

TIETEELLINEN ARTIKKELI

SUSANNA LUKKARI JA SARI MÖLSÄ

Koirien lisämunuaiskasvainten kirurginen hoito – kirjallisuuskatsaus

Surgical treatment of canine adrenal tumors – Review

YHTEENVETO

Epäily lisämunuaiskasvaimesta voi herätä tyypillistä, hyperkortisolismiin tai katekoliamiinien lisääntyneeseen tuottoon liittyvistä oireista, kliinisistä löydöksistä tai laboratoriolöydöksistä. Lisämunuaiskasvain voi myös olla ultraääni- tai tietokonetomografiatutkimuksen satunnaislöydös. Ensisijaisena hoitomuotona oireita aiheuttavalle hyvänlaatuiselle kasvaimelle sekä ei-levinneelle oireettomalle tai oireita aiheuttavalle pahanlaatuiselle kasvaimelle on leikkaushoito. Kasvaimen tyypin, toiminnallisuuden, levinneisyyden ja mahdollisen verisuoniin tunkeutumisen selvittäminen ennen kirurgiaa on tärkeää, koska leikkausta edeltävä hoito, riskit, komplikaatiot ja ennuste poikkeavat eri kasvaintyypeissä. Diagnostiikan apuna voidaan käyttää kliinisiä löydöksiä, ultraäänitutkimusta, tietokonetomografiaa sekä seulonta- ja erottelukokeita. Leikkaushoitoa voidaan suositella halkaisijaltaan alle 5 cm:n kokoisille, takaonttolaskimoon tunkeutumattomille kasvaimille. Leikkauksessa poistetaan kasvaimen sisältävä lisämunuainen ja tarvittaessa samalla kasvaimesta takaonttolaskimoon muodostunut kasvainsolurombi. Leikkaukseen täytyy valmistautua huolella, ja kirurgilla täytyy olla riittävä tekninen osaaminen. Sekä leikkauksen aikaisten että toipilasajan komplikaatioiden riski vaihtelee kirjallisuudessa. Yleisimmät komplikaatiot ovat verenvuoto sekä sydämen ja verenkiertoelimistön toiminnan häiriöt. Perioperatiivinen kuolleisuus on kohtalaista (8–37 %). Asianmukainen leikkauksen jälkeinen hoito on ratkaisevaa toipumisen kannalta. Elinajanodote vaihtelee kasvaimen tyypin, koon ja takaonttolaskimoon tunkeutumisen perusteella kuukausista vuosiin.

SUMMARY

Clinical signs related to hyperadrenocorticism or catecholamine excess, findings on physical examination, and abnormal laboratory parameters may suggest an adrenal tumor. An adrenal mass may also be revealed as an incidental finding during abdominal ultrasound or computed tomography examination. Adrenalectomy is the treatment of choice for both benign masses causing clinical signs and for malignant, non-metastasized tumors, regardless of whether they cause clinical signs or not. Preoperative diagnostics of tumor type, functionality, metastatic disease, and invasiveness is essential. Preoperative treatment, surgery-related risks, complications, and prognosis vary with different tumor types. Abdominal ultrasonography, computed tomography, and laboratory analyses can be used as diagnostic tools in addition to clinical findings. Surgical treatment may be recommended for non-invasive tumors smaller than 5 cm. The abnormal adrenal gland is excised, and the tumor thrombus is resected if vascular invasion is apparent. The surgery requires thorough planning and adequate surgical skills. According to the literature, the risk of intra- and perioperative complications is variable, with bleeding and cardiovascular disruptions being the most common. The perioperative mortality rate is moderate (8–37%). Appropriate postoperative care is pivotal for recovery. Median survival time varies depending on tumor type, size, and invasiveness, from months to years.

Lisämunuaiskasvainten esiintyminen

Lisämunuaiskasvaimet ovat koirilla harvinaisia; niiden esiintyvyydeksi raportoidaan 0,17–9 %.^{1–3} Lisämunuaiskasvaimia esiintyy erityisesti keski-ikäisillä ja vanhoilla koirilla. Mediaani-ikä on 10,5–12 vuotta.^{1,2,4,5–8} Kasvaimia havaitaan kaikenkokoisilla koirilla, eikä sukupuoli- tai rotualttiutta ole.⁵ Kasvaimia esiintyy yhtä paljon oikean- ja vasemmanpuoleisessa lisämunuaisessa,^{4,6,9} eikä koiran ikä, sukupuoli, rotu tai paino vaikuta todettavaan kasvaintyyppiin.^{5,6,10,11}

Suurin osa kasvaimista on lähtöisin lisämunuaisen kuorikerroksesta. Pahanlaatuisia kuorikerroksen karsinomia on noin puolella koirista.^{5,6,10} Hyvänlaatuisia adenomia on alle viidenneksellä.^{5,10} Ydinkerroksen pahanlaatuinen kasvain, feokromosytooma, on diagnosoituna vajaan kolmanneksella koirista.^{5,6,10,12} Lisämunuaisen kasvain voi olla myös etäpesäke muualta elimistöstä. Etäpesäkkeitä on alle viidenes poistetuista kasvaimista.⁵ Tällöin primaarikasvaimena on yleensä keuhkojen, maitorauhasen, eturauhasen, mahalaukun tai haiman karsinooma.⁵ Diagnosointitietokannalla noin 10 %:lla lisämunuaiskasvaintekoista on etäpesäkkeitä maksassa, haimassa tai keuhkoissa. Takaonttolaskimoon lisämunuaiskasvaimista on levinnyt 11,5–25 %.^{8,10,12,14}

Lisämunuaisen anatomia ja fysiologia

Lisämunuainen on parillinen, hormoneja tuottava rauhanen vatsakalvontakaisessa tilassa munuaisten etusisäpuolella. Oikean puolen lisämunuainen sijaitsee takaonttolaskimon oikealla puolella ja vasen lisämunuainen hiukan sitä taempana aortan vasemmalla puolella. Oikean lisämunuaisen kapseli on kiinnittynyt takaonttolaskimon uloimpaan kerrokseen, *tunica adventitiaan*. Verta lisämunuaisiin vievät useat pienet valtimot, jotka haarautuvat muun muassa aortasta, palleaan ja vatsaonteloon verta vievästä valtimosta (*arteria phrenicoabdominalis*) sekä munuaisvaltimosta (*arteria renalis*). Lisämunuaisesta verta tuovat laskimohaarat laskevat palleasta ja vatsaontelosta verta tuovaan laskimoon (*vena phrenicoabdominalis*), munuaislaskimoon ja edelleen takaonttolaskimoon (kuva 1).¹⁵

Lisämunuainen koostuu rakenteeltaan ja toiminnaltaan toisistaan poikkeavista kuori- ja ydinkerroksesta. Kuoriker-

YDINKOHDAT

- Koirien lisämunuaiskasvaimet voivat olla hyvän- tai pahanlaatuisia, toiminnallisia tai ei-toiminnallisia.
- Kirurgia on ensisijainen hoitomuoto oireita aiheuttavalle hyvänlaatuiselle kasvaimelle sekä ei-levinneelle oireettomalle tai oireita aiheuttavalle pahanlaatuiselle kasvaimelle.
- Kasvaimen kirurgisen poiston jälkeen keskimääräinen elinaika vaihtelee suuresti muun muassa kasvaintyyppiin ja kasvaimen koon mukaan.

Käsitteistö saapui toimitukseen 26. marraskuuta 2024.

ros koostuu kolmesta alueesta. Uloin osa, keräsvyöhyke (*zona glomerulosa*), erittää mineralokortikoideja. Niistä tärkein on aldosteroni, joka osallistuu elektrolyyttitasapainon ja verenpaineen säätelyyn. Keskimäinen osa, juosteveyöhyke (*zona fasciculata*), ja sisin osa, verkkovyöhyke (*zona reticularis*), erittävät glukokortikoideja, joista tärkein on kortisoli. Glukokortikoideja erittyy stressireaktiossa, ja ne tehostavat maksan glukoneogeneesiä, kohottavat verensokeria, estävät proteiinisynteesiä ja heikentävät immuunivastetta.

Lisämunuaisen kuorikerros erittää lisäksi vähäisiä määriä estrogeeniä ja androgeenejä. Hypotalamus säätelee lisämunuaiskuoren hormonieritystä aivolisäkkeen kautta.^{16,17}

Lisämunuaisen ydinkerros erittää katekoliamiineja: adrenaliinia ja noradrenaliinia. Katekoliamiinit suurentavat sydämen syketiheyttä ja supistuvuutta sekä voimistavat valtimoiden tonusta. Ne rentouttavat hengitysteiden, ruuansulatuskanavan ja virtsateiden sileitä lihaksia. Sympaattinen hermosto säätelee lisämunuaisytimen hormonieritystä.^{16,17}

DIAGNOSTIIKKA**Lisämunuaisen muutoksen tunnistaminen**

Lisämunuaismuutosta aletaan yleensä epäillä, kun syystä tai toisesta tehdyssä

ultraääni- tai tietokonetomografiatutkimuksessa on havaittu suurentunut lisämunuainen. Lisämunuaisen kokoon vaikuttavat koiran ikä, paino ja sukupuoli.^{18,19} Lisämunuaisen enimmäispaksuus on terveellä koiralla 5,1–8,7 mm.^{18,19} Lisämunuaisen suurenemista voivat aiheuttaa hyvänlaatuinen liikakasvu eli hyperplasia, kasvaimet, granuloomat, kystat, hematoomat ja paiseet.¹³

Kasvainmuutosta tulee epäillä, jos rauhanen menettää koosta riippumatta munuaismaisen muotonsa, on selvästi epäsymmetrinen toiseen puoleen nähden tai tunkeutuu verisuoniin tai ympäröiviin kudoksiin.¹³ Sen sijaan lisämunuaisen etu- tai takapään pyöristyminen on normaali löydös terveillä koirilla, eikä sitä pidä tulkita massamuutokseksi.²⁰ Muutosten molemminpuolisuus viittaa ensisijaisesti hyvänlaatuisen muutokseen, kuten hyperplasiaan, mutta myös etäpesäkkeet voivat esiintyä molemminpuolisina.⁵ Hyperplasia voi olla myös nodulaarista, jolloin sitä voi olla vaikea erottaa kasvaimellisesta muutoksesta.²⁰

Eri kasvaintyyppien erottaminen

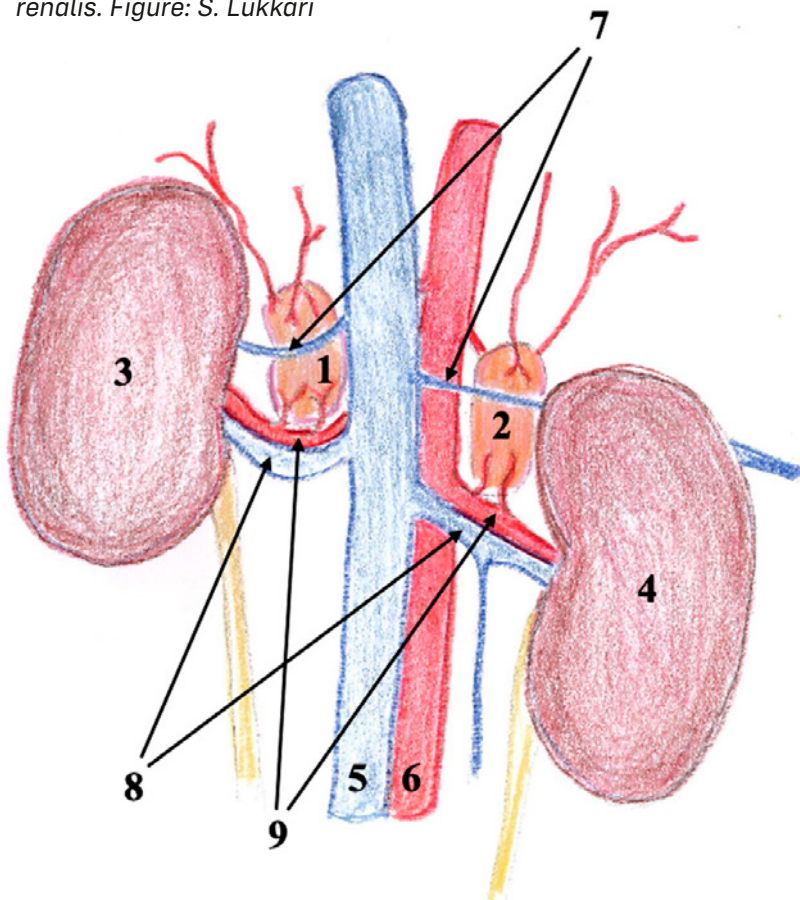
Lisämunuaisessa todetun muutoksen koko, muoto, kaikuisuus ja tois- tai molemminpuolisuus voivat antaa viitteitä muutoksen laadusta, mutta mikään näistä piirteistä yksinään ei ole määräävä tekijä muutoksen suhteen. Muutoksen nodulaarinen muoto viittaa hyvänlaatuisuuteen ja epätarkkarajaisuus pahanlaatuisuuteen.⁵ Muutoksen koko viittaa pahanlaatuisuuteen; halkaisijaltaan yli 2 cm:n muutos on hyvin todennäköisesti pahanlaatuinen.^{2,5} Vaikka muutos olisi pienempi, ei pahanlaatuisuutta voida kuitenkaan poissulkea. Eräissä tutkimuksissa alle 2 cm:n kokoisena poistetuista muutoksista pahanlaatuisia oli 54,5 %.⁴

Tunkeutuminen ympäröiviin kudoksiin ja verisuoniin on myös pahanlaatuisuuden merkki.^{2,21} Takaonttolaskimon kasvainsolutrombi muodostuu yleensä *vena phrenicoabdominaliksen* tai harvemmin munuaislaskimon kautta, ei suoraan takaonttolaskimon seinämän läpi.^{6,22} Takaonttolaskimon kasvainsolutrombit ovat huomattavasti yleisempiä feokromosytoomissa kuin karsinoomissa. Yli 90 % takaonttolaskimoon invasoivista kasvaimista on feokromosytoomia.^{6,10} Feokromosytoomien yhteydessä kasvainsolutrombeja todetaan noin 50 %:lla kun taas

KUVA 1 FIGURE

Kaavakuva koiran lisämunuaisten sijainnista ja verisuonituksesta. 1. Oikea lisämunuainen. 2. Vasen lisämunuainen. 3. Oikea munuaainen. 4. Vasen munuaainen. 5. Takaonttolaskimo. 6. Aortta. 7. Vena phrenicoabdominalis. 8. Munuaislaskimo. 9. Munuaisvaltimo. Kuva: S. Lukkari

Schematic illustration of regional and vascular anatomy of the adrenal glands in a dog. 1. Right adrenal gland. 2. Left adrenal gland. 3. Right kidney. 4. Left kidney. 5. Vena cava caudalis. 6. Aorta. 7. Vena phrenicoabdominalis. 8. Vena renalis. 9. Arteria renalis. Figure: S. Lukkari



kuorikerroksen kasvaimissa alle 25 %:lla koirista.^{5,8} Feokromosytoomilla on lisäksi kooltaan suuremmat ja pidemmät kasvainsolutrombit karsinoomiin verrattuna.²² Kasvaimen tyypin lisäksi myös kasvaimen koko vaikuttaa kasvainsolutrombin todennäköisyyteen. Kasvainsolutrombeja on lähes 50 %:lla koirista, kun kasvain on kooltaan yli 5 cm.¹²

Hyvän- ja pahanlaatuisen muutoksen erottelussa ja kasvaintyyppien tunnistamisessa voidaan ennen muutoksen poistoa käyttää apuna kuvantamista, ohutneula-

näytteenottoa sekä oire- ja toiminnallisuuskartoitusta.

Kuvantaminen lisämunuaismuutoksen diagnostiikassa

Lisämunuaisen muutokset ja mahdollinen takaonttolaskimon kasvainsolutrombi on todettavissa osaavan ultraajan tekemällä ultraäänitutkimuksella melko luotettavasti. Hyvän- ja pahanlaatuisen muutoksen erottelussa ultraäänitutkimus ei sen sijaan ole kovin luotettava.^{5,6,8} Ultraäänitutkimuksella ei myöskään aina saa hy-

vää näkymää lisämunuaisiin, ja koiran suuri koko ja liike tutkimuksen aikana saattavat vaikuttaa tutkimuksen tarkkuuteen. Diagnostinen ultraäänitutkimus vaatii yleensä sedaation, riittävän osaamisen ja hyvän laitteiston.

Mikäli ultraäänitutkimuksella ei saada riittävää näkyvyyttä tai halutaan saada tarkempaa tietoa muutoksen laadusta, voidaan käyttää tietokonetomografiaa. Tietokonetomografian on todettu ihmisillä olevan ultraäänitutkimusta sensitiivisempi, spesifisempi ja tarkempi menetelmä lisämunuaismuutosten toteamisessa.²³ Koirilla vastaavaa vertailevaa tutkimusta ei ole tehty.

Tietokonetomografiasta voi olla apua kasvaintyyppien erottelussa, koska eri kasvaintyyppien välillä on havaittu eroja vertailtaessa niiden tehostumista varjoaineella tutkimuksen eri vaiheissa.^{11,22} Lisäksi kasvaimen tunkeutuminen takaonttolaskimoon pystytään toteamaan tarkemmin ja luotettavammin kuin ultraäänitutkimuksella.^{22,24} Sen sijaan munuaislaskimoon tunkeutuminen on tietokonetomografiallakin takaonttolaskimoon tunkeutumista vaikeampi todeta kyseisen suonen pienemmän koon vuoksi.²² Mikäli halutaan tietoa kasvaimen levinneisyydestä tai harkitaan kirurgiaa, on tietokonetomografiatutkimus ultraäänitutkimusta tarkempi ja siksi suositeltavampi. Tietokonetomografiatutkimus tehdään yleensä yleisanestesiassa ja kuvauksen yhteydessä käytetään laskimon sisäistä varjoainetta (kuva 2).

Ohutneulanäytteenotto lisämunuaismuutoksen diagnostiikassa

Ohutneulanäytteenotto lisämunuaisista voi olla vaikeaa, koska lisämunuaiset sijaitsevat syvällä vatsaontelossa ja koska takaonttolaskimo ja aortta ovat niiden lähellä. Lisämunuaiset ovat voimakkaasti verisuonitetut, ja lisämunuaisen käsittely voi feokromosytooman ollessa kyseessä aiheuttaa katekoliamiinien äkillisen erityksen.

Ohutneulanäytteen oton riskeistä on eläinpuolella tehty vähän tutkimuksia, ja niiden aineistot ovat olleet pieniä. Näytteenoton yhteydessä komplikaatioita todetaan 5–8 %:lla koirista.^{25,26} Peyn ym. tutkimuksessa havaittiin näytteenoton jälkeistä, itseksensä tyrehtynyttä verenvuotoa.²⁵ Näytteenoton jälkeen kuoli tai lopetettiin 2–5 % koirista.^{25,26} Syy-seuraussuhde näytteenottoon oli epäselvä. Yksi kurkun-

KUVA 2 FIGURE

Tietokonetomografiakuva horisontaalitasossa koiran oikean puolen lisämunuaisen kuorikerroksen karsinoomasta (nuoli). Kasvain ei ollut tunkeutunut verisuoniin, eikä etäpesäkkeitä todettu. Kasvain hoidettiin kirurgisesti. Koira eli vuoden leikkauksen jälkeen.

Horizontal plane postcontrast computed tomographic image of a canine right-sided adrenocortical carcinoma (arrow). The non-invasive non-metastasized tumor was operated. The dog lived one year after surgery.



pään halvauksesta samanaikaisesti kärsinyt koira menehtyi vuorokausi näytteenoton jälkeen hengitysvaikeuteen ja sydämen tiheälyöntisyyteen.²⁵ Toisella, lopetetulla, koiralla todettiin sydämen tiheälyöntisyys mutta myös samanaikainen sydän-tamponadi.²⁶

Kasvaimesta otettavan ohutneulanäytteen perusteella saadaan 90–100 % varmuudella tietää, onko kyseessä kuori- vai ydinkerroksen kasvain.²⁷ Sytologinen tutkimus ei kuitenkaan erota luotettavasti hyvän- ja pahanlaatuisia muutoksia toisis-

taan.²⁷ Ohutneulanäytteen ottoa voidaan käyttää apuna diagnostiikassa silloin kun muilla menetelmillä ei pystytä erottelemaan, onko kyseessä ei-toiminnallinen lisämunuaiskuoren kasvain vai feokromosytooma. Saadun tiedon avulla leikkausta edeltävä hoito voidaan suunnata oikein.

Oireet, kliiniset löydökset ja erottelukokeet

Valtaosalla lisämunuaiskasvainkoirista esiintyy kliinisiä oireita. Jos koiralla todetaan hyperkortisolismiin viittaavia oi-

reita tai löydöksiä eikä kyseessä ole iatrogeeninen hyperkortisolismi, voi syynä olla aivolisäke- tai lisämunuaisperäinen liikaeritys. Hyperkortisolismista noin 85 % on aivolisäkeperäistä ja 15 % lisämunuaisperäistä.¹⁷ Lisämunuaisperäinen hyperkortisolismi aiheutuu lisämunuaisen kuorikerroksen adenoomasta tai karsinoomasta.¹⁷ Tyypillisiä oireita ovat runsas juominen ja virtsaaminen, lisääntynyt ruokahalu, väsymys, läähätys, lihasheikkous sekä toistuvat virtsatieinfektiot. Oireina voi esiintyä myös ruokahaluttomuutta, oksentelua, ripulia ja vatsakipua. Tyypillisiä kliinisiä löydöksiä ovat hyperkortisolismiin liittyvät ihomuutokset ja mahan turvotus.^{6,9} Verenkuvassa voidaan todeta stressileukogrammi. Alkaalinen fosfataasi (AFOS) on koholla 90 %:lla ja kolesteroli yli 50 %:lla koirista.⁹ Hyperkortisolismin seulontakokeista sekä aivolisäke- ja lisämunuaisperäisen hyperkortisolismin erottelukokeista on julkaistu artikkeli Suomen Eläinlääkäri-lehdessä vuonna 2020, ja AAHA (American Animal Hospital Association) on tehnyt diagnostiikasta suosituksen vuonna 2023.^{28,29}

Feokromosytooman oireita ovat alakuloisuus, runsas juominen ja virtsaaminen, pyörtyminen, läähätys, hengitysvaikeus, yskä, ruokahaluttomuus, oksentelu ja laihtuminen.^{6,30} Kliinisiä löydöksiä ovat sydämen tiheälyöntisyys ja rytmihäiriöt, kohonnut verenpaine, nopeutunut hengitys, limakalvojen kalpeus, vatsaontelokipu sekä verkkokalvojen verenvuoto ja irtauma.^{30,31} Oireet voivat olla kohtauksittaisia, eikä niitä välttämättä todeta eläinlääkärin vastaanotolla. Verinäytelöydökset ovat usein epäspesifisiä. Verisolumuutoksina todetaan anemiaa, trombosytoosia tai trombosytopeniaa, leukosytoosia tai -peniaa.³¹ Alanini-aminotransferaasi (ALAT), AFOS, aspartaatti-aminotransferaasi (ASAT), urea ja kreatiniini voivat olla koholla.^{30,31}

Jos koiralla on lisämunuaismassa, mutta seulontatesteissä ei todeta hyperkortisolismia ja toisen puolen lisämunuaisen on kooltaan normaali, voi kyseessä olla ei-toiminnallinen kasvain tai feokromosytooma.

Feokromosytoomaa epäiltäessä voidaan mitata veren ja virtsan katekoli-amiini- ja metanefriinipitoisuutta suhteessa kreatiniinipitoisuuteen.³² Noradrenaliinin aineenvaihduntatuotteen normetanefriinin mittausta on metanefriinin mittausta herkempi ja siksi suositel-

tavampi. Hyperkortisolismissa erittyvät glukokortikoidit suurentavat myös lisämunuaisien normetanefriini-kreatiniinisuhdetta, mutta lievemmin. Jos virtsan normetanefriini-kreatiniinisuhde on vähintään kaksin-kolminkertainen viitealueen ylärajaan nähden, viittaa se feokromosytoomaan.³³

HOITO

Lisämunuaiskasvaimen hoitovaihtoehtot

Jos lisämunuaismuutos on pieni, halkaisijaltaan alle 2 cm, vaikuttaa hyvänlaatuiselta eikä invasoidu ympäröivään kudokseen ja koira on oireeton, ei kirurginen poisto välttämättä ole indikoitua. Muutoksia lisämunuaisen koossa ja ulkonäössä voidaan seurata ultraäänitutkimuksella kuukausittain 3 kuukauden ajan ja sen jälkeen 4–6 kuukauden välein.¹³ Lisämunuaisen poistoa suositellaan, jos kasvain on kooltaan yli 2 cm tai sen epäillä olevan pahanlaatuinen eikä etäpesäkkeitä ole todettu. Kirurgiaa suositellaan myös kasvaimen koosta tai laadusta riippumatta, jos se aiheuttaa oireita tai poikkeavia laboratoriolöydöksiä.¹² Langin ym.⁶ tutkimuksessa kasvaimen koon suureneneminen lisäsi tilastollisesti merkitsevästi akuutin verenvuodon riskiä. Yhden millimetrin kasvu lisäsi akuutin verenvuodon riskiä 6 % ja perioperatiivisen kuoleman riskiä 7,9 %. Siksi oireita aiheuttava tai pahanlaatuiseksi epäilty kasvain on suositeltavaa poistaa, kun se on vielä pieni, eikä odottaa sen kasvamista suureksi.⁶

Jos kasvain ei ole leikattavissa, se on levinnyt tai omistaja ei halua leikkaushoitoa, voidaan lisämunuaisen kuorikerroksen kasvaimia hoitaa oireenmukaisesti trilostaanilla. Trilostaani vähentää glukojen ja mineralokortikoidien tuotantoa lisämunuaiskuoressa sekä heikentää adrenokortikotropiinihormonin (ACTH) toimintaa. Trilostaani lieventää oireita, mutta ei vaikuta kasvaimen kasvuun tai etäpesäkkeiden kehittymiseen.¹⁷ Feokromosytoomissa voidaan käyttää alfasalpaajia fenoksibentsamiinia lievittämään katekoliamiiniylimäärän aiheuttamia oireita. Lääkitys ei kuitenkaan vähennä katekoliamiinien erityystä eikä hidasta feokromosytooman kasvua.³²

Ennen kirurgista hoitoa huomioitavaa

Hormonaalisesti aktiivisten lisämunuaiskasvainten leikkaushoitoon liittyy merkittävä komplikaatioiden riski. Hormo-

naalisten vaikutusten hallinta ennen kirurgiaa parantaa leikkauksen ja siihen liittyvän perioperatiivisen hoidon onnistumismahdollisuuksia. Lisämunuaisen kuorikerroksen kasvaimissa kortisolien eritystä hillitsevä trilostaanilääkitys vähentää komplikaatioiden, kuten korkean verenpaineen, veritulpan, hidastuneen haavan paranemisen, haimatulehduksen ja jäljelle jääneen lisämunuaisen kuorikerroksen vajaatoiminnan, riskiä. Lääkitys aloitetaan 3–4 viikkoa ennen kirurgiaa. Kontrollissa 10–14 päivän kuluttua arvioidaan lääkityksen kliininen vaste, tehdään ACTH-stimulaatiotesti ja mitataan veren elektrolyyttipitoisuus. Trilostaanin annosta muutetaan tarvittaessa. Leikkaus voidaan tehdä 1–2 viikon kuluttua siitä, kun kliiniset oireet ovat lieventyneet, ja kun verinäytetulokset eivät viittaa lisämunuaiskuoren vajaatoimintaan.²¹ Verenpaine tulee myös mitata ja aloittaa tarvittaessa verenpainelääkitys.²¹ Feokromosytoomissa anestesian induktio ja kasvaimen käsittely leikkauksen aikana voivat lisätä katekoliamiinien eritystä. Lääkkeellisen hoidon tavoitteena on vähentää katekoliamiiniylimäärän aiheuttamien komplikaatioiden, kuten korkean verenpaineen, rytmihäiriöiden ja keuhkoödeeman, riskiä.³² Fenoksibentsamiinikumoa katekoliamiinien vaikutuksia, ja lääkityksen aloittaminen 2 viikkoa ennen kirurgiaa vähentää merkittävästi kuolleisuutta.^{21,32,35} Jos lääkitystä ei ehditä aloittamaan akuutin verenvuodon takia, voidaan hypertension hoitoon käyttää perioperatiivisesti natriumnitroprussidia.³⁶

Merkittävän vuotoriskin vuoksi veriryhmä täytyy olla määritetty ja sopivaa verta saatavilla. Anestesian hallinta voi olla haastavaa, ja sen suunnittelu ja toteutus täytyy hallita. Jos takaonttolaskimossa on todettu kasvainsolutrombi, joka edellyttää takaonttolaskimon avaamista, on leikkaus teknisesti vaativa. Näissä tapauksissa omistajalle pitää kertoa riskeistä ja kirurgilla tulee olla hyvät tekniset valmiudet takaonttolaskimon osittaiseen tai lyhytaikaiseen täydelliseen sulkemiseen. Leikkauksen aikaista alilämpöä on käytetty antamaan lisää aikaa ja suojaamaan kudoksia hapenpuutteelta.^{8,37,38}

Leikkaustekniikka

Lisämunuaiskasvaimia lähestytään yleensä keskilinjan avauksella. Näkyvyyttä voidaan parantaa tarvittaessa laajentamalla

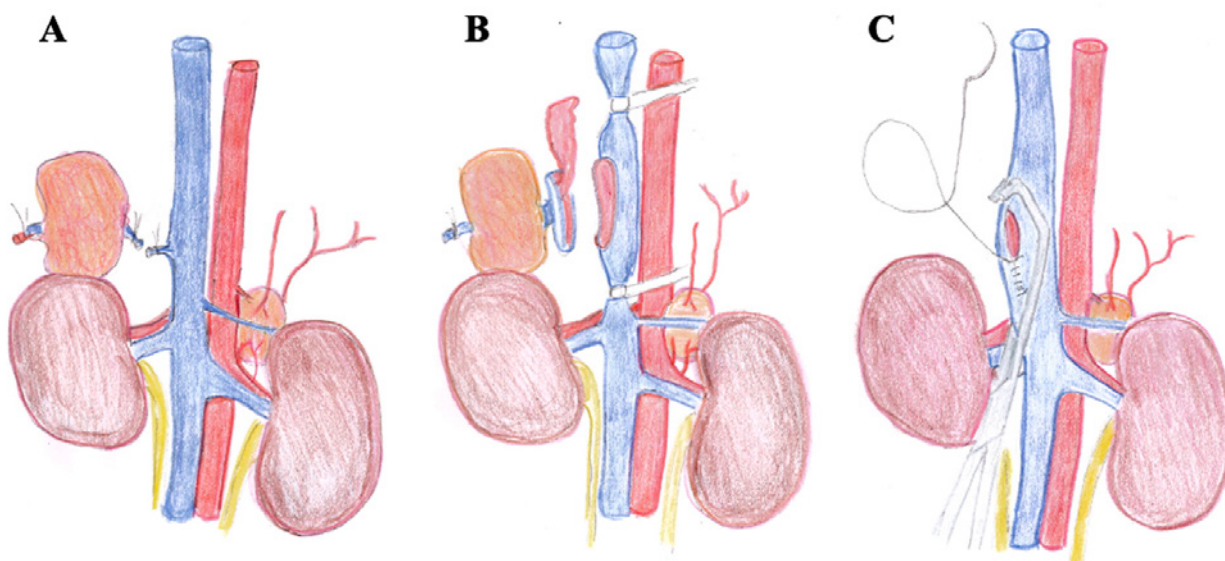
avausviiltoa kylkikaaren taakse (parakostaaliviilto). Avauksen jälkeen vatsaontelo tarkastetaan lisälöydösten varalta. Vasen munuainen ja lisämunuainen saadaan esille siirtämällä paksusuoli ja perna oikealle. Oikeanpuoleisen lisämunuaisen esille saamista auttaa maksa-munuaisligamentin katkaisu, jonka jälkeen maksan häntälohko ja oikea lateraalilohko siirretään kraniaalisuuntaan. Lisämunuaisen irrottelu aloitetaan avamalla vatsakalvo pitkittäin lisämunuaisen lateraalipinnalta. Lisämunuaisen ventraalipinnan yli kulkeva *vena phrenicoabdominalis* paikallistetaan, suljetaan ja katkaistaan lisämunuaisen lateraalipuolelta. Verisuonten sulkuun voi käyttää suonen koon mukaan joko bipolaaridiatermiaa, kudossuoliolaitetta, ligatuuria tai verisuoniklippejä.²¹ *Vena phrenicoabdominalis* katkaisukohdan voidaan jättää stumppi lisämunuaiseen tarttumista helpottamaan. Tämän jälkeen lisämunuaisa käännetään mediaalisuuntaan, jotta päästään näkemään ja sulkemaan huolellisesti dorsaalipuolelta lisämunuaiseen tulevat verisuonet. Lisämunuainen irrotetaan munuaisen verisuonista lisämunuaisen kaudaalipuolelta. Saman puolen munuaisen poisto voi olla tarpeen, jos kasvain kiinnittyy munuaisverisuoniin tai munuaiseen. Lisämunuaiskapseli kiinnittyy oikealla puolella takaonttolaskimoon, ja se täytyy irrottaa siitä hyvin varovasti. Lisäksi kasvain voi kiertyä ja kiinnittyä takaonttolaskimon dorsaalipinnalle, jolloin takaonttolaskimoa voi varovasti kiertää ventraalisuuntaan irrotuksen helpottamiseksi. Vasemmanpuoleisen lisämunuaiskasvaimen tyvi voi puolestaan olla kiinnittynyt aortan ventraalipintaan. Lopulta lisämunuainen on irrotettu kiinnityksistään joka puolelta niin, että se on enää kiinni kohdasta, jossa *vena phrenicoabdominalis* laskee takaonttolaskimoon. *Vena phrenicoabdominalis* suljetaan ja katkaistaan lisämunuaisen ja takaonttolaskimon välistä, ja lisämunuainen kasvainmassoineen poistetaan (kuva 3A).²¹

Jos kasvaimesta on lähtenyt kasvainsolutrombi takaonttolaskimoon, täytyy sekin poistaa. Jos trombi on pieni, voidaan se saada pois *vena phrenicoabdominalis* kautta ilman takaonttolaskimon avausta.³⁹ Muussa tapauksessa täytyy takaonttolaskimo avata. Ennen avausta takaonttolaskimon ja tarvittaessa myös munuaislaskimoiden ja maksan verta vievien suonten ympäri täytyy asettaa kiristysiteet (Rumel-tourniquet). Trombin pituus ja kas-

KUVA 3 FIGURE

Lisämunuaiskasvaimen poisto. A: Takaonttolaskimoon tunkeutumattoman oikean puolen lisämunuaiskasvaimen poisto. Kasvaimen sisältävä lisämunuainen irrotellaan, *vena phrenicoabdominalis* suljetaan ja katkaistaan. B: Takaonttolaskimoon tunkeutuneen oikean puolen lisämunuaiskasvaimen poisto. Lisämunuainen irrotellaan siten, että se jää kiiinni vain kohtaan, jossa *vena phrenicoabdominalis* liittyy takaonttolaskimoon. Takaonttolaskimon ympäri kiristytään kiristyssiteet, ja takaonttolaskimo avataan. Takaonttolaskimoon kiinni kasvanut kasvaimen osa resekoidaan, ja takaonttolaskimon sisällä oleva trombi vedetään varovasti ulos. C: Takaonttolaskimon sulku. Kaudaalinen kiristysside avataan osittain ilma-embolian estämiseksi. Avauskohtaan dorsaalipuolelle asetetaan osittaisen verenkierron sallivat Satinskypihdit ja molemmat kiristyssiteet avataan. Takaonttolaskimo suljetaan jatkuvalla ompeleella. Kuva: S. Lukkari

Schematic illustration of adrenalectomy. A: Right-sided adrenalectomy, non-invasive tumor. The adrenal gland containing the tumor is dissected. The phrenicoabdominal vein is ligated or sealed and divided. B: Removal of a right-sided adrenal gland tumor with vascular invasion. The adrenal gland is detached in such a way that it remains connected only at the point where the phrenicoabdominal vein joins the inferior vena cava. Tourniquets are tightened. The venotomy is performed and tumor base and thrombus are resected. C: Closure of the inferior vena cava. Caudal tourniquet is partially released to prevent air embolism. Satinsky clamps are placed on the dorsal side of the opening to allow partial blood flow and tourniquets are released. The inferior vena cava is closed with a continuous suture.
Figure: S. Lukkari



vaimen puoli määrittävät kiristyssiteiden asetuskohdat.^{37,38,40} Asetuskohdat ja niiden kiristys- ja avausjärjestys täytyy suunnitella huolellisesti etukäteen. Takaonttolaskimo voidaan sulkea kahdeksaksi minuutiksi,⁴¹ mutta pidempiäkin aikoja on raportoitu.^{37,40} Kiristyssiteiden asetuksen ja kiristyksen jälkeen takaonttolaskimo avataan, ja suonen seinämän kasvainmassa leikataan irti Potts'n saksilla. Kasvainmassa ja siihen kiinnittynyt trombi poistetaan

(KUVA 3B). Kasvaimen poiston jälkeen taempi kiristysside avataan osittain, jotta eristetty takaonttolaskimon osa täyttyy verellä ilma-embolian estämiseksi. Avattuun kohtaan asetetaan pitkittäin osittaisen veren virtauksen sallivat Satinsky-pihdit, ja kiristyssiteet avataan. Avauskohta suljetaan 4–0 tai 5–0 polypropyleenillä jatkuvalla ompeleella (KUVA 3C).^{21,37} Leikkausalue huuhdellaan, ja leikkauskäsineet sekä instrumentit vaihdetaan. Leikkaushaava

suljetaan rutiinisti. Lisämunuaiskasvaimia on mahdollista poistaa myös tähyystoimenpiteenä.^{42,43} Tekniikka sopii kuitenkin vain pienille lisämunuaiskasvaimille, joissa ei ole verisuoni-invaasiota.

Leikkauksen jälkeen on tarve tiiviille seurannalle ja kivunhallinnalle sairaalahoitossa. Sydämen syketiheyttä, hengitystiheyttä, ruumiinlämpöä, verenpainetta sekä neste- ja elektrolyyttitasapainoa seurataan ja hoidetaan tarpeen mukaan. Ki-

pua arvioidaan ja hoidetaan, ja potilasta seurataan verenvuodon varalta. Kortisolia tuottavan kasvaimen poiston jälkeen potilasta täytyy seurata keuhkoveritulpan varalta. Keuhkoveritulppaa voidaan ehkäistä koiraa kävelyttämällä ja antikoagulanttihoidolla. Kortisolia tuottava kasvain lamaa toisen puolen lisämunaista, minkä seurauksena kasvaimen poiston jälkeen aiheutuu hypokortisolismi. Hypokortisolismia täytyy hoitaa glukokortikoideilla, kunnes jäljelle jääneen lisämunaaisen toiminta palautuu. Elektrolyyttipitoisuutta tulee seurata ja aloittaa tarvittaessa mineralokortikoidihoito.^{6,8,12}

KOMPLIKAATIOT JA KUOLLEISUUS

Leikkauskomplikaatioiden määrä vaihtelee kirjallisuudessa suuresti. Komplikaatioita ilmenee 3,8–93 %:lla leikatuista koirista.^{4,6,10,12} Koirilla, joilla on vuotava lisämunaiskasvain, todetaan enemmän komplikaatioita (88 %) kuin koirilla, joiden kasvain ei vuoda ennen kirurgista poistoa (21 %).⁶ Tavallisimmat komplikaatiot ovat verenvuoto, alentunut verenpaine, korkea verenpaine, rytmihäiriöt ja sydämen tiheä- tai harvalyöntisyys.^{4,10} Alentunut verenpaine ja sydämen tiheälyöntisyys aiheutuvat usein verenvuodosta. Korkea verenpaine, sydämen tiheä- tai harvalyöntisyys sekä rytmihäiriöt voivat olla seurausta kasvaimen käsittelyn aiheuttamasta aldosteronin ja katekoliamiinien äkillisesti lisääntyneestä erittymisestä. Leikkauksen jälkeisiä komplikaatioita todetaan 20–50 %:lla koirista.^{4,7,10,12} Niitä ovat ruuansulatuskanavaoireet, haimatulehdus, verenvuoto, alentunut verenpaine, elektrolyyttihäiriöt, akuutti munuaisvika, yleistynyt suonensisäinen hyytyminen (disseminoinut intravaskulaarinen koagulaatio, DIC) ja keuhkoveritulppa.^{4,7,10,12}

Vaikka ensimmäisissä koirien lisämunaiskasvainten kirurgista poistoa käsittelevissä tutkimuksissa on todettu suuria kuolleisuuslukuja, ovat leikkaustekniikan, anestesiavalvonnan ja hoitomahdollisuuksien kehittyminen parantaneet ennustetta. Uudemmissa tutkimuksissa kuolleisuus vaihtelee 15–37 %:n välillä.^{7,10,12,45} Pienten, halkaisijaltaan alle 3 cm:n kokoisten lisämunaiskasvainten poistossa ilman takaonttolaskimon avausta perioperatiivinen kuolleisuus oli Cavalantin ym.⁴ tutkimuksessa 2 viikon seurantajaksolla 8 %. Suuremmissa, takaonttolaskimon avauksen sisältävissä kasvainten poistoissa periopie-

ratiivinen kuolleisuus on 24–36 %.^{10,39} Verta vuotavan kasvaimen hätäleikkauksessa kuolleisuus on tätäkin suurempi, 50 %.⁶

ENNUSTE

Kasvaimen kirurgisen poiston jälkeen koiran elinaika vaihtelee suuresti muun muassa kasvaimen koon ja kasvaintyyppin mukaan. Keskimääräinen elinaika on 1,5–4 vuotta.^{6,7,10,12} Suurten, yli 5 cm:n kokoisten ja takaonttolaskimoon tunkeutuneiden kasvainten poiston jälkeen elinajanodote on lyhyempi kuin pienten, ei-invasiivisten kasvainten poiston jälkeen.^{12,46} Halkaisijaltaan yli 5 cm:n kasvaimen kirurgisen poiston jälkeen keskimääräinen eliniänodote oli Massarin ym.¹² tutkimuksessa vain noin 0,5 vuotta. Koska lyhyemmän eliniänodotteen lisäksi komplikaatoriski on suuresta kasvaimesta kärsivällä koiralla suurempi, on kasvain suositeltavaa poistaa, kun se on vielä pieni.⁶ Konservatiivisella hoidolla eliniänodote on lyhyempi. Koirat, joilla on todettu kuorikerroksen kasvain ja jotka ovat trilostaanilääkityksellä, elävät keskimäärin 14 kuukautta diagnoosin jälkeen.⁴⁷ Koirat, joilla on feokromosytooma ja jotka ovat fenoksibentsamiinilääkityksellä, elävät keskimäärin hiukan yli vuoden.⁴⁸

Kasvaimen paikallisesta uusimisesta tai etäpesäkkeiden muodostumisesta leikkauksen jälkeen on niukasti ruumiinava-

uksilla varmistettua tietoa. Ruumiinavauksella varmistettuja tai kuvantamisella epäiltyjä etäpesäkkeitä ilmaantuu noin 20 %:lle leikatuista koirista.¹⁰

POHDINTA

Yli 2 cm kokoisen, ei-levinneen kasvaimen poistoa suositellaan, vaikka se ei aiheuttaisi oireita, tai vaikka siinä ei olisi pahanlaatuisuuden merkkejä, koska yli 2 cm:n kokoiset kasvaimet ovat suurella todennäköisyydellä pahanlaatuisia. Pienemmän kuin 2 cm:n kokoisen kasvaimen poistoa suositellaan, jos se aiheuttaa oireita tai sen epäillään olevan pahanlaatuinen. Pidemmän eliniänodotteen vuoksi kirurgia on konservatiivihoidtoa parempi ja suositeltava vaihtoehto, jos kasvaimen halkaisija on alle 5 cm eikä takaonttolaskimoon ole muodostunut kasvainsolutrombia. Yli 5 cm:n kokoisilla kasvaimilla sen sijaan on melko lyhyt eliniänodote leikkauksesta huolimatta.

Jos lisämunaiskasvain todetaan pienenä ja jos diagnosointi ja leikkaukseen valmistautuminen sekä postoperatiivihoidon toteutetaan huolellisesti, ei ennuste ole toivoton. Kirurgisella hoidolla voidaan saavuttaa hyvänlaatuisilla kasvaimilla parantava hoitotulos ja pahanlaatuisillakin kasvaimilla konservatiivihoidtoa parempi ennuste. Leikkaushoidon onkin hyvä pitää mielessä hoitovaihtoehtoja mietittäessä.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

Susanna Lukkari, ELL
Eläinsairaala Evidensia Tammisto,
Tammiston kauppatie 29, 01510 Vantaa
susanna.lukkari@evidensia.fi

Artikkeli on osa kirjoittajan erikoistumistutkintoa.

Sari Mölsä, ELT, DipLECVS
Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen osasto,
Eläinlääketieteellinen tiedekunta, Helsingin Yliopisto
ja Eläinsairaala Evidensia Tammisto

Eläinlääkärilehden vertaisarvioidut artikkelit, joiden kirjoittajista joku on Helsingin yliopistosta, julkaistaan avoimesti Helsingin yliopiston kirjaston tietokannoissa alkaen vuodesta 2016. Keväällä 2022 niiden lisenssiksi valittiin CC-BY.

1. Baum JI, Boston SE, Case JB. Prevalence of adrenal gland masses as incidental findings during abdominal computed tomography in dogs: 270 cases (2013–2014). *J Am Vet Med Assoc.* 2016;249:1165–9.
2. Cook AK, Spaulding KA, Edwards JF. Clinical findings in dogs with incidental adrenal gland lesions determined by ultrasonography: 151 cases (2007–2010). *J Am Vet Med Assoc.* 2014;244:1181–5.
3. Myers MC. Adrenal incidentalomas. Diagnostic workup of the incidentally discovered adrenal mass. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1997;27:381–99.
4. Cavalanti JV, Skinner OT, Mayhew PD, Colee JC, Boston SE. Outcome in dogs undergoing adrenalectomy for small adrenal gland tumours without vascular invasion. *Vet Comp Oncol.* 2020;18:599–606.
5. Pagani E, Tursi M, Lorenzi C, Tarducci A, Bruno B, Mondino EC ym. Ultrasonographic features of adrenal gland lesions in dogs can aid in diagnosis. *BMC Vet Res.* 2016; 12:267–5.
6. Lang JM, Schertel E, Kennedy S, Wilson D, Barnhart M, Danielson B. Elective and emergency surgical management of adrenal gland tumors: 60 cases (1999–2006). *J Am Anim Hosp Assoc.* 2011;47:428–35.
7. Schwartz P, Kovak JR, Koprowski A, Ludwig LL, Monette S, Bergman PJ. Evaluation of prognostic factors in the surgical treatment of adrenal gland tumors in dogs: 41 cases (1999–2005) *J Am Vet Med Assoc.* 2008;232:77–84.
8. Kyles AE, Feldman EC, De Cock HE, Kass PH, Mathews KG, Hardie EM ym. Surgical management of adrenal gland tumors with and without associated tumor thrombi in dogs: 40 cases (1994–2001). *J Am Vet Med Assoc.* 2003;223:654–62.
9. Anderson CR, Birchard SJ, Powers BE, Belandria GA, Kuntz CA, Withrow SJ. Surgical treatment of adrenocortical tumors: 21 cases (1990–1996). *J Am Anim Hosp Assoc.* 2001;37:93–7.
10. Barrera JS, Bernard F, Ehrhart EJ, Withrow SJ, Monnet E. Evaluation of risk factors for outcome associated with adrenal gland tumors with or without invasion of the caudal vena cava and treated via adrenalectomy in dogs: 86 cases (1993–2009). *J Am Vet Med Assoc.* 2013;242:1715–21.
11. Yoshida O, Kutara K, Seki M, Ishigaki K, Teshima K, Ishikawa C, ym. Preoperative differential diagnosis of canine adrenal tumors using triple-phase helical computed tomography. *Vet Surg.* 2016;45:427–35.
12. Massari F, Nicoli S, Romanelli G, Buracco P, Zini E. Adrenalectomy in dogs with adrenal gland tumors: 52 cases (2002–2008). *J Am Vet Med Assoc.* 2011;239:216–21.
13. Behrend EN, Wasik B. Non-cortical secreting adrenocortical tumors. Kirjassa: Ettinger SJ, Feldman EC, Cote E, toim. Ettinger’s textbook of veterinary internal medicine. 6. PAINOS. Philadelphia: Saunders; 2004, 2028–35.
14. Arenas C, Pérez-Alenza D, Melián C. Clinical features, outcome and prognostic factors in dogs diagnosed with noncortisol-secreting adrenal tumours without adrenalectomy: 20 cases (1994–2009). *Vet Rec.* 2013;173:501.
15. Hullinger RL. The endocrine system. Kirjassa: Miller ME, Evans HE. Toim. Miller’s anatomy of the dog. 3. PAINOS, Philadelphia: Saunders; 1993, 574–9.
16. Cunningham JG, toim. Textbook of veterinary physiology. 4. PAINOS. Philadelphia: Saunders; 2007.
17. Galac, S. Hyperadrenocorticism (Cushing’s syndrome) in dogs. Kirjassa: Ettinger SJ, Feldman EC, Cote E, toim. Ettinger’s textbook of veterinary internal medicine. 6. PAINOS. Philadelphia: Saunders; 2004, 2004–21.
18. Melián C, Pérez-López L, Saavedra P, Ravelo-García AG, Santos Y, Jaber JR. Ultrasound evaluation of adrenal gland size in clinically healthy dogs and in dogs with hyperadrenocorticism. *Vet Rec.* 2020;188(8):e80.
19. Bento PL, Center SA, Randolph JF, Yeager AE, Bicalho RC. Associations between sex, body weight, age, and ultrasonographically determined adrenal gland thickness in dogs with non-adrenal gland illness. *J Am Vet Me Assoc.* 2016;248:652–60.
20. Besso JG, Penninck DG, Gliatto JM. Retrospective ultrasonographic evaluation of adrenal lesions in 26 dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 1997;38:448–55.
21. Adin CA, Nelson RW. Adrenal glands. Kirjassa: Johnston, SA, Tobias, KM, toim. Veterinary Surgery: Small Animal Expert Consult; 2017, 2281–91.
22. Pey P, Specchi S, Rossi F, Diana A, Drudi I, Zwingerberger AL ym. Prediction of vascular invasion using a 7-point scale computed tomography grading system in adrenal tumors in dogs. *J Vet Intern Med.* 2022;36:713–25.
23. Abrams HL, Siegelman SS, Adams DF, Sanders R, Finberg HJ, Hessel SJ ym. Computed tomography versus ultrasound of the adrenal gland: a prospective study. *Radiol.* 1982;143:121–8.
24. Schultz RM, Wisner ER, Johnson EG, macleod JS. Contrast-enhanced computed tomography as a preoperative indicator of vascular invasion from adrenal masses in dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 2009;50:625–9.
25. Pey P, Diana A, Rossi F, Mortier J, Kafka U, Veraa S ym. Safety of percutaneous ultrasound-guided fine-needle aspiration of adrenal lesions in dogs: Perception of the procedure by radiologists and presentation of 50 cases. *J Vet Intern Med.* 2020;34:626–35.
26. Sumner JA, Lacorcía AL, Rose M, Woodward JE, Carter JE. Clinical safety of percutaneous ultrasound-guided fine-needle aspiration of adrenal gland lesions in 19 dogs. *J Small Anim Pract.* 2018;59:357–63.
27. Bertazzolo W, Didier M, Gelain ME, Rossi S, Crippa L, Avallone G ym. Accuracy of cytology in distinguishing adrenocortical tumors from pheochromocytoma in companion animals. *Vet Clin Pathol.* 2014;43:453–9.
28. Kupiainen V, Kilpinen S. Lisämunuaisen kuorikerroksen liikatoiminnan diagnostiikka ja hoito koiralla – kirjallisuuskatsaus. *Suomen Eläinlääkärilehti* 2020;26:7–13.
29. Bugbee A, Rucinsky R, Cazabon S, Kvitko-White H, Iathamp, Nichelason A ym. 2023 AAHA Selected Endocrinopathies of Dogs and Cats Guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2023;59:113–35
30. Barthez PY, Marks SL, Woo J, Feldman EC, Matteucci M. Pheochromocytoma in dogs: 61 cases (1984–1995). *J Vet Intern Med.* 1997;11:272–8.
31. Gilson SD, Withrow SJ, Wheeler SL, Twedt DC. Pheochromocytoma in 50 dogs. *J Vet Intern Med.* 1994;8:228–32.
32. Zini E. Pheochromocytoma. Kirjassa: Ettinger SJ, Feldman EC, Cote E, toim. Ettinger’s textbook of veterinary internal medicine. 6. PAINOS. Philadelphia: Saunders; 2004, 2051–55.
33. Quante S, Boretti FS, Kook PH, Mueller C, Schellenberg S, Zini E ym. Urinary catecholamine and metanephrine to creatinine ratios in dogs with hyperadrenocorticism or pheochromocytoma, and in healthy dogs. *J Vet Intern Med* 2010;24:1093–7.
34. Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, Reusch CE, Scott-Moncrieff C. Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). *J Vet Intern Med.* 2013;27:1292–304.
35. Herrera MA, Mehl ML, Kass PH, Pascoe PJ, Feldman EC, Nelson R W. Predictive factors and the effect of phenoxylbenzamine on outcome in dogs undergoing adrenalectomy for pheochromocytoma. *J Vet Intern Med.* 2008;22:1333–9.
36. Pacak K. Preoperative management of the pheochromocytoma patient. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:4069–79.
37. Lipscomb VJ. Surgical management of an adrenal gland tumor that had extended into the thoracic portion of the caudal vena cava in a dog. *J Am Vet Med Assoc.* 2019;254:1309–15.
38. Mayhew BD, Boston SE, Zwingerberger AL, Giuffrida MA, Runge JJ, Holt DE ym. Perioperative morbidity and mortality in dogs with invasive adrenal neoplasms treated by adrenalectomy and cavotomy. *Vet Surg.* 2019;48:742–50.
39. Mayhew PD, Culp WT, Balsa IM, Zwingerberger AL. Phrenicoabdominal venotomy for tumor thrombectomy in dogs with adrenal neoplasia and suspected vena caval invasion. *Vet Surg.* 2018;47:227–35.
40. Knight RC, Lamb CR, Brockman DJ, Lipscomb VJ. Variations in surgical technique for adrenalectomy with caudal vena cava venotomy in 19 dogs. *Vet Surg.* 2019;48:751–59.
41. Hunt GB, Malik R, Bellenger CR, Pearson MR. A new technique for surgery of the caudal vena cava in dogs using partial venous inflow occlusion. *Res Vet Sci.* 1992;52:378–81.
42. Van Bokhorst KL, Galac S, Kooistra HS, Grauw JC, Teske E, Grinwis GC ym. Laparoscopic vs. Open adrenalectomy: perioperative data and survival analysis in 70 dogs with an adrenal tumor. *Front Vet Sci.* 2023;10:1156801.
43. Taylor CJ, Monnet E. A comparison of outcomes between laparoscopic and open adrenalectomies in dogs. *Vet Surg.* 2021;50:O99–O107.
44. Mayhew PD, Culp WT, Hunt GB, Steffey MA, Mayhew KN, Fuller M ym. Comparison of perioperative morbidity and mortality rates in dogs with noninvasive adrenocortical masses undergoing laparoscopic versus open adrenalectomy. *J Am Vet Med Assoc.* 2014;245:1028–35.
45. Scavelli TD, Peterson ME, Matthiesen DT. Results of surgical treatment for hyperadrenocorticism caused by adrenocortical neoplasia in the dog: 25 cases (1980–1984). *J Am Vet Med Assoc.* 1986;189:1360–4.
46. Sanders K, Kinkel K, Grinwis GC, Teske E, van Nimwegen SA, Mol JA ym. The Utrecht Score: A novel histopathological scoring system to assess the prognosis of dogs with cortisol-secreting adrenocortical tumours. *Vet Comp Oncol.* 2019;17:329–37.
47. Arena C, Melián C, Pérez-Alenza MD. Long-term survival of dogs with adrenal-dependent hyperadrenocorticism: a comparison between mitotane and twice daily trilostane treatment. *J Vet Intern Med.* 2014;28:473–80.
48. Reusch, C. Pheochromocytoma and multiple endocrine neoplasia. Kirjassa: Feldman EC, Nelson RW, Reusch C, Scott-Moncrieff JC. Toim. Canine and Feline Endocrinology. 4. PAINOS. Saunders: St. Louis, Missouri; 2015: 521–54.