

Tieteellinen artikkeli

Deivi Aljaste, Karoliina Autio ja Marjukka Anttila

Mesoteliooma koiralla – kolme potilastapausta ja kirjallisuuskatsaus

Mesothelioma in a dog – three cases and literature review

YHTEENVETO

Mesoteliooma on harvinainen mesoteelin kasvainsairaus. Mesoteeli on osa sydänpussia, keuhkopussia sekä vatsakalvoa verhoavaa solukalvoa. Sairaus voidaan luokitella anatomisen sijaintinsa mukaan sydänpussin, keuhkopussin, vatsakalvon tai kivespussin mesotelioomaksi. Sairauden alkuvaiheessa oireet ovat epäspesifiset, mutta sairauden edetessä mesoteelin ympäröimiin onteloihin kertyy sairaudelle tyypillisesti nestettä. Alustava diagnoosi tehdään sulkemalla pois muut vastaavia oireita aiheuttavat sairaudet. Lopullinen diagnoosi varmistetaan histopatologisella tutkimuksella. Diagnoosia ei saa tehdä pelkän sytologian perusteella, koska reaktiiviset mesoteelisolut muistuttavat hyvin paljon kasvainsoluja. Parantavaa hoitoa ei ole. Kirurginen poisto puhtain marginaalein on yleensä mahdotonta mesoteliooman kasvutavan vuoksi. Kasvain vastaa huonosti solunsalpaajahoitoihin ja on usein laajalle levinnyt diagnosoitaessa. Kuvaamme artikkelissa kolme mesotelioomapotilastapausta. Kaikki koirat menehtyivät sairauteen.

SUMMARY

Mesothelioma is a rare malignant tumor of the mesothelium. Mesothelium arises from serosal lining of pericardium, pleura, peritoneum and testicles. Based on anatomic location, the tumor can be categorized as pericardial, pleural, peritoneal or testicular mesothelioma. In the beginning of disease, signs are nonspecific but later there is typically accumulation of fluids in body cavities. Diagnosis is made by ruling out all the other diseases with same signs. Final diagnosis is made by histopathological examination and should not be based on cytological evaluation of mesothelial cells only, since reactive cells resemble tumor cells. The lack of an effective treatment means that the prognosis most often is poor. Surgical removal is very difficult due to infiltrative spread of the tumor and because mesothelioma is not responsive to chemotherapy. In addition, at the moment of diagnosis the tumor has usually already spread widely. We describe three different cases of mesothelioma in dogs. All patients died.

JOHDANTO

Mesotelioma on harvinainen pahanlaatuisen kasvain, joka saa alkunsa ruumiinonteloita ympäröivien kalvojen mesoteelisolukosta. Sijaintinsa perusteella mesotelioma voidaan jakaa neljään eri anatomiseen luokkaan: rintaontelon, sydänpussin, vatsaontelon tai kivespussin mesoteliomaan. Koirien mesoteliomasta on hyvin niukasti julkaistua tutkimustietoa, koska sairaus on harvinainen. Julkaisut koostuvat pääasiantoisesti yksittäisistä tai muutamia potilaita sisältävistä potilaskertomuksista.

Syy koiran mesotelioman syntyyn on tuntematon toisin kuin ihmisillä, joilla mesoteliomaan liittyy asbestialtistus. Mesotelioma diagnosoidaan koirilla yleensä vasta kun se on jo edennyt pitkälle, koska oireet ovat epäspesifisiä. Levinneisyys ja infiltratiivinen kasvutapa vaikeuttavat kirurgista hoitoa. Solunsalpaajista ei myöskään ole merkittävää apua mesotelioman hoidossa. Koska tehokasta hoitoa ei ole ja koirat ovat yleensä kliinisesti sairaita diagnoosihetkellä, omistajat päätyvät yleensä eläimen lopetukseen. Esittelemme kolme potilastapausta.

POTILASTAPAU 1

Vastaanotolle tuotiin akuutisti turvonneen oikean kiveksen takia 11-vuotias staffordshirenbulterrieriuros. Oikea kives oli kohtalaisesti turvoksissa ja turvotus tuntui kiveskudoksessa. Koira ei aristanut kiveksen tunnustelua, kives ei kuumottanut ja kivespussin iho oli siisti. Kliinisessä tutkimuksessa havaittiin lievästi kohonnut lämpö 39,1 °C. Virtsanäytteessä ei todettu tulehdukseen viittaavia muutoksia. Koiralle aloitettiin meloksikaamihoito 0,1 mg/kg kerran vuorokaudessa ja enrofloksasiinihoito 5 mg/kg kerran vuorokaudessa mahdollisen kivistulehduksen hoitoon. Turvotus paheni lääkityksestä huolimatta, minkä vuoksi kivekset päätettiin poistaa leikkauksella. Molemmissa kiveksissä ja tuppikalvossa (tunica vaginalis) todettiin pieniä, laakeita, kovempia sekä pehmeämpiä vaaleanharmaita kudosalueita. Kiveksistä ja tuppikalvosta otettiin koepalat histopatologiseen tutkimukseen. Potilas toipui leikkauksesta hyvin ja tikit poistettiin 10 päivän kuluttua.

Histopatologisessa tutkimuksessa todettiin kiveskudoksen surkastuminen, sidekudosmuodostus, hyvin rajoittunut hyvänlaatuisen Leydiginsolukasvain ja

YDINKOHDAT:

- Mesotelioma on sydän- ja keuhkopussin sekä vatsakalvon ja kivespussin pahanlaatuisen kasvain.
- Oireet ovat alussa epäspesifiset. Sairauden edetessä mesoteelin ympäröimiin onteloihin kertyy nestettä.
- Diagnoosi varmistetaan histopatologisella tutkimuksella.
- Ennuste on huono.
- Kirurginen poisto on yleensä mahdotonta. Sytostaatti- ja sädehoidoilla voidaan lievittää oireita lyhytaikaisesti.

Artikkeli tuli toimitukseen 3.9.2014. Kirjoitusohje muuttui 6.3.2015 ja artikkelien pituutta rajoitettiin.

herakalvon mesoteelisolukosta lähtöisin oleva pleomorfinen pahanlaatuisen kasvainmuutos – mesotelioma.

Kolme viikkoa kastration jälkeen koiralle aloitettiin suonensisäisesti doksorubiini-solunsalpaajahoidoita annoksella 30 mg/m². Ennen lääkityksen aloittamista sydämen supistuvuus (fractional shortening, FS) tarkistettiin ultraäänitutkimuksella. Tulos oli normaali (35 %: viiteraja FS ≥25 %). Sydämen ultraäänitutkimuksen yhteydessä rintaontelossa ei havaittu vapaata nestettä, mutta vatsaontelon ultraäänitutkimuksessa löydettiin virtsarakon alta ventraalisesti hieman vapaata nestettä.

Koiran vointi huononi nopeasti seuraavan viikon aikana. Sillä esiintyi noin viikon kuluttua doksorubiinihoidosta pahoinvointia ja ripulia ja lisäksi vatsaonteloon kertyi runsaasti nestettä. Oksentelu ja ripuli liittyivät mahdollisesti sytostaatteihin, mutta nesteiden kertyminen vatsaonteloon mesoteliomaan. Huonon ennusteen takia koira lopetettiin 21 päivän kuluttua solunsalpaajahoidon aloittamisesta.

POTILASTAPAU 2

Vastaanotolle tuotiin jatkotutkimuksiin suurentuneen maksan sekä lisääntyneen juomisen ja virtsaamisen takia 7-vuotias novascotiannoutajanarttu, jolla epäiltiin maksan vajaatoimintaa. Vuotta aikaisemmin sillä oli ollut pitkäkestoinen virtsatieinfektio. Koiralta silloin otetussa verinäytteessä ja vatsaontelon ultraäänitutkimuksessa ei todettu normaalista poikkeavaa.

Yleistutkimuksessa koira oli väsynyt, suun limakalvot olivat normaalia vaaleammat ja kapillaarien täyttymisaika oli pidentynyt (2 s, normaali <2 s). Hengitysäänet olivat voimistuneet ja vatsaontelo oli täytynyt ja pinkeä. Koiran lämpö oli 38,7 °C.

Hematologisessa tutkimuksessa havaittiin lievästi lisääntynyt hemoglobiinitaso (18,8 g/dl; viitealue 12,0–18,0 g/dl), lievä leukosytoosi (18,2 x 10⁹/l; viitealue 6,0–16,9 x 10⁹/l) ja lievä neutrofilia (13,6 x 10⁹/l; viitealue 3,3–12,0 x 10⁹/l). Ureapitoisuus oli pienehkö (2,0 mmol/l; viitealue 2,5–9,6 mmol/l). Muut arvot (kokonaisproteiinit, albumiini, globuliini, alkalinen fosfataasi, alaniiniaminotransferaasi, bilirubiini, kolesteroli, kreatiniini, amylaasi, kalsium ja fosfaatti) olivat viitearvojen sisällä. Röntgentutkimuksessa todettiin runsaasti nestettä vatsaontelossa - eikä elinten rajoja kyetty erottamaan. Ultraäänitutkimuksessa havaittiin runsaan nestemäärän lisäksi laajentunut perna, jota ei pystytty kokonaisuudessaan kuvantamaan. Maksakudoksessa ei havaittu silmämääräisesti muutoksia, mutta kapseli oli paikoin korostunut. Vatsaontelosta otettu punktaatti oli kirkasta kudosnestettä. Tarkempaa tutkimusta ei tehty. Koiralle tehtiin seuraavana päivänä eksploratiivinen laparotomia muutosten syyn selvittämiseksi. Koiran yleisvointi oli huonontunut yön aikana ja nestettä oli kertynyt vatsaonteloon lisää, mutta omistajan toivomuksesta leikkaus suoritettiin. Vatsaontelon seinämä ja jokaisen elimen pinta olivat täynnä tiiviitä, kovahkoja, pesäkemäisiä, vaaleita muutoksia. Perna oli laajentunut, suolilieve kovettunut ja kokonaisuudessaan täynnä nystyrämäisiä 0,1–0,7 cm:n kokoisia muutoksia sekä runsaasti kiinnikkeitä. Koira lopetettiin huonon ennusteen takia. Koepalat kudoksista lähetettiin histopatologiseen tutkimukseen.

Histopatologinen diagnoosi oli mesotelioma. Päälöydös todettiin herakalvoilla ja peritoneaalisisäisessä rasvassa. Herakalvo

oli kasvainmaisesti lisääntynyt. Muutos koostui epitelioidisesta ja mesenkymaalisisesta (sarkomatoottisesta) komponentista, joista mesenkymaalinen osa oli vallitseva. Eitelioidisessa solukossa todettiin pahanlaatuisuuteen viittaavat piirteet, kuten atyyppisistä soluista koostuvat rykelmät herakalvolla, peritoneaalirasvassa ja imutiehyeisiin infiltroituneena. Mesenkymaalisisessa komponentissa todettiin yleisesti erilaistuminen alkeelliseksi rustokudokseksi. Nesteen kertyminen vatsaonteloon johtui kasvaimen aiheuttamista imutiehyyttukoksista.

POTILASTAPAU S 3

7-vuotias jackrussellinterrieriurosu tuotiin tutkimuksiin akuutin yskän sekä huonontuneen yleiskunnon takia. Koira oli kuu-kautta aiemmin ontunut epämääräisesti oikeaa etujalkaa. Röntgenkuvauksessa siinä ei oltu havaittu muutoksia. Koira oli herännyt huonosti kuvausta varten tehdystä rauhoituksesta ja sen hengitysfrekvenssi oli hidas nukutuksen aikana. Tämän vuoksi koiralle oli tehty sydämen ultraäänitutkimus, jossa ei kuitenkaan havaittu normaalista poikkeavaa. Ontuman hoitoon koiralle oli aloitettu karpoteenihoito 2 mg/ kg kaksi kertaa vuorokaudessa. Kipulääkityksellä koira oli oireeton, mutta lääkkeen lopettamisen jälkeen ontuminen alkoi uudelleen. Lisäksi koira oli vaisumpi ja ruokahalu oli huonompi. Yleistutkimuksessa ei todettu normaalista poikkeavaa. Koiran lämpö oli 38,6 °C. Rintaontelosta otetuissa röntgenkuvuissa havaittiin runsaasti nestettä. Nestettä poistettiin rintaontelosta torakosenteesillä 220 ml ja näyte lähetettiin bakteriologiseen ja sytologiseen tutkimukseen. Hematologiassa havaittiin lievä lymfopenia (0,68 x 10⁹/ l; viitealue 1–4,8 x 10⁹/ l) ja lievä trombositopenia (148 x 10⁹/ l; viitealue 200–500 x 10⁹/ l). C-reaktiivisen proteiinin pitoisuus oli lisääntynyt (69 mg/ l; viiteraja <20 mg/ l). Biokemiallisissa tutkimuksissa havaittiin lievä amylaasipitoisuuden lisäys (1538 µ/ l; viitealue 200–1200 µ/ l) ja hyperglykemia (8,6 mmol/ l; viitealue 3,3–6,1 mmol/ l). Muut arvot (kokonaisproteiini, albumiini, globuliini, alkalinen fosfataasi, alaniiniaminotransferaasi, bilirubiini, kolesteroli, kreatiniini, amylaasi, kalsium ja fosfaatti) olivat viiterajoissa. Koiralle aloitettiin enrofloksasiinihoito annoksella 5 mg/ kg kerran vuorokaudessa ja metronidatsolihoito 10 mg/ kg kahdesti vuorokaudessa

sekä furosemidihoito nesteenpoistoon annoksella 1 mg/ kg iltaisin.

Koiran vointi parani hetkellisesti, mutta seuraavan parin päivän aikana rintaonteloon kertyi lisää nestettä ja koiran huulet, kaula ja rintakehän etuosa turposivat. Lisäksi koira oli kivulias rintakehän alueelta nostettaessa. Koiralle asennettiin rintaonteloimu ja aloitettiin kipulääkitys tramadolilla 2 mg/ kg kolme kertaa vuorokaudessa. Hematologiassa todettiin lievä leukosytoosi (18,2 x 10⁹/ l; viitealue 6–12 x 10⁹/ l), lievä lymfopenia (0,82 x 10⁹/ l; viitealue 1–4,8 x 10⁹/ l), lievä neutrofilia (15,87 x 10⁹/ l; viitealue 3–12 x 10⁹/ l) ja lievä trombositopenia (187 x 10⁹/ l; viitealue 200–500 x 10⁹/ l). C-reaktiivisen proteiinin pitoisuus oli lisääntynyt entisestään (92 mg/ l; viiteraja <20 mg/ l). Bakteeriviljely rintaontelon punktaatista oli negatiivinen.

Rintaontelonesteestä tehdyissä levitteissä todettiin vaihtelevan kokoisia rykelmiä epiteliaalisia mesoteelisoluja, joiden solukoossa ja tuma-sytoplasmasuhteessa oli varsin suurta keskinäistä vaihtelua. Levitteissä todettiin lisäksi kaksitumaisia soluja, vakuuloisointuneita soluja, makrofaageja ja neutrofilisia granulosityyttejä. Mukana oli myös mesoteelisolujen hyperplasiaa ja märkäinen tulehdus. Löydökset viittasivat pahanlaatuiseseen mesotelialaiseen kasvaimen, mesotelioomaan. Koira lopetettiin kipujen, hengitysvaikeuksien ja huonon voinnin takia.

KIRJALLISUUSKATSAUS

Etiologia ja patogeneesi

Koirilla primaaria mesotelioomaa on todettu rintaontelon, vatsaontelon, sydänpussin ja kivespussin kalvoilla.^{1,2} Kissoilla primaaria mesotelioomaa on raportoitu sydänpussissa, vatsakalvolla ja keuhkokalvolla. Kasvainta on todettu myös hevosilla, naudoilla, vasikoilla sekä karitsoilla.³ Mesoteliooma leviää herkästi implantoitumalla ruumiinontelossa elinten kalvoille ja se voi levitä imusolmukkeiden kautta myös toisen ontelon herakalvoille.^{4–6}

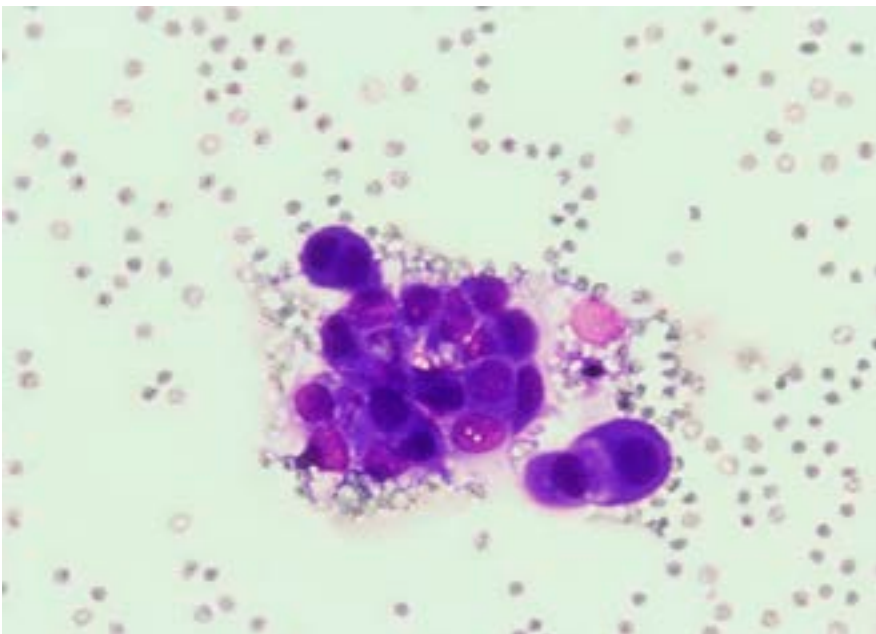
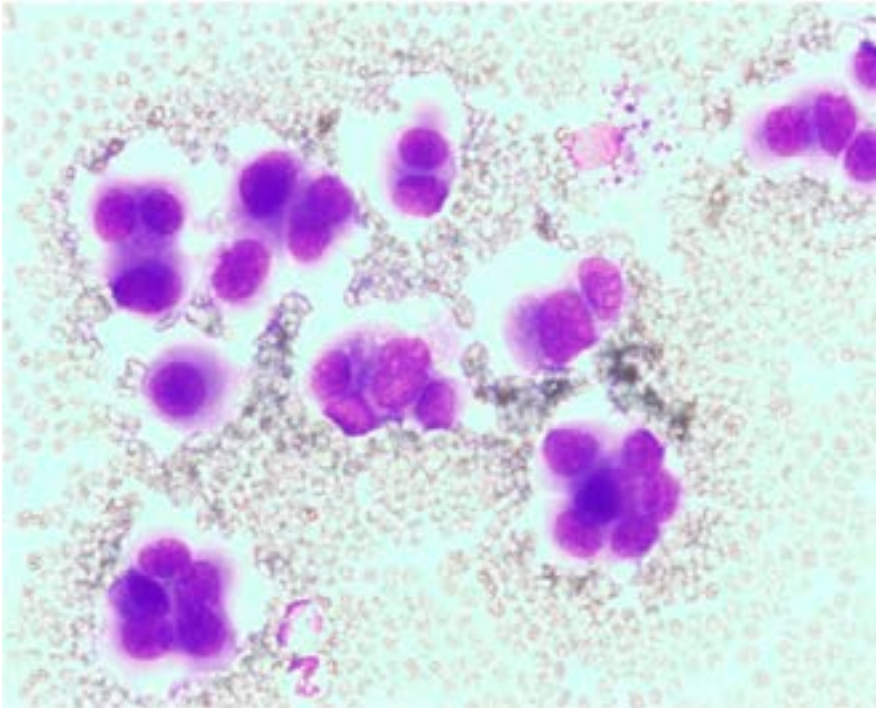
Normaali mesoteeli koostuu litteistä, tasaisista, yksikerroksisista soluista. Mesoteelisolut erottaa muista soluista mikrovillusten, desmosomien eli solujen välissä olevien liitosten sekä fagosytoosikyvyyn perusteella. Nämä rakenteet näkyvät vain elektronimikroskooppikuviissa. Mesoteelisolut lisääntyvät normaalisti ruumiinonteloiden ärstyys- ja tulehdustiloissa. Herakalvojen tulehdus, veren hydrostaat-

tisen paineen nousu ja seerumin proteiinipitoisuuden väheneminen aiheuttavat usein nesteen kertymisen rinta- ja/ tai vatsaonteloon. Nesteen kertyminen johtaa usein mesoteelisolujen lisääntymiseen (hyperplasiaan) ja edesauttaa mesoteelisolujen irtoamista kalvoista ja kiinnittymistä muualle ruumiinontelon kalvoille. Myös mesoteliooman solut irtoavat herkästi ja niistä kehittyvät kasvainpesäkkeitä elinten pinnoille ja muualle kalvoille, mikä lisää niiden pahanlaatuisuutta. Verisuonten ja imusuonten kautta kehittyvät metastaasit ovat harvinaisia. Histologisesti solukuva saattaa vaihdella: muutos voi olla epiteliaalinen, mesenkymaalinen tai bifaasinen, mikä on kahden edellisen kombinaatio. Eitelialainen mesoteliooma on tavallisin.⁶ Eitelialaisen mesoteliooman kasvutapa ja solujen piirteet ovat usein samanlaiset kuin karsinoomilla. Herakalvojen karsinomaatoosi onkin tärkein differentiaalidiagnoosi. Sytologisten piirteiden perusteella mesotelioomaa on usein vaikea erottaa mesoteelisolukon reaktiivisista ja hyperplastisista muutoksista (kuva 1a ja b).⁷

Ihmisillä mesotelioomaan liittyy 80 %:ssa tapauksista altistus asbestille työssä ja sen vuoksi mesoteliooma luokitellaan usein ammattitaudiksi.⁸ Krokidoliitti eli siniasbesti ja amosiitti eli ruskea asbesti altistavat voimakkaimmin mesotelioomalle ohuen kuiturakenteen vuoksi, sillä ne pystyvät kulkeutumaan syvemmälle keuhkokudokseen.^{6,9} Päästessään keuhkorakkuloihin kuidut aiheuttavat paikallisen tulehdusreaktion, jossa immuunisysteemi yrittää hitaasti eliminoida vieraat kuidut.⁹ Lopulta muodostuu syinen arpikudosmasa, jossa asbestikuitu on päällystetty rautaa sisältävällä proteiinimateriaalilla.¹⁰ Sidekudoksen arpikudos saa keuhkoputkien seinämät paksuuntumaan, jolloin näiden joustavuus ja kaasujenvaihto vähenee.⁸

Osa ihmisistä on geneettisesti alttiimpia sairastumaan asbestin aiheuttamaan mesotelioomaan eikä tupakoinnilla ole todettu olevan yhteyttä sen kehittymiseen.⁸ Tyypillinen potilas on yli 50-vuotias mies. Taudin kehittyminen kestää ihmisillä 15–40 vuotta.

Mesoteliooman etiologia eläimillä on yleensä tuntematon eikä liity asbestoosiin. Pleuramesotelioomasta kärsivillä koirilla, joiden omistajat ovat altistuneet asbestille töissä, on enemmän asbestikuituja keuhkoissa kuin terveillä koirilla.^{6,12} On todennäköistä, että mesoteliooman kehittyminen liittyy ikääntymisestä johtuvaan



KUVA 1a ja b FIGURE

Sytologinen levite potilaan 3 rintaontelon aspiraattista. May-Grünwald Giemsa – värjäys, 40X. Solut esiintyvät yksittäin ja vaihtelevan kokoisina rykelminä. Soluilla on vaihteleva määrä sinertäväksi värjäytyvää sytoplasmaa ja kooltaan vaihteleva pyöreähkö tuma, jossa on tiivis kromatiini. Tuma on eksentrisen osassa soluja. Osa soluista on kaksitumaisia.

Cytological smear from thoracic aspirate of patient 3. Cells appear as single and in groups. The cells have a variable amount of blue cytoplasm and variable-sized roundish nuclei with a dense chromatin. The nucleus is exentric in part of the cells. Some cells are bi-nucleated.

kasvaintautiriskiin. Mesoteliomaa todetaan tavallisimmin 4–13 vuoden ikäisillä koirilla. Keskimääräinen sairastumisikä on 7,8 vuotta, mutta tautia on havaittu 7 viikon ja 11 kuukauden ikäisillä pennuilla, mikä viittaa synnynnäisen kasvainmuodon mahdollisuuteen.^{5,13} Vasikoilla mesoteliomaa arvelaan olevan synnynnäinen, ja muutokset rajoittuvat yleensä vatsaonteloon.^{4,6}

Oireet

Mesoteliomaa oireet riippuvat sijainnista. Pleuramesoteliomaa yleisin oire on rintaonteloon kertyvästä nesteestä sekä pleuran sidekudostumisesta johtuva hengenahdistus ja yskä. Peritoneaalinen mesotelioma aiheuttaa epämääräistä vatsaoireilua ja askitesta.^{8,11} Sydänpuussin mesoteliomassa oireena voivat olla akuutti tamponadi tai oikeanpuoleiset sydänoireet ja täyttyneet kaulalaskimot (vena jugularis).^{5,14} Kivespuussin mesoteliomassa oireena voivat olla kudosturvotus ja nesteiden kertyminen kivespuussiin.

Diagnoosi

Diagnosointi on vaikeaa, koska se vaatii histologisen tutkimuksen.^{8,11} Hematologisilla ja seerumin biokemiallisilla arvoilla pyritään sulkemaan pois muut rintaontelon ja sydänpuussin effuusiota sekä askitesta aiheuttavat muutokset, kuten hypoalbuminemia, septiset tilat, sydänsairaudet ja parasiittien aiheuttamat muutokset. Verinäytteet itsessään eivät ole mesoteliomalle diagnostiset.

Natiiviröntgenkuvissa havaitaan yleensä nesteentäyteinen rinta- ja vatsaontelo eikä nesteiden poistamisen jälkeenkään kasvainta voida yleensä todeta sen diffuusin kasvutavan takia. Tietokonetomografiakuvauksella voidaan havaita nesteen kertyminen, herakalvojen paksuuntuminen sekä joissain tapauksissa myös noduloita (kuva 2). Varjoainekuvas voi parantaa muutosten näkyvyyttä.¹⁵ Ultraäänitutkimuksessa voidaan todeta nesteen kertyminen ja elinkalvojen epäspesifinen paksuuntuminen, mutta harvoin pystytään erottamaan noduloita elinten pinnalla.¹⁵ Effuusion ja askitesnesteen irtosolunäytteestä saadaan harvoin mesoteliomaa diagnoosi, koska mesoteelisolujen määrä nousee myös reaktiivisessa prosessissa. Esimerkiksi keuhkotulehduksen erottaminen mesoteliomasta on vaikeaa. Diagnoosin varmistamiseksi tarvitaan histologinen näyte muuttuneesta kudoksesta.¹⁶



KUVA 2 FIGURE

Tietokonetomografiakuva koepalalla vahvistetusta koiran perikardiumin mesotelioomasta: ristileike. Sydän (S), aortta (A), keuhkot (K), perikardiumin mesoteliooma (nuolenpää). Kuva Jarno Schmidt.

Computed tomography scan of a confirmed mesothelioma in dog's pericardium: transverse plane. Heart (S), aorta (A), lungs (K), mesothelioma in pericardium (arrowhead). Image: Jarno Schmidt.

Hoito ja ennuste

Mesoteliooma on yksi vaikeimmin hoidettavia syöpäsairauksia, koska se on varsin resistentti solunsalpaaja- ja sädehoidolle. Radikaalinen leikkaushoito tulee kyseeseen erittäin harvoin kasvaimen leviävän kasvutavan vuoksi.^{8,16} Yleensä kasvain on jo diagnoosihetkellä edennyt pitkälle. Suurin osa ihmisistä menehtyy sairauteen 1–2 vuoden kuluessa diagnoosista ja yli 5 vuoden elin-aika on harvinaista.⁸ Hoitoon on kokeiltu

erilaisia solunsalpaaja-, leikkaus- ja sädehoitoyhdistelmiä. Ihmisillä sytostaattihoidoissa sisplatiinilla ja pemetreksedilla on antanut hyvän vasteen lähes puolessa tapauksista ja pidentänyt elinikää muutamalla vuodella. Gemsitabiinin, karboplatiinin ja doksorubisiinin yhdistelmähoidolla on saatu lisättyä elinaikaa jopa 5 vuodella.¹¹

Hoitoprotokolla eläimillä

Moore ym.¹⁷ antoivat kolmelle koiralle

sisplatiinia ontelonsisäisesti. Lääke vähensi mesoteliooman aiheuttaman nesteiden kertymistä onteloihin sekä pysäytti taudin etenemisen lyhyeksi ajaksi. Kissalle, jolla epäiltiin pleuran mesotelioomaa, annettiin kaksi annosta karboplatiinia rintaontelonsisäisesti.¹⁸ Hoito lievitti selvästi oireita 54 päivän ajan, mutta sen jälkeen kissaa ei tuotu jatkohoitoihin. Paikallisesti ontelonsisäisesti laitettujen lääkitysten läpäisykyky on ainoastaan 2–3 mm. Tämän takia yhdistelmähoito (leikkaus, suonensisäinen solunsalpaajahoido ja suoraan onteloon laitettava lääkitys) antaa parhaita tuloksia.¹⁸

Perikardektomialla voidaan helpottaa sydänpussin mesotelioomaa sairastavien koirien sydänoireita. Kaksi sydänpussin mesotelioomaa sairastavaa koira hoidettiin perikardektomialla ja koirat elivät 4 ja 9 kuukautta.¹⁹

Dunning ym.²⁰ tekivät viidelle koiralle perikardektomian. Niistä neljä sai leikkauksen jälkeen lisäksi solunsalpaajahoidoita. Näistä kolmelle annettiin suonensisäisesti adjuvanttisolunsalpaajahoidoita (kaksi kertaa doksorubisiinia ja kerran mitoksantronia) ja yksi koira sai suon- ja rintaontelonsisäisesti sisplatiinia ja doksorubisiinia. Keskimääräinen elin-aika oli 13,6 kuukautta mutta rintaontelonsisäisesti solunsalpaajahoidoita saanut koira oli elossa 27 kuukautta toimenpiteen jälkeen.²⁰

Liptak ja Brebner²¹ hoitivat nuoren siperianhuskyn rintaontelomesotelioomaa aggressiivisella kirurgialla, mutta 54 päivää leikkauksen jälkeen koiralla havaittiin useita massoja leikkaualueella, maksassa ja munuaisissa. Löydökset johtivat koiran eutanasiaan.

Spugnini ym.²² hoitivat vatsaontelomesotelioomaa ontelonsisäisellä sisplatiinilla (neljä hoitokertaa) kahdella koiralla ja karboplatiinilla (neljä hoitokertaa) yhdellä kissalla. Yhden koiran kasvain poistettiin ennen hoitoa kirurgisesti. Hoitoprotokollaan kuului suun kautta annettu piroksikaami, jota on käytetty esimerkiksi virtsarakon välimuotoisen levyepiteelikarsinooman hoidossa. Hoitojen seurauksena nesteiden kertyminen vatsaonteloon loppui. Leikkaushoidolla hoidettu koira oli remississä 2 vuotta; toinen koira ja kissa elivät 8 ja 6 kuukautta. Kliiniset oireet vähenivät myös yhdellä koiralla, jota Seo ym.²³ hoitivat rinta- ja vatsaonteloon levinneen mesoteliooman vuoksi suonensisäisellä sisplatiinilla joka kolmas viikko. Potilas kuoli yllättäen 5 kuukautta hoidon aloittamisesta.

POHDINTA

Mesotelioomaa on syytä epäillä, jos eläimellä on krooninen sairaus, jonka yhteydessä elimistön onteloihin muodostuu ylimääräistä nestettä tai kun havaitaan nodulaarisia massoja ruumiinonteloissa tai elinten pinnalla eikä oireille löydy muuta selittävää syytä. Erotusdiagnooseina täytyy harkita kaikkia pleuraeffuusiota, sydäntamponadia tai askitesta aiheuttavia tiloja, kuten hemangiosarkoomaa, pyothoraksia, primaaria keuhkokasvainta, metastaattista karsinoomaa, sydämen vajaatoimintaa, verenvuotoja, traumoja tai kissan infektiivista peritoniittia (FIP).²⁴

Kaikki tapauselostusten koirat olivat aikuisia ja erirotuisia. Kaksi koirista oli uroksia ja yksi naaras. Koirien oireilu oli epäspesifistä, mutta sairauden loppuvaiheessa kaikilla todettiin tyypillinen nesteeseen kertyminen onteloihin. Ensimmäiseltä potilaalta ei tutkittu verinäytteitä eikä otettu alussa röntgenkuvia rinta- tai vatsaontelosta. Toisen potilaan veriarvoissa oli lievästi lisääntynyt hemoglobiinipitoisuus, lievä leukosytoosi ja neutrofilia. Hemoglobiiniarvo voi johtua kuivumisesta ja lievä leukosytoosi sekä neutrofilia joko stressistä tai ne voivat olla kasvaimen aiheuttamia. Seerumin biokemiallisessa tutkimuksessa perusarvot olivat viiterajoissa. Kolmannella potilaalla havaittiin lievä lymfopenia ja lievä trombosytopenia. Seerumin biokemiallisissa tutkimuksissa havaittiin hyperglykemia, kohonnut amylaasi ja kohonnut C-reaktiivinen proteiiniarvo. Muutokset voivat liittyä tulehdusmuutokseen elimistössä tai stressiin. Lisääntynyt amylaasipitoisuus voi viitata kasvainmuutokseen.²⁵ Trombosytopenian syyinä voi olla trombosyyttikasoista tai DIC:stä (Disseminated Intravascular Coagulation) johtuva laboratoriovirhe. Vähentynyt verihiiutaleiden määrä tulee aina tarkistaa verisivelistä, mutta sitä ei tässä tapauksessa tehty, koska muutos oli lievä. Röntgenkuvausten tai ultraäänitutkimusten perusteella diagnoosia ei voitu tehdä yhdellekään potilaalle, ja diagnoosi tehtiin patologisen tutkimuksen perusteella koepalan ja nestenäytteen sytologisella tutkimuksella. Yhdelle potilaista kokeiltiin solunsalpaajahoitoa, mutta potilaan sairaus eteni hoidosta huolimatta.

Tapausten koirat olivat keski-ikäisiä tai iäkkäitä, mikä on tyypillistä lähes kaikille kasvaintaudeille lukuun ottamatta pyörösolukasvaimia. Omistajien kertoman

perusteella potilaskoirista yhdelläkään ei ollut tiedossa olevaa asbestialtistusta.

Mesotelioomaa on vaikea diagnosoida ajoissa hoitoa varten epäspesifisten oireiden vuoksi. Koira on oireeton taudin alkuvaiheessa, ja kasvain huomataan usein vasta kun se on levinnyt laajalle ja aiheuttanut nesteeseen kertymisestä johtuvia kliinisiä oireita.

LÄHDEVIITTEET

1. Clossa JM, Font A, Mascort J. Pericardial mesothelioma in a dog: long-term survival after pericardectomy in combination with chemotherapy. *J Small Anim Pract.* 1999;40:383-6.
2. Espino L, Vazquez S, Faille D, Barreiro A, Miño N, Goicoa A. Localized pleural mesothelioma causing cranial vena cava syndrome in a dog. *J Vet Diagn Invest.* 2010;22:309-12.
3. Reggetti F, Brisson B, Ruotsalo K, Southorn E, Bienze D. Invasive epithelial mesothelioma in a dog. *Vet Pathol* 2005;42:77-81.
4. Geib LW, DeNarvaez F, Eby CH. Pleural mesothelioma in a dog. *J Am Vet Med Assoc.* 1962;140:1317-9.
5. Kim JH, Choi YK, Yoon HY, Kweon OK, Kim DY. Juvenile malignant mesothelioma in a dog. *J Vet Med Sci.* 2002;64:269-71.
6. Harbison ML, Godleski JJ. Malignant mesothelioma in urban dogs. *Vet Pathol.* 1983;20:531-40.
7. Meuten D, toim. Tumors in domestic animals. 4. painos. Iowa State Press; 2002.
8. Joensuu J, Roberts PJ, Teppo L, Tenhunen M. Syöpätaudit. 3. painos. Jyväskylä: Duodecim; 2007, 300-5.
9. Churg AM, Warnock ML. Asbestos and other ferruginous bodies. *J Am Pathol.* 1981;102:447-56.
10. Suzuki Y, Churg J. Formation of the asbestos body: a comparative study with three types of asbestos. *Environ Res.* 1969;3:107-18.
11. Kinnula V, Brander PE, Tukiainen P, toim. Keuhkosairaudet. 3. painos. Jyväskylä: Duodecim; 2005, 569-96.
12. Glicman LT, Domanski LM, Maguire TG, Dubielzig RR, Churg A. Mesothelioma in pet dogs associated with exposure of their owners to asbestos. *Environ Res.* 1983;32:305-13.
13. Vural SA, Ozyildiz Z, Ozsoy SY. Pleural mesothelioma in a nine-month-old dog. *Ir Vet J.* 2007;60:30-3.
14. McDonough SP, MacLachlan NJ, Tobias AH. Canine pericardial mesothelioma. *Vet Pathol.* 1992; 29:256-60.
15. Schwarz T, Saunders J. Veterinary computed tomography. John Wiley & Sons; 2011;27:279-83.
16. McDonald JC, McDonald AD. The epidemiology of mesothelioma in historical context. *Eur Respir J.* 1996;9:1932-42.
17. Moore AS, Kirk C, Cardona A. Intracavitary cisplatin chemotherapy experience with six dogs. *J Vet Intern Med.* 1991;5:227-31.
18. Sparkes A, Murphy S, McConnell F, Smith K, Blunden SA, Pappasoulotis K ym. Palliative intracavitary carboplatin therapy in a cat with suspected pleural mesothelioma. *J Feline Med Surg.* 2005;7:313-6.
19. Kerstetter KK, Krahwinkel DJ Jr, Millis DL, Hahn K. Pericardiectomy in dogs: 22 cases (1978-1994). *J Am Vet Med Assoc.* 1997;211:736-40.
20. Dunning D, Monnet E, Orton EC, Salman MD. Analysis of prognostic indicators for dogs with pericardial effusion: 46 cases (1985-1996). *J Am Vet Med Assoc.* 1998;212:1276-80.

21. Liptak JM, Brebner NS. Hemidiaphragmatic reconstruction with a transversus abdominis muscle flap after resection of a solitary diaphragmatic mesothelioma in a dog. *J Am Vet Med Assoc.* 2006;228:1204-8.
22. Spugnini EP, Crisp S, Scarabello A, Caruso G, Citro G, Baldi A. Piroxicam and intracavitary platinum-based chemotherapy for the treatment of advanced mesothelioma in pets: preliminary observations. *J Exp Clin Cancer Res.* 2008;27:6.
23. Seo KW, Choi US, Jung YC, Hong SJ, Byeun YE, Kang MS ym. Palliative intravenous cisplatin treatment for concurrent peritoneal and pleural mesothelioma in a dog. *J Vet Med Sci.* 2007; 69:201-4.
24. Withrow SJ, Vail DM, Page R. Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. 5. painos. Saunders; 2012, 696-700.
25. Ettinger SJ, Feldman EC. Canine pancreatic disease. Kirjassa: Textbook of Veterinary Internal Medicine. 7. painos. St. Louis: Saunders Elsevier; 2009, 1703-4.

KIITOKSET

Kiitokset DVM MRCVS Dipl. ECVIM-CA (oncology) PhD Jarno Schmidtille mesotelioomapotilaan tietokonetomografiakuvasta sekä prof Marjukka Anttilalle ja ELL Seppo Saarelle potilasnäytteiden tutkimisesta ja mikroskooppikuvista.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

Deivi Aljaste, ELL, erikoistuva eläinlääkäri
Univet Kouvola Eläinsairaala, Palomäenkatu 54, 45100 Kouvola
deivi.aljaste@univet.fi
Artikkeli kuuluu osana kirjoittajan erikoistumisopintoihin.

Karoliina Autio, ELL, pieneläinsairauksien erikoiseläinlääkäri
Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen osasto, Helsingin yliopisto

Marjukka Anttila, prof. tutkimusyksikön johtaja
Patologian tutkimusyksikkö, Evira