



Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för kliniska vetenskaper

Min hund har malignt lymfom



En information om sjukdomen och olika behandlingsalternativ

Professor Henrik Rönnberg
Specialist i tumörsjukdomar, hund och katt
Leg vet VMD Diplomate ECVIM-CA (oncology)
Institutionen för kliniska vetenskaper
Sveriges Lantbruksuniversitet

Adress
Box 7054
750 07 Uppsala

Besöksadress
Ulls väg 26
Uppsala

Telefon
018-671363

Fax
018-673534

E-Mail
henrik.ronnberg@slu.se

web: www.c3o.se

Malignt lymfom, blodcancer, är en mycket allvarlig och tyvärr inte ovanlig sjukdom hos hund. Denna tumörform förekommer även hos andra djurslag, inklusive människa.

Hos nöt, höns och katt har man visat att sjukdomen orsakas av ett virus. På hund har man inte kunnat hitta något virus, som ger upphov till sjukdomen. Vad som orsakar sjukdomen är alltså okänt.

Sjukdomen förekommer oftare inom vissa raser än inom andra. Följande raser anges ha ökad förekomst av lymfom: boxer, basset hound, golden retriever, saint bernhard, skotsk terrier, airdaleterrier och bulldog. Man har inte angivit någon ärftlighet för sjukdomen men man kan fråga sig varför det är vanligare inom vissa raser.

Det är vita blodkroppar som tumöromvandlas vilket gör att symptom kan uppträda från hela kroppen. Det kan röra sig om en kraftig blodbrist, att hunden är abnormt trött, kraftiga diarréer, onaturlig törst, balansrubbingar, ögonförändringar, vissa hjärtproblem m.m.

Det vanligaste symptomet är att hundens lymfknutor blir kraftigt förstörade, andra organ som ofta innehåller tumörceller är lever, mjälte, njurar och tarm.

Ett specialfall är *leukemi*. Då finns tumörceller i blodomloppet. Detta tillstånd är mycket allvarligt och prognosen för hund är inte så god med dagens behandlingsalternativ.

När tumören blir tillräckligt stor tränger cellerna ut den normala vävnaden, som då inte kan fungera och sjukdomssymptom uppträder.

Sjukdomen leder förr eller senare till döden. När döden inträffar beror naturligtvis på hur aggressivt lymfom hunden fått och vilka organ som drabbats.

De behandlingsalternativ som finns är framförallt olika former av cellgifts- (*cytostatika*) behandlingar. Denna behandling förlänger livet avsevärt, jämfört med obehandlade hundar. Man kan naturligtvis låta hunden vara obehandlad och följa sjukdomsutvecklingen. Vissa typer av hundfoder anses också vara till hjälp i att förbättra hundens välbefinnande både med och utan behandling.

Vilka behandlingsalternativ man väljer beror på en rad orsaker, såsom hundens ålder, djurägarens ekonomi, möjligheter att åka till veterinär som utför cellgiftsbehandlingar mm.

Vid smådjurskliniken, SLU, gör vi en grundlig bedömning av varje enskild patient och därefter bestämmer vi, tillsammans med dig, vad som är det bästa alternativet för din hund.

Vi strävar efter att få hunden att må bättre under och efter behandlingen samt att den kan fortsätta leva ett **"hundliv"**. Den cellgiftsbehandling vi använder ger en överlevnad på två år eller mer hos var fjärde, behandlad, hund.

Kostnaderna av en cellgiftsbehandling beror på antal prover som tas samt hundens storlek. Det går åt mer medicin till en större hund. Är hunden veterinärvårdsförsäkrad täcker försäkringen normalt de kostnader som uppstår vid diagnostik och ibland även behandling av hunden på kliniken. Ta kontakt med ditt eget försäkringsbolag och fråga vad som gäller för din hund.

Cellgifter

Vid cellgiftsbehandling av hund används flera olika typer av mediciner, vilka alla framförallt angriper snabbt delande celler. De celler som delar sig snabbast är tumörcellerna. Tyvärr skiljer de flesta cellgifter inte på friska och sjuka celler och en del biverkningar kan ses vid

behandling (beskrivs senare i denna information). Vårt mål är att hålla biverkningarna på en så låg nivå som möjligt och samtidigt slå hårt emot tumörcellerna.

Alla cellgifter som används på hund, används även inom humansjukvården. Ofta har man här högre doser, för att döda fler tumörceller. Inom veterinärmedicinen strävar vi mer mot att lindra sjukdomen, istället för att bota patienten. Med högre medicindoser får man nämligen många biverkningar. Lyckligtvis tål hundar cellgifter bättre än vad människor gör.

Cellgiftsbehandling av hund har internationellt använts i minst 30 år och erfarenheterna är goda. I Sverige är cytostatikabehandling av djur inte lika vanligt förekommande, men vi kan lära oss mycket av erfarenheter från Europa och USA och har därför en redan väl underbyggd och avancerad terapi på hemmaplan.

När man inleder en cellgiftsbehandling görs en fullständig klinisk undersökning och funktionen hos vissa organ kontrolleras via blodprov. Man har sett att hundar med försämrad lever och/eller njurfunktion svarar sämre på cellgiftsbehandling. Spridningen av tumörer i kroppen har också betydelse för prognosen hos den enskilda hunden.

När man har bestämt att hunden skall behandlas följs ett noga utarbetat protokoll som vi skall försöka beskriva lite närmare.

Först lite om vad som händer med tumören vid cellgiftsbehandling.

När hunden får cellgifter angriper dessa tumören och dödar tumörcellerna eller gör att de slutar dela sig. Effektiviteten på cellgifter brukar sägas ligga runt 99%, i gynnsamma fall. Detta betyder dock att hos en tumör som innehåller 10 miljoner celler, klarar sig hundra tusen tumörceller ifrån cellgifterna! Dessa celler hoppas man att immunförsvaret kan få bukt med eller att de är så illa tilltygade att det dröjer lång tid innan tumören visar sig igen.

Vissa tumörer är inte känsliga för cellgifter (resistenta). Då minskar inte tumören, trots behandling och hunden försämras. Om tumören är känslig eller ej vet man inte förrän behandlingen startats. Då vi tar hunden på täta återbesök i början, får man ganska tidigt reda på om det finns anledning att fortsätta, eller avbryta behandlingen. Vissa gånger svarar tumören på behandlingen långsammare än förväntat. I dessa fall fortsätter man ofta, om patienten mår bra.

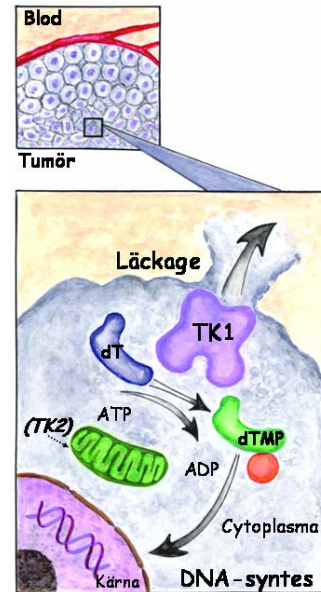


Bilderna i häftet är på hunden *Honey*. En golden retriever tik som behandlats framgångsrikt med cytostatika vid universitetsdjursjukhuset, SLU, med diagnosen *malignt lymfom*.

Tumörmarkör som hjälp vid behandlingen

Sedan en längre tid har man känt till att framförallt lymfom (kallas Non Hodgkins Lymfom eller NHL) ger upphov till förhöjda nivåer av proteinet tyimidinkinas 1 (TK) i serum hos människa. TK är ett enzym som är involverat i DNA-syntesen. Det produceras i celler före DNA syntesen och celledelningen. TK har visat sig vara en av de bästa celledelingsmarkörerna. Tyimidinkinas frigörs ut till blodet när snabbt delande celler dör och cellmembranen går sönder (se figur). Maligna (elakartade) celler ger upphov till mycket högre halter av TK i serum än normalt delande celler. Dessutom ser man ofta en kraftig minskning av TK i blodet hos patienter som behandlats mot sin tumörsjukdom samt att nivåerna stiger igen vid återfall. Detta betyder att nivåerna av TK är direkt kopplade till tumörförekomst och hur elakartad tumören är. TK är en etablerad proliferationsmarkör som används kliniskt för cancervård hos människa. Undersökningar av strukturen hos thymidinkinas, som gjorts vid SLU under många år har visat att proteinets struktur är väldigt lika även i hund och katt och därför kan vi använda denna teknik.

I flera publicerade arbeten har vår grupp visat att TK-aktivitet i serum ger en god uppfattning om prognos vid malignt lymfom hos hund och därför kan användas som beslutsstöd av veterinär och djurägare när man funderar på att börja med cellgiftsbehandling. Vi kan därför undvika att hundar behandlas med cellgifter där utsikterna för framgångsrik effekt är mycket små. Detta blir en stor vinst i livskvalité hos den enskilda hunden, ett bättre utnyttjande av djurägarens pengar. Dessutom ger TK-aktivitetsmätning en tidig indikation på återfall hos hunden, innan man kan se kliniska symptom från tumören. Detta gör att eventuell uppföljande behandling kan sättas in tidigt och effekten blir då bättre än om man måste vänta till dess att tumörsjukdomen åter blir möjlig att upptäcka kliniskt. Vid ett besök hos oss på onkologen vid SLU tar vi rutinmässigt prov för tumörmarkören TK och kan på så sätt följa utvecklingen av din hunds tumör. Svaret från labbet kommer redan efter någon dag och vi kan därför snabbt diskutera detta med dig och få en bättre uppfattning om just din hunds tumör.



Bilden visar hur thymidinkinas 1 (TK1) fungerar i cellen som en stimulerare av celledelning. Snabbt delande celler (tumörceller) dör i högre utsträckning och TK1 kan då läcka ut i blodbanan och mätas. Från von Euler et al. JVIM 18:697-702; 2004. Ritad av Eva Hall.

Behandlingsprotokollet

Nedan visas det protokoll som följs vid behandling av hundar med malignt lymfom. Denna medicinering är utvärderad, under 10 års tid, vid den onkologiska kliniken på universitetsdjursjukhuset SLU. De medicinnamn som ingår i protokollet beskrivs senare i texten, gällande effekter och biverkningar.

Lymfom

ADRIA-Plus protokoll

Patient:

Vikt _____ kg \approx _____ m²

Vecka	Dag	Datum	Medicin	Dos
1	D01		L-asparaginas medac (<i>L-asparaginas</i>) 10 000 IU/m ²	
2	D08		Adriamycin (<i>Doxorubicin</i>) (30 mg/m ²)* Dexadreson (<i>Dexametason</i>) (10 mg/m ²)	
4	D22		Adriamycin (30 mg/m ²)* (Kontrollera leukocyter plus hematologi!) Leukeran (<i>Chlorambucil</i>) (25 mg/m ² , fördelat på 2 dgr)	
	D23		Prednisolon (50 mg/m ² en g dagligen per vecka, minska med ¼ av dosen varje vecka)	
51/2	D33/34		Leukeran (25 mg/m ² , fördelatdelat på 2 dgr)	
7	D43		Adriamycin (30 mg/m ²)*	
9	D57		L-asparaginas Medac 10 000 IU/m ²	
91/2	D60		Sendoxan (<i>Cyklofosfamid</i>) (200-250 mg/m ²)	
11	D71		Adriamycin (30 mg/m ²)*	
121/2	D80/82		Leukeran (25 mg/m ² , fördelat på 2 dgr)	
14	D92		Adriamycin (30 mg/m ²)*	
17	D113		Sendoxan (200-250 mg/m ²)	
19	D127		Utvärdering. Om i CR: AVBRYT behandlingen, Åb vid vecka 24/27/30/39/ 52	

CR= "complete remission", Kliniskt frisk.

Fortsätt med *cereniatabletter* i fyra dagar efter varje *Adriamycin*inbehandling.

Prednisolon protokoll, _____ mg

Vecka 1 _____ st tabletter en gång dagligen

Vecka 2 _____ st tabletter en gång dagligen

Vecka 3 _____ st tabletter en gång dagligen

Vecka 4 _____ st tabletter en gång dagligen

De **rödmärkta tidpunkterna** är dagar för besök på kliniken. Övriga tidpunkter ges tabletter som du får med dig från kliniken, vid besöket före tablettgiva.

Medicinerna

Samtliga mediciner används idag inom humansjukvården för behandling av olika tumörsjukdomar. Alla mediciner har utprovats på hund innan de godkänts för bruk på människa. Därför känner vi väl till verkningsmekanism och dosering för hund vid behandling av cancer.

Hanteringen av dessa mediciner är noggrant reglerad i arbetarskyddsstyrelsens författningssamling, *AFS 1999:11 "Cytostatika"* och okontrollerad exponering kan vara farlig. Detta gäller ffa personal inom human och veterinär sjukvård som ofta behandlar patienter med cellgifter. Om skyddsrekommendationerna efterlevs skall det inte innebära någon hälsorisk att behandla med cellgifter.

Biverkningar

Många känner till hur dåligt människor mår som behandlas med cellgifter, men hur är det med hundar?

Hund är mindre känslig för biverkningar från cytostatika än människa. Inom veterinärmedicinen används dessutom lägre doser för att minska biverkningarna ytterligare. Eftersom cellgifter slår mot snabbt delande celler generellt är det vissa organsystem som riskerar att drabbas.

Benmärgen

Här bildas röda och vita blodkroppar samt blodplättar (trombocyter). Många cellgifter hämmar benmärgens funktion. Om benmärgen drabbades för hårt skulle patienten få blodbrist (anemi), bli mottaglig för infektionssjukdomar och få ökad blödningsbenägenhet. För att undvika att detta inträffar, tas blodprov före varje cellgiftsbehandling, för att säkerställa att benmärgen orkar med belastningen.

Mag-tarmkanalen

Tarmslemhinnan byts ut ständigt och denna är därför känslig för cellgifter. Symptom på illamående, upphörd aptit och diarréer kan förekomma. Vi behandlar alla hundar med *Cerenia* vid cellgiftsbehandling. *Cerenia* är ett medel som minskar. Denna medicin ges hemma, under fyra dagar, efter *Adriamycin-behandling* på kliniken. Att hunden får sämre aptit någon dag efter cellgiftsbehandlingarna är dock relativt normalt. Av kortisonet (*prednisolon*) får hundarna ofta ökad törst och ökad aptit.

Pälsen

Människa drabbas ofta av håravfall i samband med cytostatikabehandling. Detta gäller **ej för hund**, med några undantag. Pudel och dvärg/mellan schnauzer kan få lokala håravfall. I övrigt kan hunden drabbas av ökad fällning under behandlingen, men detta avtar omedelbart efter avslutad behandling. Vissa hundar får fläckvis en mörkfärgning (hyperpigmentering) av huden. Detta beror på kortisonet och märks oftast ej då pälsen täcker dessa områden.

Hjärtat

Adriamycin påverkar hjärtmuskeln. Hjärtat får sämre styrka (*kontraktilitet*) om man överskrider en specifik totaldos. Då detta **ej skall hända i kliniken** ser vi det som en mycket ovanlig biverkning. Raser som är i riskzonen för att utveckla dylika hjärtfel av annan orsak (exv Newfoundland) bör undersökas med hjälp av ultraljud i början och mitten av cellgiftsbehandlingen.

Urinorganen

Sendoxan (*cyklofosfamid*) utsöndras via njurarna och koncentreras därför i urinblåsan. Om medlet uppnår en för hög koncentration kan slemhinnan skadas och urinen kan bli blodblandad. Röd urin kan bero på många andra orsaker och bör därför alltid undersökas av veterinär. Om hunden får blod i urinen i samband med *sendoxan*behandling försvinner problemet snabbt efter avslutad tablettbehandling.

ATLS

När en stor tumörbörda plötsligt förstörs av cellgifter kan ett tillstånd som kallas *ATLS* (*Akut Tumör Lys Syndrom*) uppstå. Detta är egentligen **ingen biverkning** utan bara ett bevis på att medicinen fungerar. Om njurar och lever fungerar normalt kommer tumörcellsresterna att tas om hand av dessa organ och utsöndras. Om inte, kan kroppen drabbas av förgiftningssymptom. Hunden blir då trött och vill inte gå ut, svarar ej på tilltal och orkar inte äta. Tillståndet är mycket ovanligt (och allvarligt) och drabbar främst äldre hundar med mycket stor tumörbörda, dålig njur- och leverfunktion. Om hunden drabbas av detta behövs akutvård i form av intravenöst dropp för att hjälpa kroppen att göra sig av med de döda tumörcellerna.

Hantering av medicin och avfall

På kliniken får hunden cellgifter i form av injektioner. *L-asparaginase Medac* (*L-asparaginas*) ges som en spruta i nackskinnet (som vid en vaccination) medan *Adriamycin* ges via en plastkateter (permanentkanyl) långsamt *intravenöst* (i blodet). Tabletter som skall ges i hemmet (*Sendoxan* och *Leukeran*) skickas med i en plastförpackning, med exakt den dos som din hund skall ha. Dessa tabletter skall du ge med en **plasthandske** på handen, i samband med hundens vanliga utfodring. **Plasthandsken slängs i det vanliga sopavfallet**, efter medicineringen.

Om hunden kräks, bajsar eller kissar inomhus, skall detta tas upp med en plasthandske på handen och läggas i en plastpåse som slängs i de vanliga soporna. Ytan tvättas sedan med vanligt skurmedel. Detta på grund av att cellgifterna utsöndras via urin och avföring. Om hunden uträttar sina behov utomhus finns inga krav på annan hantering av detta än vad du är van vid. Naturligtvis skall du inte heller nu, rasta hunden på lekplatser! **Avföringen är inte "farlig" för andra hundar.**

Prednisolon- och *cereniatabletter* behöver **inte** ges med handskar. De är inga cellgifter.

Alla cellgifter som förvaras i hemmet skall naturligtvis förvaras oåtkomligt för barn! Om du får medicin över, lämnas denna till ditt apotek. Vid ofrivillig kontakt med *cytostatika* - kontakta läkare.

Vad händer vid ett besök?

Hunden tas in och vägs. Detta är viktigt för att kunna räkna ut rätt dos av medicinen samt att kontrollera hur hunden äter/tillgodogör sig foder.

Därefter får du berätta hur du upplever hunden. Veterinären gör en klinisk undersökning och oftast *sederas* (bedövas) hunden med en spruta i nackskinet innan en kanyl sätts i benet och ett blodprov tas. Under tiden detta analyseras får du och din hund vänta, medan veterinären gör i ordning *cytostatika*. Detta tar, i normalfall, ca 30 min. I enstaka fall rekommenderar veterinären ytterligare undersökning, oftast i form av hjärt-ultraljud.

Vi *sederar* hundarna för att minska stressen för dem vid besöket. Det är viktigt att man ligger still när medicin ges. Dessutom vill vi minimera risken att cellgift spills ut i undersökningsrummet. Vi ger alltid medicinen i ett sk slutet system (*Pha-Seal*) så att det inte skall vara någon risk för vare sig dig som djurägare eller personal vid kliniken att komma i kontakt med innehållet.

När svaret på blodprovsvärdena kommit får hunden sin medicin och ni får gå hem efter det att hunden fått en uppvakningspruta. Vissa gånger får du också med dig medicin som skall ges hemma, enligt behandlingsprotokollet.

Efter ca fyra månader görs en utvärdering av behandlingen. Om hunden anses vara kliniskt frisk beslutar ni och veterinären om planerade återbesök för att se hur hunden klarar sig utan cellgifter.

Många undersökningar har visat att man inte vinner något, varken i livskvalité eller överlevnad, vid *kontinuerlig* cellgiftsbehandling. Med omtanke om djuret och din ekonomi har vi på universitetsdjursjukhuset valt att ha en fyra månaders behandling.

Forskning på smådjurskliniken

Vid universitetsdjursjukhuset SLU, pågår flera forskningsprojekt rörande tumörsjukdomar hos hund. Bland några kan nämnas tumörmarkörer i serum hos och uppkomst och ärftlighet av tumörsjukdom. Vid besöken kan det hända att du blir tillfrågad om du och din hund vill vara med i något av dessa projekt. Vid SLU har vi en även Biobank där vi lagrar prover som pågående och framtida forskningsprojekt kan ha stor nytta av de sjukdomar vi ser idag, men inte har någon bra behandling för. All forskning strävar efter att fortsatt kunna förbättra vår kunskap och vård av patienter med tumörsjukdomar.

Ta väl hand om din hund och er tid tillsammans!

Har du några frågor om tumörsjukdomar hos hund?

Då kan du kontakta:

Professor Henrik Rönnberg
Specialist i tumörsjukdomar, hund och katt
Leg vet, Vet med dr, Diplomate ECVIM-CA (oncology)
Institutionen för kliniska vetenskaper
Sveriges Lantbruksuniversitet
Box 7054
750 07 Uppsala
Tel: 018-671363, e-mail: henrik.ronnberg@slu.se

