei todeta normaalista poikkeavia löydöksiä kliinisessä tutkimuksessa.⁴ Kliinisten oireiden perusteella erotusdiagnostisesti tärkeitä vaihto-

YDINKOHDAT:

- Välimuotoisen epiteelin karsinooma on koiralla tavallisimmin esiintyvä virtsarakon kasvain.
- Diagnoosi voidaan varmistaa ultraäänitutkimuksella ja kasvaimesta otetun koepalan histopatologisella tutkimuksella.
- Kasvaimen kirurginen poisto on harvoin mahdollista hankalan anatomisen sijainnin takia.
- Tämänhetkinen hoitosuositus on tulehduskipulääke piroksikaami yksin tai yhdessä solunsalpaaja mitoksantronin kanssa.
- Lääkehoidoilla koirat elävät keskimäärin 7–10 kuukautta ja menehtyvät tai lopetetaan joko virtsateiden tukoksen tai etäpesäkkeiden takia.

ehtoja välimuotoisen epiteelin karsinoomalle ovat bakteerien aiheuttama virtsatietulehdus, virtsakivet ja virtsarakon muu kasvain.¹

DIAGNOOSI

Hematologisessa tutkimuksessa tai seerumin biokemiallisissa määrittelyissä ei ole tyypillisiä muutoksia, mutta toisinaan voidaan todeta atsoitemiaa, jos virtsan normaali kulku on estynyt.¹

Virtsanäytteen sedimentistä voidaan osalla potilaista löytää kasvainsoluja, mutta niiden erottaminen inflammaatioon liittyvistä reaktiivisista epiteelisoluista on vaikeaa.^{1,2} Virtsanäytteestä on syytä tehdä viljely bakteeritulehduksen poissulkemiseksi.

Vatsaontelon röntgenkuvaus ei paljasta virtsarakon sairautta ellei muutos ole mineralisoitunut, mutta varjoainetutkimuksella kasvainmuutos voidaan havaita. Lisäksi kuvasta voidaan nähdä suurentunut lantionalueen imusolmuke tai luuston etäpesäkkeitä.¹

Ultraäänitutkimuksella voidaan tutkia muutoksen sijainti ja laajuus sekä seurata hoidon vastetta.¹ Lisäksi voidaan tutkia paikallisia imusolmukkeita ja muita vatsaontelon elimiä etäpesäkkeiden varalta.^{2,4} Ultraääniohjattua biopsian tai virtsanäytteen ottoa suoraan vatsan peitteiden läpi ei suositella, koska näin voidaan levittää kasvainsoluja pistokanavaan.^{4,7} Virtsaputken

alueen muutoksia voidaan tutkia huolellisella rektaalilla palpaa- tiolla, tähystyksellä sekä varjo- ainekuvauksella.³ Ultraäänitutkimuksessa erotusdiagnooseja ovat granulomatoottinen virtsarakon ja -putken tulehdus, polyypimäinen virtsarakon tulehdus, hyvänlaatui- nen kasvain tai muu pahanlaatui- nen kasvain.²

Diagnoosi varmistetaan ottamalla biopsia traumaattisella katetroin- nilla, kirurgisesti tai tähystyksellä ja tutkimalla näyte histopatologi- sesti.^{1,4}

Virtsasta voidaan tehdä myös kasvainantigeeni-testi (veterinary bladder tumor antigen test, V-BTA).^{2,4,9} Tämä on nopea lateksi- agglutinaatiotesti, joka havaitsee välimuotoisen epiteelin karsinoo- maan liittyviä glykoproteiineja. Testi tulisi tehdä sentrifugoidusta virtsasta 48 tunnin kuluessa näyt- teen otosta. Testin sensitiivisyys on 88 % ja spesifisyys 78 %. Suuren sensitiivisyytensä takia testi on käyttökelpoinen lähinnä seulon- tatestinä. Testin ongelmana ovat väärät positiiviset tulokset, joita on todettu ainakin koirilla, joilla on proteinuria tai merkittävä hema- turia.⁹ Kaupallisista laboratorioista tätä testiä tarjoaa ainakin Vet- Med-Lab nimellä T-cell carcinoma screening.

HOITO JA ENNUSTE

Välimuotoisen epiteelin karsinoo-

man suositeltavin hoito on kirurginen poisto 1–2 cm marginaalein.⁴ Täydellinen poisto on kuitenkin harvoin mahdollista, koska kasvain useimmiten sijaitsee anatomisesti hankalalla virtsanjohtimien laskukohdalla ja virtsaputken aukon lähellä. Kasvainsoluja saattaa myös levitä kirurgisen toimenpiteen yhteydessä lähialueille.^{3,4} Oireita lievittävänä hoitona voidaan käyttää pysyvän katettrin asettamista virtsarakkoon, jos koiralla on tukosoireita. Tämä hoito altistaa koiran virtsatietulehduksille, joten virtsanäytteiden seuranta on tarpeen.^{1,4}

Kahta syklo-oksigenaasientsyymin tyyppiä, COX-1 ja COX-2, erittyy sekä koiran että ihmisen välimuotoisen epiteelin karsinoomassa. Vain COX-1 on tyypillinen normaalin rakon limakalvolla molemmilla lajeilla.^{8,15} Ihmisillä on raportoitu COX-2-estäjien tehosta muun muassa rakon, paksusuolen ja peräsuolen karsinomoissa.⁴ Koirilla on todettu COX-2-tuotantoa välimuotoisen epiteelin karsinooman lisäksi ihon levyepiteeli- ja munuaiskarsinooman yhteydessä.^{8,16,17} COX-2-entsyymi-inhibiittoreita sisältävillä tulehduskipulääkkeillä, esimerkiksi piroksikaami ja meloksikaami, on todettu ohjelmoitua solukuolemaa (apoptoosi) edistävää ja kasvaimen kasvua estävää sekä mahdollisesti kasvaimen verisuonituksen kasvua estävää vaikutusta.^{13–14} Kuitenkin tarkat mekanismit, joilla tulehduskipulääkkeet vaikuttavat suoraan kasvaimen, ovat vielä selvittämättä.^{6,14} Knottenbelt ym.⁶ totesivat, että vain 16,7 % koirien välimuotoisen epiteelin karsinooman näytteissä yli 30 % soluista värjäytyi positiivisesti COX-2:n suhteen. Tämä saattaa selittää alhaisen vasteen hoidettaessa karsinoomaa tulehduskipulääkkeillä. Yhtään tutkimusta ei ole tehty koiralla COX-2:n erityksen ja lääkähoidon tehon korrelaatiosta.⁶

Lääkehoidoista käytetyin vaih-



KUVA 1 FIGURE

Tapausselostuksen beagellä oli jatkuva virtsaamistarve ja virtsan pidätyskyky oli huonontunut.

The beagle in this case had pollaciuria and urinary incontinence.

toehto koiralla on tulehduskipulääke piroksikaami yksin tai yhdessä solunsalpaajien kanssa. Piroksikaamin annos on 0,3 mg/kg kerran vuorokaudessa suun kautta annosteltuna. Se on yleensä hyvin siedetty, mutta mahasuolikanavan oireita on tavattu osalla potilaista.^{2,4,18} Piroksikaamilla on havaittu kliinistä vastetta 18–30 %:lla potilaista.^{1,2,18} Yksittäiset koirat ovat jopa parantuneet täydellisesti.^{3,18} Pelkällä piroksikaamihoidolla potilaan keskimääräinen elinaika on 6–7 kk, mutta noin 20 % koirista voi elää jopa yli vuoden.^{1–3}

Solunsalpaajista käytetyimpiä ovat sisplatiini, karboplatiini ja mitoksantroni. Sisplatiinin tai karboplatiinin käyttö yksinään on antanut piroksikaamin käyttöä vastaavia tai heikompia tuloksia.^{1,4} Sisplatiinin yhteiskäyttö piroksikaamin kanssa parantaa vastetta jopa 70 %:iin, mutta ei ole suositeltavaa yhdistelmän aiheuttaman korkean munuaisvaurioriskin takia.¹ Karboplatiinin ja piroksikaamin

yhdistelmällä on saatu 38 %:n vaste, mutta oireet lievenivät vain hetkellisesti ja keskimääräinen elinaika oli lyhyt.² Tällä hetkellä lupaavimmalta lääkähoidolta vaikuttaa mitoksantronin yhdistäminen piroksikaamiin. Yhdistelmällä on saavutettu 35 %:n vaste ja keskimäärin noin 10–11 kk elinaikaa. Sen etuna on vähäinen toksisuus. Tämän hetken hoitosuositus koiralla onkin piroksikaami yksin tai yhdistettynä mitoksantronihoitoon.^{1,4}

Sädehoidon lisääminen ei paranna vastetta mitoksantronin ja piroksikaamin yhdistelmähoitoon verrattuna.¹⁰

Uusi hoitovaihtoehto on piroksikaamin sukulaisaineen meloksikaamin käyttö.¹⁴ Meloksikaami kuuluu enolikarboksiamideihin ja on erittäin voimakkaasti COX-2-selektiivinen.¹¹ Meloksikaamin käyttö saattaa aiheuttaa vähemmän mahasuolikanavan sivuvaikutuksia kuin piroksikaami voimakkaamman COX-2-selektiivisyytensä takia.¹⁴

Rottatutkimuksissa on todettu, että meloksikaami vähentää rakkokasvainten esiintyvyyttä ja paksusuolen karsinooman maksaetäpesäkkeiden kokoa ja lukumäärää.^{12,13} Jälkimmäisessä tutkimuksessa vaikutti siltä, että meloksikaami esti kasvainten kasvua lähinnä häiritsemällä niiden verisuonten kasvua.¹³

Knottenbelt ym.¹⁴ vertasivat *in vitro* -solututkimuksessa piroksikaamin ja meloksikaamin vaikutusta koiran terveisiin munuaissoluihin, osteosarkoomasoluihin, nisäkarsinoomasoluihin ja B-solulymfoomasoluihin. Kaikissa muissa soluissa havaittiin COX-1- ja COX-2-entsyymejä paitsi munuaissoluissa. Sekä piroksikaami että meloksikaami aiheuttivat apoptoosia käytetystä lääkannoksesta riippuen. Vaikka munuaissolut olivat COX-negatiivisia, molemmat lääkkeet estivät myös munuaissolujen kasvua ja lisäsivät apoptoosia. Tässä tutkimuksessa käytetyt lääkeannokset ovat liian suuria *in vivo* -käyttöön, joten lisätutkimuksia tarvitaan selvittämään, millaisin annoksin ja annosvälein tulehduskipulääkkeitä voi käyttää tarpeeksi turvallisesti ja vähäisillä sivuvaikutuksilla.¹⁴

Knapp² suosittelee, että lääkitystä saava potilas tulee kontrolloida 4–8 viikon kuluttua hoidon aloittamisesta. Jos kasvaimen koko on pienentynyt tai se on kasvanut alle 50 % eikä uusia kasvaimia ole ilmaantunut, jatketaan senhetkistä hoitoa. Jos kontrollissa havaitaan täydellinen vaste, jatketaan hoitoa vielä vähintään 4–8 viikkoa tavoitteena poistaa myös mikroskooppiset muutokset. Hoito keskeytetään, jos kasvain on kasvanut yli 50 % tai lääkitys aiheuttaa merkittäviä haittavaikutuksia. Osa onkologeista suosittelee jopa elinikäistä piroksikaamilääkitystä, vaikka potilas olisi oireeton. Välimuotoisen epiteelin karsinoomaa sairastavilla potilailla on iso riski saada sekundaarisia, bakteerien

**NÄMÄ KUVAT OVAT NÄHTÄVISSÄ KOTISIVUILLA WWW.SELL.FI.
THESE FIGURES CAN BE SEEN AT WWW.SELL.FI.**

KUVA 2 FIGURE

Virtsarakon välimuotoisen epiteelin karsinoomassa tavallisia ultraäänitutkimuksen löydöksiä ovat paksuuntunut ja epätasainen virtsarakon seinämä sekä limakalvosta rakon onteloon työntyvä massa. Kuva on nähtävissä Eläinlääkärilehden kotisivuilla kohdassa verkkoaineistoa paperilehteen.

Typical ultrasound findings of a patient with transitional cell carcinoma are a thickened and non-uniform bladder wall and a mucosal mass projecting into bladder lumen. The figure can be seen at www.sell.fi, choose Eläinlääkärilehti, choose verkkoaineistoa paperilehteen.

KUVA 3 FIGURE

Kystoskopiassa havaittiin, että koiran virtsaputken limakalvon oli täynnä välimuotoisen epiteelin karsinooman muodostamaa vaaleaa, haituvamasta massaa. Kuva on nähtävissä Eläinlääkärilehden kotisivuilla kohdassa verkkoaineistoa paperilehteen.

Transitional cell carcinoma with white fimbriation seen with cystoscopy in the urethra of the dog. The figure can be seen at www.sell.fi, choose Eläinlääkärilehti, choose verkkoaineistoa paperilehteen.

aiheuttamia virtsatietulehduksia, joten virtsan säännöllinen viljely ja antibioottikuurit tarvittaessa ovat suositeltavia.² Useimmat koirat, joilla on välimuotoisen epiteelin karsinooma, menehtyvät tai lopetetaan joko virtsateiden tukoksen tai etäpesäkkeiden takia. Etäpesäkkeitä tavataan tavallisimmin keuhkoista, paikallisista imusolmukkeista ja maksasta.³

TAPAUSSIELOSTUS

Espoon eläinsairaalaan tuotiin jatkotutkimuksia varten 13-vuotias beaglenarttu (10,5 kg), jota oli kuukautta aikaisemmin tuloksetta hoidettu sulfa-trimetopriimikuurilla virtsatietulehdusepäilyn takia. Koiralla oli jatkuva virtsaamistarve, mutta virtsaa tuli vain muutama tippa kerrallaan ja virtsaamisen kesto oli pidentynyt. Virtsassa oli ajoittain verta ja virtsanpidentävyys oli heikentynyt. Koiraa myös joi normaalia runsaammin.

Kliinisessä tutkimuksessa koiran virtsarakko oli melko tyhjä eikä

koira aristanut rakon alueen palpaatiota. Emättimen tähtystyksessä ei havaittu normaalista poikkeavaa. Rektalisoiatta virtsaputki tuntui selvästi paksuuntuneelta ja koiraa aristi sen painelua. Verinäytteen tulokset olivat seuraavat: valkosolujen kokonaismäärä 8,1 E9/l (6,0–12,0 E9/l), hematokriitti 43,6 % (37,0–55,0 %), alkaalinen fosfataasi 142 U/l (23–212 U/l), alaniiniaminotransferaasi 59 U/l (10–100 U/l), kreatiniini 75 µmol/l (44–159 µmol/l), urea 5,8 mmol/l (2,5–9,6 mmol/l), glukoosi 6,8 mmol/l (3,89–7,94 mmol/l), kokonaisproteiini 67 g/l (52–82 g/l), albumiini 29 g/l (23–40 g/l), kalium 4,5 mmol/l (4,0–5,4 mmol/l) ja natrium 147 mmol/l (144–158 mmol/l). Vapaata virtsanäytettä ei koirasta saatu virtsaamispakon takia.

Ultraäänitutkimusta vaikeutti rakon vähäinen täyttymisaste. Limakalvo oli paksuuntunutta ja epätasaista virtsarakon kaulan, kolmion (trigone) ja rungon alueella. Paikoitellen limakalvosta

työntyi runsaskaikuista ja epätarkkarajaista massaa kohti virtsarakon keskiosaa. Kasvainepäilyn takia ei otettu kystosenteesiinäytettä. Koiran vatsaontelon kaudaaliosasta otettiin lateraalinen röntgenkuva, missä virtsarakon ja -putken alueella ei havaittu poikkeavuuksia eikä luustossa todettu etäpesäkkeisiin viittaavia muutoksia.

Koira tuli neljän päivän kuluttua jatkotutkimuksiin virtsaputken ja -rakon täyhystystä ja koepalojen ottoa varten. Koira rauhoitettiin deksmedetomidinilla (Dexdomitor 0,5 mg/ml injektio, Orion Pharma) 5 mg/kg ja butorfanolilla (Torbugesic 10 mg/ml injektio, Fort Dodge) 0,1 mg/kg lihaksensisäisesti. Koira sai täyhystyksen ja biopsian oton ajan suonensisäisesti elektrolyyttiliuosta (Ringer Acetat Baxter Viaflo liuos, Baxter Oy). Anestesiaan käytettiin propofolia (Rapinivet 10 mg/ml injektio, Schering-Plough Animal Health) vasteen mukaan sekä diatsepaamia (Stesolid Novum 5 mg/ml injektio, Actavis Group hf.) 0,5 mg/kg suonensisäisesti.

Emätin, virtsaputki ja -rakko tutkittiin jäykällä täyhystimellä (Storz, Hopkins, läpimitta 2,7 mm, pituus 18 cm ja kulma 30 astetta). Emätimen limakalvo oli vaalea ja helposti verta vuotava mutta muuten silmämääräisesti normaali. Virtsaputki oli kauttaaltaan täynnä vaaleaa, ontelon täyttävää haituvalmaista massaa. Virtsarakossa vastaavanlaista massaa oli virtsarakon kolmion alueella ja rakon kaulassa peittäen alleen muun muassa virtsanjohtimien laskuaukot. Virtsarakon muun osan limakalvossa havaittiin pistemäisiä verenvuotoja, mutta limakalvon paksuus ja verisuonitus vaikuttivat normaaleilta. Muuttuneilta alueilta otettiin biopsiapihdeillä (Storz, vaijeripihdit, pituus 35 cm) useita koepaloja 10 prosenttiseen formaliiniin. Toimenpiteen jälkeen koiralle aloitettiin profylaktinen amoksisilliini- ja klavulaanihappokuuri (Synulox vet

200 mg /50 mg, tabletti, Pfizer Oy Animal Health) 12 mg/kg kahdesti vuorokaudessa 10 vuorokauden ajan suun kautta. Lisäksi koira sai meloksikaamia (Metacam 1,5 mg/ml liuos, Vetcare) 0,1 mg/kg kerran vuorokaudessa ja virtsaputken rentouttamiseksi diatsepaamia (Diapam 5 mg tabletti, Orion Pharma) 0,5 mg/kg kahdesti vuorokaudessa suun kautta toistaiseksi. Patologi (Patovet, Seppo Saari) totesi sekä virtsarakosta että -putkesta otetuissa koepaloissa pahanlaatuisen, virtsarakon ja virtsateiden välimuotoisesta epiteelistä alkunsa saaneen kasvainmuutoksen (transitional cell carcinoma). Puhelinkontrollissa yhdeksän vuorokauden kuluttua omistaja kertoi koiran voineen paremmin eikä se enää virtsannut yhtä tiheästi kuin ennen lääkitystä. Koiralle jatkettiin meloksikaami-lääkitystä ylläpitoannostuksella (0,1 mg/kg) kerran vuorokaudessa suun kautta.

Koira tuotiin kontrollikäynnille kolmen kuukauden kuluttua. Koira virtsasi edelleen usein ja normaalia hitaammin, mutta omistaja ei ollut nähnyt virtsassa verta eikä koira ollut enää virtsannut sisälle. Virtsarakko oli lähes tyhjä eikä palpaatiossa havaittu massaa tai aristelua. Rektaalaisesti virtsaputken alue oli edelleen normaalia paksumpi, mutta koira sietä alueen painelua paremmin. Käynnin aikana koira virtsasi muutamia kertoja selkeästi pinnistellen pienehköjä määriä veristä virtsaa. Rintaontelon röntgenkuvissa (oikea ja vasen lateraalinen sekä ventrodorsaalinen) ei havaittu etäpesäkkeisiin viittaavia muutoksia. Vatsaontelon röntgenkuvassa ei ollut muutoksia edelliseen kuvaan verrattuna. Virtsarakon ultraäänitutkimusta haittasi jälleen virtsan vähäinen määrä tutkimushetkellä; rakon limakalvo oli kauttaaltaan paksuuntunut ja limakalvossa havaittiin epätasaisuutta, mutta ei enää selviä runsaskaikuisia massoja, mikä viittasi osittaiseen vasteeseen. Vat-

saontelon ultraäänitutkimuksessa ei havaittu etäpesäkkeisiin viittaavia löydöksiä. Virtsanviljelyssä ei todettu bakteerikasvua. Koiralle jatkettiin meloksikaamilääkitystä ylläpitoannostuksella.

POHDINTA

13-vuotias beaglenarttu on kirjallisuuden mukaan tyypillinen välimuotoisen epiteelin karsinoomaa sairastava potilas. Jatkotutkimukseksi tälle potilaalle valittiin täyhystys, koska sillä pystyttiin sekä tutkimaan virtsaputken ja -rakon alue että ottamaan koepalat. Ensimmäisellä tutkimuskerralla olisi ollut suotavaa ottaa rintaontelon röntgenkuvat etäpesäkkeiden varalta ja tutkia virtsanäyte sekä kontrollikäynnillä munuaisarvot. Ultraäänitutkimusten vertailun teki hankalaksi virtsan vähäisyys rakossa. Kontrollikäynnillä ei kuitenkaan enää havaittu selviä runsaskaikuisia massoja rakon limakalvossa ja koiran kliininen vointi oli parempi, joten koiran meloksikaamihoitoa jatkettiin ylläpitoannoksella.

Koiralle valittiin meloksikaamilääkitys, koska piroksikaami on poistunut markkinoilta ihmisillä todettujen haittavaikutusten takia. Piroksikaamia on kuitenkin mahdollista saada lääkelaitoksen myöntämällä eritysluvalla (Piroxicam Stada 20 mg, kapseli, Stadapharm GmbH). Solunsalpaajahoitoja pidettiin myös vaihtoehtona, mutta meloksikaamilla saadun osittaisen vasteen ja hyvän siedettävyyden sekä omistajan tekemän valinnan takia niitä ei käytetty.

Kaikki tekstissä mainitut solunsalpaajat ovat saatavina Suomessa ihmisille tarkoitettuina lääkevalmisteina.

KIRJALLISUUS

1. Chun R, Garret L. Urogenital and mammary gland tumors. Kirjassa: Ettinger SJ, Feldman EC. Textbook of veterinary internal medicine. 6. painos. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005, 784–5.

2. Knapp DW. Tumors of urinary system. Kirjassa: Withrow SJ, Vail DM. Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology. 4. painos. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007, 649–58.
3. Mutsaers AJ, Widmer WR, Knapp DW. Canine transitional cell carcinoma. J Vet Intern Med. 2003;17:136–44.
4. Henry CJ. Management of transitional cell carcinoma. Kirjassa: Kitchell BE toim. The veterinary clinics of North America small animal practice. Advances in medical oncology. Elsevier; 2003, 597–613.
5. Rocha TA, Mauldin GN, Patnaik AK, Bergman PJ. Prognostic factors in dogs with urinary bladder carcinoma. J Vet Intern Med. 2000;14:486–90.
6. Knottenbelt C, Mellor D, Nixon C, Thompson H, Argyle DJ. Cohort study of COX-1 and COX-2 expression in canine rectal and bladder tumours. J Small Anim Pract. 2006;47:196–200.
7. Vignoli M, Rossi F, Chierici C, Terragni R, De Lorenzi D, Stanga M ym. Needle tract implantation after fine needle aspiration biopsy (FNAB) of transitional cell carcinoma of the urinary bladder and adenocarcinoma of the lung. Schweiz Arch Tierheilkd. 2007;149:314–8.
8. Khan KN, Knapp DW, Denicola DB, Harris RK. Expression of cyclooxygenase-2 in transitional cell carcinoma of the urinary bladder in dogs. Am J Vet Res. 2000;61:478–81.
9. Henry CJ, Tyler JW, McEntee MC, Stokol T, Rogers KS, Chun R ym. Evaluation of a bladder tumor antigen test as a screening test for transitional cell carcinoma of the lower urinary tract in dogs. Am J Vet Res. 2003;64:1017–20.
10. Poirier VJ, Forrest LJ, Adams WM, Vail DM. Piroxicam, mitoxantrone and coarse fraction radiotherapy for the treatment of transitional cell carcinoma of the bladder in 10 dogs: a pilot study. J Am Hosp Assoc. 2004;40:131–6.
11. Airaksinen O, Hannonen P, Pelkonen O. Koksibituusi lääkeryhmä kliinikon käyttöön. Suomen Lääkärilehti 2000;22:2423–8.
12. Hattori K, Iida K, Joraku A, Tsukamoto S, Akaza H, Oyasu R. Chemopreventive effects of cyclooxygenase-2 inhibitor and epidermal growth factor-receptor kinase inhibitor on rat urinary bladder carcinogenesis. British J Urol. 2006;97:640–3.
13. Iwase N, Higuchi T, Gonda T, Kobayashi H, Uetake H, Enomoto M ym. The effect of meloxicam, a selective COX-2 inhibitor, on the microvasculature of small metastatic liver tumors in rats. Jpn J Clin Oncol. 2007;37:673–8.
14. Knottenbelt C, Chambers G, Gault E, Argyle DJ. The in vitro effects of piroxicam and meloxicam on canine cell lines. J Small Anim Pract. 2006;47:14–20.
15. Mohammed SI, Knapp DW, Bostwick DG, Foster RS, Khan KN, Masferrer JL ym. Expression of cyclooxygenase-2 (COX-2) in human invasive transitional cell carcinoma (TCC) of the urinary bladder. Cancer Res. 1999;59:5647–50.
16. Pestili de Almeida EM, Piché C, Sirois J, Doré M. Expression of cyclo-oxygenase-2 in naturally occurring squamous cell carcinomas in dogs. J Histochem Cytochem. 2001;49:867–75.
17. Khan KN, Stanfield KM, Trajkovic D, Knapp DW. Expression of cyclooxygenase-2 in canine renal cell carcinoma. Vet Pathol. 2001;38:116–9.
18. Knapp DW, Richardson RC, Chan TC, Bottoms GD, Widmer WR, DeNicola DB ym. Piroxicam therapy in 34 dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder. J Vet Intern Med. 1994;8:273–8.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

Riikka Virtanen, ELL
Espoon eläinsairaala, Finnoontie 31, 02280 Espoo
virtaan@saunalahti.fi,
pub. 0500 787 830
Anu Saikku-Bäckström, ELT, pieneläinsairauksien erikoiseläinlääkäri
Eläinlääkäriasema Mevet