

Belgianpaimenkoirien mahalaukun syöpä

MARCUS CANDIDO, SUSANNE KILPINEN JA THOMAS SPILLMANN

Mahalaukun syöpä ei ole salakavala sairaus vain ihmisillä vaan myös koirilla. Vaikka mahalaukun karsinooma on koirilla melko harvinainen sairaus, tietyt rodut sairastuvat useammin kuin toiset. Sairauden diagnosoinnista tekee haasteellisen se, että mahalaukun syövän oireet ovat sellaisia, että ne voivat liittyä yhtä hyvin myös muihin mahalaukun sairauksiin. Oireet eivät siis aina viittaa syöpään. Lisäksi mahalaukun syöpä saattaa olla pitkään oireeton.

Kun oireita ei ole, se pitkittää hoitoon hakeutumista ja heikentää hoitomahdollisuuksia. Kun mahalaukun syöpä pääsee leviämään, mitään hyvää hoitokeinoa ei enää ole. Näistä syistä Suomen Belgianpaimenkoirayhdistys ja Helsingin yliopiston Eläinlääketieteellisen tiedekunnan FIN-SAGAS-tutkimusryhmä sekä eläinpatologian yksikkö sopi tutkimusten käynnistämisestä mahalaukun syövän varhaisen diagnosoinnin parantamiseksi belgianpaimenkoirilla.

Tällä artikkelilla haluamme jakaa tutkimusten tulokset, antaa suosituksia toimenpiteille, jotta mahdollinen mahalaukun syöpä voitaisiin diagnosoida aikaisessa vaiheessa ja ennen kaikkea kiittää kaikkia omistajia, jotka osallistuivat koiriensa kanssa tutkimukseen, ilman heidän korvaamatonta panostaan tutkimusta ei olisi ollut mahdollista toteuttaa.

Potilasrekistereihin perustuvissa aikaisemmissa hollantilaisessa, italialaisessa ja norjalaisessa tutkimuksissa on todettu, että mahalaukun syövän ilmaantuvuus on lisääntynyt belgianpaimenkoirilla, lähinnä tervuereneilla ja groenendaeleilla. Lisääntynyttä riskiä ei ole todettu malinoisilla eikä laekenoisilla.

Yliopistollisessa Pieneläinsairaalassa toteutetussa tutkimuksessamme saimme saman-

kaltaisia tuloksia. 180 suomalaista rotukoiraan kattavassa tutkimuksessa todettiin, että mahalaukun ja pohjukaissuolen täyhystyksiä suoritettiin merkitsevästi useammin tervuereneille, australianterriereille, cairninterriereille, pitkäkarvaisille collielle ja siperianhuskyille, kuin muille koiraroduille. Totesimme myös, että näistä roduista kuitenkin *vain tervuereneilla oli merkitsevästi suurempi riski - 19 kertaa suurempi kuin muilla roduilla - sairastua mahalaukun syöpään*. Lisäksi tervuereneilla oli 7,6 kertaa suurempi riski kuin muilla roduilla mahalaukun limakalvon syöpää edeltäviin muutoksiin, kuten mahalaukun limakalvon rauhasten toiminnallisiin muutoksiin (metaplasia) tai syövän esiasteeseen (dysplasia).

Tutkimus kattoi verkkokyselyn, kliinisen yleistutkimuksen, laboratoriotutkimuksia, mahalaukun täyhystyksen sekä mahalaukun limakalvon koepalojen histopatologisen tutkimuksen. Suomen Belgianpaimenkoirayhdistyksen jäsenille suunnatussa verkkokyselyssä kartoitettiin muun muassa belgianpaimenkoirien pitkittyneitä (yli 3 viikkoa kestäneitä) ylemmän ruoansulatuskanavan oireita, muun muassa pitkittynyt oksentelu, toistuva huulten lipominen, lisääntyneet nielemisliikkeet, röyhtäily, kuo-

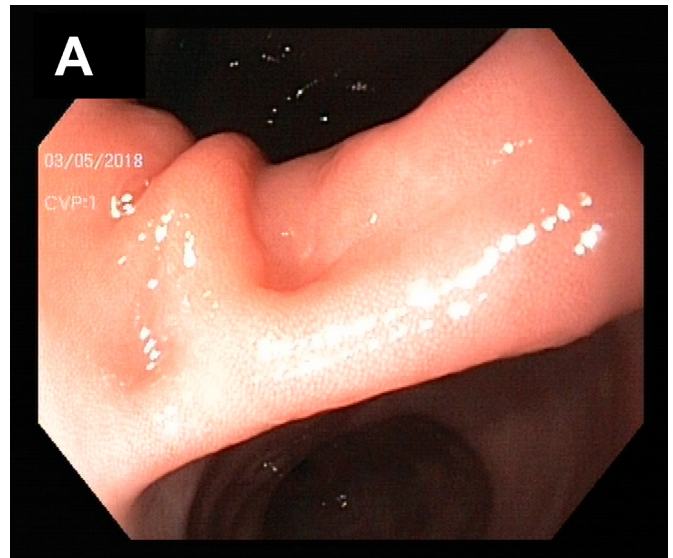
laaminen, ruokinnan jälkeinen kipu ja pintojen nuoleminen.

Verkkokyselyssä saimme tiedot 232 belgianpaimenkoirasta, joista 42 % oli tervuereneita, 28 % groenendaeleita, 24 % malinoiseja ja 2 % laekenoiseja. Vastausten perusteella jatkotutkimukseen valikoitui 27 koiraa, 19 tervuerenia ja 8 groenendaelia. Koirat jaettiin kahteen ryhmään; 16 koiraa ryhmään, joilla oli yllä mainittuja pitkittyneitä ylemmän ruoansulatuskanavan oireita ja 11 koiraa ryhmään, joilla ei ollut oireita. Näistä 16/27 koiralla mahalaukun limakalvon koepaloissa ei todettu muutoksia tai muutokset viittasivat epäspesifiseen mahalaukun tulehdukseen. 9/27 koiralla todettiin metaplasia ja/tai dysplasia ja 6/27 koiralla mahalaukun syöpä. Kaikki mahalaukun syöpää sairastavat koirat olivat yli seitsemän vuoden ikäisiä.

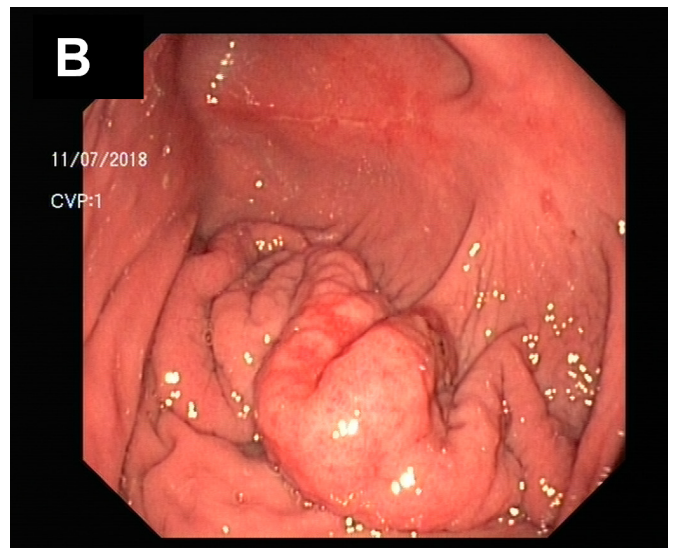
Oireettomien ja oireellisten koirien vertailu osoitti, että pitkittyneellä oksentelulla oli merkitsevä yhteys mahalaukun limakalvon muutoksiin, erityisesti dysplasiaan. Huomioitavaa oli, että osalla mahalaukun syöpää sairastavista belgianpaimenkoirista ei esiintynyt ylemmän ruoansulatuskanavan oireita ollenkaan. Tämä tarkoittaa sitä, että mahalaukun syöpä voi alkuun olla oireeton ja että oireiden puuttuminen koiralla ei sulje pois mahalaukun kasvaimen todennäköisyyttä. Tämä löydös selittää myös sen, miksi mahalaukun syövän diagnoosi tehdään 70–90 %:ssa tapauksista vasta pitkälle edenneessä vaiheessa, kun sairaus on jo edennyt laajalle ja potilaalla on etäpesäkkeitä.

Tärkeä havainto tutkimuksessa oli, että tervuerien ja groenendaelien mahalaukun karsinooman ja mahalaukun limakalvon metaplasian ja dysplasian välillä todettiin yhteys. Kaikilla kuudella mahalaukun syöpää sairastavalla koiralla todettiin mahalaukun limakalvon koepaloissa samanaikaisesti myös metaplasia ja/tai dysplasia.

Tutkimuksemme osallistui 5-vuotias tervuerennarttu, jolla oli ylemmän ruoansulatuskanavan oireita. Mahalaukun tähytyksessä mahalaukun limakalvolla todettiin muutos, joka oli paksuuntunut ja työntynyt massamaisesti mahalaukun onteloon. Mahalaukun limakalvon koepalassa todettiin syövän esi-



KUVA A. Endoskopiakuva 9-vuotiaan tervuerennartun vatsasta, jossa on normaali mahalaukun limakalvo. Koiralla ei ollut kliinisiä merkkejä mahalaukun sairaudesta.



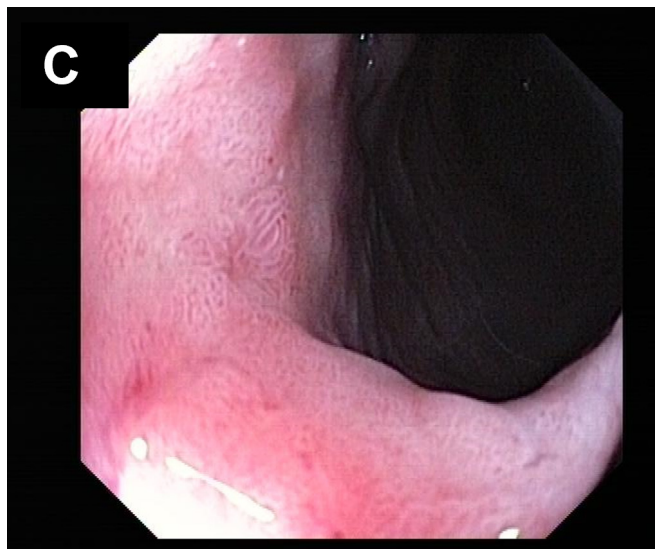
KUVA B. Endoskopiakuva 5,5-vuotiaan tervuerennartun vatsasta, jossa on mahalaukun limakalvon rauhasen dysplasia (syövän esias-
te). Koiran oireet olivat maiskutus, vähentynyt ruokahalu ja aktiivisuus. Viimeisenä kuukaute-
na se oksensi kahdesti viikossa, joskus veristä oksennusta.

aste, dysplasia. Vuotta myöhemmin tähytyk-
sessä todettiin, että massa oli kasvanut. Muu-
tos poistettiin leikkauksellisesti, ja patologin
tutkimus osoitti poistetulla alueella dyspla-
sian lisäksi adenokarsinooman. Kasvain oli
poistettu puhtain marginaalein ja paikallinen
imusolmuke oli vapaa kasvainsoluista. Vuotta
myöhemmin tehdyssä kontrollitähystyksessä
ei todettu koepaloissa merkkejä kasvaimesta
tai dysplasiasta.

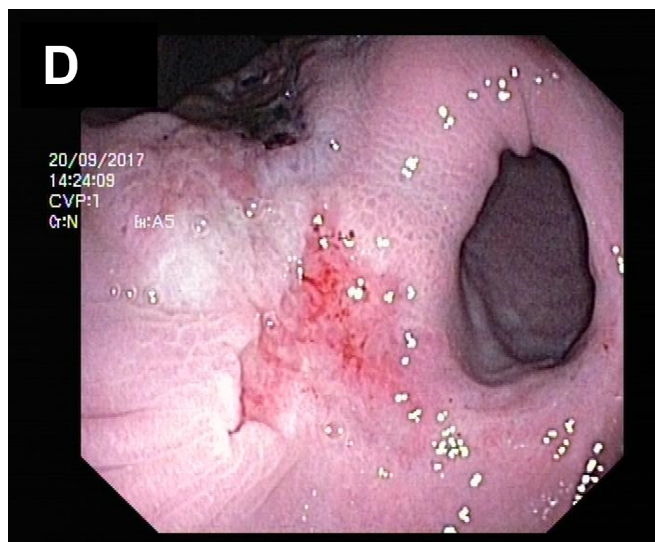
Mahalaukun karsinoomaa sairastavilla koirilla keskimääräinen elinajan ennuste leikkauksen jälkeen on todettu olevan 178 päivää. Tämä tapaus osoittaa, että oireellisten koirien varhainen tähystys voi johtaa syövän esiasteiden havaitsemiseen ja että seuranta tähystykset voivat mahdollistaa syövän esivaiheen muutosten tunnistamisen tai mahalaukun syövän varhaisen havaitsemisen ja mahdollistaa parantavan leikkaushoidon.

Norjassa tehdyssä tutkimuksessa todettiin yhteys koirien mahalaukun syövällä ja veren C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuuden nousulla. Tutkimuksessamme seerumin CRP pitoisuus nousi pääasiassa potilailla, joilla oli pitkälle edennyt mahasyöpä. Tämä johti siihen johtopäätökseen, että varhaisen vaiheen karsinooma tai syövän esiasteet eivät todennäköisesti aiheuta seerumin CRP pitoisuuden nousua eikä tämä parametri siten sovi syöpää edeltävien muutosten tai varhaisen karsinooman havaitsemiseen koirilla. Siksi olemme etsineet näillä koirilla mahdollista kasvaimen merkkiainetta ja tutkineet tulehdukseen ja kasvainten etäpesäkkeiden kehittymiseen osallistuvan entsyymien matriksimetalloproteiinaasi 9 (MMP-9) aktiivisuutta, jota ihmisillä pidetään hyvänä parametrina mahdolliselle mahasyöväälle.

Pilottitutkimuksessa havaitsimme, että seerumin MMP-9 pitoisuus nousi koirilla, joilla on syövän esiaste ja karsinooma, mutta ei koirilla, joilla on normaali limakalvo tai epäspesifinen tulehdus. Tutkimme kuitenkin vain pientä määrää sairastuneita ja terveitä koiria, ja tarvitsemme lisää tutkimuksia suuremmalla otoskoolalla nähdäksemme, pitääkö seerumin MMP-9 pitoisuuden määrittäminen lupauksensa olla pitkälle edenneen mahalaukun limakalvopatologian merkkiaine. Tulevaisuudessa haluaisimme tutkia myös syvällisemmin MMP-9:n mahdollista roolia mahalaukun syövän tai syövän esiasteiden varhaisessa diagnosoinnissa. Lisäksi kehitämme uusia tähystysmenetelmiä parantaaksemme syövän esiasteiden näkyvyyttä koirien mahalaukun limakalvolla, jotta voisimme paremmin ja kohdennetusti ottaa koepaloja oikeilta muuttuneilta alueilta paremman diagnostisen tuloksen saavuttamiseksi.



KUVA C. Endoskopiakuva 10-vuotiaan tervuereennartun vatsasta, jolla on varhainen adenokarsinooma. Koira oli maiskutellut vuoden ja oksennellut satunnaisesti, jopa kerran viikossa viimeisen kuukauden ajan.



KUVA D. Endoskopiakuva 7-vuotiaan tervuereuroksen vatsasta, jossa on massiivinen haavainen adenokarsinooma. Koira oli oksennellut satunnaisesti noin yhdeksän kuukauden ajan. Endoskopian aikaan koiralla oli vähentynyt ruokahalu ja aktiivisuus ja se oksensi rusehtavaa nestettä miltei päivittäin. Kolme kuukautta ennen endoskopiaa tehdyssä ultraäänitutkimuksessa ei näkynyt mitään.

Siihen asti, kunnes tällainen merkkiaine löytyy, paras tapa todeta mahalaukun syövän esiasteet tai syöpä, on tehdä mahalaukun tähystys. Suosittelemme mahalaukun tähystystä yli 6 vuoden ikäisille tervuereineille ja groenendaeleille, mikäli koiralla on

pitkittyneitä (yli 3 viikkoa kestäneitä) ylemmän ruoansulatuskanavan oireita sekä lisäksi yli 6-vuotiaille oireettomille yksilöille, mikäli suvussa (esi-isät/sisarus) on todettu mahalaukun karsinoomaa. Mikäli tähystyksen yhteydessä koepaloissa todetaan metaplasia tai dysplasia, suosittelemme kontrollitähystystä 2 vuoden (metaplasia) tai 1 vuoden (dysplasia) välein. Mikäli muutokset eivät ole massamaisia suosittelemme

seurantaa ja kontrollitähystystä. Mikäli muutos on massamainen, suosittelemme muutoksen leikkauksellista poistamista varhaisessa vaiheessa, jolloin potilas voi jopa parantua ja voidaan näin välttää tuhoisan sairauden eteneminen ja pitkittyneitä kärsimyksiä.

