

## Nyhedsbrev fra Dansk Veterinært Cancerregister vedrørende malignt lymfom hos kat

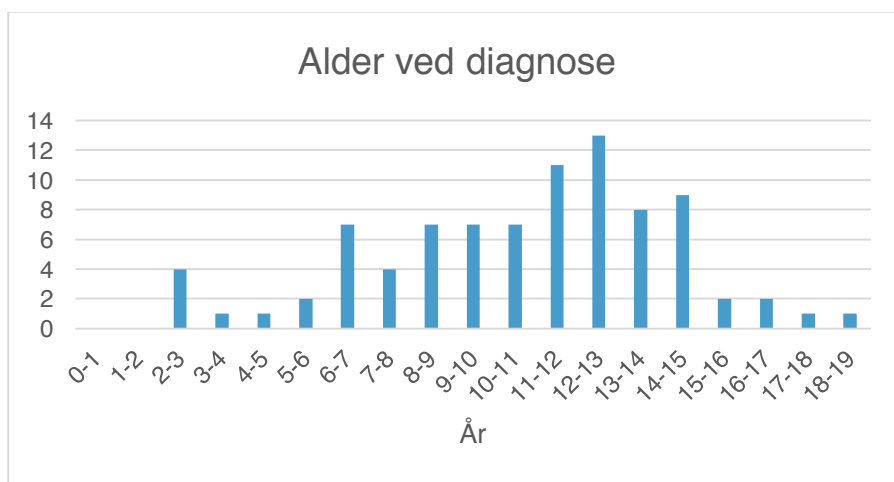
Malignt lymfom er en ondartet kræftform, der udgår fra lymfatiske celler.

Overordnet opdeles lymfom afhængigt af den anatomiske involvering i multicentrisk, intestinalt, mediastinalt og ekstra-nodalt. Hyppige ekstra-nodale former hos kat er renal, nasal og CNS-involvering. På det cellulære niveau opdeles lymfom hos kat i lymfocytært (small cell) og lymfoblastært (large cell), hvilket er vigtigt for både diagnostik, behandling og prognose. Derudover opdeles lymfom efter immunologisk oprindelse i enten B- eller T-celle lymfom.

Lymfom er den 3. hyppigste cancer hos kat i Dansk Veterinært Cancerregister (DVCR) og udgør 13,7% af de samlede registreringer. I ældre studier angives lymfom dog ofte som den hyppigste maligne cancerform hos kat, mens nyere studier ofte angiver lymfom som mindre hyppigt<sup>1-4</sup>.

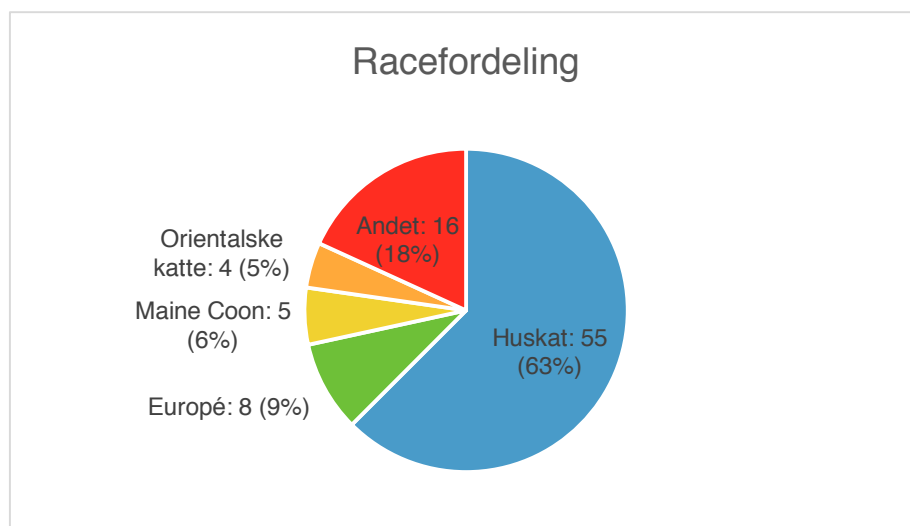
Både FIV og FeLV er associeret med en øget risiko for at udvikle lymfom, dog medfører FeLV-infektion en væsentligt højere risiko end FIV-infektion<sup>5</sup>. FeLV-associeret lymfom ses især hos yngre katte, er typisk T-celle lymfom og ses især mediastinalt<sup>6-8</sup>. FIV-associeret lymfom opstår oftest i B-celler og har en mere varierende anatomisk placering<sup>9-11</sup>.

Malignt lymfom ses primært hos ældre katte, men forekommer også hos yngre, ofte FeLV inficerede, katte. I **Figur 1** ses, at danske katte oftest er 6-7 år eller ældre, når de diagnosticeres med lymfom og registreres i DVCR, mens få katte er yngre end dette.



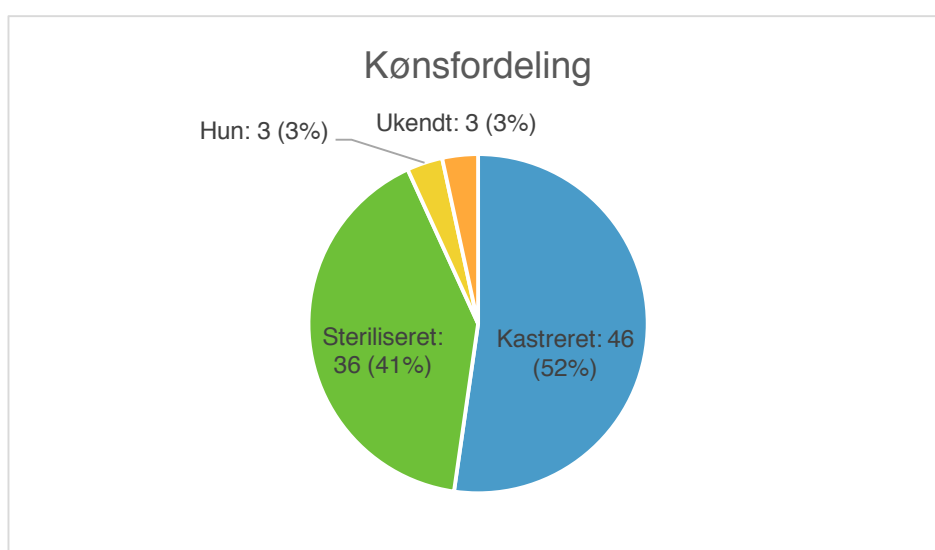
**Figur 1:** Aldersfordeling ved lymfom diagnosetidspunkt i DVCR

Generelt domineres DVCRs lymfomregistreringer af almindelige huskatte med en lav forekomst af andre racer (**Figur 2**). Det er dog ikke muligt at afgøre baseret på disse data, om dette betyder en øget risiko for lymfom hos huskatte, da denne race også er den mest almindeligt forekommende i danske hjem.



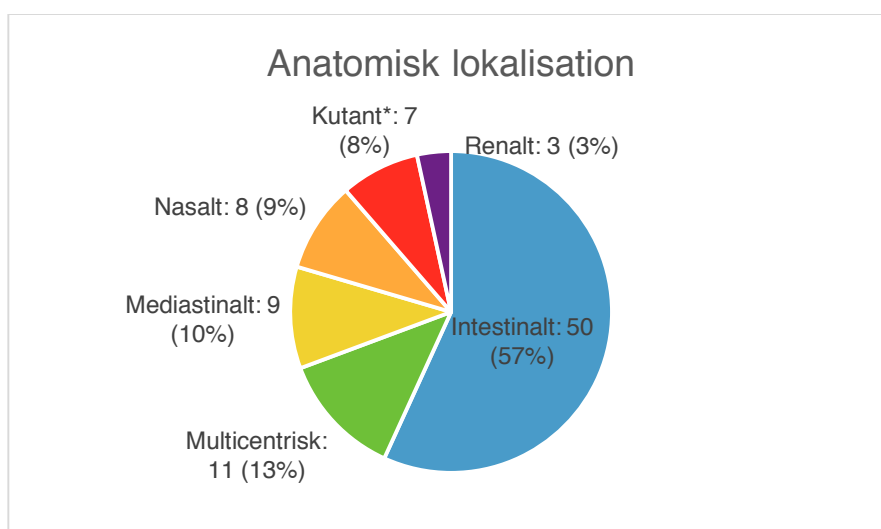
**Figur 2:** Racefordelingen for feline lymfomregistreringer i DVCR

Som det kan ses af **Figur 3** er næsten alle lymfomcases i DVCR rapporteret i neutraliserede katte. Sandsynligvis skyldes dette, at de fleste danske katte er neutraliserede, snarere end det skyldes en egentlig øget risiko for udvikling af lymfom hos neutraliserede katte.



**Figur 3:** Kønsfordelingen af katte med lymfom i DVCR

I takt med at FeLV prævalensen blandt katte er faldet, har der samtidigt været et skift i lokaliseringen af lymfom hos kat, hvor intestinalt lymfom nu er den hyppigst rapporterede form<sup>6,12,13</sup>. Intestinalt lymfom er ligeledes den hyppigste form i DVCR, hvilket kan ses af **Figur 4**. I VMDB (en amerikansk veterinær sygdomsdatabase) fandt man, at 47% af alle intestinale tumorer hos kat er lymfom<sup>14</sup>, hvor det i DVCR er 76%. Et andet studie fandt, at 59% af alle tumorer i tyndtarmen hos katte var lymfom<sup>15</sup>, hvor det i DVCR er 80%.



**Figur 4:** Anatomisk lokalisation for felint lymfom i DVCR. \* Et af disse var placeret i iris.

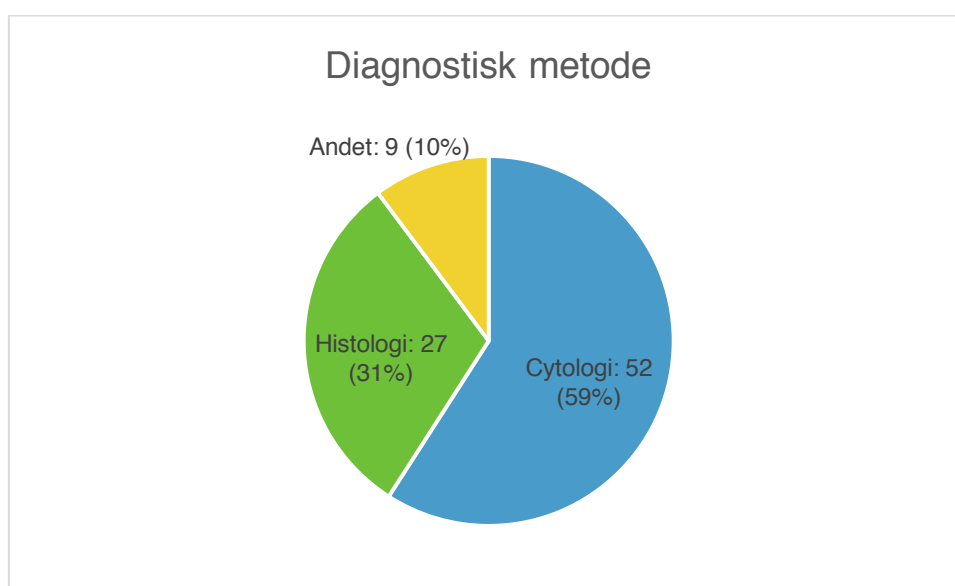
## Klinik

Den kliniske præsentation varierer afhængigt af den anatomiske lokalisation og hvilke organer, der er afficerede. Intestinalt lymfom er ofte kendetegnet ved uspecifikke GI-symptomer, såsom vægttab, vomitus og/eller diarré samt anoreksi. Ved den kliniske undersøgelse kan man i nogle tilfælde palpere fortykkede tarme, lymfadenopati af de mesenterielle lymfeknuder eller fokale tumorer. På ultralyd vil man desuden i mange tilfælde kunne erkende forandringer i tarmens echogenicitet, vægtykkelse eller lagdeling<sup>16,17</sup>.

## Diagnostik

Ved mistanke om lymfom eller ved en bekræftet lymfomdiagnose suppleres med en minimumsdatabase med hæmogram, biokemi og urinanalyse samt FIV/FeLV status. Dette gøres for at få et overblik over organpåvirkning samt kattens generelle helbredstilstand.

Cytologi er oftest det første diagnostiske skridt ved mistanke om lymfom, men hos kat er cytologi problematisk grundet den høje forekomst af intestinalt lymfocytært lymfom. Det er svært eller umuligt at skelne mellem lymfocytær hyperplasi/inflammation og lymfocytært/"small cell" lymfom med cytologi<sup>18</sup>. Lymfoblastært lymfom kan derimod ofte diagnosticeres ved cytologi af det afficerede væv, da lymfoblasternes udseende adskiller sig væsentligt fra normale små lymfocytter, mens lymfocytært lymfom i reglen kræver histopatologi på fuld vægsbiopsier. I **Figur 5** ses, at 59% af feline lymfomcases i DVCR blev diagnosticeret med cytologi, mens 31% blev diagnosticeret med histopatologi og 10% med en anden metode.



**Figur 5:** Metode til diagnosticering af felint lymfom i DVCR

Det kan være nødvendigt at udføre yderligere tests for at få en endelig diagnose. F.eks. kan man benytte immunohistokemi til at afgøre, om der er tale om lymfatiske celler eller ej, og en PARR (PCR for Antigen Receptor Rearrangement) test kan udføres for at vurdere, hvorvidt cellepopulationen er monoklonal eller ej. Dermed kan man i mange tilfælde skelne mellem reaktivt lymfæv og lymfom. For immunofænotyping kan flowcytometri, immunohistokemi eller immunocytokemi foretages<sup>19</sup>.

Billeddiagnostik, såsom ultralyd og røntgen, kan benyttes både til at lokalisere sygdommen, f.eks. ved intestinalt, renalt eller mediastinalt lymfom, samt til staging, dvs. til at bedømme sygdommens omfang<sup>20</sup>.

### Behandling og prognose

Behandlingen af lymfom hos kat er især afhængig af den anatomiske lokalisation samt at den cellulære type. Lymfom behandles generelt som en systemisk sygdom, hvilket vil

sige med medicinsk behandling. Dog kan eksempelvis lymfom lokaliseret til næsehulen have et godt respons på f.eks. radioterapi alene.

Lymfocytært lymfom behandles primært med lav dosis tabletkemoterapi, der kan gives hjemme af ejer, mens lymfoblastært lymfom i reglen kræver injektionskemoterapi.

Prognosen for lymfom er især afhængig af, om det er lymfocytært eller lymfoblastært lymfom, den anatomiske form, om katten er FeLV positiv samt af behandlingsresponsen. Lymfocytært intestinallyt lymfom og nasalt lymfom responderer ofte godt på tabletbehandlingen og kan have en median overlevelsestid på 2 år eller længere<sup>20</sup>. Lymfoblastært lymfom har derimod generelt en relativt dårlig prognose (få måneder) trods behandling med injektionskemoterapi<sup>20,21</sup>.

#### Referencer

1. Schmidt, R. E. & Langham, R. F. A survey of feline neoplasms. *J Am Vet Med Assoc* **151**, 1325–1328 (1967).
2. Aydin, Y., Oezyildiz, Z. & Beyaz, L. A survey of feline neoplasms in Ankara from 1971 to 2005. *Ank. Univ. Vet. Fak. Derg.* **55**, 23–29 (2008).
3. Dorn, C. R., Taylor, D. O. N., Schneider, R., Hibbard, H. H. & Klauber, M. R. Survey of Animal Neoplasms in Alameda and Contra Costa Counties, California. II. Cancer Morbidity in Dogs and Cats From Alameda County. *JNCI J. Natl. Cancer Inst.* **40**, 307–318 (1968).
4. Vascellari, M., Baioni, E., Ru, G., Carminato, A. & Mutinelli, F. Animal tumour registry of two provinces in northern Italy: incidence of spontaneous tumours in dogs and cats. *BMC Vet. Res.* **5**, 39 (2009).
5. Shelton, G. H. *et al.* Feline Immunodeficiency Virus and Feline Leukemia Virus Infections and Their Relationships to Lymphoid Malignancies in Cats: A Retrospective Study (1968-1988). *JAIDS J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* **3**, 623 (1990).
6. Fabrizio, F. *et al.* Feline mediastinal lymphoma: a retrospective study of signalment, retroviral status, response to chemotherapy and prognostic indicators. *J. Feline Med. Surg.* **16**, 637–644 (2014).
7. Couto, C. G. What is New on Feline Lymphoma? *J. Feline Med. Surg.* **3**, 171–176 (2001).
8. Rojko, J. L. *et al.* Feline Lymphomas: Immunological and Cytochemical Characterization. *Cancer Res.* **49**, 345–351 (1989).
9. Beatty, J. A. *et al.* Feline immunodeficiency virus (FIV)-associated lymphoma: a potential role for immune dysfunction in tumorigenesis. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **65**, 309–322 (1998).
10. Beatty, J. A., Callanan, J. J., Terry, A., Jarrett, O. & Neil, J. C. Molecular and Immunophenotypical Characterization of a Feline Immunodeficiency Virus (FIV)-Associated Lymphoma: a Direct Role for FIV in B-Lymphocyte Transformation? *J. Virol.* **72**, 767–771 (1998).
11. Magden, E., Quackenbush, S. L. & VandeWoude, S. FIV associated neoplasms—A mini-review. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **143**, 227–234 (2011).
12. Louwerens, M., London, C. A., Pedersen, N. C. & Lyons, L. A. Feline Lymphoma in the Post—Feline Leukemia Virus Era. *J. Vet. Intern. Med.* **19**, 329–335 (2005).
13. Richter, K. P. Feline gastrointestinal lymphoma. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **33**, 1083–1098 (2003).
14. Risetto, K., Villamil, J. A., Selting, K. A., Tyler, J. & Henry, C. J. Recent Trends in Feline Intestinal Neoplasia: an Epidemiologic Study of 1,129 Cases in the Veterinary Medical Database from 1964 to 2004. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* **47**, 28–36 (2011).
15. Brodey, R. S. & Abt, D. A. Results of surgical treatment in 65 dogs with osteosarcoma. *J Am Vet Med Assoc* **168**, (1976).
16. Lingard, A. E. *et al.* Low-Grade Alimentary Lymphoma: Clinicopathological Findings and Response to Treatment in 17 Cases. *J. Feline Med. Surg.* **11**, 692–700 (2009).
17. Gieger, T. Alimentary Lymphoma in Cats and Dogs. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **41**, 419–432 (2011).
18. Guzera, M., Cian, F., Leo, C., Winnicka, A. & Archer, J. The use of flow cytometry for immunophenotyping lymphoproliferative disorders in cats: a retrospective study of 19 cases. *Vet. Comp. Oncol.* **14**, 40–51 (2016).
19. Avery, A. C., Olver, C., Khanna, C. & Paoloni, M. C. Molecular Diagnostics. in *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology* (eds. Vail, D. M. & Page, R. L.) 131–142 (W.B. Saunders, 2013).

20. Hematopoietic Tumors. in *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology* (eds. Vail, D. M. & Page, R. L.) 608–678 (W.B. Saunders, 2013).
21. Sato, H. *et al.* Prognostic Analyses on Anatomical and Morphological Classification of Feline Lymphoma. *J. Vet. Med. Sci.* **76**, 807–811 (2014).