

Taru Järvimaa, Mirja Ruohoniemi

Levyepiteelikarsinooma tamman kaviossa

Squamous cell carcinoma of the hoof in a mare

YHTEENVETO

Kirjoituksessa kuvataan hevosella kaviossa erittäin harvinaisena esiintyvä levyepiteelikarsinoomakasvain. 18-vuotias puoliverinen ratsutamma oli ontunut oikeaa etujalkaansa vaihtelevasti lähes vuoden ajan. Eläinlääkäri oli todennut kaviossa paiseen, jota oli useaan kertaan avattu, haudottu ja lääkitty. Oireet eivät poistuneet kokonaan eikä kavion antura kasvanut normaalisti umpeen. Tutkimuksissa todettiin valkoviivassa ja sen sisäpuolella pyöreä, punertavaa kudosmaista ainesta erittävä alue. Kavio oli lämmin ja digitaalipulssi oli voimistunut. Hevonen ontui käynnissä 3/5 astetta. Yleistila oli muuten normaali. Röntgenkuvissa todettiin kavion ulkoreunalla vaihteleva röntgenharva alue sekä vastaavalla kohdalla kavioluun reunassa vähäistä harven tumaa. Epäillyn kasvaimen täydellinen kirurginen poisto osoittautui mahdottomaksi. Histopatologisessa tutkimuksessa kasvain varmistui levyepiteelikarsinoomaksi. Potilas toipui hyvin, mutta oireet uusivat muutaman kuukauden kuluttua ja buonon ennusteen vuoksi hevonen lopetettiin.

SUMMARY

An 18-year-old mare had been variably lame in the right forelimb for almost one year. The local veterinarian had diagnosed a hoof abscess, which had been treated several times without long-term success. On admission, a rounded lesion was present in the white line and sole of the lateral aspect of the hoof. Reddish tissue protruded from the sole. The hoof was warm and digital pulse was elevated. The horse was lame at walking an incline of 3/5°. No other abnormalities were noted in a routine clinical examination. Radiographs revealed an area of decreased opacity with mottled appearance on the lateral aspect of the hoof, and the adjacent margin of the distal phalanx appeared to be slightly lytic. Histopathological examination confirmed the diagnosis of squamous cell carcinoma, which is a rare tumour in the foot. An attempt was made to remove the tumour surgically, but complete removal was impossible. The mare recovered well after the operation. However, the symptoms recurred a couple of months later and the mare was euthanized.

JOHDANTO

Kasvainsairaudet ovat hevosella harvinaisempia kuin muilla kotieläimillä. Kavion sairaudet ovat yleinen ontuman syy, mutta kasvaimia esiintyy kavioissa hyvin harvoin. Raportoiduissa tapauksissa suurin osa kavion alueen kasvaimista on ollut keratoomia (Boening 1982, Lloyd ym. 1988, Chaffin ym. 1989, Hamir ym. 1992, Seahorn ym. 1992, Helms ym. 1994, Chan ja Munroe 1997, Valentine ym. 2000, Pickersgill 2000, O'Grady ja Horne 2001). Erittäin harvoin alueella tavataan karsinoomia (Lungwitz 1914, Henkels 1922, Barret ym. 1984, Berry ym. 1991, Durham ja Walmsley 1997), neurofibroomia (Butler ym. 2000), hemangioomia (Butler ym. 2000) tai melanoomia (Honnas ym. 1990). Yliopistollisessa eläinsairaalassa todetaan kavion keratoomia vuosittain. Kasvaimen laajentuessa sen aiheuttama paine tuottaa kipua, koska sarveinen ei jousta. Oireena esiintyy vaihtelevaa, asteittain pahenevaa ontumaa. Kavio saattaa olla seinämärakenteeltaan epämuotoinen tai kavion pohjassa valkoviiva voi olla siirtynyt sisäänpäin.

Kasvaintyyppinä levyepiteelikarsinooma on hevosella toiseksi yleisin sarkoidin jälkeen (Sundberg ym. 1977). Kasvain voi esiintyä missä tahansa elimistössä, mutta tyypillisimmin se paikallistuu mukokutaanisiin liitoskohtiin

kuten silmän rakenteisiin, ruokatorveen, mahalaukuun ja ulkoiisiin sukupuolielimiin. Pahanlaatuisena kasvain leviää helposti ympäröiviin kudoksiin, mutta lähettää vasta aivan loppuvaiheessa etäpesäkkeitä imusolmukkeisiin ja keuhkoihin (Johnson 1998).

Tämän tapausselostuksen tarkoitus on kiinnittää huomiota kaviopaiseen erotusdiagnooseihin. Kaviopaise esiintyy äärimmäisen harvoin samassa paikassa kuukaudesta toiseen hoidosta huolimatta; tällöin on syytä lähteä selvittämään taustalla mahdollisesti olevaa muuta sairautta tai komplisoivaa tekijää.

TAPAUSSÉLOSTUS

Esitiedot

18-vuotias puoliverinen ratsutamma oli vuoden 2000 kesällä alkanut selvästi ontua oikeaa etujalkaa. Eläinlääkärin diagnoosi oli paise kaviossa. Paise oli avattu ja kaviota oli haudottu. Ontuminen oli ollut ajoittain lievempää, mutta ei ollut hävinnyt kokonaan. Syyskuussa tamma oli viety hevosklinikalle tutkimuksiin ja samaan kohtaan tullutta paisetta oli avattu laajemmalla alueella. Ontuminen jatkui vaihtelevana. Joulukuun lopussa paiseen kohdalta kaviosta oli alkanut tulla vaaleaa, pehmytkudokselta vaikuttavaa massaa. Eläinlääkäri oli määrännyt sulfatrimetopriimia suun kautta (Oriprim®, Orion, Espoo, Suomi) ja kaviota oli hoidettu tervalla. Ontuminen vaihteli edelleen poistumatta kokonaan. Vuonna 2001 toukokuussa potilas oli viety uudelleen klinikalle, jossa oli otettu kaviosta röntgenkuvia. Kavioluussa ei ollut todettu muutoksia ja ulkoisestikin reikä oli umpeutunut lähes täydellisesti. Hoitona annettiin antibioottia suun kautta (Elyzol®, Dumex-Alpha A/S, Tanska). Kaviossa oleva reikä oli kuitenkin hyvin pian auennut ja alkanut uudelleen erittää vaaleaa kudosta, etenkin kostealla säällä.

Kesäkuussa 2001 omistaja toi tammamman Yliopistollisen eläinsairaalan hevosklinikalle arviota varten.

Yleistutkimus

Yliopistollisessa eläinsairaalamme tammalla todettiin oikean etukavion anturan valkoviivassa ja osin sen sisäpuolella, ulkoreunan etujalkakeskikolmanneksen rajalla, noin 15 millimetriä halkaisijaltaan oleva pyöreä, kostea, punertava sitkeä kudosmaista ainesta erittävä alue. Digitaalipulssi oli voimistunut ja katio oli lämmin. Kaviopihittutkimusta ei tehty, koska muutos oli selvä. Hevonen ontui käynnissä 3/5 astetta. Imusolmukkeissa tai yleistilassa ei todettu normaalia poikkeavaa.

Röntgentutkimus

Oikean etujalan kavioluusta otettiin neljä röntgenkuvaa: edestä päin (dorsopalmaarinen), sivukuva (lateromedialinen), niin sanottu kavioluukuva (dorsoproksimaali-palmarodistaali-viisto) sekä viistokuva kavioluun ulkohaarasta (dorsolateroproksimaali-palmaromediodistaali-viisto). Dorsopalmaarikuvassa nähtiin muutoksia kavion ulkoreunalla ja vastaavassa kohdassa anturassa (kuva 1). Sivukuvassa ei todettu merkittäviä löydöksiä. Niin sanotussa kavioluukuvassa ja kavioluun haaran viistokuvassa nähtiin kavion ulkoreunalla kärjeltä taakse päin ulottuva kohtalaisen tarkkarajainen röntgenharva alue, jonka sisällä oli jonkin verran tiivyyden vaihtelua. Vastaavalla kohdalla kavioluun reuna oli sisäreunaan verrattuna lievästi harventunut ja epätarkkarajainen.

Kirurginen hoito

Sairashistoria, yleis- ja röntgentutkimus vahvistivat epäilyn kasvaimesta, ja omistajan kanssa käydyin keskustelun jälkeen päädyttiin kasvaimen kirurgiseen poistoon. Leikkausta edeltävänä päivänä annettiin lihaksensisäisesti 24 000 IU/kg penisilliiniä (Penovet® vet

300 mg/ml, Boehringer Ingelheim, Tanska) ja kivun lievitykseen laskimonsisäisesti yksi mg/kg fluniksiinimeglumiinia (Finadyne® vet 50 mg/ml, Schering-Plough A/S, Tanska) sekä varmistettiin tetanus-rokotteen voimaasaolo. Hevosella oli leikkausta edeltävänä yönä kaviossa 1:10 laimennettu polyvinodijodihaude (Betadine®-paikallisantiseptiliuos, Leiras, Suomi). Hevonen valmistettiin yleisanestesiaan tavanomaiseen tapaan. Hevonen asetettiin vasemmalle kyljelleen ja oikea etujalka tuettiin ylös. Kaviosta säären puoliväliin asti tehtiin leveällä kumipintelillä verityhjiö ja asetettiin staasi säären puoliväliin. Kumipinteli poistettiin ja leikkausalueelle suoritettiin kirurginen pesu. Kavion anturaa ja sarveissinämää avattiin muuttuneelta alueelta kavioveitsen avulla ja kaikki muuttunut kudos luuta myöten pyrittiin poistamaan luukauhalla. Muuttuneesta alueesta otettiin useita näytteitä histopatologista tutkimusta varten. Leikkauksen aikana varmistui kasvaimen ulottuminen luuhun asti, ja kasvaimen täydellinen poistaminen todettiin mahdolliseksi. Leikkauksen jälkeen ontelo täytettiin 1:10 laimennetuilla polyvinodijoditaitoksilla ja kavioon tehtiin tukeva side. Staasi poistettiin. Heräämössä tammalle annettiin laskimonsisäisesti 10 ml fluniksiinimeglumiinia ja oikeaan etujalkaan suoritettiin keskikorkea johtopuudutus käyttäen prilokaiinihydrokloridia (Citane® injekt 10 mg/ml, Astra, Ruotsi).

Histopatologinen tutkimus

Histopatologisen tutkimuksen tulos oli pahanlaatuinen infiltratiivinen levyepiteelikarsinooma.

Jatkohoito

Potilas toipui leikkauksesta hyvin. Kavioside vaihdettiin päivittäin, ja samalla jalkaa suihkutettiin vesijohtovedellä 10 minuutin ajan. Penisilliinilääkitystä jatkettiin li-

haksensisäisesti kymmenen päivän ajan annoksella 24 000 IU/kg kerran päivässä, minkä jälkeen annettiin suun kautta sulfatrimetopriimia annoksella 15 mg/kg kahdesti päivässä kahden viikon ajan. Kipulääkettä, joka oli leikkauksen jälkeen vaihdettu fenyylbutatsoniksi suun kautta (Hippopalazon® 100 mg/ml, Makolpharm Arzneimittel, Saksa), annettiin alenevalla annoksella 2–0,5 mg/kg kahdesti päivässä kahden viikon ajan, minkä jälkeen hevonen kotiutettiin. Kotiutettaessa hevonen aristi jalkaa vielä hiukan (käynnissä ontuman aste oli 1/5), mutta digitaalipulssi ja kavion lämpötila olivat normaalit. Omistaja jatkoi siteen vaihtoa, kunnes martonahka oli kasvanut umpeen. Toipumiselle annettiin varovainen ennuste ja omistajaa kehoitettiin luopumaan hevosesta, mikäli oireet uusiutuisivat. Hevonen oli ollut leikkauksen jälkeen jonkin aikaa oireeton, mutta syksyllä oireet olivat palaneet ja hevonen oli lopetettu.

POHDINTA

Krooninen vaihteleva ontuma on yhteinen oire erilaisista kavion sairauksista kärsivillä potilailla. Oireiden perusteella ei useinkaan ole mahdollista erottaa kasvainpe räisiä sairauksia muista sairauksista. Kasvaimen viittaavat myös omalla potilaallamme todetut kaviopaiseen kaltaiset muutokset, jotka eivät paiseen avauksella häviä (Durham ja Walmsley 1997) ja ulkoiset poikkeamat kavion rakenteessa (Berry ym. 1991). Pahimmissa tapauksissa kasvaimiin on liittynyt voimakkaita yleisoireita, kuten laihtumista ja ruokahaluttomuutta (Henkels 1922, Barret ym. 1984). Raportoidut kavion levyepiteelikarsinoomaa sairastaneet hevoset ovat olleet keski-ikäisiä, 10–15-vuotiaita (Barret ym. 1984, Berry ym. 1991, Durham ja Walmsley 1997). Keratoomapotilailla ikäjakama on ollut laajempi, 2–20 vuotta (Boening 1982, Lloyd

ym. 1988). Sekä keratooman (Wagner ym. 1986, Lloyd ym. 1988) että levyepiteelikarsinooman epäillään saavan alkunsa paikallisesta ärsytyksestä. Myös hyvänlaatuinen keratooma saattaa muuttua pahanlaatuisiksi levyepiteelikarsinoomaksi (Berry ym. 1991). Potilastapauksessamme jää avoimeksi, aiheuttiko kasvain alkuperäiset oireet vai kehittyikö kasvain toistuvien paiseiden seurauksena.

Diagnoosiin päästään ulkoisten muutosten, röntgenkuvauksen ja histopatologisen tutkimuksen avulla. Röntgenkuvaus tulee tehdä vähintään kolmesta suunnasta, jotta voidaan varmistua löydöksestä. Pääasialliset kasvaimen differentiaalidiagnoosit ovat kavioluun infektiivinen osteiitti ja luuhun penetroituvat haavat. Vaikka kavion tulehdukset ovat yleisiä, ne hyvin harvoin aiheuttavat tulehdusta kavioluuhun. Infektiivisestä osteiitista on merkinä paikallinen demineralisaatio, luun epäsäännölliset reunat ja kova kipu (Butler ym. 2000). Kasvaimen paine puolestaan aiheuttaa luun resorption, joka tyypillisimmillään näkyy melko tarkkarajaisena puolikuun mallisena harventumana kavioluun reunalla (Barret ym. 1984, Honnas ym. 1990, Berry ym. 1991, Durham ja Walmsley 1997). Potilastapauksessamme kasvaimen pehmeys ja infiltratiivisuus aiheuttivat luuhun varhaisemmassa vaiheessa olevan, epätarkkarajaisemman röntgenlöydöksen. Kavioluuhun penetroituneissa haavoissa saattaa antibioottihoidon jälkeen muodostua vaurioalueelle kapseli, joka voi näyttää tarkkarajaiselta kystamaiselta röntgenharvalta alueelta ja oireilla kasvaimen tapaan kovalla pohjalla liikuttaessa (Butler ym. 2000). Diagnoosin varmistamiseksi tarvitaan aina histopatologinen tutkimus. Levyepiteelikarsinooma on pitkälle erikoistunut kasvain, jolle on tyypillistä sarveisen muodostus, solujen väliset sillat ja lukuisat

solun jakautumiset. Histologisesti nähdään primaaristen ja sekundaaristen lamellojen muodossa ja koossa epäsäännöllisyyttä, epidermoksen kypsien sarveissolujen koossa, muodossa ja järjestäytymisessä vaihtelua sekä epidermiksessä epäkypsiä ja -normaaleja sarveissoluja (Durham ja Walmsley 1997). Kasvaimen nopea kasvu ja sen aiheuttama paine saa aikaan kudostuoliota. Tulehdussolujen ympäröimä kuolioitunut kudos voi erehdyttävästi muistuttaa kaviopaise-eritettä. Sekundaarinen tulehdus voi vaikeuttaa diagnoosiin pääsemistä (Johnson 1998).

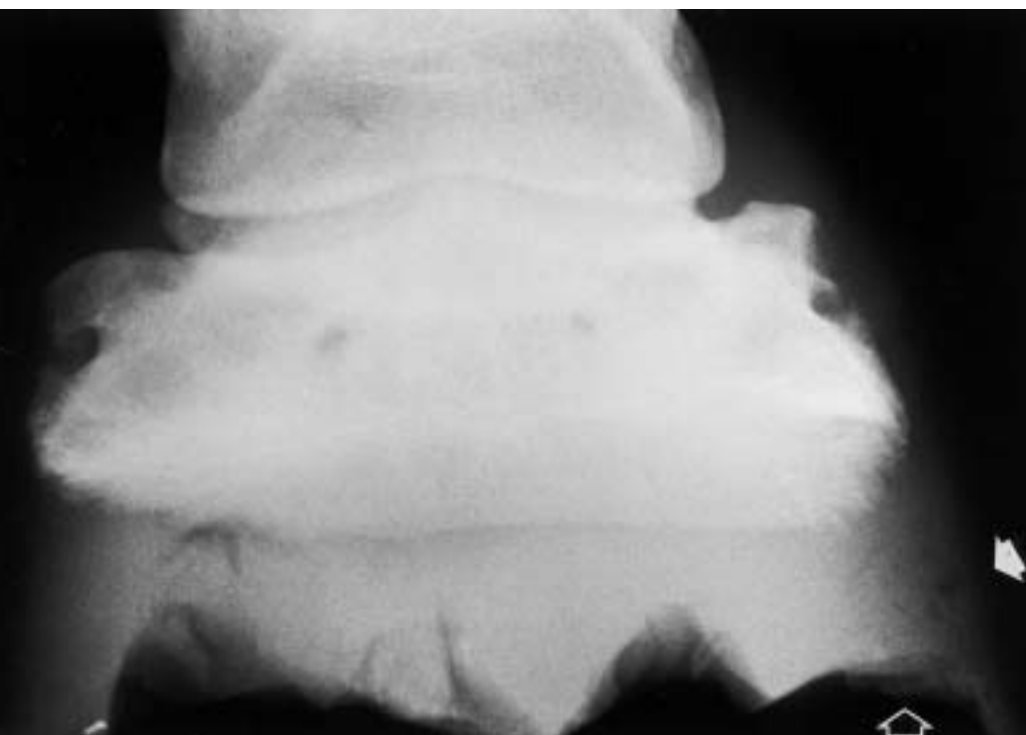
Levyepiteelikarsinooman hoitona on käytetty kasvaimen ja mahdollisuuksien mukaan sen reunoilla olevan terveen kudoksen kirurgista poistoa, mikä kavion kohdalla on usein mahdotonta. Kasvaimen infiltratiivisuuden vuoksi terveen kudoksen rajaa on makroskooppisesti vaikea erottaa (Barret ym. 1984, Berry ym. 1991, Durham ja Walmsley 1997). Kasvaimen kirurgisen poiston jälkeen annetaan antibioottia tavallisesti 1–3 vuorokauden ajan. Potilastapauksessa päädyimme antamaan antibioottia normaalia pidempään, koska muutos ulottui kavioluuhun asti ja hoidettava alue oli alttiina ympäristön bakteereille. Kryo- ja laserhoitoa on käytetty tuloksellisesti muualla elimistössä esiintyvän levyepiteelikarsinooman hoitoon (Lavach 1992, Johnson 1998). Riski kasvaimen uusiutumiseen on suuri, vaikka se saataisiinkin kokonaan poistettua, siksi ennuste on aina varauksellinen.

KIRJALLISUUS

Barret, R. B., Kenney, J. S. & Rickard, C. G. Epidermal laminar carcinoma of the hoof of a horse. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 144, 1984: 607–611.

Berry, C. R., O'Brien, T. R. & Pool, R. R. Squamous cell carcinoma of the hoof wall in a stallion. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 199, 1991: 90–92.

Boening, K. J. Hornzyste (Keratom) beim Pferd. *Tierärztl. Praxis* 10, 1982: 357–364.



KUVA 1 FIGURE

*Dorsopalmarikuva 18-vuotiaan puoliveritamman oikeasta etukavios-
ta. Kavion ulkoreunalla nähdään useita pieniä röntgenharvoja kobtia
(valkoinen nuoli) ja vastaavalla kobdalla anturassa epäsäännöllinen
pehmytkudosmassa (musta nuoli). Kavioluun ulkoreuna on alaosas-
taan lievästi epätarkkarajainen.*

*Dorsopalmar radiograph of the right front foot of an 18-year-old mare.
An area of mottled radiolucency is present on the lateral aspect of the
hoof (white arrow), and an irregular soft tissue protrudes from the sole
(black arrow). The distal margin of the distal phalanx appears slightly
lytic on the lateral side.*

Butler, J. A., Colles, C. M., Dyson, S. J., Kold, S. E. & Poulos, P. W. Infectious osteitis, tumours. Teoksessa: Clinical radiology of the horse. Blackwell Science Ltd, Cornwall 2000, 2. painos. s. 46-49.

Chaffin, M. K., Carter, G. K. & Sustaie, D. Management of a keratoma in a horse: a case report. J. Equine Vet. Sci. 9, 1989: 323-326.

Chan, C. C.-H. & Munroe, G. A. Treatment of a keratoma in a Clydesdale horse. Vet. Rec. 140, 1997: 453-456.

Durham, A. E. & Walmsley, J. P. Squamous cell carcinoma of the epidermal laminae. Equine Vet. Educ. 9, 1997: 30-33.

Hamir, A. N., Kunz, C. & Evans, L. H. Equine keratoma. J. Vet. Diagn. Invest. 4, 1992: 99-100.

Helms, J., Pleasant, R. S. & Modransky, P. D. Management of a keratoma in a horse. Equine Pract. 16, 1994: 35-38.

Henkels, P. Karzinom der Phalanx tertia beim Pferd - Amputation der Zehe - Rezidiv an der Amputationsstelle und Metastasen - mit Rücksicht auf die Frühdiagnose. Deutsche tierärztl. Wchnschr. 30, 1922: 676-680.

Honnas, C. M., Liskey, C. C., Meagher, D. M., Brown, D. & Luck, E. E. Malignant melanoma in the foot of a horse. J. Am. Vet.

Med. Ass. 197, 1990: 756-758.

Johnson, P. J. Dermatologic tumors. Vet. Clin. North Am.: Equine Pract. 14, 1998: 625-658.

Lavach, J. D. Ocular neoplasia. Teoksessa: Robinson, N. E. (toim.) Current therapy in equine medicine 3. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1992. s. 604-608.

Lloyd, K. C. K., Peterson, P. R., Wheat, J. D., Ryan, A. E. & Clark, J. H. Keratomas in horses: Seven cases (1975-1986). J. Am. Vet. Med. Ass. 193, 1988: 967-970.

Lungwitz, M. Karzinom der Hufhaut beim Pferde mit Einbruch ins Hufbein. Ztschr. Tiermed. 18, 1914: 8-16.

O'Grady, S. E. & Horne, P. A. Lameness caused by solar keratoma: a challenging differential diagnosis. Equine Vet. Educ. 13, 2001: 87-89.

Pickersgill, C. H. Recurrent white line abscessation associated with a keratoma in a riding pony. Equine Vet. Educ. 12, 2000: 286-291.

Seahorn, T. L., Sams, A. E., Honnas, C. M., Schmitz, D. G. & McMullan, W. C. Ultrasonographic imaging of a keratoma in a horse. J. Am. Vet. Med. Ass. 200, 1992: 1973-1974.

Sundberg, J. P., Burnstein, T., Page, E. H., Kirkham, W. W. & Robinson, F. R. Neoplasms of equidae. J. Am. Vet. Med. Ass. 170, 1977: 150-152.

Wagner, P. C., Balch-Burnett, O. & Merrit, F. Surgical management of keratomas in the foot of the horse. Equine Pract. 8, 1986: 11-14.

Valentine, B. A., Scott, E. A., Watrous, B. J. & Stonecipher, C. R. What is your diagnosis? Keratoma in a horse's hoof. J. Am. Vet. Med. Ass. 217, 2000: 993-994.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

*Taru Järvimaa
ELL, klinikkaeläinlääkäri*

*Mirja Ruoboniemi
ELT, dos., ma. yliopistonlehtori
Eläinlääketieteellinen tiedekunta,
Kliinisen eläinlääketieteen laitos
PL 57
00014 Helsingin yliopisto
taru.jarvima@helsinki.fi*