

Leena Rekola, Kati Dillard ja Anna-Kaisa Järvinen

Leishmaniaasi ja sydänmatotauti tuontikoiralla – tapausselostus

Leishmaniasis and heartworm disease in an imported dog
– case report

YHTEENVETO

Alkuvuodesta 2003 Yliopistolliseen Eläinsairaalaan tuli lähetteellä jatkotutkimuksiin sydänmatoantigeenitutkimuksessa positiiviseksi todettu koira. Koiraa oli tuotu vuoden 2002 lopulla Espanjasta, jossa sydänmatotautia esiintyy endeemisenä. Koiralla oli voimakas munuaisten vajaatoiminta ja molemminpuolinen uveitti. Ultraääni- ja röntgentutkimuksissa ei löytynyt sydänmatotaudille patognomisia muutoksia. Koska Espanjasta tuoduissa koirissa on aiemminkin todettu leishmaniaasia ja taudissa esiintyy myös tyypillisesti munuaisten vajaatoimintaa ja uveittia, päätettiin potilas tutkia myös leishmaniaasin varalta. Luuydinäytteessä olikin todettavissa leishmaniaasille tyypilliset muutokset. Koiran huonon kunnon ja hoitoja vastaan olleiden syiden takia päädyttiin potilaan eutanasiaan. Patologisessa tutkimuksessa voitiin vahvistaa sekä sydänmatotauti että leishmaniaasi. Kyseessä oli ensimmäinen Suomessa varmuudella todettu koiran sydänmatotautitapaus.

SUMMARY

At the beginning of the year 2003, a dog testing positive for heartworm antigen was referred to the University Veterinary Teaching Hospital. In autumn 2002, the dog had been imported to Finland from Spain, where heartworm disease is endemic. The patient had severe renal failure and bilateral uveitis. Thoracic radiography and echocardiography did not reveal any pathognomic changes for heartworm disease. Tests were done to exclude Leishmaniasis, which is endemic in Spain and also leads to renal failure and uveitis. In a bone marrow aspiration sample, amastigotes were observed inside the macrophages, which is diagnostic for Leishmaniasis. Due to poor prognosis and substantial contraindications to treatment, the dog was euthanised. On autopsy, both heartworm infection and Leishmaniasis were detected. This was the first confirmed case of canine heartworm disease in Finland.

JOHDANTO

Ihmisten liikkua maailmalla yhä enemmän myös heidän lemmikkinsä seuraavat usein mukana. Varsinkin lähdettäessä lomamatkoille Etelä-Eurooppaan koiraa tai kissaa matkustaa mukana. Tartuntariski tulisi ottaa huomioon, jos matkustaan alueille, joilla esiintyy endeemisinä eläintautteja, esimerkiksi leishmaniaasia, sydänmatotautia ja babesioosia. Eläinlääkäreiden pitäisi olla tietoisia eksoottisista taudista ja niiden määrän mahdollisesta lisääntymisestä myös Suomessa, varsinkin kun emme ole jokapäiväisessä eläinlääkinnässä tottuneet niitä diagnosoimaan ja hoitamaan. Eläinlääkärit ovat myös avainasemassa kertomaan asiakkaalle mahdollisista tartunnoista ja niiden ennaltaehkäisystä, jos lemmikki vieään ulkomaille tai tuodaan sieltä. Jokainen käytännön eläinlääkärityötä tekevä joutuu jossain vaiheessa ottamaan huomioon myös Suomessa vain tällä hetkellä satunnaisesti esiintyvien tautien mahdollisuuden potilaillaan. Varsinkin potilailla, joilla oireet ovat hyvin epäspesifisiä, täytyisi aina esitiedoista muistaa selvittää mahdollinen oleskelu ulkomailla.

TAPAUSELASTUS

Anamneesi

Yliopistolliseen Eläinsairaalaan tuli alkuvuodesta 2003 lähetteellä kaksi

vuotta viisi kuukautta vanha uroskoira, joka oli tuotu Espanjasta loppusyksystä 2002. Jatkotutkimuksiin lähettämisen syynä oli epäily sydänmatotautista positiivisen sydänmatoantigeenitestituloksen takia. Potilas oli vuoden 2002 loppupuolelta oireillut epämääräisesti. Koira oli Suomeen tuotaessa ollut laiha, mutta muuten ei esiintynyt mainittavia oireita. Espanjassa koira oli ollut pienessä kennelissä ja rokotettu normaalisti. Joulukuun alussa suoritettujen virallisten lonkka- ja silmätutkimusten yhteydessä ei ollut havaittu erityistä. Sen jälkeen koiralla oli hoidettu joulukuussa 2002 nielu- ja mahasuolistotulehdusta, joiden oireina oli ollut yskää, oksentelua ja ripulia, ruokahaluttomuutta ja yleistä huonokuntoisuutta. Lääkityksenä oli ollut antibiootti- ja oksennuksenestolääkekuuri sekä nestehoito. Joulun aikaan potilas oli ruvennut juomaan normaalia enemmän, eikä pystynyt pidättämään virtsaa. Joulukuun lopulla molempiin silmiin oli ilmestynyt harmaat samentumat ja näkökyky oli alentunut. Virtsassa oli todettu liuskakokeella verta. Verinäytteen munuaisarvot olivat olleet koholla. Oireet olivat lieventyneet kortisoni-injektioidilla ja antibioottikuurilla. Lähettävä kollega oli jatkotutkimuksissa tammi-kuun alussa todennut silmissä molemminpuolisen uveiitin ja fibriinikertymät molempien linssien edessä. Mahalaukun tähytyksessä oli todettu mahalaukun tulehdus sekä ultraäänitutkimuksessa suurentuneet munuaiset. Lääkkeiksi oli annettu parenteraalisesti enroflok-sasiinia, prednisolonia, ranitidiiniä ja metoklopramidia ja paikallisesti silmiin atropiini- ja deksametasoni-kloramfenikolitippoja. Lääkityksen avulla koiran pahoinvointi oli loppunut, se oli piristynyt jonkin verran ja sen ruokahalu oli parantunut. Tällöin sydänmatotaudin varalta otetussa verinäytteessä oltiin saatu positiivinen tulos, jonka seurauksena koira lähetettiin Yliopistolliseen Eläinsairaalaan tarkempiin jatkotutkimuksiin.

Klininen kuva

Yliopistolliseen Eläinsairaalaan tullessaan koira oli voimakkaasti laihunut ja kahektinen. Yleistutkimuksessa imusolmukkeet olivat normaalin kokoiset, vatsan palpaatiossa ei ollut aristuksia, hengitysäännet olivat normaalit eikä koiralla ollut kuumetta. Molemmissa silmissä todettiin silmän etuosassa keskellä samentumat. Hematologisissa tutkimuksissa todettiin lievä normosyyttinen, normokrominen, ei-regeneratiivinen anemia. Veren erytrosyyttien määrä oli $4,88 \times 10^{12}/l$ ($5,3-8,0 \times 10^{12}/l$), hemoglobiini 116 g/l ($140-203 \text{ g/l}$) ja hematokriitti $0,33$ ($0,38-0,57$). Veren kokonaisvalkosolumäärä oli normaali. Erittelylaskennassa todettiin monosytoosi ($2,38 \times 10^9/l$, viiteväli $0,1-1,1$) ja lymfopenia ($0,299 \times 10^9/l$, viiteväli $1,0-5,4$). Lisäksi oli voimakas raharullamuodostus. Seerumin kliiniskemiallisissa määrityksissä todettiin voimakas munuaisarvojen nousu (urea $48,6 \text{ mmol/l}$, viiteväli $2,4-8,8 \text{ mmol/l}$, kreatiniini 192 umol/l , viiteväli $57-116 \text{ umol/l}$) ja lievä maksaentsyymien nousu (alkaallinen fosfataasi 289 U/l , viiteväli $33-215 \text{ U/l}$, alaniiniaminotransferaasi 80 U/l , viiteväli $18-77 \text{ U/l}$). Seerumin albumiini- ja proteiiniarvot olivat laskeneet (albumiini $19,7 \text{ g/l}$, viiteväli $30-41 \text{ g/l}$, proteiini $56,9 \text{ g/l}$, viiteväli $58-77 \text{ g/l}$). Seerumin glukoosi-, kolesteroli-, kokonaisbilirubiini- ja elektrolyyttiarvot olivat normaalit. Sydänmatoantigeenitesti oli edelleen positiivinen. Virtsan tutkimuksessa oli verta (3+), pH 6, ominaispaino 1,020 ja proteiinia (3+). Virtsasakassa oli lievä valko- ja epiteelisolujen nousu. Virtsan proteiinin määrä kvantitatiivisessa analyysissä oli $7,666 \text{ g/l}$ ja kreatiniinin määrä $3,343 \text{ umol/l}$, proteiini/kreatiniini-suhde oli 20,3 ($< 0,6$). Virtsan proteiini/kreatiniini-suhde nousee munuaisten amyloidosisissa ja glomerulonefriitissa. Näihin sairauksiin voi liittyä myös koiran munuaisten ultraäänitutkimuksessa havaittu kaikuisuuden li-

sääntyminen. Tarkka erottelu olisi vaatinut munuaisbiopsian. Maksan ultraäänitutkimuksessa todettiin myös kaikuisuuden lisääntyneen yleisesti. Mahdollisia syitä maksan kaikuisuuden lisääntymiseen potilaalla olivat muun muassa kortisonilääkitys (steroidihepatopatia), verentungos tai kirroosi. Erotteluun tarvittavaa biopsiaa ei potilaan huonon yleistilan vuoksi suoritettu. Sydämen ultraäänitutkimuksessa ei ollut normaalista poikkeavaa, eikä sydänmatoja pystytty havaitsemaan. Rintaontelon röntgenkuvauksessa ei löytynyt keuhkoista eikä sydäimestä sydänmatotautille patognomisia muutoksia. Vatsaontelon röntgentutkimuksessa maksa oli suurentunut.

Hoido kohdennettiin sekä silmien (uveiitti) että munuaisten (glomerulonefriitti) immuunikompleksivälitteisen reaktion vähentämiseen. Lääkityksenä oli atropiini-, deksametasoni- ja kloramfenikolisilmätipat sekä deksametasoni- ja enroflok-sasiini-injektiot. Lisäksi potilas sai nestehoitoa.

Koska koiran pääoireina oli uveitti ja munuaisten vajaatoiminta eikä sydänmatotautille tyypillisiä muutoksia esiintynyt, syntyi epäily muusta immuunikompleksivälitteisestä sairaudesta. Koska koira oli tuotu Espanjasta, leishmaniaasi täytyi sulkea pois. Luuydinäytteessä oli nähtävissä makrofagien osuuden selvä nousu, myös plasmasolujen ja monosyyttien määrä oli lisääntynyt lievästi. Lähes kaikki makrofagit sisälsivät runsaasti Leishmania-amas-tigoottien näköisiä kappaleita (kuva 1). Leishmaniaasiin sopi myös plasmasolujen ja monosyyttien lisääntyminen luuytimessä. Potilaan vointi huononi oireiden mukaisesta lääkityksestä huolimatta. Potilaan eutanasiaan päädyttiin, koska munuaisten vajaatoiminta on sekä leishmaniaasi- että sydänmatolääkityksen vastainen syy. Omistajan suostumuksella potilas lähetettiin ruumiinavaukseen eläinlääketeellisen tiedekunnan patologian laitokselle.

PATOLOGINEN TUTKIMUS

Patologisessa tutkimuksessa päälöydökset keskittyivät sydämeen, keuhkoihin ja munuaisiin. Sydämen oikea eteinen ja kammio olivat lievästi laajentuneet. Keuhkovaltimosta löydettiin kahdeksan *Dirofilaria immitis* -sydänmadon aikuismuotoa, joista yksi oli 21 cm pitkä ja muut olivat lyhyempiä. Keuhkot olivat kohtalaisen pöhöiset ja kirjavat. Loisten aiheuttaman verenkiertohäiriön seurauksena maksa oli kiinteä ja voimakkaasti kongestoitunut. Perna oli väriltään tumman punaisen ruskea ja kohtalaisen turpea. Sisäelinten imusolmukkeet olivat lievästi pöhöiset ja luuydin oli tumman punaisen ruskeaa ja konsistenssiltaan raemaista. Munuaiset olivat hyvin vaaleat, pöhöiset, pinnaltaan lievästi epätasaiset ja kuorikerroksessa havaittiin useita halkaisijaltaan noin yhden millimetrin kokoisia vaaleita, pistemäisiä alueita.

Keuhkojen histologisessa tutkimuksessa todettiin kohtalainen krooninen interstitiellinen pneumonia, alveolaarinen pöhö ja verentungos. Pienissä perifeerisissä valtimoissa oli sydänmatojen sisältämiä trombeja, joiden seurauksena nähtiin dirofilariaasille tyypillistä lievää myointiman proliferaatiota. Maksassa oli multifokaalisia, pääasiallisesti makrofageista ja plasmassoluista koostuvia kerääntymiä periportaalisesti. Pernassa todettiin valkoisen pulpan hyperplasia ja sinusalueet olivat myös makrofagien ja plasmassolujen infiltroituja. Suuri osa näissä elimissä ja luuytimessä olleista makrofageista oli täynnä morfologisesti

Leishmania spp. -loiselle tyypillisiä alkueläimiä. Munuaisten histologinen päälöydös oli multifokaalinen diffuusi membranoproliferatiivinen glomerulonefriitti. Molemmissa silmissä oli laajat fibrinikertymät etukammioissa kiinnittyneinä linsseihin sekä iiristen takana prosessus ciliariksissa. Värikalvot olivat myös pöhöiset. Suonikalvon verisuonissa oli trombeja ja lievä tulehdusreaktio. Verkkokalvot olivat osittain irronneet ja irronneilla alueilla pigmenttiepiteelin solut olivat hypertrofoituneet. Elinten histologisessa tutkimuksessa ei havaittu mikrofilarioita.

KIRJALLISUUSKATSAUS JA POHDINTA

Leishmaniaasi

Taudinaiheuttaja

Leishmaniaasia koiralla aiheuttaa flagellaatteihin kuuluva alkueläin, protozoa, *Leishmania spp.*, joista Suomessa tärkein laji on Välimeren alueelta oleva *Leishmania infantum*. Sitä on tavattu yksittäisinä tapauksina Suomessa tuontikoirilla. Muita *Leishmania*-sukuun kuuluvia lajeja, jotka voivat infektoida koiran ovat esimerkiksi *L. tropica* Marokossa, *L. donovani* Keniassa ja Irakissa ja *L. braziliensis* Etelä-Amerikassa. Tauti leviää lajistoomme kuulumattoman hietasääsken välityksellä, kun se imee koirasta verta. On ollut myös tapauksia, jotka ovat tarttuneet suorasta kosketuksesta. Myös ruskean koirapunkin ja täin on todettu voivan olla vektoreina (Buckner 1988).

Kliiniset oireet vaihtelevat

Leishmaniaasissa on hyvin pitkä itämisaika, oireiden ilmaantuessa tartunnasta on kulunut muutamista viikoista useisiin vuosiin. Taudissa on tavallisimmin iho-oireita. Turkki voi olla kuiva, karvat hauraita ja katkenneita ja iho kauttaaltaan hyperkeratoottinen. Lisäksi esiintyy mukokutaanisia haavaumia, hilseilyä sekä iholla karvattomia alueita ja noduleita. Muita oireita ovat kuumelu, laihtuminen, ruokahaluttomuus, lihasatrofia, heikkous, oksentelu, ripuli, perifeeristen imusolmukkeiden ja pernan suurentuminen sekä immuunisairaudet (glomerulonefriitti, systeeminen lupus erythematosus, hemolyyttinen anemia, polyartriitti), munuaisten vajaatoiminta, uveitti sekä silmän sidekalvojen tulehdus, nenäverenvuodot ja verinen uloste. Leishmaniaasiin liittyvän immuunikompleksiglomerulonefriitin yhteydessä esiintyy myös munuaistubulusten ja välikudoksen muutoksia. Immuunikompleksiglomerulonefriitti ja tubulointerstitiaalinen nefriitti ovat pääsyitä oireettomaan proteiiniuriin, nefroottiseen syndroomaan, veritulppiin ja krooniseen munuaisten vajaatoimintaan leishmaniaasissa (Koutinas ym. 1995). Glomerulonefriitissä immuunikompleksit muodostuvat veressä eivätkä in situ, koska ne asettuvat munuaisissa subendotelialisesti tai mesangiaalisesti eivätkä subepitelialisesti (Poli ym. 1991).

Potilaamme kliininen kuva vastasi hyvin kirjallisuudessa esitettyjä leishmaniaasi-tapauksia, joskin leishmaniaasille tyypillisiä iho-oirei-



Hannu Huttu/Kuvaliiteri

Maapallo pienenee edelleen myös tautien osalta. Leishmaniaasi ja sydänmatotauti on syytä pitää mielessä jos harrastaa koiran kanssa matkustelua. Kuva ei liity artikkeliin.

ta ei esiintynyt lainkaan. Todennäköisimmin glomerulonefriitti, proteinuria, voimakas munuaisten vajaatoiminta ja uveiitti johtuivat leishmaniaasista. Sydänmatotautissa, joka potilaalla myös diagnosoitiin, voi myös esiintyä samanlaisia immuunikompleksivälitteisiä muutoksia. Koska dirofilarioiden määrä oli vähäinen (10 kappaletta), oireet johtuivat kuitenkin todennäköisimmin leishmaniaasista. Kortisonilääkitys aiheutti ilmeisesti sen, että imusolmukkeet olivat normaalin kokoiset.

Diagnostiikka

Leishmaniaasin diagnostiikka perustuu esitietoihin (tuonti tai käynti endeemisellä alueella), alkueläinten

osoittamiseen imusolmukkeen, pernan tai maksan biopsiasta, ohutneulanäytteestä tai luuydinnäytteestä. Tyypillisinä yleisinä löydöksinä ovat hyperglobulinemia, hypoalbuminemia, proteinuria, atsotemia, kohonneet maksa-arvot ja anemia, jotka kaikki olivat todettavissa potilaallamme. Myös seerumin Leishmania-vasta-ainemääritys on mahdollinen, mutta se ei kerro taudin aktiivisuudesta. Tulosta tulkittaessa on otettava huomioon, että tartunnan saaneista kaikki eivät sairastu kliinisesti, mutta vasta-aineet voivat jäädä pysyvästi koholle. Toisaalta immuunisuppressio voi aiheuttaa sen, että sairaalla yksilöllä vasta-aineet eivät nouse. Viime aikoina polymeraasiketjureaktiotekniikkaa

(PCR) on käytetty diagnostiikassa enenevässä määrin (Ikonomopoulos ym. 2003).

Hoito, ennuste ja ehkäisy

Leishmaniaasin hoitoon on perinteisesti käytetty meglumiiniantimoniaattia (antimoniaali, 100 mg/kg, laskimon sisäisesti tai nahan alle kerran vuorokaudessa yhden kuukauden ajan), natriumstiboglukonaattia (30–50 mg/kg, laskimon sisäisesti tai nahan alle kerran vuorokaudessa, kuukauden ajan) (Calvert ym. 2000) ja viime aikoina uudempana lääkkeenä allopurinolia (10–15 mg/kg, suun kautta kaksi kertaa vuorokaudessa neljästä kahdeksaan kuukautta) joko yksistään (Koutinas ym. 1998) tai yhdistettynä ensin mainitun kanssa (Denerolle ja Bourdoiseau 1999). Koirilla resistenssi antimoniaaleja vastaan saattaa olla lisääntymässä. Amfoterisiini B:n käyttöä ainoana lääkkeenä leishmaniaasissa on tutkittu myös koirilla. Sen käytössä ihmisten leishmaniaasin hoidossa on saatu antimoniaaleihin verrattuna hyviä hoitotuloksia. Sen on todettu olevan erittäin tehokasta varsinaisena leishmaniaasin aloitushoitona (Lamothe 2001). Meglumiiniantimoniaatti on sydän- ja munuaistoksinen. Sairauden uusiutuminen on tavallista ja täysin tehokasta lääkitystä ei tunneta. Ennuste sairaudesta täydellisesti paranemiseen on huono. Hoitamattomana viskeraalinen leishmaniaasi johtaa potilaan kuolemaan. Ennaltaehkäiseviä toimenpiteitä ovat delta-metriinia sisältävien pantojen käyttö hietasääskiä vastaan ja koirien matkailun välttäminen endeemisillä alueilla.

Dirofilariaasi eli sydänmatotauti

Taudinaiheuttaja ja elinkierto

Sydänmatotautia aiheuttaa parasiitti *Dirofilaria immitis*, jota monet eri hyttyslajit levittävät koiriin. Dirofilaraasia esiintyy Euroopassa Välimeren maissa, muun muassa Italiassa, Etelä-Ranskassa, Espanjassa, Portugalissa ja lisäksi trooppisilla alueilla. Suomessa ei ole aiemmin varmuudella todettu sydänmatotautia koiralla. Uroskoirilla esiintyy tautia enemmän kuin naarailla ja isokokoi-

silla enemmän kuin pienillä. Ulko-koirilla infektioriski on 4–5-kertainen sisäkoiriin verrattuna. Sydänmato voi saavuttaa 30 cm:n pituuden täysikasvuisena, urokset ovat naaraita pienempiä. Madot elävät keuhkovaltimoissa, ja jos matoja on runsaasti, niitä voi löytyä myös sydämen oikealta puolelta.

Loisen elinkierrossa väli-isäntä, verta imevä hyttynen, saa elimistönsä infektoituneesta koirasta aikuisen sydänmadon verenkiertoon tuottamia toukkia eli mikrofilarioita. Toukka luo hyttysessä useaan kertaan nahkansa kehittyen tartuntakykyiseksi L3-toukaksi. Infektiovisten L3-muotojen kehittyminen hyttysessä kestää 10–17 vuorokautta, keskilämpötilan tulee tällöin olla 18 °C. Hyttysen pistäessä koiran iholle puremakohtaan joutuu L3-toukkia, jotka tunkeutuvat syvemmälle ihoon. Toukat vaeltavat nahanalaisen kudoksen ja verisuonten seinämien läpi keskimäärin sadassa päivässä. Tänä aikana tapahtuu kaksi kuoriutumista. Nuoret aikuiset (L5-toukat) saapuvat verenkiertoon 3–3,5 kuukauden kuluttua infektiosta. Noin puolen vuoden kuluttua infektiosta nuoret aikuiset *Dirofilaria immitis*-madot ovat pienissä keuhkovaltimoissa.

Taudin synty

Aika, jossa toukasta kehittyy sukkypsiä, mikrofilarioita tuottavia matoja, on pitkä. Tartunnasta uuden sukupolven mikrofilarioihin kuluu 6–7 kuukautta. Mikrofilarioiden määrä lisääntyy seuraavan kuuden kuukauden aikana ja pysyy tasaisena useita kuukausia, jonka jälkeen niiden määrä laskee verenkierrossa ellei uutta infektiota tapahdu. Kaikilla koirilla ei välttämättä esiinny mikrofilarioita verenkierrossa, vaikka niillä olisi aikuisia sydänmatoja (okkultit infektiot). Useimmilla endeemisillä alueilla okkulttien infektioiden osuus on 20–25 prosenttia kaikista sydänmatoinfektioista. Syitä okkulttiin infektiin ovat vain yhtä sukupuolta olevat infektiot, kuukausittain annettavien profylaktisten sydänma-

tolääkkeiden aiheuttamat mikrofilarioiden tuhoutumiset tai korkeat ivermektiiniannokset (> 200 µg/kg).

Aikuiset madot sekä mikrofilariat voivat aiheuttaa koiran sairastumisen. Kliinisesti tärkeimpiä ovat aikuiset madot. Oireiden vakavuus riippuu loisten määrästä. Alle 25 matoa ei tavallisesti aiheuta oireita tai oireet ovat lieviä. Keskinertais- ta oireilua aiheuttaa 25–50 matoa, jos ne sijaitsevat keuhkovaltimoissa. Mikäli matoja on 50–100, ne sijaitsevat sydämen oikeassa eteisessä ja aiheuttavat voimakkaat oireet. Yli sadasta madosta seuraa vaikea oikean puolen sydämen vajaatoiminta ja *vena cava* -syndrooma, jossa sydämen oikealla puolella ja *vena cavassa* on runsaasti matoja. Muutokset kehittyvät keuhkojen keski- ja takalohkojen valtimoissa. Keuhkolohkojen valtimot laajenevat, muuttavat muotoaan ja pienimmät haarat tukkiutuvat ja aiheuttavat keuhkokudoksen alveolien ja välikudoksen muutoksia. Vakavimmat sairaudet kehittyvät, kun kuolleet madot joutuvat pieniin arterioleihin. Tämän seurauksena kehittyvät keuhkoverenkierron hypertensio ja sydämen oikean kammion kuormitus kasvaa. Lisäksi veritulpat keuhkovaltimoissa ja verisuonten läpäisevyyden lisääntyminen aiheuttavat keuhkokudoksen infarkteja ja sidekudoksen lisääntymistä. Matojen kuolema voi johtua lääkityksestä tai olla spontaania. *Vena cava* -syndroomasta voi seurata äkillinen sydänverenkierron kollapsi ja sokki. Kuolema seuraa nopeasti, ellei matoja poisteta nopeasti kirurgisesti.

Kliiniset oireet

Sydänmatotaudin oireet vaihtelevat voimakkaasti. Osa sairastuneista voi olla täysin oireettomia. Tavallisia ovat hengitystieoireet: yskä, rasituksen siedon lasku, muuttuneet hengityssäänneet ja dyspnea. Vakavaasteisissa sydänmatosairauksissa on sydämen oikean puolen vajaatoiminnan aiheuttama oireisto. Laskimopuolelle muodostuu verentungos, *vena jugularis* on laajentunut, verenpaine on noussut, maksa ja

perna suurenevat verentungoksen vuoksi ja nestettä kerääntyy keuhko- ja sydänpussiin sekä vatsaonteloon. Rasituksen sieto laskee voimakkaasti. Lisäksi hengitys on vaikeutunut ja limakalvot ovat syanoottiset. Mikäli kehittyy immuunikompleksiglomerulonefriitti, muodostuu sen seurauksena nefroottinen syndrooma.

Laboratoriodiagnostiikka

Taudin diagnoosi perustuu positiivisiin immunodiagnostisiin testeihin ja/tai mikrofilarioiden osoittamiseen perifeerisestä verestä, tyypillisiin kliinisiin oireisiin tai radiologisiin muutoksiin. Alle kuuden kuukauden ikäisiä pentuja ei kannata testata. Tautia epäiltäessä olisi vähintään tutkittava veren hematokriittiarvo, munuaisarvot ja tehtävä sydänmatoantigeenitesti. Immunodiagnostisista testeistä antigeenin osoittamista verestä pidetään semikvantitatiivisena; mitä suurempi antigeenikonsentraatio sitä suurempi on loisten määrä. Heikot positiiviset tulokset tulisi varmistaa joko tekemällä testi uudelleen, mielellään eri antigeenitestillä, tai osoittamalla mikrofilarioita verilevitteestä tai tyypillisillä röntgenologisilla muutoksilla. Suomessa voidaan sydänmatoantigeenia tutkia Eläinlaboratorio Vetlab Oy:ssä (Tampere), jossa myös potilaamme positiivinen tulos oli saatu.

Vasta-ainetesti tehdään usein yhdessä antigeenin osoittamisen kanssa. Negatiivinen tulos puhuu vahvasti sydänmatotautidiagnoosia vastaan. Voimakas positiivinen tulos on seurausta joko aikuisista madoista, niiden esiasteista tai pysyvistä vasta-ainetasosta aikuisten sydänmatojen kuoltua. Diagnoosi täytyy varmistaa antigeenitestillä. Keskinertaiset vasta-ainetasot tulisi tutkia uudelleen kuukauden kuluttua tai varmistaa diagnoosi muilla positiivisilla löydöksillä. Mikäli saadaan positiivinen tulos antigeenitestissä, on aiheellista tutkia mikrofilariat suorasta verilevitteestä, tai jos se on negatiivinen sentrifugomalla konsentroidusta verinäytteestä, Knottin testillä. Potilaaltamme ei

tutkittu mikrofilarioita verestä, koska potilaan hoito ei tullut kysymykseen vasta-aiheiden vuoksi. Lisäksi virhenegatiiviset tulokset ovat ongelma. Mikrofilariat puuttuvat verestä sydänmatotartunnasta huolimatta jopa 40 prosentissa luonnollisista infektiosta (Ware 1998).

Radiologiset muutokset avainasemassa

Röntgenologiset muutokset ovat hyvin tyypilliset sydänmatotautille (Dillon 2000). Ne saadaan parhaimmin esille ventrodorsaalikuvassa. Keuhkojen kaudaalilohkojen valtimot, erityisesti oikealla ovat leveämpiä kuin yhdeksäs kylkiluu. Lisäksi ne ovat usein muodoltaan kiemuraisia ja loppuvat yhtäkkiä ikään kuin katkaistut oksat. Sivukuvasssa kärkeilohkojen valtimot ovat leveämpiä kuin neljännen kylkiluun yläosa. Sydänmatotaudin vakavuuden arvioinnissa rintaontelon röntgenologinen tutkimus on tärkein. Potilaaltamme ei löytynyt mitään diagnoosia vahvistavia muutoksia rintaontelon röntgen- eikä sydämen ultraäänitutkimuksessa. Ultraäänitutkimuksessa on mahdollista nähdä madot keuhkovaltimon alkiosassa, jolloin patognomisena löydöksenä on nähtävissä kaksi samansuuntaista voimakaskaikuista mameattista yhtäläisyysmerkkiä muistuttavaa juovaa päällekkäin. Ultraäänitutkimus on sydänmatodiagnoosin tekemisessä herkkyydeltään alhainen, mutta spesifisyydeltään sata prosenttia (Baderstschier ym. 1988).

Potilaamme matojen alhainen määrä, kymmenen kappaletta, selittää muutosten vähyyden oireissa, röntgen- ja ultraääni- sekä kliinisessä tutkimuksessa. Lisäksi sydämen oikean puolen muutosten esillesaaminen voi olla hankalaa ultraäänitutkimuksessa.

Laboratoriolöydökset eivät spesifisiä

Verenkuvassa yleisin löydös on eosinofilia ja basofilia, valkosolujen kokonaismäärän nousu ja vasemmalle siirtyminen sekä vaikeissa

keuhkovaltimoiden ja -kudoksen muutoksissa trombosytopenia. Serumini maksaentsyymien nousu on tavallista. Prerenalista uremiaa on oikean puolen sydämen vajaatoiminnan tai dehydraation yhteydessä. Primaarinen uremia johtuu glomerulussairaudesta (immuunikompleksivälitteisestä tai amyloidoosista). Hemoglobiuriaa esiintyy *vena cava* -syndroomassa. Proteinuria on tavallista ja on huomattavinta vakavissa infektiosta. Albumiinin määrä veressä usein laskee. Nefrootinen syndrooma on hoidon kontraindikaatio.

Sydänmatotauti luokitellaan vakavuudeltaan neljään eri luokkaan. Luokkaan yksi kuuluvat oireettomat tai lieväoireiset taudit. Luokassa kaksi ovat oireet ja röntgenologiset muutokset kohtalaisia. Luokassa kolme oireet ja röntgenologiset muutokset ovat voimakkaita ja esiintyy sydämen oikean puolen vajaatoimintaa. Neljännessä luokassa on *vena cava* -syndrooma.

Hoito ja ehkäisy

Hoidon tavoitteena on tappaa aikuiset madot adultisidillä lääkkeillä ja mikrofilariat mikrofilarisidillä lääkkeillä, niin että sivuvaikutukset olisivat mahdollisimman pienet. Kuolleet madot aiheuttavat keuhkoveritulppia ja sen takia kerralla kuolevien matojen määrää pyritään pitämään mahdollisimman alhaisena. Adultisidina käytetään ensisijaisesti melarsomiinidihydrokloridia. Luokkien 1 ja 2 infektiot hoidetaan vakiintuneen hoito-ohjelman mukaan. Melarsomiinidihydrokloridia annetaan 2,5 mg/kg kaksi kertaa vuorokauden välein lihaksensisäisesti. Luokan 3 infektiot ja korkean antigeenitason infektiot hoidetaan antamalla yksi alkuannos 2,5 mg/kg melarsomiinia lihakseen. Sen jälkeen annetaan kaksi jatkoannosta 1–2 kuukauden kuluttua. Hoito-ohjelman tarkoituksena on vähentää ensimmäisen lääkityksen yhteydessä kerralla kuolevien matojen määrää ja minimoida näin veritulppariski. Myös lääkkeen uusintainjektioista seuraa verisuonissa kuolleista

madoista aiheutuvia tulppia, mutta lievempänä, koska matojen määrä on pienempi. Tutkimukset osoittavat, että suurin osa madoista (100 % uroksista ja 98 % naaraista) kuolee tällä lääkityksellä (Calvert ym. 2000). Endemisillä alueilla kymmenellä prosentilla sydänmatopotilaista on vakava muutos keuhkovaltimoissa ja infektio on usein okkultti. Näiden hoidossa on käytössä neljä eri vaihtoehtoista ohjelmaa riippuen keuhkojen toiminnasta. Aikuisia sydänmatoja on myös kirurgisesti poistettu keuhkovaltimoista oikean vena jugulariksen ja sydämen kautta läpivalaisua avuksi käyttäen. Lääkityksen sivuvaikutuksena esiintyy lievää lihastulehdusta. Maksa- ja munuaistoksisuutta tavaataan harvoin. Toksiset annokset aiheuttavat keuhkoödeemaa.

Hoidon seuranta

Veritulppia voi esiintyä adultisidilääkityksen komplikaationa päivien tai jopa viikkojen päästä hoidosta, useimmiten kuitenkin 1–3 viikon kuluttua hoidon aloittamisesta. Vakavimmat reaktiot esiintyvät korkean antigeenimäärän omaavilla ja luokan kolme potilailla. Oireina on yskää, kakomista, väsymystä, ruokahaluttomuutta, hengityksen tihtymistä ja vaikeutumista, pyörtyilyä ja kuumetta. Verenkuvassa voi olla verihiutaleiden määrän vähenemistä, valkosolujen nousua ja veren hyytymistesteissä voi olla poikkeavuuksia. Adultisidin käytön vasta-aiheita ovat nefrootinen syndrooma, maksan vajaatoiminta, pitkälle edennyt munuaisten vajaatoiminta, sydämen oikean puolen vajaatoiminta yhdessä munuaisperäisen uremian kanssa sekä muut samanlaiset henkeä uhkaavat poikkeavuudet elintoiminnoissa.

Hoidon tehokkuus voidaan tutkia neljän kuukauden kuluttua melarsomiini-injektioiden jälkeen antigeenitestillä. Adultisidihoidosta neljän viikon kuluttua hoitoa täydennetään mikrofilarisidillä lääkityksellä. Tehokkaimmiksi ovat osoittautuneet ivermektiini ja mil-

bemysiini. Lääkitys kestää viikkoja. Lääkityksen tehokkuus arvioidaan mikrofilarioiden osoittamisella verestä konsentraatio- eli modifioidulla Knottin testillä. Mikrofilarioiden hävittyä aloitetaan ennaltaehkäisevä lääkitys välittömästi uusintainfektioiden välttämiseksi.

Estolääkitys

Koska sydänmatotautin hoitoon liittyy riskejä ja hoito on hankalaa, on sairauden ennaltaehkäisy erittäin tärkeää. Estolääkityksenä käytetään avermektiini- tai milbemysiiniryhmän lääkkeitä. Lääkitys on tarpeen aikana, jolloin hyttyset ovat aktiivisia endeemisille alueille matkustettaessa. Avermektiiniryhmään kuuluva selamektiini on ainoa Suomessa ennaltaehkäisevään lääkitykseen rekisteröity valmiste. Lääkitys tulee aloittaa viimeistään kahden kuukauden kuluttua altistuksesta. Mikäli oleskelu endeemisellä alueella jatkuu aikana, jolloin taudin leviäminen on mahdollista, lääkitystä tulee jatkaa kuukausittaisilla annok-

silla (6 mg/kg) niin kauan kuin hyttyset ovat aktiivisia (esimerkiksi Italiassa toukokuusta joulukuuhun).

Tulevaisuus

Potilaamme osoitti, että maapallo pienenee edelleen, myös tautien osalta, ja myös leishmaniaasi ja sydänmatotauti on syytä pitää mielessä matkailua harrastavilla ja tuontikoirilla. Lisäksi antigeenitesti osoitti luotettavuutensa Suomessa. Näyte oli ensimmäinen Suomessa saatu positiivinen tulos sydänmatoantigeenitestillä. Potilaamme osoitti myös, että silmät on pidettävä avoinna myös muille taudeille vaikka laboratoriotutkimuksista saataisiinkin yksi diagnoosi, mutta kliininen tutkimus ei tukisi taudin tyypillisiä muutoksia. Samalla yksilöllä voi aina olla enemmän kuin yksi taudinaiheuttaja, eikä kliinistä kuvaa kannata yrittää väkisin sovittaa tiettyyn tautiin vaan etsiä uutta lähestymistapaa ongelman ratkaisemiseksi.

KIRJALLISUUS

Baderstsch, R. R., Losonsky, J. M., Paul, A. J., Kneller, S. K. Two-dimensional echocardiography for diagnosis of dirofilariasis in nine dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 193, 1988: 843-46

Buckner, R. G. Leishmaniasis. Teoksessa Barlough, J. E. (toim.) Manual of Small Animal Infectious Diseases. 1. painos. Churchill Livingstone, New York 1988. s. 343-347.

Calvert, C. A., Rawlings, C. A., McCall, J. Heartworm disease. Teoksessa: Birchard, S. J., Scherding, R. G., (toim.) Saunders Manual of Small Animal Practice. 2. painos, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2000. s. 557-567.

Denerolle P., Bourdoiseau, G. Combination allopurinol and antimony treatment versus antimony alone and allopurinol alone in the treatment of canine leishmaniasis. J. Vet. Intern. Med. 13, 1999: 413-5.

Dillon, R. Dirofilariosis in dogs and cats. Teoksessa: Ettinger, S. J., Feldman, E. C. (toim.) Textbook of Veterinary Internal Medicine. 5. painos. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2000. s. 937-963.

Ikonomopoulos, J., Kokotas, S., Gazouli, M., Zavras, A., Stoitsiou, M., Gorgoulis, V. G. Molecular diagnosis of leishmaniasis in dogs.

Comparative application of traditional diagnostic methods and the proposed assay on clinical samples. *Vet. Parasitol.* 113, 2003: 99–113.

Koutinas, A.F., Kontos, V., Kaldrimidou, H., Lekkas, S. Canine Leishmaniasis-associated nephropathy: A clinical, clinicopathologic and pathologic study in 14 spontaneous cases with proteinuria. *The European Journal of Companion Animal Practice*, V, 1995: 31–38.

Koutinas, A.F., Saridomichelakis, M. N., Mylonakis, M. E., Leontides, L., Polizopoulou, Z., Billinis, C., Argyriadis, D., Diakou, N., Papadopoulos, G. A randomised, blinded, placebo-controlled clinical trial with allopurinol in canine leishmaniasis. *Vet. Parasitol* 98, 2001: 247–61.

Lamothe, J. Activity of amfotericin B in lipid emulsion in the initial treatment of canine leishmaniasis. *J. Small Anim. Pract.* 42, 2001: 170–5.

Poli, A., Abramo, F., Mancianti, F., Nigro, M., Pieri, S., Bionda, A. Renal involvement in canine leishmaniasis. A light-microscopic, immunohistochemical and electron-microscopic study. *Nephron* 57, 1991, 444–52.

Ware, W. A. Heartworm disease. *Teoksessa: Nelson R. W., Couto C.G. (toim.) Small Animal Internal Medicine. 2. painos, Mosby inc., St Louis, 1998. s. 162–179.*

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

Leena Rekola, ELL
Ribkamakatu 10, 06100 Porvoo
pub. 019-524 5966
sähköposti: porvel@iuakk.fi

Kati Dillard, ELL
Eläinlääketieteellinen tiedekunta
Peruseläinlääketieteen laitos
(Nykyinen osoite: EELA
Patologian tutkimusyksikkö
PL 45, 00581 Helsinki
pub. 09-393 1878
sähköposti: kati.dillard@eela.fi

Anna-Kaisa Järvinen, ELT
professori
Eläinlääketieteellinen tiedekunta
Kliinisen eläinlääketieteen laitos
PL 57 (Hämeentie 57)
00014 Helsingin Yliopisto
pub. 09-1914 9626
sähköposti: anna-kaisa.jarvinen@helsinki.fi