



FOKUS:  
**Onkologi**

**Axel Dansk och Karin Troedson:**

## **– God livskvalitet är vårt främsta mål**

**Flera möjligheter  
till specialisering  
inom onkologi.**

**Sid. 15**



**Enkäten om  
veterinärers  
arbetsmiljö klar.**

**Sid. 56**



**Guide till  
strålning som  
behandlingsform.**

**Sid. 26**

# Pimotab®

pimobendan

## Flera år tillsammans



**TUGGTABLETTER FÖR  
BEHANDLING AV KRONISK  
HJÄRTSVIKT HOS HUND**

**Pimotab 1,25 mg/ 5 mg/ 10 mg tuggtabletter för hund. Aktiv substans:** Pimobendan.  
**Indikationer:** Behandling av kronisk hjärtsvikt hos hund härrörande från dilaterad kardiomyopati eller hjärtklaffinsufficiens (mitralis- och/eller trikuspidalisinsufficiens).  
**Kontraindikationer:** Pimobendan skall ej användas vid hypertrofisk kardiomyopati eller kliniska tillstånd där en ökning av minutvolymen inte är möjlig p.g.a. funktionella eller anatomiska orsaker (t.ex. aortastenosis). Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena. **Biverkningar:** I sällsynta fall har mild positiv kronotropisk effekt (förhöjd hjärtfrekvens) och kräkningar förekommit. Dessa biverkningar är emellertid dosberoende och kan undvikas med dosreduktion. I sällsynta fall har övergående diarré, minskad aptit och letargi observerats. Fastän ett samband med pimobendan inte har klart fastställts, kan det i mycket sällsynta fall vid pimobendanbehandling ses tecken på effekter på primär hemostas (petekier på slemhinnor, subkutana blödningar). Dessa tecken försvinner vid upphörande av behandlingen. I sällsynta fall har det observerats en ökning av tillbakaflödet av blod vid mitralisklaffen under kronisk pimobendanbehandling på hundar med mitralisklaffssjukdom. **Dräktighet och laktation:** Laboratoriestudier på råttor och kaniner har inte givit belägg för teratogena effekter eller fetotoxiska effekter. Emellertid har dessa

studier påvisat modertoxiska och embryotoxiska effekter vid höga doser. Läkemedlets säkerhet har inte undersökts på dräktiga tigar. Laboratoriestudier på råttor och studierna har dessutom visat att pimobendan utsöndras i mjölken. Läkemedlets säkerhet har inte undersökts på lakterande tigar. Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning. **Dosering och administreringsätt:** För oral administrering. Överskrid inte den rekommenderade doseringen. Bestäm den exakta kroppsvikten före behandling, för att säkerställa korrekt dosering. Tuggtablettarna ges peroralt och doseringen skall vara inom intervallet 0,2 till 0,6 mg pimobendan per kg kroppsvikt, fördelat på två dagliga doser. Den föredragna dagliga doseringen är 0,5 mg pimobendan per kg kroppsvikt fördelat på två dagliga doser (0,25 mg per kg kroppsvikt per tillfälle). Varje dos ska ges ca. 1 timme före utfodring. Tuggtablettarna kan delas i 4 lika stora delar för en förbättrad doseringsnoggrannhet i enlighet med kroppsvikten. Pimotab kan kombineras med diuretika, t.ex. furosemid. Vid kronisk hjärtsvikt rekommenderas livslång behandling. Underhållsdosen ska justeras individuellt efter sjukdomens svårighetsgrad. **Förpackningar:** 100 tabletter. **Innehavare av godkännande för försäljning:** CP-Pharma GmbH, Tyskland. **SPC:** 2020-08-28.

## REDAKTIONEN

**Chefredaktör:** Mats Janson, Roy.

mats@roy.agency

**Ansvarig utgivare:** Magnus Rosenquist,

magnus.rosenquist@svf.se

**Layout:** Moa Berg, Roy. moa@roy.agency

**Annonsering:** Eva Linder, Adviser. eva@adviser.se

**Tryck:** Stibo

**Prenumeration ingår i medlemskapet.**

Prenumerationspris 2022 (för icke medlemmar)

**Sverige:** 1.415,- + moms **Inom EU:** 1.887,- + moms

**Utanför EU:** 1.950,- + moms och porto

## SVERIGES VETERINÄRFÖRBUND

Box 12 709, 112 94 Stockholm

kansli@svf.se, 08-545 558 20

www.svf.se

**Förbundsdirektör:** Magnus Rosenquist

08-545 558 21/070-14 08 209

magnus.rosenquist@svf.se

**Ordförande:** Eleonor Fredler, leg vet, 08-54555820

eleonor.fredler@svf.se

**Facklig verksamhetsplanerare:** Björn Santesson

08-545 558 26, bjorn.santesson@svf.se

**Ombudsman:** Torbjörn Bidebo

08-545 558 20, torbjorn.bidebo@svf.se

**Administratör SVF:** Karin Henriksson

08-545 558 28, karin.henriksson@svf.se

**Administratör:** Jenny Henriksson

08-545 558 27, jenny.henriksson@svf.se

**Administratör VMR, specialistutbildningen:**

Kent Joensuu, 08-545 558 29, kent.joensuu@svf.se

**Ekonomiassistent:** Carola Eriksson

08-545 558 31, carola.eriksson@svf.se

**Besöksadress:**

Kungsholms Hamnplan 7, 112 20 Stockholm

**Telefontid:** Mån-tors: 09:00-15:30 Fre: 09:00-14:30

Lunchstängt 11:30-12:30



## NUMMER 04/2023

## FOKUS: Onkologi

**På omslaget:** Karin Troedson

och Axel Dansk.

**Foto:** Per Westergård.



## LEDAREN

## Se världen med nya ögon!

**JAG ÄR INTE SÅ BRA** på att använda LinkedIn eller andra sociala medier som jag inte riktigt förstår mig på. Men idag roade jag mig lite med att vidga andra personers vyer. Det är just nu otroligt inne att prata om "den däringa chattdatorn" som kan skriva texter och böcker, vilket har fått många att spekulera kring allehanda läskigheter eller möjligheter som följer med detta. Någon i mitt flöde hade frågat hur vi andra ser på AI och vilket förhållande vi har till det. Jag svarade att det används väldigt mycket både inom hästreproduktion och inte minst inom mjölkkoaveln, så som veterinär har jag ett mycket bra förhållande till det (och lade till med en glad smiley att de kanske inte menade den sortens AI). Intressant hur man enkelt kan vrida lite på tankebanorna.

**NÅGOT SOM JAG** däremot tror mig vara bra på är att njuta av vår våren. Glädjas åt den första tussilagon, de ljusa morgnarna och kvällarna, att sitta ute på verandan och lyssna på fåglarnas otroligt intensiva kvitrande/sjungande strax innan skymningen. Men plötsligt har det blivit sommar och återigen undrar man hur det kunde ske, att man missade våren som man verkligen skulle njuta av.

Kanske är det lite så med vårt jobb också? Att vi av olika anledningar glömmer att njuta av att vi har (i mina ögon) världen bästa jobb när vi hela tiden ska till nästa fall och nästa dag. Att vi glömmer att vara i nuet. De allra flesta som kommer in på veterinärprogrammet har nog en bild, skarp eller diffus, av sig själv som "färdig", att man ska "vara veterinär". Även om man inte vet hur det kommer att vara eller ens vad man ska göra så har man någon tanke om sitt färdiga veterinärjag.

Sedan hamnar man ute i den där verkligheten, kanske hamnar man helt rätt och trivs varje dag, har med trevliga djurägare att göra, har rätt forskare omkring sig eller får jättebra kollegor

på slakteriet och kan inte tänka sig att göra något annat någonsin.

Men man kan även hamna på fel arbetsplats, kanske jobba med fel djurslag utan att veta om det, få en arbetskamrat som förstör hela gruppens dynamik eller har en arbetsgivare som inte ser till att arbetsmiljön fungerar.

I det senare fallet är det förstås omöjligt att känna den där glädjen och det är nog svårt att se hur man ska hitta tillbaka, för det är allt annat än lätt att se hur man skulle kunna göra något annat än det man gör nu, hur något nytt skulle kunna bli bättre.

**DÅ ÄR VI LITE TILLBAKA** där jag började – att man givetvis borde sätta sig in mycket mer i hur nya saker fungerar och våga se saker med andra ögon.

Inom vårt yrke har vi en fantastisk fördel i att kunna luta oss mot kollegor som verkligen har satt sig in i hur saker fungerar och därmed är oerhört kunniga inom sitt område. Kanske bland de mest kunniga i hela världen. Det är verkligen mäktigt. Och det gör att vi andra kan lära oss lite grann om mycket och sedan remittera våra patienter vidare när vår kunskap inte räcker till.

I det här numret får vi läsa om flera av våra kollegor som kan väldigt, väldigt mycket mer om onkologi än vi andra.

Glöm inte att njuta av våren och av jobbet och inte minst av livet. Och om något inte är så bra som det borde, så är det du som har möjligheten att göra det bättre. Hur – det vet nog bara du, men det är aldrig fel att bolla med kloka kollegor, vänner eller kanske med din granne på tåget? ■



**Johanna Habbe,**  
ledamot i förbundsstyrelsen och ledare för Företagarrådet

# Ingen försäkring är bra nog.

Därför finns nu tjänsten Agria Katt Extra. Med rådgivning dygnet runt, digital hälsokoll, onlinekurser och hjälp med att boka veterinär. Om olyckan ändå är framme så ingår givetvis vår bästa försäkring. Skäm bort din katt med Agria Katt Extra på [agria.se](https://agria.se)



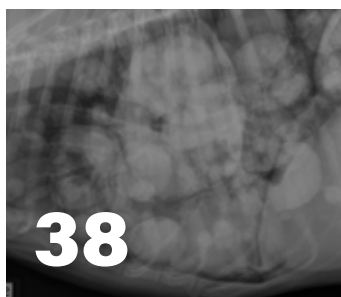
Agria 



26



50



38



16

# INNEHÅLL

NUMMER 04/2023

## FOKUS - ONKOLOGI

- 6** Veterinärmötet 2023: Onkologitema på smådjursprogrammet.
- 8** Livskvalitet nyckelord för cancervården.
- 14** Många vägar framåt för den onkologintresserade.
- 16** Att ta hjälp av immunsystemet.
- 20** "Välmåendet är viktigast".
- 26** Strålbehandling av hund och katt i Sverige.
- 34** Med fokus på djurens väl.

## VETERINÄRMEDICIN

- 38** Juvertumörer hos hund.
- 45** Fallrapport från obduktion: Multicentriskt B-cellslymfom hos alpaca.
- 48** Vilken är din diagnos, Fråga.
- 52** Vilken är din diagnos, Svar.

## AKTUELLT

- 50** Avel för friska kor.

## JUST NU

- 53** Epizitel nr 4: Transmissible venereal tumour (TVT) hos hund.
- 54** Notiser.

## MEDLEMSIDORNA

- 56** Dåliga arbetsförhållanden och låga löner driver veterinärer att lämna yrket.
- 58** Krönika: Låt oss fröjdas i ungdomens vår.



Välkommen till eran med

## MOLEKYLÄR ALLERGOLOGI för djur!



- Första kvantitativa macroarray IgE-testet specifikt designat för djur
- Över 200 allergenextrakt och molekylära komponenter
- Bättre identifiering av korsreaktivitet mellan allergener
- Helautomatiserad process, högre grad av standardisering
- Med CCD-blockering och två blockeringseffektivitetsdetektorer





Bedömning av inre organ med hjälp av röntgen, skiktröntgen och ultraljud kan vara en del av diagnostiken vid misstänkt tumör.



VETERINÄRMÖTET 2023:

# Onkologitema på smådjursprogrammet

I år är det tema onkologi på Veterinärmötets smådjursprogram. Det har gått mer än 20 år sedan sist och det har hänt otroligt mycket inom området sedan sist.

TEXT **MATS JANSON**



FOTO: STOCK.ADOBE.COM

Under programmet kommer alltifrån grundläggande principer till de allra senaste rönen inom onkologi att tas upp.

Arbetet med programmet började den här gången med att föreläsare högst upp på önskelistan kontaktades. Enligt Camilla Spångberg, utbildningsansvarig på smådjurssektionen, hade de tur – föreläsarna var entusiastiska och tackade genast ja till att vara med.

– De kände nog, precis som vi, att det är hög tid att fokusera på onkologi på Veterinärmötet, något som också sammanfaller bra med fokusområdet i detta nummer av Svensk Veterinärtidning, säger hon.

För att programmet skulle bli så intressant och aktuellt som möjligt ombads föreläsarna föreslå det upplägg som de trodde skulle passa bäst med hänsyn till den ganska svåra målgruppen: allt från nyutexaminerade veterinärer till väletablerade kollegor som i vissa fall har onkologi som specialintresserade. Med andra ord behövde programmet innehålla en balans mellan ”basics”, det vill säga sådant som alla behöver känna till och nya guldkorn.

– Jag tror att alla kommer lära sig otroligt mycket på årets föreläsningar. Om man räknar med alla godartade knölar och annat som djurägarna söker för, utöver de elakartade fallen förstås, så är cancerpatienterna väldigt vanliga. Därför är det viktigt att veta hur man hanterar patienten från första besöket. När det gäller många tumörformer har man bäst chans till ett lyckat resultat om man går grundligt till väga från början, säger Camilla Spångberg som menar att kursen kommer passa för både inriktningen medicin och kirurgi då onkologi, som hon säger, är ämnesöverskridande.

**CAMILLA SPÅNGBERG** ÄR själv kirurg och jobbar en hel del med cancerpatienter i samarbete med bland annat Henrik Rönnberg och Sara Saellström på SLU Universitetsdjursjukhuset (UDS). Hon såg behovet av föreläsning om kirurgisk onkologi då kirurgi är en av de viktigaste behandlingarna vid tumörer.

– Det gäller att veta vad man gör i operationssalen när man får in de här patienterna och hur man ska tänka kring marginaler med mera, säger hon och tillägger:

– Ett bra samarbete och en levande diskussion mellan kirurg och onkolog är av högsta vikt då livskvaliteten är avgörande när det kommer till djur. ”Går den här tumören att ta bort med tillräcklig marginal? Kommer den här operationer inskränka för mycket på hundens livskvalitet?” är typiska frågor som behöver diskuteras. Jag är jätteglad att med Maria Dimopoulou

tackade ja, säger hon.

Ansvar för smådjursprogrammet på Veterinärmötet är Camilla Spångbergs största del av uppdraget som utbildningsansvarig på sektionen. Det jobbar hon med nästan hela året. I det ingår bland annat att säkra att programmet blir steg 1-godkänt.

– Det finns vissa krav som behöver uppnås. Programmet ska vara två dagar långt. Det ska vara ett visst antal föreläsningstimmar. Det måste vara ett sammanhållet ämne. Dessutom måste föreläsarna vara tillräckligt meriterade, säger Camilla Spångberg som skickade in programmet i en ansökan när hon hade fått ihop det enligt alla instruktioner. Därefter tar ESK upp det på ett möte innan beslut fattas.

– Jag hoppas och tror att årets program uppfyller alla krav för att bli steg 1-godkänt, säger hon.

**SVERIGES VETERINÄRFÖRBUNDS** smådjurssektion har också till uppgift att nominera kandidater till ESK som sedan utses av Veterinärmedicinska rådet (VMR) där även smådjurssektionens ordförande ingår.

– Vi nominerar också kandidater till Smådjurssektionens normgrupp och för en kontinuerlig dialog med den. Sedan svarar vi på remisser som kommer in till förbundet där man vill ha en input i smådjursfrågor. Vidare kan vi exempelvis samarbeta med Svenska Kennelklubben (SKK) och försäkringsbolag genom att återkoppla på vissa frågor eller nominera kandidater för olika intressegrupper.

Smådjurssektionen är även internationellt representerade i Federation of European Companion Animal Veterinary Associations (FECAVA) genom Swedish Small Animal Veterinary Association (SSAVA). Som medlem i Smådjurssektionen blir man även medlem i World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) där det finns goda möjligheter att engagera sig.

– Vi har också ett resestipendium som vi brukar utlysa varje år. Vi tittar på inkomna, ansökningar, bedömer dem och delar ut stipendiet.

Jobbet inom sektionen är berikande på många sätt, menar Camilla Spångberg, inte minst är det ”sociala och roliga” viktiga delar av arbetet.

– Jag får träffa kollegor från olika delar av landet som jag kanske aldrig skulle ha träffat annars. Att kunna utbyta erfarenheter i ett socialt sammanhang är roligt och spännande och ska inte underskattas. Det är därför jag ser så mycket fram emot att få gå på en fysisk kongress igen i år, att äntligen få träffa alla kollegor!

Väl mött på årets veterinärmöte! ■

**DET ÄR SVERIGES** Veterinärförbunds smådjurssektion som ligger bakom smådjursprogrammet på Veterinärmötet. I år är sektionens medlemmar extra glada att kunna presentera mycket välmeriterade och uppskattade föreläsare: Henrik Rönnberg, professor och dipl. ECVIM-CA (onkologi), Nanna Åkerlund Denneberg, specialist i onkologi hund och katt och Sara Saellström, specialist i hundens och kattens sjukdomar och ECVIM-resident i onkologi. Dessutom kommer kirurgisk onkologi att presenteras av Maria Dimopoulou som är dipl. ECVS och specialist i kirurgi hund och katt.

Föreläsarna har satt ihop ett spännande program som spänner över bakgrund och diagnostik liksom behandling och uppföljning för alla de vanligaste tumörtyperna.





# Livskvalitet nyckelord för cancer vården

Onkologi är inte så skrämmande som många tror, det handlar mest av allt om att våra patienter ska få ett så långt liv med så god kvalitet som möjligt. Det menar Karin Troedson på Evidensia Södra Djursjukhuset, en av landets endast två diplomater i onkologi. Tillsammans med Axel Dansk driver hon djursjukhusets onkologiavdelning.

TEXT OCH FOTO PER WESTERGÅRD

Sven, en tvåårig greyhoundhane, står helt stilla på undersökningsbordet när Karin Troedson och Axel Dansk försiktigt klämmer sig igenom hundkroppen på jakt efter något som skulle kunna indikera att här finns en tumör. Sven tittar tålmodigt på dem som är i rummet, samtidigt som han väntar på den belöning som han med säkerhet vet kommer.

De hittar ingen tumör, och det beror på att undersökningen bara görs för att få bilder som kan illustrera det här reportaget om onkologivården på Evidensia Södra Djursjukhuset i Kungens Kurva. Sven hör snarare hemma här, han är nämligen avdelningens djurvårdare Caroline Anderssons egen hund.

Stämningen är trots det inte fejk, precis så här lugnt är det som regel i det rum som utgör sjukhusets onkologmottagning. De flesta som kommer hit vet att inget obehagligt kommer att hända, och att det inte snålas med godis.

– Många veterinärer är lite rädda för, eller åtminstone tveksamma till, att jobba med onkologi. Det är synd eftersom det inte är så hemskt som många tror, snarare tvärtom. De patienter som får cellgiftsbehandling kommer hit en gång i veckan under lång tid, det betyder att vi får lära känna både dem och deras ägare på ett sätt som annars inte är så vanligt inom veterinärvården, säger Karin Troedson.

Dessutom bär många av dem som studerar till veterinär på en känsla av att det här är ett i det närmaste oöverstigit område, tror hon.

– Till skillnad från vid vård av människor, där målet är att bota, är vår uppgift i första hand att se till att djuren får en så god livskvalitet som möjligt. Och

det lyckas vi som regel väldigt bra med eftersom vi använder lägre doser av till exempel cellgifter än vad man gör inom humanvården. Därför får våra djur färre och betydligt mildare biverkningar.

Även Axel Dansk lyfter fram de positiva sidorna med att arbeta med onkologi.

– Eftersom cancer är en svår och ofta skrämmande diagnos tar vi oss tid att prata med djurägarna. Ska jag undersöka en hund med en misstänkt juvertumör bokas de in minst 45 minuter och av dem använder jag 20 minuter till att undersöka hunden. Resten av tiden pratar jag med ägaren om vad en tumör innebär, hur en behandling kan se ut och hur hunden kan komma att må. På så sätt får de tid att ta in den information jag ger samtidigt som deras värsta oro förhoppningsvis kan stillas en del.

## Praktik med wow-känsla

Att Karin Troedson och Axel Dansk skulle välja onkologi som specialitet var dock inte självklart.

– Jag gick min veterinärutbildning på Ludwig-Maximilians Universitet i München (LMU). När jag på ett lov ville utnyttja den lediga tiden till att få mer praktik fanns det bara plats på onkologiavdelningen. Det var inte mitt första val men väl där kände jag bara – wow – det här är ju så spännande. Sedan dess har jag varit säker på min sak; det är det här jag vill göra, säger Karin Troedson.

Efter det att hon senare under grundutbildningen fick en möjlighet att fördjupa sina onkologikunskaper på Cornell University i USA fanns det inte länge någon som helst tvekan.

– Sedan dess har det bara rullat på.

Direkt efter min veterinärexamen fick jag en doktorandtjänst på smådjursklinikens onkologiavdelning på LMU vilket innebar att jag kombinerade kliniskt arbete med att driva ett forskningsprojekt. I det undersökte jag katter med inoperabla fibrosarkomer för att se om en lokal behandling med hypertermi i kombination med en systemisk behandling med termosensitiva liposomer innehållande doxorubicin kunde göra tumören operabel.

Det resulterade i en doktorsavhandling men inte heller när den var klar kände Karin Troedson att hennes utbildningsresa hade kommit till vägs ände.

– Jag flyttade först till Wien för ett ettårigt ”small animal rotating internship”, vilket var en förutsättning för att jag senare skulle kunna påbörja ett fyraårigt residency inom onkologi på smådjursklinikerna på LMU i München.

Att genomföra ett residency i Sverige är i teorin fullt möjligt. Men eftersom det kräver handledning av någon som har diplomate-status, den högsta specialisering som kan uppnås i Europa, är det i praktiken inte lätt. Fram till nyligen var det nämligen bara Henrik Rönnberg på SLU Universitetsdjursjukhuset (UDS) som hade den titeln i Sverige inom onkologiområdet.

Sedan 2021 är Karin Troedson den andra. Det betyder att hon, bland annat, kan skriva detta på sitt visitkort: legitimerad veterinär, Veterinärmedicine doktor och Diplomate ECVIM-CA (oncology)

– Men här på kliniken är jag bara Karin.

Efter alla åren utomlands kändes det först lite ovant att bli tilltalad bara med förnamn, i Tyskland var hon alltid Frau Doktor Troedson. →



Caroline Andersson träffar Axel Dansk och Karin Troedson tillsammans med sin hund.

– Skillnaden i tilltal är på gott och ont. Titeln kan ge en viss auktoritet men här hos oss på onkologiavdelningen gör den mjukare tonen som vi får genom att hoppa över titlar att allt går så mycket lättare. Framförallt bidrar det till att samarbetet med djurägarna under de många och långa behandlingarna fungerar så mycket smidigare.

#### Onkolog och stöttelelare

Även om hon är noga med att det är hon som är experten och att allt det hon gör bygger på vetenskap måste hon även ta på sig rollen som stöttelelare och psykolog.

– Det gäller att få djurägarna att förstå vad vi gör, och varför. Och när de har fått all information kan de fatta ett bra beslut för sitt djur.

Hon får stöd av Axel Dansk. Han är utbildad i Tjeckien där relationen mellan veterinären och djurägaren som regel är betydligt striktare än i Sverige.

– I Tjeckien är veterinären ofta tydligare i sin kommunikation men ändå tycker jag att det svenska sättet fungerar bättre.

Att både Karin Troedson och Axel Dansk trivs så bra med att jobba med cancer handlar om till stor del om relationen till patienter och ägare.

– För många veterinärer blir både djuren som de behandlar och deras ägare till en aldrig sinande ström av fall medan vi hinner lära känna dem som kommer till

oss, säger Karin Troedson.

Ett tecken på den starka samhörigheten mellan djurägaren och personalen på onkologiavdelningen är alla de porträtt på hundar som finns i behandlingsrummet.

## ”Eftersom cancer är en svår och ofta skrämmande diagnos tar vi oss tid att prata med djurägarna.”

De är inte bara bilder, för Karin, Axel och Caroline och för avdelningens andra djurskötare Emma Lindqvist är det porträtt av gamla vänner. Även om några av dem inte länge är i livet.

Att flera av patienterna sannolikt inte kommer att kunna botas från sin cancer är ett faktum som både personalen och djurägaren måste acceptera.

– Allt vi gör syftar till att göra den tid som är kvar så hög livskvalitet som möjligt, säger Karin Troedson och tillägger:

– För att lyckas med det måste vi ta oss tid och informerar om allt som rör

sjukdomen utan att lägga in så mycket av våra egna tankar och värderingar. Sedan är det upp till ägarna att avgöra vilken vård vi ska ge.

#### Patienterna sjukhusets piggaste

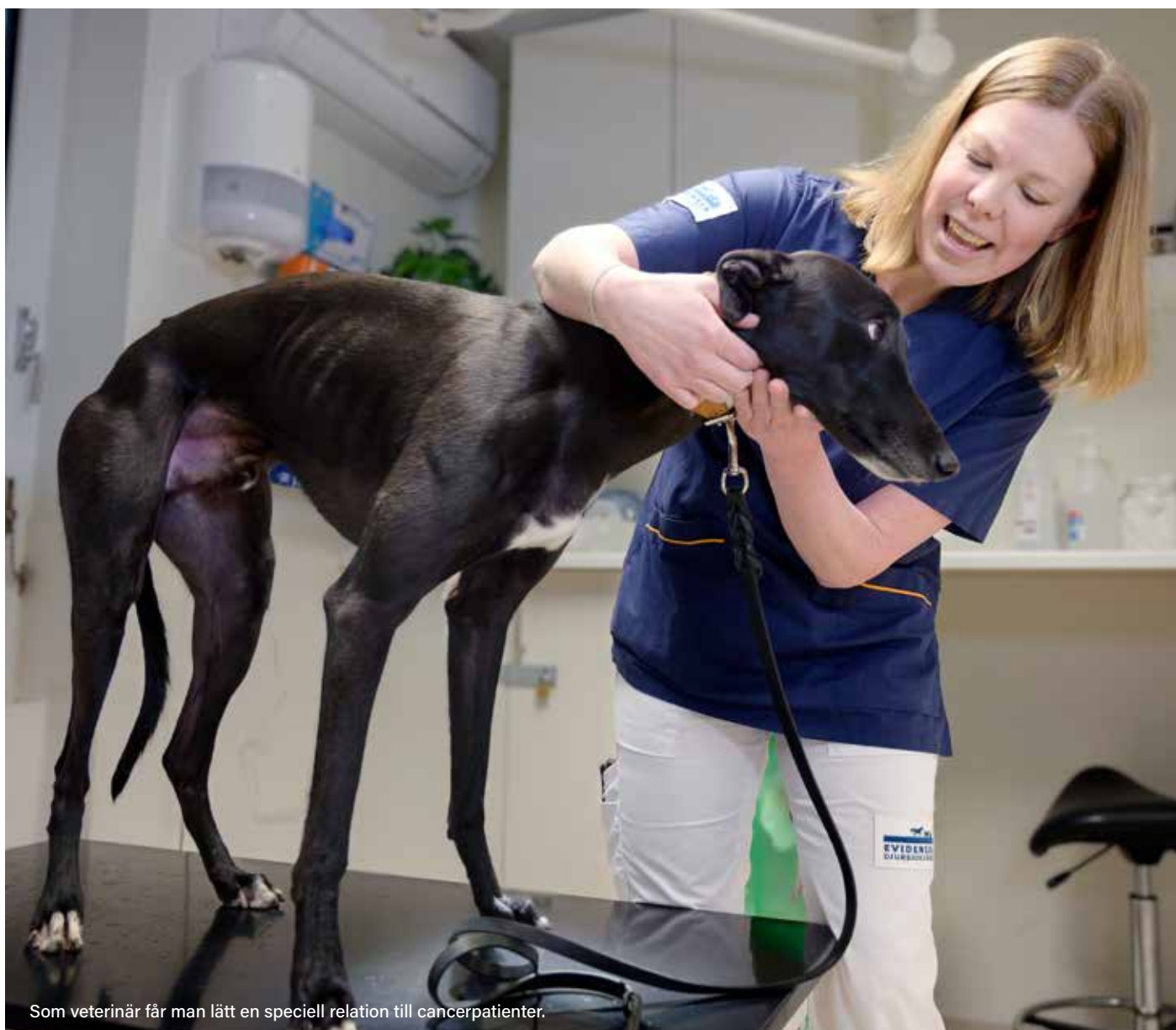
Karin Troedson och Axel Dansk tycker att landets veterinärer ska våga ge sig i kast med onkologin.

– Vi behöver bli fler. Därför skulle jag önska att fler fick upptäcka att det här är ett spännande område, och som dessutom utvecklas snabbt. Men tyvärr är det många som tvekar att ge sig in i onkologi, kanske för att de tror att patienterna är så sjuka, och att det inte finns något att göra. Men sanningen är att många av de hundar som kommer till oss är de piggaste på hela sjukhuset. Och ju oftare de kommer till oss desto gladare är de, det blir snabbt en rutin för både djur och ägare att komma hit, säger Karin Troedson.

#### Fick läras sig om cancervård på egen hand

På Evidensia Södra Djursjukhuset var Karin Troedson länge den enda veterinären på onkologiavdelningen. Det var först helt nyligen som hon fick Axel Dansk som kollega, än så länge på deltid men inom kort är det tänkt att han ska börja jobba heltid med cancerpatienter.

– När jag utbildade mig till veterinär var onkologin inbakad i internmedicinen,



Som veterinär får man lätt en speciell relation till cancerpatienter.

och försvann därmed i den stora massan av sjukdomar. Samma sak när jag började jobba på ett sjukhus i Sverige; där var det ingen som var intresserade av onkologi och när vi hittade ett misstänkt cancerfall skickades det omedelbart vidare. Så när jag fick upp ögonen för cancersjukdomar fick jag lära mig det mesta på egen hand. Därför var det ett stort plus när jag fick ett erbjudande om att börja arbeta på ett djursjukhus med en egen onkolog, säger Axel Dansk.

Att arbeta på en onkologiavdelning var lockande även om han kände en osäkerhet eftersom han inte hade någon tidigare erfarenhet. Men den känslan förvandlades till entusiasm efter att ha fått gå sida vid sida med Karin Troedson i några dagar.

– Det var så otroligt spännande att se vad man kan, och att vi numera har behandlingar som verkligen hjälper. Det bidrog till

att jag nu är övertygad om att det är klinisk onkologi som jag vill ägna mig åt.

En insikt som ledde till att Axel Dansk sökte och fick en doktorandtjänst och att han just nu är på väg att starta ett forskningsprojekt som ska undersöka om det med hjälp av flytande biopsi (liquid biopsies) kan bli möjligt att på ett tidigt stadium upptäcka metastaser och förhoppningsvis även kunna se skillnad emellan godartade och elakartade tumörer.

#### Nytt screeningverktyg ger hopp

Liquid biopsies är ett av de mest lovande nya diagnosverktygen inom både human- och veterinärsjukvården. Tanken är att man ska kunna ersätta dagens mer ingripande biopsier med ett enkelt blodprov, och den bygger på att när tumörceller dör släpper de ut sitt DNA i blodet och att dessa skiljer sig från kroppens ”normala” DNA.

– Det här är ett ganska ofärdigt område, även inom humanvården. Men förhoppningarna är stora, inte minst att det ska kunna fungera som ett screeningverktyg. Även om det inledningsvis kanske mest blir ett sätt att hitta tecken på att det finns en cancertumör någonstans i kroppen.

Tekniken användas framför allt i USA, men ännu inte regelmässigt i Europa.

Det Axel Dansk ska göra i sitt projekt är att undersöka om metoden är applicerbar på juvertumörer hos hundar. Något som är extra intressant eftersom det är en tumörtyp som de ledande amerikanska forskarna hittills inte har studerats i någon högre grad. Orsaken till det är att juvertumörer är betydligt ovanligare i USA än i Sverige.

– De kastrerar en betydligt större andel unga tikar än vad som är vanligt här vilket i sig gör att amerikanska hundar mer →



Godis är ett bra knep för att få nöjda patienter.

sällan får juvertumörer. Tumörtyper har därför inte varit så viktiga för dem.

I Sverige är det dock en av de vanligaste cancerformerna och därför finns det både en relevans för studien och gott om material att bygga forskningen på. Men även om det är en vanlig tumörtyp så är bara omkring hälften av dem maligna. (Läs mer om juvertumör hos hund på sidan 38).

– Just nu måste vi operera bort en tumör för att avgöra om den är elakartad, det betyder att vi utför mängder av större ingrepp som vi skulle vilja undvika. Förhoppningsvis kan vår studie bidra till att vi i framtiden ska kunna avgöra om en tumör är benign eller malign med hjälp av ett enkelt blodprov istället för att direkt operera bort dem. Eller att den kirurg som får veta att en tumör är elakartad kan behöva använda en mer aggressiv operationsmetod medan de kan vara lite snällare i de fall en godartad tumör ska opereras bort.

Fördelarna är fler. Flytande biopsi skulle även kunna användas för att avgöra om en tumör har kommit tillbaka eller om den har börjat utveckla metastaser.

Tekniken är än så länge trubbig. Ännu går det inte att med säkerhet avgöra vilken typ av cancer det är och inte heller var i

kroppen den finns.

– Får vi en positiv signal från en flytande biopsi betyder det att vi måste börja leta, men förhoppningen är att tekniken ska utvecklas så att vi kan få mer specifika besked. Undantaget är hematopoetiska tumörer där det redan nu finns teknik som ger ett tydligare svar.

Första steget för Axel Dansk blir att samla in så många juvertumörer som möjligt och sedan analysera dem med hjälp av flytande biopsi för att se om det finns tumör-DNA i blodet. Resultat som sedan kommer att kontrolleras med traditionell analys. Fungerar det som tänkt kan tekniken bli ett kraftfullt verktyg för att hitta elakartade tumörer.

Handledare för projektet är professor Henrik Rönneberg på SLU med Karin Troedson som bihandledare.

– Karin är den klippa jag kommer att luta mig emot i vardagen, säger Axel Dansk.

### Nära samarbete vid besvärliga fall

Målsättningen är självklart att Axel Dansk ska ro iland sin doktorsavhandling men för Karin Troedson är det även viktigt att han blir en bra onkolog. Och stannar inom disciplinen.

– Hon behöver inte vara orolig, mitt mål är inte att bli en forskare på ett labb. Det är den kliniska verksamheten som intresserar mig mest. Cancervård är inte bara spännande, det är inte heller så svårt som många tror. Man lär sig relativt snabbt hur de vanligaste tumörerna fungerar, var man hittar dem och vad man ska titta efter för symtom. Men plötsligt dyker det upp en tumör som inte beter sig som läroboken säger, och i de fallen är det fantastiskt att kunna resonera med Karin om hur vi ska göra.

Både Karin Troedson och Axel Dansk menar att det inte är en nackdel för dem att arbeta på ett privatägt djursjukhus istället för på en universitetsklinik.

– På ett universitet blir forskningen ganska snäv och de patienter man möter där är ofta utsorterade för att passa den forskning som för tillfället bedrivs medan vi behandlar alla olika typer av cancersjukdomar. Det gör att kombinationen av kliniskt arbete och forskning bara blir mer omväxlande samtidigt som det hjälper mig att utvecklas, säger Karin Troedson.

Några nackdelar med att jobba utanför universitetets ramar ser hon inte. Däremot pekar hon på att det är så få veterinärer som arbetar med onkologi i Sverige.

– Vi är så få att det inte finns så många att bolla kniviga problem med, men å andra sidan håller vi som finns ihop och hjälper varandra på ett fantastiskt sätt. Dessutom har jag efter mina många år utomlands ett stort nätverk av internationellt verksamma onkologer.

Många av djurägarna känner personer som har eller har haft cancer, och därmed sett hur den vården fungerar. Därför måste Karin Troedson och Axel Dansk ägna mycket tid åt att förklara skillnaden mellan den cancervård som människor får jämfört med den de ger djur.

– Vi tänker redan från början mer palliativt än vad man gör inom humanvården. Därför måste djurägarna få en realistisk uppfattning om sjukdomen och en möjlighet att fatta kloka beslut. Men för att vården ska bli så bra som möjligt har vi i princip tillgång till samma verktyg som de har på humansidan. Vi kan både operera, ge strål- och cellgiftsbehandlingar och nu även immunterapi.

### Tålmod lönar sig

När Sven till sist har fått både en grundlig undersökning, fått lätsasdropp och var med om allt annat som hör till en normal undersökning får han hjälp ner från undersökningsbordet. Nu styr stegen mot lådan med godis och den välförtjänta belöningen. ■



## COURSE PROGRAM

# Cats need effective pain relief too

*Acute and chronic pain in cats and insights into contemporary osteoarthritis management in dogs and cats.*

### DATE AND VENUE:

19-20 April 2023 (2 days). Nordic Light Hotel, Vasaplan 7, 111 20 Stockholm. The course will be held in English. (An application for approval for the Swedish specialist exam has been sent to the board and is pending.)

### COURSE CONTENT:

This course will cover the aetiology of both chronic and acute pain from a practitioners point of view. What are the differences in assessing chronic pain in dogs and cats? We will look at how the history, behaviour and clinical examination differ between the two species. We will discuss relevant therapies including non-pharmacological approaches.

Feline acute pain and feline pain assessment will be covered in depth. What tools do we have and how do we practically manage feline pain? What side effects do we get? How do we treat long term and what is best for older cats? Why isn't NSAIDs always the best solution?

Osteoarthritis in cats doesn't present like in dogs and should not be treated the same way. We will also include back pain, herniated discs, neuropathic pain and other manifestations of chronic pain. What is the relevant therapy and when?

### COURSE FEE:

8.500 SEK + VAT including 2 days of lectures, coffee breaks, lunches, a course dinner on April 19th, course material and a course certificate.

### ACCOMODATION (SUGGESTED):

- Clarion Sign Hotel, Östra Järnvägsg. 35, 111 20 Stockholm.  
- Nordic Light Hotel, Vasaplan 7, 111 20 Stockholm.  
Evidensia employees should book through Egencia.

### REGISTRATION:

At the latest 15 days before the course starts at

[www.ivcevidensiaacademy.com/se](http://www.ivcevidensiaacademy.com/se)

For more info or if you have questions, contact **academy.sweden@evidensia.se**

**Registration is binding.**

# zoetis



### SPEAKER:

Louise Clark

BVetMed, CertVA, DiplECVAA, RCVS Specialist in Veterinary Anaesthesia and Analgesia, MSc (Clinical management of Pain), FRCVS. Head of the Anaesthesia team at Davies Veterinary Specialists (UK) and teaches at the Edinburgh University Veterinary Anaesthesia course.



### SPEAKER:

Linda Toresson

DVM, PhD, Swedish Specialist in Small Animal Internal Medicine. World renowned author of a large number of publications and speaker in gastroenterology and member of many scientific boards she has also served as President of the European Society of Comparative Gastroenterology.

[www.ivcevidensiaacademy.com](http://www.ivcevidensiaacademy.com)

**IVC EVIDENSIA**  
ACADEMY

# Många vägar framåt för den onkologintresserade

Att specialisera sig inom onkologi i Sverige är fortfarande ovanligt. Jacob Mortensen gick sin egen väg och satte ihop en dansk-svensk utbildning över landsgränserna. Idag ansvarar han för onkologiavdelningen på det nya Göteborgs Djursjukhus Evidensia.

TEXT MATS JANSON FOTO EVIDENSIA

Jacob Mortensens onkologiintresse går tillbaka till tredje året på veterinärutbildningen i Köpenhamn. Då skrev han sin bacheloruppsats inom onkologi och fick kort därefter möjligheten att gå ett så kallat externship på ett privat djursjukhus i Slovenien som var specialiserat mot onkologi. Programmet ökade intresset ytterligare då det möjliggjorde praktisk arbetslivserfarenhet som komplement till de teoretiska kunskaperna som han hade fått under kurserna. Han avslutade sin veterinärexamen med ett kandidatarbete som också var inom onkologi och som handlade om danska erfarenheter med medicinsk behandling av hundar och katter med cancer.

Intresset sinade inte efter hans veterinärexamen. Det följde först med till Distriktsveterinärerna i Sollefteå och vidare till djursjukhuset i Strömsholm under en sommar. Eftersom han trivdes inom Evidensia men längtade till en större stad låg Göteborg och Evidensias djursjukhus där nära till hands. Att Göteborg dessutom ligger relativt nära Danmark var ett plus.

– Det var ett medvetet val att söka mig just dit. Jag ville jobba på ett djursjukhus eftersom man, inom onkologin, är beroende av andra specialister inom alla andra specialområden.

Parallellt med jobbet läste han in sin svenska steg 1-specialisering i hundens och kattens sjukdomar samtidigt som han läste in sin masterexamen i onkologi vid universitetet i Köpenhamn.

## Fler likheter än skillnader

Med sina erfarenheter från framför allt Sverige och Danmark konstaterar han att



Onkologiteamet på Göteborgs Djursjukhus Evidensia består av Jacob Mortensen och Victoria Mátyás som är fast djurvårdare på onkologiavdelningen.

det är väldigt lätt att flytta mellan länderna.

– Direkt efter min examen började jag ju jobba på distrikt i Sollefteå och vips var jag inne i det svenska systemet. I ärlighetens namn har jag bara jobbat i Sverige så jag har inte så djup kunskap om hur det är att jobba i Danmark, men i grund och botten känns det som att de veterinära systemen är uppbyggt på ungefär samma sätt i de båda länderna, säger han och menar att det även gäller utbildningen.

– Vi har ju den svenska steg 1-utbildningen

och den danska fagdyrläge-utbildningen som motsvarar varandra. På samma sätt motsvarar svensk steg 2-examen det som Danmark kallas dansk specialdyrläge.

Men även om det utbildningsmässigt finns många likheter har det inte varit helt enkelt, menar han, att översätta utbildningarna över landsgränserna och erhålla motsvarande examen. Han har ansökt om att få sin fagdyrläge-utbildning från Danmark godkänd i Sverige, men fick det inte rakt av.

Som det ser ut nu är han både fagdyrläge och svensk steg 1-specialist i hundens och kattens sjukdomar. Utöver det har han sin master i onkologi som är en påbyggnad på steg 1- och fagdyrläge-examen, ett upplägg som han tror sig vara ensam om när det gäller onkologi.

### Många försäkrade djur

– Det som är unikt med Sverige, fortsätter han, är att vi har så många försäkrade djur. Och just inom onkologi kan det vara avgörande eftersom det ofta är dyra behandlingar som används. Med andra ord är förutsättningarna för att vara veterinär med onkologiinriktning kanske de bästa i Sverige.

Andra fördelar som Jacob Mortensen ser med den svenska veterinärmedicinska onkologin är den höga kunskapsnivån.

– För det första håller steg 1-utbildningen en hög nivå. För det andra har vi generellt sett fler specialister i Sverige på olika nivåer jämfört med i Danmark, till exempel diplomater som det i Sverige finns fler av på privata djursjukhus vilket gör att handledning och högspecialiserade utbildningar kan drivas även utanför universitetet. I Danmark är specialiseringarna mycket knutna till universitetet där lärare och handledare finns.

### Onkologin som en röd tråd

Jacob Mortensen har varit på Evidensias djursjukhus i Göteborg sedan 2015. Då var det en mindre klinik, men planerna på att bygga ett nytt och större djursjukhus fanns redan. För honom känns utvecklingen naturlig, som att han har följt en röd tråd under sin veterinärkarriär för att slutligen hamna på ett djursjukhus med ansvar för onkologiavdelningen och utvecklingen av den.

– Det har varit väldigt roligt och spännande att dels kunna rikta in mig på onkologi, dels få vara med i den här processen med bygget av ett helt nytt djursjukhus med större lokaler och fler specialister.

Sedan flytten gick av stapeln i september 2021 har Jacob Mortensen byggt upp sin onkologiavdelning med fokus på första-gångspatienter inom onkologi likväl som en stadig ökning av remitterter från framför allt Göteborgs- och Västra Götalandsregionerna men även från mer avlägsna platser.

Förutom kirurgi och medicinsk behandling har han och avdelningens djurvårdare Victoria Mátyás börjat erbjuda elektrokemoterapi på försök, en behandling med en låg dos av cellgifter som tas upp tack vare

elektriska impulser i tumören.

– Det här har man jobbat med internationellt på veterinärsidan i cirka 30 år och är nu på väg till både Danmark och Sverige. Behandlingen är dock endast lämplig för vissa typer av patienter och tumörer.

### Behövs fler specialister

Nästa mål för Jacob Mortensen är att gå den danske vägen och utbilda sig till specialdyrläge som motsvarar steg 2 i Sverige.

– Egentligen är min master i onkologi steg 2-ackrediterad. Men i Sverige finns det ingen steg 2-utbildning i just onkologi. När jag är klar med den danska utbildningen ska jag ändå ansöka om att bli steg 2-godkänd i Sverige. Det är väldigt viktigt att vi får in nya steg 2-specialister inom onkologi i Sverige för att undvika ett kunskapsglapp i framtiden. Det krävs nämligen steg 2 eller en diplomacy för att kunna utbilda nya steg 2-aspiranter, säger han.

Att hans sikte inte är inställt på att gå en residency för att så småningom bli en diplomate beror i första hand på att han vill vara kvar på sin nuvarande arbetsplats.

– Om möjligheten fanns så skulle jag förmodligen hoppa på, men just nu är det steg 2 som är målet.

### Intern kompetensutveckling

Trots bristen på specialister ser framtiden, enligt Jacob Mortensen, ljus ut för onkologin, som veterinärmedicinskt område räknat. Intresset växer både inom klinik och forskning och utvecklingen går mot en stadigt ökad kunskapsnivå kring onkologi, en ökad medvetenhet om cancerpatienter, fler behandlingsmöjligheter och allt bättre resultat.

– I till exempel i USA har man jobbat med onkologi inom veterinärmedicinen i över 50 år. Det är tydligt att vi under de senaste 20 åren har jobbat upp en större kunskap i Skandinavien med en ökad kunskapsspridning till följd. Idag är kunskapen hög kring hur cancerbehandlingen faktiskt fungerar och hur den inte fungerar. Det är ju inte alltid så att det fungerar på samma sätt som inom humanmedicinen.

Det finns också utrymme för kunskapsutbyte och kompetensutveckling lokalt. Förutom att han tar emot remisser från kollegor och utbildar kollegor på plats, finns det ett landsomspännande utbyte genom Evidensias digitala ronder. Här har han till exempel hållit föreläsningar som alla anställda veterinärer inom Evidensia kan gå in och titta på.

Vidare har han arbetat fram en lands-

övergripande policy inom Evidensia som precis har blivit accepterad centralt.

– Den går ut på att vi alltid ska skicka bortopererade nybildningar för histopatologi i stället för, som det ibland har varit, att de har slängts utan att man vet vad det är. Det är en ganska enkel förändring men det är ett bra exempel på hur vi kan utöka medvetenheten och kunskapen inom basal onkologi. I många fall kan det dessutom vara helt avgörande för korrekt behandling av patienten. Som sagt, en simpel men jätteviktig förändring.

### Sök upp specialisterna!

För svenska veterinärstudenter som är intresserade av onkologi rekommenderar Jacob Mortensen att söka upp arbetsplatser där det finns någon som redan är specialiserad inom onkologi och kan handleda inom området.

– Sök jobb på ett sådant ställe och undersök om det går att kombinera det med en längre utbildning inom onkologi. Det kan vara den danske masterutbildningen eller en annan europeisk masterutbildning. Har man möjlighet kan man jobba och doktorera parallellt. Annars kan man, på flera djursjukhus, gå steg 1 vilket är ett bra första kliv för att sedan rikta in sig vidare mot onkologi. ■



### JACOB MORTENSEN

#### Utbildning:

Veterinärexamen från Københavns Universitet 2014. Steg-1-specialist i hundens och kattens sjukdomar. Master of Companion Animal Clinical Science (Oncology).

**Jobbar med:** Ansvarig för onkologiavdelningen på Göteborgs Djursjukhus Evidensia.

**Intressen:** Gillar att resa och uppleva olika kulturer, umgås med vänner och familj. Har ett särskilt intresse för elektronisk musik.

**Familj:** Lever tillsammans med sin partner Michael i Göteborg. Den närmaste släkten finns i norra Danmark.

**Djur:** Har katten Theo, en maine coon på 4 år.





Bild 1. Injektion av AdCD40-Ligand i ett oralt malignt melanom hjälper immunförsvaret att angripa tumören.

# Att ta hjälp av immunsystemet

Inom humancancer är immunterapi en viktig del i behandlingsarsenalen. För sin avhandling studerar veterinär Sara Saellström avancerade immunterapi vid olika slags cancer som drabbar katter och hundar.

TEXT **LOTTA FREDHOLM** FOTO **HENRIK RÖNNBERG**

Immunterapi är en beteckning på en rad olika metoder för att stimulera immunsystemet, så att dess celler bättre ska kunna ta hand om cancercellerna. Immunterapi går att beskriva som en viktig fjärde pelare inom cancerbehandling, efter kirurgi, strålning och cytostatika. Detta uppmärksammades 2018 då Nobelpriset i fysiologi eller medicin belönade upptäckten av ett slags bromsar på ytan av T-celler, som med hjälp av riktade antikroppar går att stänga av.

– Vi har länge vetat att immunsystemet har en viktig roll vid cancer, men också att tumörer på olika vis kan nedreglera immunsystemet för att undgå upptäckt, säger Sara Saellström, veterinär och

universitetsadjunkt vid SLU.

Hon är civilingenjör i grunden, där hon läste molekylär bioteknik, biokemi och genetik.

– Men att arbeta som veterinär har alltid varit drömmen! Och med tanke på hur vanligt det är med cancer hos våra sällskapsdjur har inriktningen mot onkologi känts logisk, säger hon.

Hon ligger i slutspurten med sitt avhandlingsarbete, som kommer att försvaras vid medicinska fakulteten vid Helsingfors universitet.

– Efter tre artiklar om immunterapi blev det den röda tråden i avhandlingen, säger hon.

## Virus hittar och exponerar tumörer

En metod som hon har arbetat med är adenovirus som är en variant av onkolytiska virus. I sin grundform innebär den terapin att virus fås att söka upp tumörceller, infektera dem och spränga dem inifrån. Sara Saellström har tillsammans med kollegor vid Helsingfors universitet och Uppsala universitet som arbetar med human cancer arbetat med adenovirus. Dessa har modifierats genom att man



Sara Saellström.



har kopplat på en sekvens som uttrycker CD40-ligand. Målet här var att undersöka dess effekt vid spridda maligna melanom hos hund. Läkemedlet injiceras direkt i tumören, i ärret efter operation om tumören inte har kunnat tas bort med tillräcklig marginal, eller i den angränsande lymfknutan (bild 1).

– Från att tumören tidigare lyckats maskera sig blir den nu exponerad och immunsystemet uppfattar då att tumörcellerna finns och angriper dem, säger Sara Saellström.

Arbetet med att behandla hundar med spridda maligna melanom skedde på SLU Universitetsdjursjukhuset (UDS), tillsammans med veterinär Henrik Rönnberg (se artikel sidan 34). De provade sig fram till att tre injektioner var en dos som fungerade väl. Sammanlagt behandlades 32 hundar med maligna melanom i olika stadier. Hundarna som fick denna behandling levde som grupp 285 dagar i median (mellan 20 till 3435 dagar).

– Vi hade inte någon aktiv kontrollgrupp i studien, utan de behandlade hundarna jämfördes med historiska kontroller, säger hon.

Arbetet publicerades 2021 i en sammanfattande artikel i tidskriften *Frontiers in Veterinary Science*. Denna byggde vidare på en inledande, mindre studie, publicerad i *Journal of Immunotherapy* 2013.

### Virusterapin lyfte även för människor

Sara Saellström beskriver att maligna melanom hos hund är mycket heterogena tumörer, vilket kan ligga bakom den stora skillnaden i överlevnad. Sjukdomsutvecklingen beror på den enskilda tumörens celldelningshastighet, hur stor den är vid upptäckt och om den då har spritt sig – antingen till närliggande lymfknutor eller till andra organ.

– Vi har lite läkemedel kvar i frysen men ingen aktiv studie pågår just nu. Metoden har sedan vårt arbete publicerades fått ett lyft även på humansidan, säger Sara Saellström.

Hon berättar att man där har kunnat se resultat även hos människor med spridda maligna melanom. Innan hundstudien hade metoden inte prövats på humana maligna melanom utan endast andra tumörtyper, däribland human blåscancer.

– Det känns kul när det går att överföra resultat och på detta vis ta en behandling mellan human- och hundpatienter, säger Sara Saellström.

### Aktiverade T-lymfocyter mot maligna melanom

I en annan het immunterapi används

så kallade CAR-T-celler, som skapas från patientens egna T-lymfocyter. På laboratoriet förses de sedan med en ”chimär-antigenreceptor”, CAR, som gör att de kan hitta tumörceller som på sin yta har proteiner som receptorn är riktad mot. I den aktuella studien skapar forskarna en variant kallad CAR-TIL-celler. Där står TIL för ”tumörinfiltrerande leukocyter”, alltså vita blodkroppar som har tagit sig in i tumören. Från dessa skapas CAR-TIL-celler som sedan odlas upp, för att sedan ges tillbaka via infusion (bild 2).

Arbetet skedde i samarbete med forskare vid Sahlgrenska Cancer Centrum i Göteborg.

**”Det känns kul när det går att överföra resultat och på detta vis ta en behandling mellan human- och hundpatienter.”**

Cellerna användes i en pilotstudie som publicerades i januari i år i tidskriften *Cancers*. Där behandlade Sara Saellström fyra hundar med spridda maligna melanom eller andra typer av aggressiva head/neck-tumörer.

– Det är få djur, men det är en ”proof of concept”-studie som visar att metoden kan fungera, säger hon.

För en av hundarna blev resultatet mycket bra, och patienten överlevde i tre år. Även hos de tre andra tycktes tumörbördan minska, även om resultaten inte var lika tydliga.

Det är dock en mycket komplicerad process att ta fram läkemedlet. Enligt Sara Saellström tar det i genomsnitt tre veckor från det att man tar fram celler från hundens tumör, till dess att det går att ge behandling.

– Hos människor har man tidigare sett kraftiga immunreaktioner vid denna slags behandling, men det såg vi inte hos hundarna i pilotstudien, säger Sara Saellström. Förhoppningsvis kan lärdomar från hund även här hjälpa till att modifiera och optimera samma typ av behandling för människor med svår cancer.

### Förhoppning om bredare användning

I dag är läkemedel i form av CAR-T-celler och CAR-TIL-celler individuellt skräddarsydda, eftersom det är de egna cellerna som används.

– Men önskedrömmen vore att kunna göra ett bredare läkemedel, där cell-läkemedlet skulle kunna finnas färdigt i kylskåpet, säger Sara Saellström.

På humansidan pågår sådan forskning med målet att undersöka om det går att skapa universella CAR-T där T-cellerna som används tas från en frisk givare, istället för från patienten. Då behöver dock komponenter som mottagarens immunsystem skulle kunna reagera mot avlägsnas.

Om och när dessa hinder går att överbrygga, tror hon att det kan vara en väg för att denna typ av behandling ska kunna komma fler djur tillgodo, då universella celler är billigare än att skapa ett unikt läkemedel för varje individ. En möjlig väg kan exempelvis vara att blodgivarhundar ska kunna donera T-lymfocyter som sedan kan modifieras.

– Det vi vill är ju att dessa behandlingar ska komma fler djur tillgodo och inte bara de enstaka som ingår i en studie, säger Sara Saellström.

### Nytt sätt att mäta behandlingens effekt

I den sista studien, som även den är publicerad, beskriver Sara Saellström och hennes medförfattare en tumörmarkör kallad tymidinkinas, TK1. Denna har tidigare använts som blodmarkör för cancer hos både människor och hundar. Här ville forskarna undersöka dess träffsäkerhet som markör för prognos och monitorering av hur behandlingen fungerar.

Tymidinkinas är ett enzym, så man mätte förekomst av TK1 med hjälp av ELISA-teknik och dess enzymaktivitet mättes med hjälp av en fosforyleringsmetod. Dessutom kombinerades dessa data med mått på CRP. I studien ingick 51 hundar med blodcancer, främst lymfom, samt 149 friska hundar. Det gick att se att värdena för såväl TK1 och dess aktivitet var tydligt förhöjda hos hundarna med cancer jämfört med hos friska. Halterna var högst innan behandling, och sjunkande halter gick att korrelera till hur väl behandlingen fungerade. Att kombinera TK1-värden med CRP var mer träffsäkert än att använda vardera markören för sig. Studien publicerades 2022 i *Research in Veterinary Science*.

– Att kunna få en bild av hur behandlingen fungerar är väldigt viktigt i kliniken när man beslutar om eventuellt →



Bild 2. Den första patienten som får behandling med autologa CAR-Tils-celler under sedering mot sitt metastaserade skivepitelskarcinom.

byte av behandlingspreparat eller hur tätt en patient behöver monitoreras, säger Sara Saellström.

### "Ett aldrig sinande behov"

Hon sitter som bäst och skriver på avhandlingens "kappa", den del som

beskriver bakgrunden och hur avhandlingens fyra arbeten hänger ihop. Den röda tråden är förstås cancerbehandling, med fokus på immunterapi.

– Förhoppningen nu är att disputationen ska kunna ske i slutet av detta år, säger hon.

Men det sätter inte punkt för hennes forskargärning. Sara Saellström säger att även om hon nu ägnar mycket tid till att utbilda nya veterinärer, är målet att söka pengar för att kunna driva nya forskningsprojekt. Ett ligger redan i sin linda, och handlar om hundens mikrobiom – alltså sammansättningen av hela den flora av mikroorganismer som finns i tarmen.

– Det kan mycket väl vara så att det utifrån mikrobiomet går att förutsäga om en viss patient löper ökad risk för biverkningar vid kemoterapi, och kan behöva profylaktiska insatser för ett lindra dessa, säger hon.

Då cancer är så vanligt hos sällskapsdjur finns mycket att göra.

– Jag skulle säga att det finns ett aldrig sinande behov. Målet är att förbättra behandlingarna för att våra patienter ska få ökad livskvalitet och längre liv, och en bättre upplevelse för både djuret och djurägaren, säger Sara Saellström. ■

### LÄNKAR

- 2013: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23799414/>
- 2021 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2021.695222/full>
- 2022: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35245727/>
- 2023: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36765608/>



## FYRA VETENSKAPLIGA ARTIKLAR OM CANCER

De fyra artiklar som ska ingå i avhandling-  
en, i den ordning de publicerades.

- **Journal of Immunotherapy (2013) Treatment efficacy and immune stimulation by AdCD40L gene therapy of spontaneous canine malignant melanoma**  
*Sara Westberg et al \**
- **Frontiers in Veterinary Science (2021) Adenoviral CD40 Ligand Immunotherapy in 32 Canine Malignant Melanomas-Long-Term Follow Up,**  
*Sara Saellstrom et al.*
- **Research in Veterinary Science (2022) Serum TK1 protein and C-reactive protein correlate to**

### treatment response and predict survival in dogs with hematologic malignancies

*S. Saellström et al.*

- **Cancers (2023) Treatment with Anti-HER2 Chimeric Antigen Receptor Tumor-Infiltrating Lymphocytes (CAR-TILs) Is Safe and Associated with Antitumor Efficacy in Mice and Companion Dogs**  
*Elin M V Forsberg, Rebecca Riise, Sara Saellström, Joakim Karlsson, Samuel Alsén, Valentina Bucher, Akseli E Hemminki, Roger Olofsson Bagge, Lars Ny, Lisa M Nilsson, Henrik Rönnerberg, Jonas A Nilsson.*

\* Sara Saellström bytte efternamn efter 2013.



## COURSE PROGRAMME

# Musculoskeletal ultrasound

*A course for all in ultrasound/orthopedics wanting to expand their knowledge*

### DATE AND VENUE:

13-14 November 2023 (2 days) at Evidensia Specialistdjursjukhuset Helsingborg, Bergavägen 3, 254 66 Helsingborg. The course will be held in english.

### COURSE CONTENT:

Dog muscle and tendon injuries are rising, as well as the need for musculoskeletal ultrasound examinations which are vital for a correct orthopaedic diagnosis and also for a correct treatment, including physiotherapy. This course provides a systematic ultrasonographic approach and the basis of interpretation for teno-muscular diseases. Emphasis will be on the technique and understanding of the ultrasonographic findings in the most common conditions affecting sportive and aged patients. It is both theoretical and practical and there will also be case discussions.

### COURSE FEE:

12.500:- + VAT incl two days of lectures and practical sessions, course material, coffee breaks, lunch and dinner on the evening of the 13th.

### ACCOMODATION (SUGGESTED):

- Scandic Helsingborg Nord, Florettgatan 41, 250 24 Helsingborg.
- Clarion Grand Hotel Helsingborg, Stortorget 8, 252 23 Helsingborg.
- Clarion Hotel Sea U, Kungsgatan 1, 252 21 Helsingborg.

### REGISTRATION:

At the latest 30 days before the course starts at

[www.ivcevidensiaacademy.com/se](http://www.ivcevidensiaacademy.com/se)

For more info or if you have questions, contact **academy.sweden@evidensia.se**

**Registration is binding.**

**Canon**  
CANON MEDICAL



### SPEAKER:

Giliola Spattini

DVM, PhD, Dipl ECVDI. Specialist consultant for Antech and works at Clinica Veterinaria Castellarano. She has been working with musculoskeletal ultrasound for more than 15 years, been published in national and international journals and contributed to three books on diagnostic imaging.



### INSTRUCTOR:

Giulia Selmi

DVM, Master in Diagnostic Imaging, GP cert Oncology. She works at Clinica Veterinaria Castellarano with diagnostic imaging, clinical pathology, oncology and internal medicine.

[www.ivcevidensiaacademy.com](http://www.ivcevidensiaacademy.com)



**IVC EVIDENSIA**  
ACADEMY

# "Välståndet är viktigast"

Tack vare Nanna Åkerlund Denneberg har Jönköping länge utmärkt sig på onkologikartan. Förutom en stor ansamling kunskap drar Anicuras djursjukhus till sig strålningspatienter från hela Norden.

TEXT MATS JANSON FOTO DANIEL KARLQUIST

Förutom att hon då och då hjälper kollegorna som "back up" på kvällar och helger består Nanna Åkerlund Dennebergs bokade listor enbart av onkologifall sedan ungefär 15 år tillbaka. Och som det ofta är med specialister kommer de flesta patienterna på remiss till onkologiavdelningen på Anicura Djursjukhuset i Jönköping, även om det förstås också kommer några "förstagångsfall". Det som skiljer avdelningen från många andra specialistkliniker är det stora upptagningsområdet.

– Strålningen finns bara hos oss i hela Norden – så även om det flesta patienter finns inom en fyratimmarsradie så får jag ibland så långväga patienter som uppifrån Norrland eller från Nordnorge, säger hon.

## Beroende av duktiga kollegor

Tittar på cellprover med mera gör hon ofta själv. Samtidigt som hon höjer sina duktiga lab-analytiker till skyarna, berättar hon att de brukar diskutera cytologierna och ibland enas om att skicka dem för second opinion. Och alla vävnadsprover skickas till svenskt patologi-lab. Det är värdefullt att kunna diskutera PAD-svaren med patologen och maildialogen är stundtals tät.

– Jag skulle förstås kunna arbeta enbart med strålning men de flesta patienter arbetar man upp från kartläggning för att sedan tillsammans med djurägarna bestämma vad som är bästa approach för just den individen, familjen, vad man vill göra och inte vill göra, vad pengarna räcker till och vad vi tror om prognosen. När det gäller tumörsjukdomar jobbar man därför med hela verktygslådan och den ändras hela tiden. Det tillkommer någon metod samtidigt som något annat försvinner. Även om jag är onkolog och har olika kollegor som också jobbar med onkologi så måste jag ta hjälp av bilddiagnostiker som är experter på ultraljud och skiktröntgen och så vidare. Likaså är jag beroende av vana "onkokirurger" som jag kan diskutera

patienterna med, så att vi är överens om vad som går att göra och vad man vill uppnå med operationen. Det kan vara allt från att bara ta vävnadsprov till att ta bort det mesta och stråla efteråt. Om det är en stor operation med syfte att bota som gäller så måste alla veta vilka komplikationsrisker som finns och vilken eftervård som krävs.

## Livskvaliteten i fokus

En stor skillnad mot humanonkologi – vilket de flesta veterinärmedicinska onkologerna håller med om – är att livskvaliteten alltid är i fokus. Nanna Åkerlund Denneberg förklarar:

– Vi ligger lite annorlunda i doser och syften och skulle inte låta en hund gå igenom en fyra månader lång cellgiftsbehandling om de mår dåligt under hela perioden, säger hon och nämner lymfom som ett exempel. Man botar det ofta på människa men under behandlingen mår man oftast riktigt dåligt.

Även om det gäller ungefär samma sjukdom som på humansidan så är målet med andra ord att djuret ska må bra även under behandlingen.

– Det innebär att planen byts ut i de fall då extra känsliga individer mår väldigt dåligt, säger hon och lägger in en brasklapp för att många patienter mår precis som vanligt under cellgiftbehandling medan några kan må illa eller äta lite sämre under några dygn.

I gengäld till en "mildare" behandling ingår det i beräkningen att de flesta av lymfompatienterna får ett återfall efter en tid. Hur länge de klarar sig beror dels på vilken typ av lymfom de har, dels om man är beredd att starta behandling igen när återfallet kommer.

Med fokus på livskvaliteten väcks frågan om många djur avlivas då behandlingen anses bli för plågsam. Men Nanna Åkerlund Denneberg menar att det inte är behandlingen som blir plågsam, snarare

att sjukdomen kan vara så pass långt gången att den inte svarar på behandlingen. I de fallen, då djuret mår dåligt av sjukdomen, då är avlivning ett bra alternativ.

– I Sverige är jag oftast överens med mina djurägare. Det händer någon gång per år att jag får ligga på och till och med hänvisa till myndigheter när jag menar att det är dags att avsluta och djurägaren inte vill det. Min uppfattning är dock att djurägarna styr mer utomlands och veterinärerna kan mer eller mindre tvingas att fortsätta med behandlingen fast de egentligen inte vill. Vi gör aldrig en behandling som vi inte tror gagnar djuret, säger Nanna Åkerlund Denneberg. Hon menar också att hon är lite bortskämd jämfört med sina kollegor som jobbar på akuten.

– Där är djurägarna ofta helt oförberedda på att djuret har blivit sjukt eller har skadat sig. Cancer är absolut ett hemskt besked som djurägarna blir oroliga av men när de väl kommer remitterade till mig är de motiverade, de har överlagt och valt att gå vidare för att få veta vad som kan göras. De är mottagliga för fakta om patienten, vad det finns för möjligheter och att de tillsammans med oss kan välja vad som passar just det djuret eller den familjen. Och vi kan oftast ge dem betänketid, till skillnad från på akuten när djurägare måste bestämma sig snabbt.

## Olika försäkringsregler

Det är inte bara inställningen till avlivning som skiljer den svenska situationen från andra länder. Det handlar också om ekonomiska skillnader.

– Alla som jobbar med onkologi, oavsett om djuren är försäkrade eller inte,



Nanna Åkerlund Denneberg.



Ortovoltstrålning skapas i ett röntgenrör. Här är det mikroskopiska tumörrester i ett ärrområde medialt underarm som ska strålbehandlas.

möter alla typer av förutsättningar hos djurägarna. Vissa har mycket pengar eller en bra försäkring, andra varken kan eller vill gå vidare av ekonomiska skäl. Bara i Sverige har vi nog tio olika bolag och det är väldigt olika villkor – både mellan försäkringsbolagen och inom de enskilda bolagens olika nivåer, säger hon och fortsätter:

– Vissa ersätter en operation där vi tar bort halva underkäken på hunden medan de inte ersätter strålning som kunde ha botat hunden utan operation – med käken kvar i hunden! Reglerna är ibland baserade på uppfattningar om vad någon tycker är etiskt eller inte, eller på förväntade kostnader. Alla vet till exempel inte att en akut livmoderinfektion som du opererar på en kväll kostar mer än att stråla fyra gånger.

För Nanna Åkerlund Denneberg är det uppenbart att försäkringsreglerna styr tillgången till nya behandlingsmetoder och nya diagnostiska metoder. Om ingen hade råd att betala för en skiktröntgen, menar hon, så skulle heller ingen kunna ha den metoden.

– Samtidigt, fortsätter hon, ligger delar av Europa och USA långt fram när det gäller behandlingsmetoder och diagnostik utan att ha försäkringssystem. Det är bara att deras kundkrets blir mer selekterad och det är endast de som har väldigt mycket pengar som kan göra det.

#### **Onkologiintresset vaknar**

Nanna Åkerlund Denneberg tog sin veterinärexamen 1987 och jobbade direkt därefter som ambulansdistriktsveterinär med huvudsakligen stordjur och lantbrukets djur under ett par år. Sedan började hon ganska snart på Blå Stjärnans djursjukhus i Borås innan hon kom till Jönköping 1994.

Intresset för onkologi väcktes i USA av en tillfällighet.

– Jag hade varit på en väldigt bra kurs om diagnostiska metoder inom mage-tarm med amerikanska föreläsare. Jag blev inspirerad och sökte stipendier för att kunna åka fyra veckor till Fort Collins i Colorado i USA för att lära mig mer. När jag väl kom dit visade det sig att han som jag skulle gå med bara kunde vara på plats

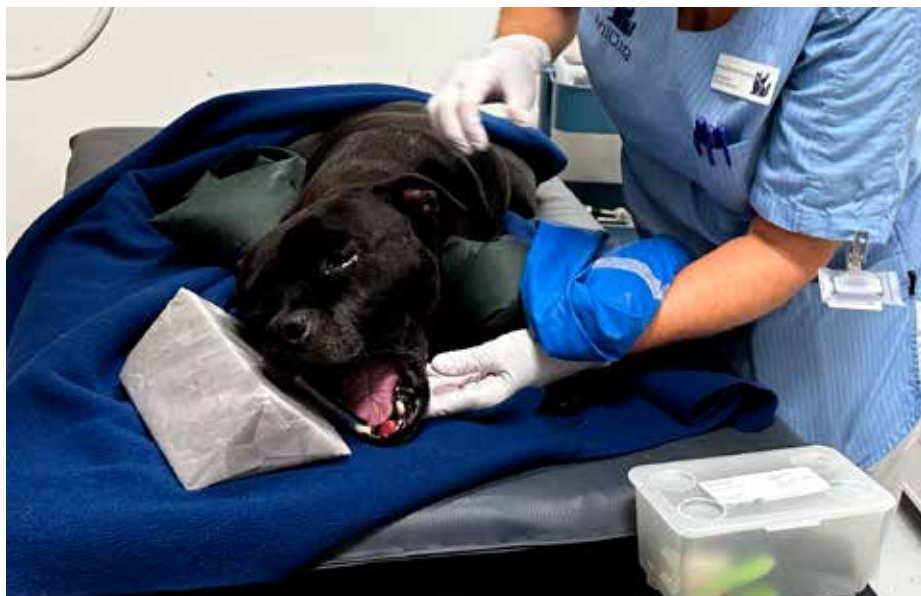
under halva min vistelse. I stället hade han ordnat så att jag fick gå med på onkologen också.

Fort Collins i Colorado har fortfarande rykte om sig att vara världens bästa veterinär-onkologer och för Nanna Åkerlund Denneberg var det som att trilla ner från en annan planet.

– De var fantastiskt duktiga både diagnostiskt och behandlingsmässigt, och i frontlinjen med sina rutiner och forskning. Det var där och då jag fick upp ögonen för både radioaktiv jodbehandling av katter med hypertyreoidism och onkologi överhuvudtaget.

Trots att det är lättare sagt än gjort att applicera nya kunskaper efter en omskakande resa så drog hon i gång med behandlingen med radioaktivt jod när hon kom hem.

– Eftersom vi hade kontakter på länsjukhuset i Jönköping så kunde vi snabbt komma igång med att behandla "sköldkörtelkatter" som första sjukhus utanför veterinärhögskolan, säger hon och förklarar att det var det första fröet till det som efter ytterligare några år skulle bli den →



Oral tumör rostralt mandibula som får strålterapi istället för kirurgisk behandling (partiell rostral mandibulektomi).

onkologiska avdelningen på Djursjukhuset i Jönköping som har vuxit fram successivt under de senaste 15–20 åren.

För Nanna Åkerlund Denneberg var detta också början på en lång resa. Mycket har hon lärt sig genom auskultation på olika platser. Det har i sin tur lett till kontakter och mentorer som hon har kunnat fortsätta att hålla kontakten och utbyten med. Då det inte fanns så mycket kurser när hon började jobba med onkologi fick de årliga kongresserna om de senaste forskningsresultaten stor betydelse.

– Nu finns det bra europeiska grundkurser som man kan gå för att exempelvis ta en master. Eller möjlighet att göra en treårig residency vid någon av veterinärhögskolorna som har onkologprogram. När jag hade varit i Fort Collins och började behandla malignt lymfom och började använda cytostatika själv, då var jag lite skakig och försökte läsa på så mycket som möjligt. Då var det bara en kollega, Gunilla Kastengren på Albano, som var i gång i Sverige med det.

– Hon fick ganska mycket kritik. Sverige var inte moget för det och vi veterinärer var väldigt restriktiva till tumörbehandling överhuvudtaget, inte minst till att operera bort kroppsdelar vilket ansågs vara oetiskt. Det har ju mjukats upp och idag är inställningen en helt annan: en katt med en elakartad tumör i ett ben kan botas med amputation och leva precis lika bra på tre ben.

Att Nanna Åkerlund Dennebergs fick utmärkelsen Årets veterinär förra året är ett bra exempel på att positionerna flyttas och onkologi har blivit rumsrent.

### Erfarenheten är viktig

Det som gjorde onkologi så spännande i början, menar hon, är att hon gjorde stor skillnad.

– Känslan när vi började med ”radiojodbehandlingarna” och när vi började med strålningen var ”om ingen annan än jag gör det, så blir det inte gjort – vi behöver det här och måste bara ordna det!”

Att bryta ny mark har varit spännande samtidigt som det stundvis har varit påfrestande

Det är klart, menar hon, att det hade varit lättare att gå i någons ledband år efter år och fråga och fråga. I stället har det fått bli en kombination av att åka i väg och förkovra sig och sen komma hem och läsa på. Enligt Nanna Åkerlund Denneberg är erfarenhet en väldigt bra ingrediens i det hela. Hon tror att det är viktigt att göra allmäntjänstgöring först för att bli duktig på att bedöma vad som är betydelsefullt för patienten och för djurägarna.

– Ibland är det många saker som trasslar för djuret och det kan vara lite farligt att fokusera tidigt på en viss inriktning och snöa in på det. Man måste se helheten. Därför tycker jag att den svenska steg 1-utbildningen i hundens och kattens sjukdomar är ett exempel på ett himla bra första steg och en stabil bas att stå på.

### Brett utbud av behandlingsmöjligheter

Idag kan Anicura Djursjukhuset i Jönköping rent behandlingsmässigt erbjuda cancerpatienterna cytostatikabehandling likvärdig som andra mediciner.

– Det är ju inte alltid cytostatika. Det finns en hel del andra mediciner också som man använder i tumörbehandling.

När det kommer till strålningspatienterna är det fler än hälften som får ett ärrstrålat efter operation. Den andra gruppen strålas för att det inte finns någon bättre behandling eller för att det faktiskt är den bästa behandlingen givet fallet.

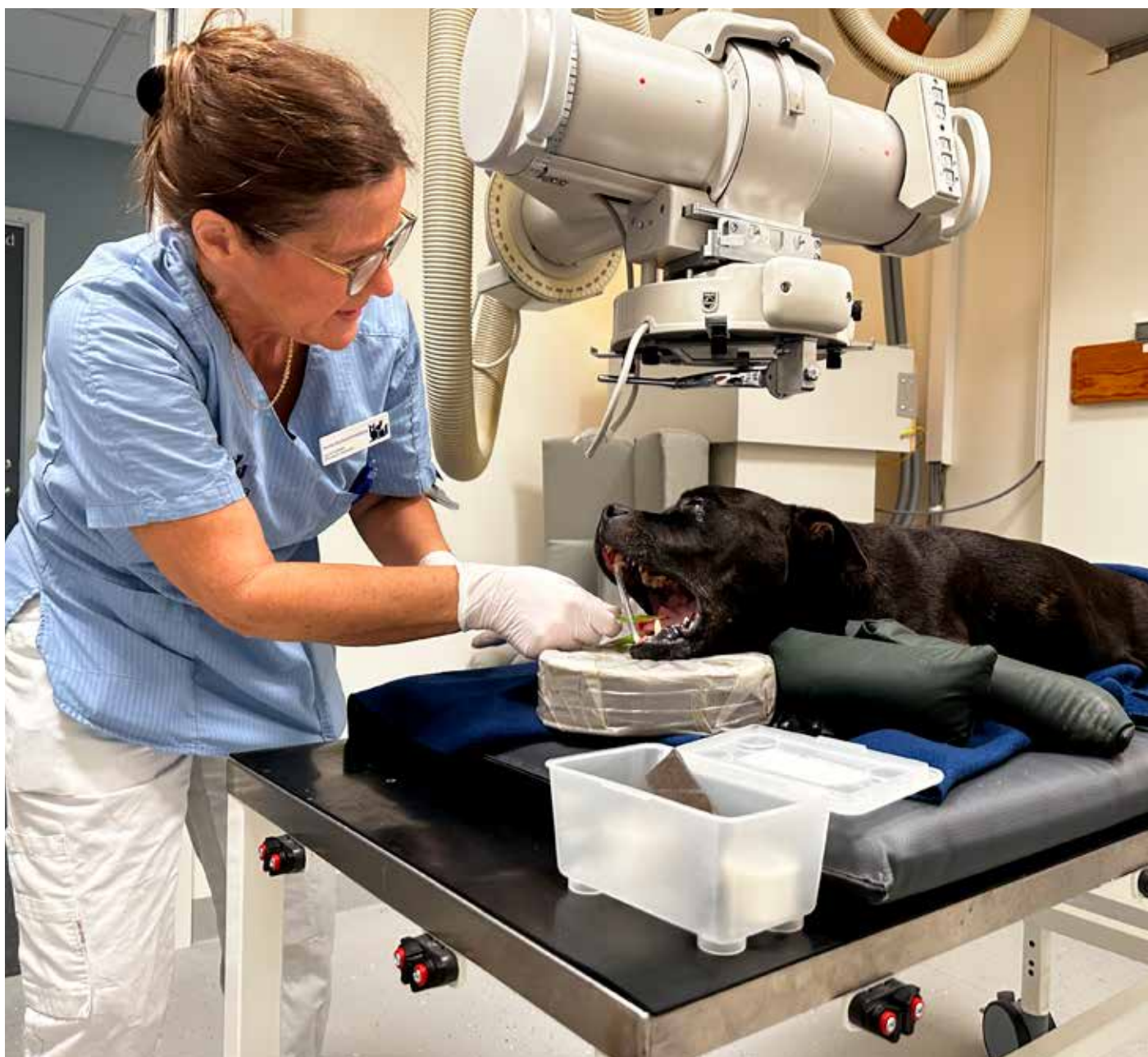
För näshåletumörer är strålning till exempel förstahandsbehandling eftersom det har visat sig att man inte vinner någonting på att öppna och ta bort tumörvävnad. Det finns även en del munhåletumörer där man har väldigt bra effekt med strålningen. Vid ytterligare andra fall inser man att tumören inte kommer att kunna botas, men genom att krympa ner den med hjälp av strålning kan hunden eller katten slippa besvär av den under en tid, ibland flera år. Mastcellstumörer och mjukdelssarkom är exempel på två vanliga tumörer på hund som växer infiltrativt och inte alltid går att ta bort helt.

– Om det sitter en tumör mitt på bålen så kan det ofta gå bra att ta tre centimeter runt omkring och två muskellager. Men sitter en sådan tumör på benet eller i ansiktet så kan du inte göra det. Då kan strålning av ärrområdet efter operation å andra sidan ha jättebra effekt och bota uppåt 80–90 procent av patienterna som inte heller får något återfall.

Utöver kirurgi, strålning och olika mediciner (inklusive cellgifter) gör Nanna Åkerlund Denneberg och hennes kollegor även elektrokemoterapi eller tumör-specifik elektroterapi.

– Det är en teknik som har funnits ganska länge men som ännu inte är så utbredd, säger hon och förklarar hur det fungerar:

– Efter att ha gett cytostatikan och



Förberedelse: Tungan flyttas bort från strålfältet och fixeras.

sövt djuret går man in med vanligen fyra nålelektroder runt och i tumören med en centimeters mellanrum, som en fyrkant med en nål i varje hörn. Därefter ger maskinen exakt avvägda elektriska impulser i området så att porerna i cellmembranen öppnar sig (därför namnet elektroporering) och cytostatikan flödar in i cellerna så att koncentrationen av Bleomycin, som vi använder, blir omkring hundra gånger högre i just det här området. Det har god effekt på vissa tumörer, säger hon och refererar till ett par publicerade artiklar.

– Trots att det finns vetenskapligt underlag är metoden ännu inte så väl utvärderad och därför en behandling som man gör när det inte finns något annat att

ta till, lite så som det ofta är i början när en metod är ny.

#### För- och efterarbete

De flesta patienter som kommer till djursjukhuset är inte färdigutredda varför det också blir hel del diagnostik.

– Om en patient kommer in med en knöl på sidan av huvudet behöver vi ta reda på hur det ser ut inuti. Då blir det skiktröntgen. Vi behöver också ta reda på vad det är. Då är det cellprov eller vävnadsprov som gäller. Vi tittar om det finns tecken på spridning. Sedan sammanställer vi fakta och tittar på möjliga behandlingsmetoder eller förhållningssätt. Förhoppningsvis är vi överens med djurägaren

om vad syftet är och vad vi tror att vi kan uppnå, så att de har rimliga förväntningar inför ett ställningstagande.

Efter behandling är det en hel del uppföljning, både på telefon och återbesök, även för patienter som inte längre är i någon aktiv behandlingsfas utan exempelvis går på en bromsmedicin.

– Vi följer upp hur det går, att alla mår bra och att det inte dyker upp några biverkningar etcetera. Dagarna går! Säger hon med ett skratt.

#### Liten community

Trots tempot lyckas hon hitta tid för att vidareutbilda och förkovra sig, bland annat på onkologikongresserna. När det →

gäller ny teknik anordnar leverantörerna möten och fortbildningar.

– Jag har tid avsatt för administration och för att hålla mig uppdaterad som jag styr över själv, men som alla vet som jobbar med patientnära administration, så har provsvar, remissvar och telefonfunder en tendens att äta upp tiden, säger Nanna Åkerlund Denneberg som ändå är positiv till situationen och har lyckats lägga in kurser, utbildningar och auskultationsresor under åren.

– I Sverige har vi som håller på onkologi regelbundet träffats – särskilt fram till pandemin. Vi är inte jättemånga men har lyckats sammanstråla över koncerngränserna för att prata onkologi och lära oss av varandra. Det tycker jag att arbetsgivarna har haft förståelse för och stöttat. Det är också väldigt roligt att vi remitterar till varandra helt utan något annat än djurens bästa för ögonen, säger hon lägger till att det kanske är så konstigt att de remitterar till henne om det inte finns strålning någon annanstans.

– Men även för andra patienter tycker jag att det samarbetet fungerar väldigt bra oavsett var vi jobbar någonstans. Det hänger säkerligen samman med att vi är en ganska liten klick. Åker vi på en europeisk kongress så är vi fyra–fem svenskar som är där, får chansen att prata ihop oss och jämför resultat och tankar. Skulle ”alla” åka så kanske vi skulle vara 15 personer.

### Nya spännande behandlingsmetoder på gång

Nanna Åkerlund Denneberg får mycket inspiration från humanmedicinen som hon menar delvis går hand i hand med, men oftast är långt före den veterinärmedicinska onkologin. När hon lyfter komparativa föreläsningar som hon både lär sig och inspireras av kommer samtalet osökt in på nya tekniker såsom molekyllär diagnostik där man kan identifiera specifika mutationer i en tumör varefter man kan skraddarsy en behandling.

– Än så länge är de analyserna förbehållna ett fåtal tumörer, säger hon och tillägger:

– Om jag har ett amelanotiskt melanom så skickar jag det inte på någon specifik dyr analys,

Det troligaste är att jag lutar mig mot en studie som visar att tumören i fråga hos hund oftast har en särskild mutation och kan behandlas på ett visst sätt. I många fall vet jag av erfarenhet att sjukdomen ofta svarar på en viss behandling.

Hon understryker dock att för henne, som kliniker, blir forskningsanalyserna riktigt intressanta först när det finns ett

preparat som kan användas och till en rimlig kostnad. Själv har hon suttit på många föreläsningar och har haft svårt att se poängen med resultaten ...tills det plötsligt kommer något nytt tillgängligt preparat. Ett exempel på det är två veterinärmedicinska preparat som bygger på forskningen om tyrosinkinashämmare som kom för cirka tio år sedan och gjorde stor skillnad för vissa tumörtyper.

## ”Att bryta ny mark har varit spännande samtidigt som det stundvis har varit påfrestande.”

När Glivec, den första tyrosinkinashämmaren för människa, kom var det, enligt Nanna Åkerlund Denneberg, revolutionerande för en viss typ av leukemi. Patienter gick från mycket dålig prognos till att princip bli botade och symtomfria. Idag används den gruppen preparat en hel del på hund, både mot de sjukdomarna som de är registrerade för och även i en del andra fall och även till katt. Enligt henne är det ett bra exempel på medicin som inte är cytostatika men som ändå är effektiv mot många typer av tumörer. Och mycket av utvecklingen idag, menar hon, fokuserar dels på den typen av celldödande behandlingar som inte är cytostatika, dels på att påverka mikromiljön runt tumören så att man snarare ”peppar” kroppens eget immunförsvar, för att hålla sjukdomen i schack utan att påverka allmäntillståndet, än att bota den.

Immunoterapi är en annan typ av behandling som Nanna Åkerlund Denneberg tycker är spännande. Men ska hon nämna en intressant företeelse faller valet på så kallad abscopal effekt som ibland uppstår vid strålbehandling och även kan ske vid elektrokemoterapi. Enkelt förklarar handlar det om en reaktion som uppstår när strålningen eller elektroporeringen som appliceras på en tumör även orsakar en immunologisk respons. Den responsen i immunsystemet har ibland kunnat angripa tumörer som är bortom strålens räckvidd. Strålbehandlingen och cellsönderfallet i en specifik tumör exponerar alltså andra delar av tumörcellen för immunsystemet, vilket leder till att immunsystemet kan attackera

andra tumörceller i kroppen.

– Det finns fortfarande mycket forskning kvar att göra på området men abscopal effekt är något som skulle vara fantastiskt för vissa typer av cancer. Än så länge är det visat på människor, men det finns några fallbeskrivningar på djur där man exempelvis har strålat primärtumörer i munnen samtidigt som man har haft en bevisad metastas i lungan. Och när man har strålat tumören i munnen, som har försvunnit på grund av strålningen, så har man kunnat se hur metastasen krymper ner och så småningom försvinner för att immunsystemet är väckt. Det är väldigt spännande om det går att hitta kombinationer där man till exempel både strålar och ger ”immunpeppande” för att kanske öka frekvensen av abscopal effekt, säger Nanna Åkerlund Denneberg.

Än så länge är detta på en nivå som hon inte pratar med djurägare om, då det skulle kunna inge falska förhoppningar – men om det fungerar är det en bonus. Förhoppningen är dock att mer fakta ska komma fram så att effekten kan uppnås i fler fall.

### Nära science fiction

Stereotaktisk strålbehandling (SRS) är en högdosstrålbehandlingsteknik som används för att behandla små tumörer eller lesioner i framför allt hjärna hos människa. Med SRS används en mycket precisionsinriktad stråle för att leverera en hög dos strålning till den drabbade vävnaden med minimal påverkan på det omgivande friska vävnaden. Detta uppnås genom att använda avancerade bildtekniker och datormodellering för att skapa en tredimensionell karta över tumören och dess omgivning. SRS är vanligtvis en icke-invasiv behandling som ges som en enda dos eller i en begränsad mängd sessioner, och det kan vara ett alternativ till kirurgi för vissa patienter. Enligt Nanna Åkerlund Denneberg är det långt ifrån science fiction och finns tillgängligt för djur bland annat i USA.

Det finns flera toppmoderna linjäracceleratorer för veterinärt bruk också i Europa – tekniken används till exempel vid djursjukhuset i Hofheim utanför Frankfurt, vid veterinärhögskolorna i Zurich, Wien och Utrecht samt på flera ställen i Storbritannien etc.

– Den strålningen som vi använder i Jönköping är väldigt ”basic” om man jämför. Jag kommer ett par centimeter ned med bra effekt, men inte mer. SRS är en fantastisk precisionsbehandling men den är också många gånger dyrare. Om SRS är den senaste Tesla-modellen har jag en





Exponering pågår.

gammal folka-bubbla, säger hon med ett skratt. Men det är ändå en väldig skillnad jämfört med att inte ha någon bil alls.

Någonting som än så länge är närmast science fiction men ändå en lovande strategi för cancerbehandling är nanopartikelbehandling. Det innebär att små partiklar, mindre än 100 nanometer i storlek, används för att leverera läkemedel eller andra behandlingar direkt till tumören. Dessa nanopartiklar kan bära en hög koncentration av läkemedel, vara riktade mot tumörcellerna och frigöras på ett kontrollerat sätt, vilket kan öka effektiviteten och minska biverkningar jämfört med traditionell cancerbehandling. Forskning inom området pågår för fullt för att förbättra tekniken och för att öka förståelsen för dess fulla potential. Enligt Nanna Åkerlund Denneberg lär det dröja innan vi ser något av tekniken inom veterinärmedicinen men påpekar att behandlingen med radioaktivt jod bygger på en liknande och väldigt intressant mekanism.

– Här är det joden som söker sig till sköldkörteln eftersom jod bara används i sköldkörteln i kroppen, säger hon och nämner hypertyreos, det vill säga sköldkörtelproblem hos katt som innebär en överproduktion av sköldkörtelhormon, vilket kan leda till ökad aptit, viktning, ökad törst, rastlöshet, kräkningar och diarré.

– Jod behövs när kroppen ska tillverka sköldkörtelhormon i sköldkörteln. Därför kan man ge radioaktivt jod som då endast ansamlas i sköldkörteln med resultatet att det blir en lokal strålbehandling under ett par veckor medan joden bryts ned. Strålningen har en räckvidd på cirka 1–2 mm från den radioaktiva atomen.

Enligt Nanna Åkerlund Denneberg är det en fantastisk bra behandling vars enda baksida är hanteringen som kan vara lite problematisk eftersom djuren inte går på toaletten och sköter sig själva. Avföring och urin måste tas om hand professionellt eftersom den, av naturliga skäl varken får

hamna ute i naturen eller hemma hos folk.

– För katter har vi en isolering i fem dygn, skyddskläder för personalen och särskild omhändertagning av kattlådan. De två första veckorna hemma är alltid lite problematiska vilket också gör det svårt att behandla hundar på detta sätt.

#### Livskvaliteten sammanfattar den veterinära onkologin

Sammanfattningsvis kan man som onkolog inom veterinärmedicinen göra verklig skillnad för djur som har cancer. Genom att erbjuda en kombination av kirurgiska ingrepp, strålbehandling, kemoterapi och nya behandlingsmetoder, varav vissa befinner sig på forskningsstadiet, kommer framstegen leda till att allt fler tumörer kommer att kunna behandlas och bekämpas.

– Och för djurens vård kommer alltid livskvalitet komma i första rummet, när vi ska ge rekommendationer för patienten, avslutar Nanna Åkerlund Denneberg. ■

# Strålbehandling av hund och katt i Sverige

Strålbehandling av hund och katt med tumörsjukdomar har varit tillgänglig i Sverige sedan 2006 och är använd inom veterinärmedicin sedan 1970-talet. En bred och djup kunskap och erfarenhet finns och antalet publikationer växer ständigt. Denna artikel är tänkt som en introduktion för veterinärer i Sverige i syfte att öka förståelsen för indikationer, hur det praktiskt går till samt att delge de erfarenheter och behandlingsresultat som finns för den ortovoltstrålbehandling som finns att tillgå i landet.

TEXT OCH FOTO **NANNA ÅKERLUND DENNEBERG**, LEG VETERINÄR, SPECIALISTKOMPETENS I HUNDENS OCH KATTENS SJUKDOMAR, SPECIALISTKOMPETENS I ONKOLOGI, ANICURA DJURSJUKHUSET I JÖNKÖPING

Tumörsjukdomar är vanliga hos våra medelålders och äldre hundar och katter och som kliniskt verksam smådjursveterinär behöver man ofta handlägga dessa patienter. Strålbehandling är ett av verktygen som finns tillgängligt och är en av hörnstenarna vid cancerbehandling. Tillsammans med kirurgi och medicinsk behandling utgör det terapibasen för både människor och djur i dagsläget även om stort hopp sätts till utveckling av olika former av immunterapi, emboliseringar med mera.

## Handläggning av onkologiska patienter, beslutsgång

Vilken behandling som rekommenderas för den aktuella patienten beror inte bara på diagnos utan är individuell eftersom varje patient är unik. Besluten baseras på patienten, tumörsjukdomen och dess grad, resultat av staging, djurägarens vilja och möjligheter, prognos, fördelar och nackdelar eller risker med olika behandlingsmetoder med mera.

Staging innebär att kartlägga patienten genom att fastställa tumörsjukdomens omfattning (stadium) bland annat huruvida det finns metastasering i lymfknotor eller inre organ.

Vilka undersökningar som bör ingå varierar med tumörtyp och patient. Ju mer omfattande åtgärd som planeras (radikal kirurgi, strålbehandling etc) desto viktigare kan det vara att veterinär och djurägare får ett bra faktaunderlag för sina beslut, alltså, desto viktigare med

kartläggning. Undersökningar kan till exempel vara bedömning av dränerande lymfknotor genom palpation, finnålsaspirat, bildiagnostik, eller lymfknutedissektion för Patolog Anatomisk Diagnos (PAD). Även bedömning av inre organ med röntgen, skiktröntgen eller ultraljud görs och ultraljudsguidad provtagning av inre organ och inre lymfknotor för cytologisk eller histopatologisk bedömning behövs ibland.

## Kirurgisk behandling

Kirurgisk behandling är ofta ett bra val vid tumörsjukdom men kunskap om den aktuella nybildningens biologiska beteende är viktig. En cytologisk provtagning rekommenderas innan beslut om operation tas, för att ta reda på sannolik vävnadsdiagnos (tumörtyp). Utifrån denna information bedöms sedan om operation är lämpligt. Beroende på syftet med operationen bestäms hur radikal kirurgi som i så fall ska utföras.

Om infiltrativa maligna tumörer ska opereras med syftet att bota, krävs breda marginaler även i djupled, inkluderande minst en fascia (5). Det är också klarlagt att bäst chans till bot finns om korrekt utförd kirurgi görs redan första gången dvs det kan vara fördelaktigt för prognosen att remittera ett komplicerat ingrepp till erfaren tumörkirurg/onkolog (18).

Efter operation ska hela resektatet skickas för histopatologisk undersökning för att bekräfta eller fastställa vävnadsdiagnos, fastställa tumörens malignitets-

grad och marginalernas beskaffenhet. Om marginalen inte bedöms fri från tumörceller, kan det föreligga indikation för strålbehandling.

I sällsynta fall används strålbehandling före kirurgi, i syfte att krympa tumören och därmed möjliggöra operation med tumörfria marginaler. Sårhämningskapacitet är dock nedsatt i tidigare bestrålad vävnad och det ställer stora krav på optimal kirurgisk teknik. Komplikationsrisken vid kirurgi efter strålbehandling är ökad (5, 13).

## Ortovoltstrålterapi

Ortovoltstrålning är en form av röntgenterapi och är den typ av utrustning som finns tillgänglig för sällskapsdjur i Sverige. Ortovolt skiljer sig från megavolt-terapi (linjär accelerator) på flera sätt. Största skillnaden är att räckvidden i vävnad är begränsad samt att högsta dos alltid avges i vävnadens yta. Det medför att målet för ortovoltterapi bör finnas i ytan eller några cm ned för att tillräckligt effektiv djupdos ska uppnås i tumörområdet.

## Indikationer för strålterapi

De två huvudgrupperna av tumörpatienter aktuella för stålbehandling är de som strålas efter genomgången operation, samt de fall där makroskopisk tumör bestrålas utan föregående kirurgi.

Det vanligaste användningsområdet för strålterapi är postoperativt vid infiltrativa maligna tumörer som inte går att operera bort med tillräckligt bra marginal utan att



Figur 1 och 2: Äldre cairnterrier med acantomatöst ameloblastom rostralt maxilla före strålning.



Figur 3: I mitten av strålbehandlingen.



Figur 4, 5 och 6: Samma hund sju veckor efter avslutad strålbehandling, tumören är borta = complete remission.



förstöra funktionen i kroppsdelen. Då det lämnas maligna tumörceller i operationssårets kanter och djupled är risken stor för recidiv. Om tumörområdet efter sårläggning behandlas med strålterapi avdödas kvarvarande tumörceller och chansen till bot – i stället för recidiv – ökar därmed. Huruvida marginalen ska bedömas som fri från tumörceller eller om marginalen är ”oren” (i betydelsen tumörceller finns ända ut i marginalen) är huvudsakligen en histopatologisk bedömning men även tumörtypens biologiska beteende och operationens förlopp spelar stor roll.

De två tumörtyperna som oftast strålbehandlas postoperativt med botande syfte är mjukdelssarkom och mastcelltumörer.

**Mjukdelssarkom** är ett samlingsnamn för elakartade mesenkymala tumörer

som delar biologiska egenskaper; de växer infiltrativt i omgivande vävnad genom långa fingerlika mikroskopiska utlöpare och satelliter. De har ibland en pseudokapsel som kan ge sken av att de är välvägränsade trots att de alltså inte är det. De är hos hund vanligen lågradiga och har bland annat därför lägre metastasrisk än en del andra maligna tumörer. Exempel på tumörer som hör till gruppen mjukdelssarkom är fibrosarkom, malignt schwannom/malign perifer nervskidatumör, hemangiopericytom/malign kärlväggstumör med flera. Det krävs breda sidomarginaler och god djupledsmarginal inklusive underliggande fascia om syftet med operationen är att bota djuret. Om tumören är adherent i underliggande fascia bör även nästa underliggande fascia tas med (5, 6, 16).

Mjukdelssarkom hos hund som har

opererats med ”oren” marginal men som har strålbehandlats postoperativt har god prognos och behandling anges vara botande i 70–85 % av fallen (6, 16, 22). Strålterapi är alltså här en effektiv metod med god chans till bot.

**Mastcelltumörer** hos hund är ett komplex grupp med varierande biologiskt beteende. Handläggning av dessa är för omfattande för att rymmas i denna artikel. Den stora gruppen av mastcelltumörer hos hund är grad 2 enligt Patnaik (19) och lågradig enligt Kiupel (10). Även mastcelltumörer växer infiltrativt men på ett diffust sätt och det kan i vissa lokalisationer vara svårt att bota med kirurgi då extirpation av sidomarginal och djupledsmarginal inklusive underliggande fascia oftast är en förutsättning (2, 5).

Patienter med mastcelltumör grad →



Figur 7: Katt med skivepitelscarinom i hud och nosspegel före strålstart, maj 2021. Skivepitelscarinom i hud och slemhinnor hos katt växer ofta mer som ett sår eller ulcera än en knöl.

2/låggradiga som har opererats med "oren" marginal men strålbehandlats postoperativt har en god prognos med en hög andel botade patienter. Behandlingen räknas som kurativ (2, 8, 11).

**Andra tumörtyper** som kan strålbehandlas postoperativt på grund av att deras anatomiska lokalisering omöjliggör tumörfria marginaler är till exempel orala neoplasier samt diverse andra kutant och subkutant belägna carcinom och andra maligna neoplasier.

#### Strålbehandling utan föregående kirurgi

Många tumörtyper är så pass känsliga för strålbehandling att detta är ett bra alternativ till kirurgi, och det är god chans till bot med enbart strålbehandling. För andra tumörer kan strålterapi vara den bästa eller enda vägen till symtomfrihet och god livskvalitet även om chansen till bot är liten.

**Acantomatösa ameloblastom (Figur 1–6)** är en aggressiv odontogen tumör som ofta ger osteolys i käkben men inte metastaserar. Behandling är radikal kirurgi (partiell maxillektomi/partiell mandibulektomi) som ofta botar hunden, eller strålbehandling som anges bota

djuret i över 80 % av fallen (25). Strålbehandling är alltså ett alternativ i de fall tumören är inoperabel eller då man inte önskar partiell mandibulektomi / maxillektomi. Det finns dock indikationer på att denna tumörtyper medför en något högre risk för sena effekter (15).

**Skivepitelscarinom (Figur 7 och 8)** på nosspegel och i ansikte hos katt är solinducerade. Tumören förekommer framför allt på opigmenterade områden i ansiktet med ingen eller gles behåring och ses i Sverige även om det är vanligare i soligare länder. Här finns strålbehandling som ett bra alternativ till radial kirurgi (nosektomi) och strålningen har god effekt om inte tumören har gått alltför djupt ned i vävnaden (9, 12). Ett tredje tillgängligt alternativ är tumörspecifik elektroterapi /elektrokemoterapi som också har visat goda resultat (23).

**Orala Maligna Melanom (Figur 9 och 10)** är den vanligaste maligna orala tumören hos hund och har tyvärr en hög risk för metastasering. Primärtumören i munnen är oftast mycket strålkänslig (3, 7, 21). I en studie visades respons på strålning hos 95 % av patienterna varav complete remission, det vill säga

fullständig tillbakagång av tumören, sågs hos 69 % av patienterna (3). För en så pass metastasbenägen tumör är det dock viktigt att kartlägga eventuell spridning och att alla inblandade är medvetna om metastasrisk.

**Näshåletumörer** är också en vanlig indikation för strålbehandling. Strålning anses vara golden standard och operation rekommenderas ej då kirurgi inte förbättrar prognos jämfört med ingen behandling (14). Det finns dock indikationer på att operation efter genomgången strålbehandling med megavolt i vissa fall kan ha positiv inverkan på prognosen (1). Vid hypofraktionerad eller palliativ strålbehandling av sinonasala tumörer får en hög andel av patienterna minskade eller upphörda kliniska symtom då tumören minskar i storlek, men duration på symtomfrihet varierar. I en studie sågs tydlig klinisk förbättring hos 53 av 56 hundar efter palliativ strålbehandling (17).

För **inoperabla thyroideacarcinom** som strålbehandlades palliativt sågs progressionsfri överlevnad hos 73 % av hundarna även tre år senare (24). En annan studie rapporterar 94 veckors median överlevnadstid med god livskvalitet efter



Figur 8: Samma katt tre månader efter avslutad strålbehandling, complete remission. Kattens nos är fortfarande i remission i april 2023, 22 månader efter strålbehandling.

hypofraktionerad strålbehandling (4). Är det möjligt att operera bort thyroideatumörerna är det dock förstahandsval, med chans till bot.

Andra makroskopiska inoperabla tumörer kan, om de utifrån bilddiagnostik och kompetent kirurgisk bedömning anses som inoperabla, ofta krympas och bromsas med strålbehandling det vill säga palliation och symtomfrihet en kortare eller längre period.

**Makroskopiska mjukdelssarkom** hör dock till de tumörer som mer sällan svarar bra och långvarigt på strålbehandling men ibland ses dramatiska effekter i form av krympning (20).

#### Tillvägagångssätt och strålskydd

Djurägare till djur som remitteras för eventuell strålbehandling får mer information i anslutning till konsultationen och behöver inte bestämma sig i förväg. Likaså görs en onkologisk bedömning vid konsultationen med de beslutsunderlag som finns i remiss och journaler tillsammans med den dagsaktuella kliniska undersökningen. Den totala kliniska bilden spelar stor roll för rekommendationer. Djurägare informeras om vilka behandlingsalternativ som finns, och väljer vad

som passar just deras situation.

Då strålbehandling och fraktionsmönster har bestämts, görs en individuell dosplan manuellt.

I de fall strålningen ges postoperativt ska ärrområdet vara helt läkt, vilket i praktiken brukar ta cirka tre veckor. Vid tidpunkten för varje fraktion sederas djuret i sällskap av djurägaren i poliklinikrummet och tas sedan till strålbehandlingen. Ortovoltstrålning utförs i en strålskyddad lokal och ingen människa får vistas i rummet vid exponering. Här positioneras djuret och utrustningen ställs in så att önskad exponering kan utföras. Positioneringen fixeras med olika hjälpmedel. Videokamera för övervakning riktas in för optimal visualisering och därefter stängs dörren och strålbehandling startas. Då fraktionen är klar kan dörren öppnas igen och fixering lossas. Patienten får vakna ihop med sin ägare och åker sedan hem. Första besöket inkluderande dosplanering har varierande tidsåtgång medan de påföljande fraktionerna oftast medför att djur och djurägare vistas på djursjukhuset en dryg timme från ankomst till hemgång.

#### Biverkningar

Vid ortovoltbehandling kommer bara

ytligare tumörer i fråga, vilket innebär att inre organ oftast inte påverkas och det förekommer inte någon allmänpåverkan hos hund- och kattpatienter. Att resa till djursjukhuset och att genomgå sedering vid upprepade tillfällen kan orsaka stress och trötthet hos djuret men strålbehandlingen i sig gör det inte.

De negativa verkningar som strålningen har på normal vävnad förekommer alltså bara i själva strålfältet och benämns akuta respektive sena effekter.

**Akuta effekter** uppträder först någon/några veckor efter avslutad strålbehandling. Det är vävnader med snabb celledelning som hud och slemhinnor som affekteras på grund av att celledelningen hämmas under strålperioden. Det visar sig som irritation av olika grad i den ruta som har bestrålats. Akuta effekter är reversibla och läker alltid av. Efter avläkning brukar dock huden i strålfältet utveckla alopeci (Figur 11 och 12) av varierande grad, som blir permanent. (13)

**Sena effekter** är en ovanlig men allvarlig komplikation till strålbehandling och risken är mindre än 5 % vid normalfraktionering men något högre vid hypofraktionering. Det är långsamt replikerande vävnader som exempelvis skelett och muskulatur som kan drabbas av sena effekter. Kärlskadorna kan uppträda liksom osteoporos, osteonekros, fibros/ärrvårdning och i sällsynta fall sekundär tumörutveckling. Sena effekter är irreversibla och då de uppträder hos hundar och katter ses de flera år efter genomförd strålbehandling. Det finns rapporter om att risken för sena effekter i skelett är något högre för ortovoltterapi (13, 15). Risken för att utveckla sena effekter senare i livet är viktigare att beakta för unga djur och ju längre tid djuret förmodas ha kvar att leva.

#### Fraktionering

Strålbehandling levereras inte i en enda stor stråldos utan behandlingen delas upp i flera fraktioner med mindre stråldos per gång. Det finns många anledningar till detta. Bland annat gör fraktionering att fler tumörceller kommer i strålkänslig fas i sin cellcykel vid exponeringstillfällena, att frisk vävnad klarar att reparera sig emellan de mindre doserna och att syresättning i bestrålad vävnad hinner återhämta sig då syre behövs för att de önskvärda strålskadorna på tumörceller ska ske (13).

**Normalfraktionering** innebär inom veterinärmedicin vanligen 12–18 →

fraktioner fördelat över fyra veckor. Detta är i litteraturen grundrekommendation vid kurativt syfte med behandlingen, framför allt för att minska risken för allvarliga sena effekter av strålningen, som kan uppträda flera år senare. Med normalfraktionering kan totaldosen av strålning bli högre och för vissa tumörer medför det en mer effektiv behandling. Det innebär dock samtidigt betydligt tuffare logistiska omständigheter för både djur och djurägare, högre kostnader samt mer omfattande akuta effekter i hud och slemhinnor efter avslutad strålbehandling. Normalfraktionerad strålbehandling med ortovolt ger en påtaglig vätskande dermatit/mucositis under 1–2 veckors tid som kräver omvårdnad och analgesi samt krage och bandagering.

**Hypofraktionering** innebär färre fraktioner med högre stråldos per tillfälle, fördelat över några veckor. Vi ger till exempel fyra fraktioner fördelat en gång i veckan, eller sex fraktioner som fördelas två gånger i veckan. För många patienter är denna typ av behandling lika effektiv eller nästan lika effektiv mot tumörsjukdomen, och betydligt enklare för både djur och djurägare. Hypofraktionerad behandling medför mycket lindrigare akuta effekter i hud och slemhinnor och antiinflammatorisk behandling räcker oftast. Djuren brukar ha fullgod livskvalitet under och efter behandlingen. Nackdelen med hypofraktionering är att risken för sena effekter ökar och ju högre dos per gång, desto större är risken (13, 15).

Vissa tumörsjukdomar behandlas med specifika fraktioneringsprotokoll som har arbetats fram för just den tumören. Som exempel kan skivepitelscarcinom på nosspiegel/ansikte hos katt med fördel planeras som två fraktioner per dag, minst sex timmar isär, under fem dagar i rad. De täta behandlingarna är effektivt mot denna tumörtyp som har snabb celledelning och är skonsammare för katten som blir färdigbehandlad på mindre än en vecka (9).

Som motsats kan nämnas att hypofraktionerad strålbehandling, givet en gång i veckan, har visats vara mer effektiv än normalfraktionering för orala maligna melanom hos hund (21).

### Begränsningar med ortovolt och fördelar med megavolt vid strålterapi

Ortovoltstrålning är en form av röntgenterapi och är den typ av utrustning som finns tillgänglig för sällskapsdjur i Sverige. Ortovolt skiljer sig från megavoltterapi (linjär accelerator) på flera sätt. Räckvidden i vävnad är begränsad vilket medför

## Hund- och kattpatienter Ortovolt strålbehandling Jönköping 2006–2023

**Tabell 1. Fördelning av de 659 patienter som har fått strålbehandling i Jönköping 2006–2023.**

Vävnadsdiagnos	Antal patienter	Varav katt
Mjukdelssarkom	203	21 (+ en kanin)
Mastcelltumör	117	0
Näshåletumör	83	28 varav ca 50% lymfom
Oralt malignt melanom	52	0
Acantomatöst Ameloblastom	41	1
Övriga orala tumörer, tabell 3	46	7
Thyroideacarcinom	16	1
Skivepitelscarcinom (ej oral eller intranasal)	14	5
Övriga diagnoser, se tabell 2	87	14
Summa	659	77

**Tabell 2. Övriga diagnoser, färre än 15/diagnos, 87 stycken.**

Övriga diagnoser, färre än 15/diagnos	Antal patienter	Varav katt
Ostrosarkom	13	1
Chondrosarkom	2	0
Histiocytärt sarkom	9	1
Infiltrativt lipom	5	0
Angiomatos	4	0
Diverse carcinom	11	5
Analsäckcarcinom	8	1
Epiteliotrop lymfom	4	0
Plasmacelltumör (ej oral)	3	1
Malignt melanom hud	5	0
Övriga, färre än 3/diagnos	23	5

**Tabell 3. Fördelning av 46 övriga orala tumörer.**

Övriga orala tumörer, 46	Antal patienter	Varav katt
Skivepitelscarcinom	15	2
Fibrosarkom	13	2
Osteosarkom	7	1
Plasmacelltumör	3	0
Chondrosarkom	2	0
Övriga orala	6	2

att målet för ortovoltterapi bör finnas i ytan eller nära ytan för tillräcklig djupdos och därmed god effekt. Strålningen absorberas mer i vävnader med högt atomnummer som till exempel benvävnad. Det finns indikationer på att risken för bennekros som sen effekt är något högre för ortovolt jämfört med megavolt (13, 15).

Ortovoltterapi planeras manuellt utifrån ett lateralt fält eller två motsatta parallella fält. Känsliga områden kan skyddas med bly men precisionen för dosleverans är i övrigt begränsad.

Begränsning i indikationer är att djupt belägna tumörer på stora djur inte kan behandlas med ortovolt då ytdosen skulle bli alltför stor om tillräcklig djupdos ska uppnås i tumörområdet, eftersom ortovolt alltid ger högst stråldos i ytskiktet. Som exempel rekommenderas strålning av inre bäckenlymfknutor vid analsäckscarcinom vilket kan utföras med linjär accelerator men inte med ortovolt.

Hjärntumörer är belägna under tjockt skallben och kräver också större precision i dosplanering. De lämpar sig inte heller för ortovolt men många hjärntumörer



Figur 9: Hund med oralt malignt melanom i bakre maxilla höger sida, före strålning.



Figur 10: Samma hund vid sista fraktionen, det vill säga tre veckor efter strålstart.



Figur 11: Alopeci ett år efter strålbehandling.



Figur 12: Alopeci efter strålbehandling.

kan behandlas framgångsrikt med linjär accelerators (megavolt).

Likå finns en hudsparande egenskap med megavolt: då tumören ligger djupt ned kan epitelet i huden helt skyddas från strålning.

Fördelar med megavoltbehandling (linjär accelerators) är alltså framför allt möjlighet till djupare penetrans och bättre precision då en skiktröntgen-baserad 3D-modell görs i dosplanen. Behandlingen har också en mer homogen

dosdistribution jämfört med ortovolt. Strålningen kan levereras från flera håll då källan roterar 360 grader kring patienten. Med modernare utrustning kan man även variera strålfältets geometriska utseende i varje "steg" acceleratoren gör runt patienten (multi leaf collimator). Vidare finns linjäracceleratorer med inbyggd skiktröntgen som kan millimeteranpassa den aktuella dagens dosplan utifrån anatomiska variabler som exempelvis fyllnadsgrad av urinblåsan vid

behandlingsstillfället.

Den ökade precisionen med moderna linjäracceleratorer har gjort att man vid viss cancerbehandling hos människa har ändrat optimal fraktionering från till exempel 70 små fraktioner givet som två fraktioner dagligen under sju veckor, till bara sju fraktioner och större stråldos per gång. Detta eftersom man tack vare förbättrad precision lyckas undvika exponering av frisk vävnad och alltså kan bibehålla låg risk för allvarliga sena →

effekter trots hypofraktionering.

Nackdelar med megavolt kan till exempel vara tidsåtgång för mer komplicerad dosplanering och kostsammare utrustning både gällande lokaler, själva acceleratoren, mjukvaran för dosplanering, mer komplicerat underhåll och en mer personalkrävande verksamhet. Djur som får megavoltstrålbehandling behöver ofta generell anestesi medan ortovoltpatienter vanligen bara får sedering. Eftersom behandlingen har hög precision i dosleverans måste också reproducerbarheten i patientens positionering ha hög precision vilket är mer komplicerat och tidskrävande.

Megavoltstrålbehandling med linjär accelerator finns tillgängligt för djur på ett antal djursjukhus och veterinärhögskolor i Europa. Motiverade djurägare kan alltså remitteras med sitt djur om indikation finns.

### Erfaenheter och personliga reflektioner

Under de år som strålbehandling har använts vid djursjukhuset i Jönköping har över 600 patienter behandlats, varav cirka 15 % katter och resten hundar, samt en kanin.

Den absoluta majoriteten av strålpatienter utgörs av i övrigt friska djur som fått

en malign tumör som av olika anledningar inte kan botas med kirurgi och där ingen metastasering har kunnat påvisas.

De dominerande indikationerna är mjukdelssarkom och mastcelltumörer som är opererade med orena marginaler. Initialt de första åren var de två patientgrupperna nästan lika vanliga men på senare år är mjukdelssarkomen klart dominerande. Det kan delvis bero på introduktion av nya mediciner (tyrosinkinashämmare) för behandling av mastcelltumörer.

Även munhåletumörer som malignt melanom och acantomatösa ameloblastom hos hund samt näshåletumörer hos både hund och katt är vanliga patienter med indikation för strålbehandling. Mer information om diagnoser som har strålbehandlats 2006–2023 finns i tabell 1, 2 och 3.

Andelen patienter som får normalfraktionerad behandling har minskat sedan starten 2006. Majoriteten av patienterna är medelålders och äldre och de flesta djurägare värderar fördelen med en effektiv men lindrig behandling ”i dag” som viktigare än nackdelen med en ökad risk för sena effekter flera år senare i djurets liv. Normalfraktionering innebär en högre kostnad och mer omfattande lo-

gistik men framför allt besvärligare akuta biverkningar. Därför blir slutsatsen ofta en hypofraktionerad strålbehandling men risker måste klargöras för djurägaren.

För riktigt unga djur är de övervägandena så viktigare och strålning blir sparad som sista utväg när inga andra alternativ är möjliga. Men för ett äldre djur kan strålning tvärtom vara ett enkelt och lindrigt alternativ till radikal kirurgi. Det kan i vissa fall vara det enda alternativet till avlivning, och möjliggöra ytterligare några år med god livskvalitet tillsammans med djurägaren.

Strålbehandling och cytostatikabehandling ingår inte i alla veterinärvårdsförsäkringar varför det är viktig information för djurägaren att kontrollera. Kostnader för strålbehandling varierar med fraktionsmönster och storlek på djuret. En hypofraktionerad ortovoltbehandling kostar i dagsläget mellan 25 000 och 35 000 kronor, det vill säga mindre än kostnad för exempelvis en TPLO-operation.

Strålbehandling är inte en extrem åtgärd lämplig för ett fåtal utan en genomförbar och oftast skonsam behandlingsmetod med många indikationer och en gedigen dokumentation av effektivitet. ■

### REFERENSER

- Adams WM, Withrow SJ, Walshaw R, Turrell JM, Evans SM, Walker MA, Kurzman ID. Radiotherapy of malignant nasal tumors in 67 dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1987 Aug 1;191(3):311-5. PMID: 3654292.
- al-Sarraf R, Mauldin GN, Patnaik AK, Meleo KA. A prospective study of radiation therapy for the treatment of grade 2 mast cell tumors in 32 dogs. *J Vet Intern Med.* 1996 Nov-Dec; 10(6):376-8. doi: 10.1111/j.1939-1676.1996.tb02084.x. PMID: 8947870.
- Blackwood L, Dobson JM. Radiotherapy of oral malignant melanomas in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1996 Jul 1;209(1):98-102. PMID: 8926220.
- Brearley MJ, Hayes AM, Murphy S. Hypofractionated radiation therapy for invasive thyroid carcinoma in dogs: a retrospective analysis of survival. *J Small Anim Pract.* 1999 May;40(5):206-10. doi: 10.1111/j.1748-5827.1999.tb03061.x. PMID: 10385862.
- Farese JP, Liptak JM, Withrow J. Surgical Oncology. In Vail DM, Thamm DH, Liptak JM (eds), *Withrow & MacEwens Small animal clinical oncology*, 6th ed, Elsevier 2020, 164-173.
- Forrest LJ, Chun R, Adams WM, Cooley AJ, Vail DM. Postoperative radiotherapy for canine soft tissue sarcoma. *J Vet Intern Med.* 2000 Nov-Dec;14(6):578-82. doi: 10.1892/0891-6640(2000)014<0578:prf>2.3.co;2. PMID: 1110377.
- Freeman KP, Hahn KA, Harris FD, King GK. Treatment of dogs with oral melanoma by hypofractionated radiation therapy and platinum-based chemotherapy (1987-1997). *J Vet Intern Med.* 2003 Jan-Feb;17(1):96-101. doi: 10.1892/0891-6640(2003)017<0096:tdowom>2.3.co;2. PMID: 12564733.
- Frimberger AE, Moore AS, LaRue SM, Gliatto JM, Bengtson AE. Radiotherapy of incompletely resected, moderately differentiated mast cell tumors in the dog: 37 cases (1989-1993). *J Am Anim Hosp Assoc.* 1997 Jul-Aug;33(4):320-4. doi: 10.5326/15473317-33-4-320. PMID: 9204467.
- Gashymova E, Meier V, Guscetti F, Cancedda S, Roos M, Rohrer Bley C. Retrospective clinical study on outcome in cats with nasal planum squamous cell carcinoma treated with an accelerated radiation protocol. *BMC Vet Res.* 2017 Apr 4;13(1):86. doi: 10.1186/s12917-017-1018-3. PMID: 28376918; PMCID: PMC5381142.
- Kiupel M, Webster JD et al. Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior. *Vet Pathol.* 2011 Jan;48(1):147-55. doi: 10.1177/0300985810386469. Epub 2010 Nov 9. PMID: 21062911; PMCID: PMC3869849.
- LaDue T, Price GS, Dodge R, Page RL, Thrall DE. Radiation therapy for incompletely resected canine mast cell tumors. *Vet Radiol Ultrasound.* 1998 Jan-Feb;39(1):57-62. doi: 10.1111/j.1740-8261.1998.tb00326.x. PMID: 9491519.
- Lana SE, Ogilvie GK, Withrow SJ, Straw RC, Rogers KS. Feline cutaneous squamous cell carcinoma of the nasal planum and the pinnae: 61 cases. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1997 Jul-Aug;33(4):329-32. doi: 10.5326/15473317-33-4-329. PMID: 9204469.
- LaRue SM, Gordon IK. Radiation therapy. In Vail DM, Thamm DH, Liptak JM (eds), *Withrow & MacEwens Small animal clinical oncology*, 6th ed, Elsevier 2020, 209-230.
- MacEwen EG, Withrow SJ, Patnaik AK. Nasal tumors in the dog: retrospective evaluation of diagnosis, prognosis, and treatment. *J Am Vet Med Assoc.* 1977 Jan 1;170(1):45-8. PMID: 556613.
- McEntee MC, Page RL, Théon A, Erb HN, Thrall DE. Malignant tumor formation in dogs previously irradiated for acanthomatous epulis. *Vet Radiol Ultrasound.* 2004 Jul-Aug;45(4):357-61. doi: 10.1111/j.1740-8261.2004.04067.x. PMID: 15373265.
- McKnight JA, Mauldin GN, McEntee MC, Meleo KA, Patnaik AK. Radiation treatment for incompletely resected soft-tissue sarcomas in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2000 Jul 15;217(2):205-10. doi: 10.2460/javma.2000.217.205. PMID: 10909459.
- Mellanby RJ, Stevenson RK, Herrtage ME, White RA, Dobson JM. Long-term outcome of 56 dogs with nasal tumours treated with four doses of radiation at intervals of seven days. *Vet Rec.* 2002 Aug 31;151(9):253-7. doi: 10.1136/vr.151.9.253. PMID: 12233825.
- Monteiro B, Boston S, Monteith G. Factors influencing complete tumor excision of mast cell tumors and soft tissue sarcomas: A retrospective study in 100 dogs. *Can Vet J* 2011;52:1209-1214
- Patnaik AK, Ehler WJ, MacEwen EG. Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs. *Vet Pathol.* 1984 Sep;21(5):469-74. doi: 10.1177/030098588402100503. PMID: 6435301.
- Plavec T, Kessler M, Kandel B, Schwietzer A, Roleff S. Palliative radiotherapy as treatment for non-resectable soft tissue sarcomas in the dog - a report of 15 cases. *Vet Comp Oncol.* 2006 Jun;4(2):98-103. doi: 10.1111/j.1476-5810.2006.00097.x. PMID: 19754819.
- Proulx DR, Ruslander DM, Dodge RK, Hauck ML, Williams LE, Horn B, Price GS, Thrall DE. A retrospective analysis of 140 dogs with oral melanoma treated with external beam radiation. *Vet Radiol Ultrasound.* 2003 May-Jun;44(3):352-9. doi: 10.1111/j.1740-8261.2003.tb00468.x. PMID: 12816381.
- Simon D, Ruslander DM, Rassnick KM, Wood CA, Frimberger AE, Cotter SM, King NW, Moore AS. Orthovoltage radiation and weekly low dose of doxorubicin for the treatment of incompletely excised soft-tissue sarcomas in 39 dogs. *Vet Rec.* 2007 Mar 10;160(10):321-6. doi: 10.1136/vr.160.10.321. PMID: 17351172.
- Spugnini EP, Pizzuto M, Filippini M, Romani L, Vincenzi B, Menicagli F, Lanza A, De Girolamo R, Lomonaco R, Fanciulli M, Spriano G, Baldi A. Electroporation Enhances Bleomycin Efficacy in Cats with Periorcular Carcinoma and Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Head. *J Vet Intern Med.* 2015 Sep-Oct;29(5):1368-75. doi: 10.1111/jvim.13586. Epub 2015 Jul 20. PMID: 26192904; PMCID: PMC4858043.
- Théon AP, Marks SL, Feldman ES, Griffey S. Prognostic factors and patterns of treatment failure in dogs with unresectable differentiated thyroid carcinomas treated with megavoltage irradiation. *J Am Vet Med Assoc.* 2000 Jun 1;216(11):1775-9. doi: 10.2460/javma.2000.216.1775. PMID: 10844970.
- Thrall DE. Orthovoltage radiotherapy of acanthomatous epulides in 39 dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1984 Apr 1;184(7):826-9. PMID: 6427160.



## KURSPROGRAM

# Avancerad hältagnostik - häst

*Våra hästspecialister lär ut sina bästa tips för mer avancerad hältagnostik.*

### DATUM OCH PLATS:

24-25 november 2023 på Evidensia Specialisthästsjukhuset Helsingborg, Bergavägen 3, 254 66 Helsingborg.

Kursen är på svenska och närvaro är obligatorisk för de som vill tillgodoräkna sig kursen till specialistprogrammet (ansökan inskickad).

### KUR SINNEHÅLL:

Hälta är bland de vanligaste diagnoserna hos häst och som praktiserande hästveterinär är det viktigt att känna till alla diagnostiska verktyg som finns att tillgå. I denna kurs går vi igenom grundläggande bedövningar men även ovanligare bedövningar och hältor. Det ingår praktiska injektionsövningar och dissektion på ben, hältutredning på patienter, basala ortopediska ultraljudsundersökningar, ovanliga fynd på röntgen, indikationer och tolkningar på magnetresonanskamera och datortomografi. Deltagarna får även tillfälle att öva ortopediska ultraljud och ultraljudsguidade injektioner i höft och ländrygg.

### KURSAVGIFT:

10.500:- exkl moms för 2 kursdagar, luncher, fika, en kursmiddag, kursmaterial och kursintyg.

### BOENDE:

- Scandic Helsingborg Nord, Florettgatan 41, 250 24 Helsingborg.
- Clarion Hotel Sea U, Kungsgatan 1, 252 21 Helsingborg.

### ANMÄLAN:

Senast 20/10 på

[www.ivcevidensiaacademy.com/se](http://www.ivcevidensiaacademy.com/se)

Vid frågor kontakta

[academy.sweden@evidensia.se](mailto:academy.sweden@evidensia.se)

Anmälan är bindande.



**Boehringer  
Ingelheim**



### FÖRELÄSARE:

Flemming Winberg

Leg vet, Spec i hästens sjukdomar. Evidensia Hästsjukhuset Stav.



### FÖRELÄSARE:

Christian Pedersen

Leg vet, Spec i hästens sjukdomar, Cert ISELP. Evidensia Specialisthästsjukhuset Helsingborg.



### FÖRELÄSARE:

Mads Kristoffersen

Leg vet, DiplECVS, Spec i hästens sjukdomar, Cert (Orth). Evidensia Specialisthästsjukhuset Helsingborg.

[www.ivcevidensiaacademy.com](http://www.ivcevidensiaacademy.com)



## HENRIK RÖNNBERG

**Henrik Rönnberg** är professor i internmedicin vid SLU och Dipl. ECVIM-CA (oncology). Han arbetar kliniskt med mottagning vid universitetsdjursjukhuset (UDS) samt deltar i undervisning på veterinär- och djursjukskötarprogrammen. I sin forskning är fokus på utveckling av ny diagnostik och behandling för att optimera djurvälstånd och livskvalité för sällskapsdjur samt häst med tumörsjukdom. Henrik är ofta anlitad som föreläsare nationellt och internationellt. För denna artikel kan nämnas att han sitter som senior scientific advisor i Alertix, vilka utvecklar diagnostik för tumörmarkörer hos djur.

# Med fokus på djurens väl

Cancer är en vanlig sjukdom hos hundar och andra smådjur, men i dag finns få riktade läkemedel tillgängliga då sjukdomen har spritt sig. I två projekt arbetar Henrik Rönnberg ihop med humanforskare för att inom ramen för komparativ onkologi ta fram nya cancerläkemedel.

TEXT **LOTTA FREDHOLM**

Precis som hos oss människor är cancer en vanlig diagnos hos hundar. Henrik Rönnberg, professor i internmedicin för sällskapsdjur vid SLU, VMD, Steg 2-specialist inom onkologi hund och katt samt Dipl. ECVIM-CA (onkologi), beskriver att statistik från försäkringsbolag visar att juvertumörer och hudtumörer stadigt ligger på topp fem-listan över sjukdomar som kräver veterinärvård.

Och på samma vis som hos människor oss spelar åldern roll.

– Var fjärde hund dör av cancer, men för hundar som är äldre än tio år gäller det hälften, säger han.

Cancer orsakar förutom dödsfall även kraftigt försämrad djurvälstånd, då sjukdomen kan gå oupptäckt länge och orsaka djuret lidande. När det gäller exempelvis juvertumörer kan dessa i ett tidigt skede ofta botas med kirurgisk behandling, men för spridd sjukdom är prognosen sämre, och samma scenario gäller för hudtumörer.

– Men trots att det handlar om en stor patientgrupp är förvånansvärt lite gjort för att öka ambitionen att tidigt diagnostisera cancer hos djur, men även bättre rikta behandlingen – men nu pågår en rad projekt, så bättre sent än aldrig, säger Henrik Rönnberg.

## Skitte från djurägare till "pet parent"

En trend som Henrik Rönnberg pekar på, och som i sig kan bidra till att rikta ett större fokus på mer omfattande behandling vid cancer hos sällskapsdjur, är den värdeförskjutning som skett mot ett ökat "förmänskligande". I USA beskriver sig djurägare snarare som en "pet parent". Även om utvecklingen har nått längre där än i Europa och Sverige, kallar sig även en del svenska djurägare för "mamma" och "pappa" och djuret för "pälsklung". Detta kan dock bädda för problem.

– Jobbet blir svårare för veterinärer då det leder till starka känslouttryck och en oförmåga hos djurägaren att acceptera när djuret är sjukt och kan behöva avlivas för att det inte går att göra mer, säger han och fortsätter:

– Detta blir mentalt påfrestande då den typen av kommunikation och tekniker för att hantera stora emotionella krav inte ingår i veterinärutbildningen. Jag tror att detta är en bidragande orsak till att utbrändheten i yrkeskåren ökar.

Flera veterinärkliniker i USA har i dag, enligt honom, ibland kuratorer och psykologer kopplade till sig, som djurägare med "djurångest" vid behov kan remitteras till, något som möjligen kan komma att bli aktuellt även här.

## Helt nytt cancerläkemedel ska testas

Men den ovan beskrivna utvecklingen har även en positiv sida, då det finns stort intresse för att ta fram bättre riktade behandlingar mot cancer för sällskapsdjur. I ett nytt projekt testas ett läkemedel framtaget av forskare vid Karolinska institutet (ruta 1).

– Det är oerhört spännande, eftersom det handlar om en helt ny läkemedelsgrupp, säger Henrik Rönnberg.

Vid spridda juvertumörer och maligna melanom finns i dag ingen registrerad behandling på hundsida. Humanläkemedel finns, och Henrik Rönnberg säger att dessa redan i dag används "off label" även för hundar.

I processen att ta fram ett humant läkemedel ingår ofta att testa dess toxicitet på friska laboratoriehundar, då möss och andra smådjur i vissa fall är alltför olika människor för att ge korrekta svar. Gällande testning av effekten så sker det även i möss där man satt in humana tumörer där cancer stressas fram, vilket gör att situationen inte lika tydligt avspeglar verkligheten.

Hos hundar sker däremot cancerutvecklingen på liknande vis som hos människor. Det är en långdragen process, där tumören samspelar med immunsystemet för att "skydda" tumören mot att →

## Användning av sällskaps- hundar i cancerforskning

Traditionen att ta hjälp av sällskapsdjur inom cancerforskningen har internationellt 55 år på nacken. USA har legat i framkant och i år är det 20 år sedan man vid National Cancer Institute i USA startade det första programmet där man använder hundar som komparativ modell vid cancer. I tidslinjen listas ett urval nedslag.

1967–  
1974

Utveckling av benmärgstransplantation vid leukemi hos hund.

1976–  
1977

Tumörvacciner ges vid hundlymfom.

1986

Utvärdering av immunterapi vid hundmelanom med bakterieterapi, där bakterien *Corynebacterium parvum* används.

1989

Tekniker för värmebehandling, termoradioterapi, korreleras med klinisk effektivitet i en hundmodell.

1989–  
1993

Utveckling av operationstekniker för att spara ben och undvika amputation vid osteosarkom hos hund.

1995

Utvärdering av liposomal muramyl tripeptid fosfatidyletanolamin (L-MTP-PE) som tilläggsterapi för barn med osteosarkom.

angripas av immunsystemets celler.

– Det gör också att om någonting fungerar väl i hund med cancer, finns stor chans att det även fungerar för människor, säger han.

**Slår mot ett reparationsprotein cancerceller behöver**

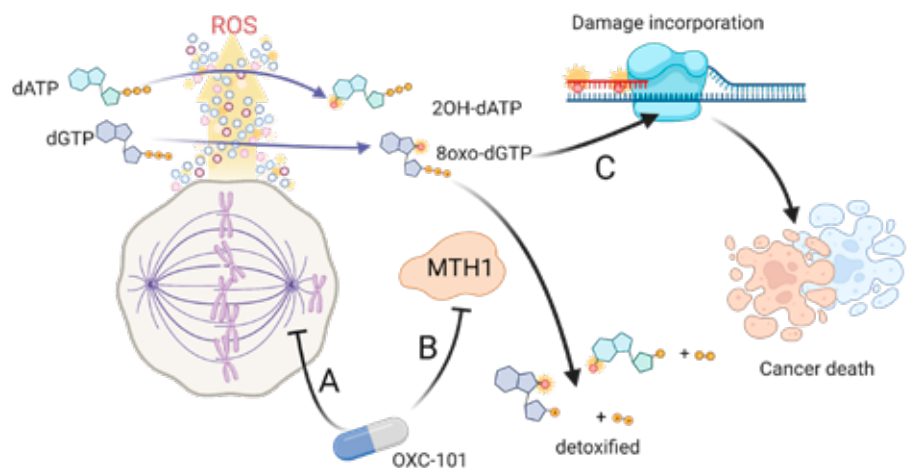
För att förstå hur det nya läkemedlet fungerar måste man känna till vad som skiljer en cancercell från en normal cell. Henrik Rönnberg beskriver att celler som har omvandlats till cancerceller är ”stökiga”, jämfört med normala celler. De delar sig okontrollerat, och snabb celledelning kräver hög ämnesomsättning. I en cancercell bildas då fria radikaler som gör att syreladdade byggstenar, nukleotider, fogas in i arvsmassan. Dessa behöver plockas bort, annars dör cellen. Cancer-celler uppreglar därför bland annat bildningen av ett reparationsprotein kallat MTH1, som sköter detta. I en normal cell, som delar sig i lagom takt, behövs inte MTH1 på samma sätt.

– Då har vi den perfekta måltavlan, ett protein som är viktigt för cancercellen, men inte för normala celler. Bingo!

Läkemedlet utgörs av en molekyl som hämmar MTH1 och kallas Karonudib, efter Karolinska institutet. Det ges i tablettform.

Som ett led i processen att skapa ett humanläkemedel har friska hundar redan fått det och de fick inte några toxiska reaktioner. I det aktuella projektet ska nu hundar med lymfom och sarkom få behandlingen inom ramen för en kommande fas 1-studie, troligen omkring 20 hundar med vardera diagnosen. Målet är att prova ut lämplig behandlingsdos, som är effektiv men så låg som möjligt för att minimera biverkningar.

– Men det arbetet ligger längre fram i tiden, nu håller vi på att ta fram studieprotokoll. Det pågår också komplette-



OXC-101 (Karonudib) bekämpar cancer genom att dra fördel av den höga oxidativa stressen och DNA-skador som finns specifikt i cancerceller genom en unik dubbel verkningsmekanism. Kort sagt introducerar det ytterligare oxidativ stress och säkerställer att cancercellen inte kan reparera den oxiderade DNA-skadan. OXC-101 stoppar upp delningen av cancercellen genom att störa tubulinpolymerisationen, ökar den oxidativa stressen ytterligare och hämmar enzymet MTH1, ett DNA-reparationsprotein som renar syreskadade DNA-byggstenar i cancercellen. Behandling med OXC-101 ökar därför avsevärt mängden ROS (Reactive Oxygen Species) och DNA-skador inuti cancerceller. Den resulterande DNA-skadan blir så stor att cancercellen inte kan repareras och dör. Normala celler är inte lika beroende av MTH1 för att reglera oxidativ stress och skadas därför inte nämnvärt av Karonudib.

rande studier där läkemedlet i provrör ska testas på tumörceller från hundar, säger Henrik Rönnberg.

**Två stora fördelar**

I projektet kommer man, enligt Henrik Rönnberg, att vinna två stora fördelar. Dels att kunna bedöma om det nya läkemedlet kan vara ett alternativ för hundar med cancer, dels att bättre förstå hur dessa slags tumörer normalt beter sig.

– Hundarna som ska ingå i studien har inte fått någon behandling innan, vilket innebär att vi här på ett tydligt sätt kan se vad läkemedlet gör med dessa tumörer och ge oss chansen att effektivisera behandlingen, säger han.

En människa med spridd cancer har ofta genomgått flera olika slags behand-

lingar och tumören kan då ha utvecklat resistens, innan hen väljs ut att vara med i kliniska behandlingsstudier.

Henrik Rönnberg lyfter att inom läkemedelsindustrin i dag lyckas bara tre procent av alla testade kandidater passera nälsögot och verkligen bli godkända läkemedel.

– Och 97 procents misslyckande är ju mycket. Förhoppningen är att vi med hjälp av studier på hundar med cancer kan hjälpa till att förbättra andelen framgångsrika studier, säger han.

Han punkterar också det vanliga motargumentet, att ”industrin skulle aldrig utveckla läkemedel för hund!”.

– I de flesta fall har man ursprungligen flera snarlika kandidater där man till slut väljer att satsa på en. Det innebär att

- 1996-1999**  
Strategier för inhalation av cytokin- och kemoterapi testas i hundar med cancer.
- 2003**  
Det amerikanska The Comparative Oncology Program, COP, startar vid United States National Cancer Institute. Det är en ambitiös satsning för att använda hundar som en komparativ modell vid cancer. Ett multicentersamarbete med fjorton veterinärmedicinska undervisningssjukhus, Comparative Oncology Trials Consortium, etableras. Här utför rigoröst kontrollerade och fokuserade pre-kliniska studier på nya cancerläkemedel, för att bättre kunna designa humanstudier.
- 2005**  
Hela hundgenomet släpps.
- 2003-2006**  
DNA-vaccin utvärderas för användning hos hund vid melanom, med potential att överföras till mänskliga patienter.
- 2006**  
Nu etableras Comparative Oncology and Genomics Consortium, CCOGC, en icke-kommersiell verksamhet. CCOGC inbegriper en bred grupp av deltagare, som fokuserar på genetiken och biologin bakom naturligt förekommande cancer hos hundar. Konsortiet har strävat efter att bygga upp nödvändig infrastruktur för att kunna studera och karakterisera cancer hos hund med användning av nyutvecklade genomiska och biologiska verktyg. En primär ansträngning har varit att utveckla en biobank för hundcancer.

någon som man inte valt att gå vidare med på humansidan även skulle kunna bli ett hundläkemedel, säger han.

### Immunterapi mot maligna melanom

I ett annat projekt samarbetar SLU-forskarna med forskare vid Sahlgrenska Cancer Centrum i Göteborg, och där handlar det om immunterapi mot malignt melanom (ruta 2).

– Professor Jonas Nilsson ringde upp mig och föreslog ett samarbete, och det var ju kul med någon som tänkte som jag, så det slog vi till på, säger Henrik Rönnberg.

Läkemedlet skapas i en mycket avancerad process från hundens egna blodceller och tumörceller.

Ett kardinaltecken för tumörer är att de nedreglerar kroppens immunsystem för att på så vis undgå upptäckt. Immunterapi innebär kortfattat att på olika sätt återge immunsystemet förmågan att känna igen och döda tumörceller.

I det aktuella projektet handlar det om behandling med en variant av så kallade CAR-T celler, som skapas från patientens egna T-celler. På laboratoriet förses de med en ”chimär-antigenreceptor”, CAR, som gör att de kan hitta tumörceller som på sin yta har de proteiner som den aktuella receptorn är riktad mot.

– Och det är i detta fall ännu mer innovativt, då man skapar så kallade CAR-TIL-celler, säger han.

TIL står för tumörinfiltrerande leukocyter, alltså vita blodkroppar som trots allt har tagit sig in i tumören. I ett första steg gjorde de, tillsammans med SLU-veterinären Sara Saellström, en pilotstudie omfattande fyra hundar med spridda maligna melanom.

– Det blev fantastiska resultat, både vad gäller effekt och att de inte fick allvarliga biverkningar, säger Henrik Rönnberg.

Pilotstudien publicerades i januari 2023 i tidskriften *Cancers*.

Läs mer om denna studie och om annan slags immunterapi i artikeln om Sara Saellströms forskning, på sidan 16.

### Hoppas att Sverige kan bli ledande

Henrik Rönnberg ser hoppfullt på framtiden inom komparativ onkologi och nämner USA som ett föregångsland.

– Där har man börjat använda ”fundraising” för att få in pengar för forskning om cancer hos hundar, initierade exempelvis av kända personer som kanske har samma slags cancer som en älskad hund tidigare har dött av, säger han.

Det förekommer också att amerikanska universitet tillsammans med industrin skapar konsortier för forskning om cancer som drabbar både människor och hundar. Han nämner ett sådant som ska fokusera på behandling mot gliom, en svårbehandlad form av hjärncancer, som drabbar både människor och hundar.

– Det är ett stort kliv! Här hoppas jag att vi i Sverige kan bli ledande i Europa, då vi har starka forskningsmiljöer vid Karolinska institutet, Sahlgrenska och Uppsala universitet – vi på SLU kan bidra i det nätverket för att främja utvecklingen komparativ onkologi, säger han.

Han lyfter dock att han först och främst är en kliniskt aktiv veterinär. När det gäller att precisera vad målet med forskningen är blir han inte svaret skyldig.

– Jag vill inte använda hundar, jag vill inkludera hundar, så att hundarna och deras ägare ges samma alternativ för innovation som mänskliga cancerpatienter ges i form av tillgång till kliniska prövningar som har till mål att förbättra livskvalitet och öka chanserna att leva längre trots en cancerdiagnos, säger Henrik Rönnberg. ■



## LYMFOM & SARKOM HOS HUND

### Pågående projekt om lymfom och sarkom hos hund

**Vad:** Att använda en så kallad MTH1-hämmare för att behandla hundar med lymfom eller sarkom. Hämmaren tas som tablett och totalt beräknas mellan 20 och 30 hundar med vardera diagnosen ingå i den kommande kliniska fas 1-studien.

**Var:** Karolinska Institutet och SLU.

**Forskare:** Henrik Rönnberg, Thomas Helleday med flera.

**Finansiering:** Projektet stöds av Formas med en miljon kronor per år i tre år, 2023–2025.



## MALIGNT MELANOM HOS HUND

### Pågående projekt om malignt melanom hos hund

**Vad:** Att med hjälp av så kallade CAR-TIL-celler behandla hundar med carcinom och malignt melanom. CAR står för chimär antigenreceptor, TIL för tumörinfiltrerande leukocyter.

**Var:** Sahlgrenska Cancer Center och SLU.

**Forskare:** Henrik Rönnberg, Sara Saellström, Jonas Nilsson, Lars Ny med flera.

**Finansiering:** En doktorandtjänst i fyra år via Birgitta Carlssons stiftelse vid SLU, 2023–2027.

## KÄLLA TIDSLINJE

1. *Translation of new cancer treatments from pet dogs to humans* av Melissa Pauloni och Chand Khanna. *Nature Reviews Cancer* 2008 samt Henrik Rönnberg, SLU.

2009

Den första studien som utfördes via Comparative Oncology Program, visade att det gick att ge tumör-nekrosfaktor för att förstöra de blodkärl som försörjer tumören hos hundar snarare än de kärl som försörjer normal vävnad. Studien publicerades i *PLOS One* 2009, och visade även att konsortiet kunde rekrytera patienter och ta fram resultat som inte kunde fås via studier i möss eller människor.

2015

Integrated Canine Data Commons, ICDC, startar. Data i ICDC är strukturerade och sökbara enligt ICDC:s datamodell. Inlämnade data harmoniseras för att upprätthålla data och metadata konsekvent, med bibehållen integritet och tillgänglighet för ICDC-användarna och resten av CRDC, National Cancer Institute's Cancer Research Data Commons.

2018–2022

*Small molecule inhibitor* för valosin-innehållande protein har effekt i multipelt myelom hos hund och banar väg för fortsatta studier i människa.

2018–2022

Losartan och propranolol, en typ av B-blockare, och immunoterapi gav respons i en stor andel hundar med gliom i hjärnan.

2020–2022

Losartan i kombination med toceranib stabiliserar eller minskar metastaser hos hundar med osteosarkom.

2022

Transkriptomanalys av olika stadier av blåscancer hos hund vägleder val för tidigare behandlingar.

# Juvertumörer hos hund

Denna sammanfattning om juvertumörer hos hund har till syfte att ge en övergripande och kortfattad beskrivning av sjukdomen, lämplig diagnostik samt förslag på behandlingsprinciper baserat på publicerade data. Samtidigt finns det mycket pågående forskning inom ny diagnostik och behandling som inte kommer att hanteras i detalj. Juvertumörer hos hund används även i vissa delar som en modell för bröstcancer hos människa (så kallad komparativ onkologi inom One Health). Denna forskning kommer säkerligen förändra rekommendationer för diagnostik och behandling i framtiden, även för hund.

TEXT OCH FOTO **HENRIK RÖNNBERG, LEG VETERINÄR, DIPLECVIM-CA (ONKOLOGI), PROFESSOR I INTERNMEDICIN VID SLU**

## Introduktion

Juvertumörer (JT) är den vanligaste typen av neoplasia hos intakta tikar, och representerar cirka 50 % av alla rapporterade tumörer, även om det finns publikationer som anger högre siffror (1). Tikar har 62 gånger högre risk att utveckla JT än hanhundar, där de också i majoriteten av fallen är benigna. Hos tik är cirka 50 % av juvertumörerna maligna. Hälften av dessa har dessutom tydlig risk att senare metastasera. Medelåldern för diagnos är cirka 8 år. Det finns flera högriskraser som har omnämnts i olika studier globalt. I Sverige och Norge har engelsk springer spaniel (Figur ESS) och boxer identifierats som högriskraser medan exempelvis korthårig collie har få rapporterade fall av juvertumörer (2). Detta visar på att det potentiellt kan finnas både predisponerande och skyddande, protektiva (genetiska) fenotyper. Det är väl etablerat att könshormonstimulering ökar risken för JT hos hundar, såväl som hos andra arter inklusive människor. Ovarie(hyster)ektomi före två års ålder minskar avsevärt risken för juvertumörer. Det finns dock ingen större skyddande effekt för hundar som kastreras efter det andra löpet. Ovariektomi före första löpet minskar risken till 0,5 %; efter det andra löpet minskar risken till 8 % och innan tredje löpet 26 %. Även om det är omtvistat så finns det en rapport som hävdar att tidpunkten för kastrering korrelerar till behandling för juvertumörer har betydelse, där hundar som kastrerades inom en tvåårsperiod (före eller efter juvertumörsbehandling) hade längre överlevnad än om det var längre intervall mellan kastrering och juvertumör-

behandling, eller om hundarna var intakta (3). Dessa data motsägs dock av flera andra studier som inte visar någon klinisk nytta med OHE vid (eller i närheten av) mastektomi. För att komplicera bilden ytterligare finns en systematisk genomgång av många studier kring profylaktisk kastrering och utvecklande av juvertumörer som konkluderade att det var svag evidens för att tidig kastrering hade skyddande effekt för att senare utveckla juvertumörer (4). Den studiens konklusion är dock relativt ensam i sitt slag. Fetma i unga år och konsumtion av hemlagade måltider med hög fetthalt har associerats med ökad risk att utveckla JT.

## Patogenes

Juvertumörer utvecklas ofta under en längre tid och kan bli större och mindre under olika delar av löpcykeln då de påverkas av fluktuerande könshormonnivåer. Det finns stöd för att den neoplastiska progressionen är ett kontinuum från preneoplastiska lesioner till helt invasiva karcinomer, vilket också har beskrivits i human bröstcancer (5). Detta gör att det kan vara negativt att avvakta åtgärd på en liten (kliniskt tillsynes harmlös) nybildning, då den riskerar att maligniseras över tid. Maligna härdar kan även finnas i annars godartade tumörer, vilket komplicerar cytologisk undersökning. Stora tumörer (över 3 cm) är oftare maligna och har en sämre prognos, könshormonreceptorstatus förändras (minskar) med ökad malignitet och slutligen har flera tumörer hos samma individ ofta varierande histopatologisk grad och typ (6).

## Histopatologisk gradering

Det finns flera histologiska graderingar föreslagna för juvertumörer hos hund. Den histologiska klassificeringen utgör ett effektivt och kortfattat sätt för kommunikation mellan patologer, onkologer, kliniker och forskare. Samband mellan olika histologiska typer/klassificeringar och prognos för några av de mest ovanliga subtyperna finns ännu inte. För de stora vanliga grupperna finns dock idag tämligen starkt evidens för hur morfologi avspeglar prognos. Den senaste graderingen från 2013 är också den första som är prospektivt prognostiskt validerad i grupper med behandlade hundar (7). Här graderas tumörerna i grad I–III där grad I är minst malign. De aspekter som undersöks är tubuliformation, nukläer pleomorfism och mitosaktivitet (antal mitoser/10HPF – högförstoringsfält). Varje aspekt får en individuell poängbedömning och därefter räknas poängen samman för alla tre kategorierna och ger en slutsumma som placerar tumören i rätt gradering. Mesenkymala tumörer ingår ej i denna klassificering (Figur Chondrosarkom juver hund). Man skall dock komma ihåg att den totala andelen maligna mesenkymala tumörer är låg och har ofta en dålig prognos. Incidensen av sarkom varierar mellan studier, vanligtvis 5–10 %. Majoriteten är här primära extraskellettala osteosarkom eller fibrosarkom. Dessa har alltid en dålig prognos och cirka 75 % av sarkomen ger upphov till metastaser, oftast genom hematogen spridning. Juver är den näst vanligaste platsen för primära osteosarkom efter skelett vilka då också

beter sig lika allvarligt kliniskt. Om det finns maligna neoplastiska celler av både epitel- och mesenkymalt ursprung (mycket sällsynt) kallas tumören karcinosarkom. Dessa juvertumörer är alltid mycket aggressiva och har en liknande prognos som anaplastiska karcinom.

Ibland uppstår även skivepitelcancer i juvret och har då en avvaktande prognos, ofta med tidiga metastaser till regionala lymfknotor.

Det har visat sig att prognosen är nära korrelerad med graden av differentiering. Detta är mycket viktigt att känna igen i den kliniska situationen, för att lättare kunna kommunicera prognos och behandlingsplanering med kollegor samt djurägare. En tabell visar hur differentieringsgrad och prognos är kopplat till vanliga histologiska subtyper (Figur Differentieringsgrad och malignitet).

En nackdel med rådande histopatologisk gradering är att den inte tar hänsyn till förekomst av lymf- och hematogen tumörinfiltration. Detta tillstånd är beskrivet hos både bröstcancer och juvertumörer och har hos hund en medelöverlevnad på endast cirka 3 månader trots adekvat kirurgi. Det förekommer därför kompletterande graderingssystem som även försöker inkludera detta. Informationen är viktig för den ansvariga veterinära klinikern, då det kan leda till förslag på adjuvant terapi och en viktig information till djurägaren om förväntad prognos samt tätare monitorering av den enskilda hunden.

### Immunohistokemi

I likhet med bröstcancer hos människor har studier på hund visat fördelen med att förutsäga prognos med hjälp av olika immunohistokemimarkörer. Dock har dessa mest använts i forsknings syfte och är ännu inte etablerade i rutin, som hos människa. För könshormonreceptorerna östrogen (ER) och progesteron (PR) finns en tydlig tendens till sämre prognos och högre malignitetsgrad vid lägre uttryck av ER och PR. Detta kan till viss del förklara de dåliga resultaten av kastrering i samband med mastektomi. Dessutom uttrycker metastaserna sällan ER eller PR. Könshormoner, och i synnerhet progesterin, tros verka via aktivering av tillväxthormon (GH) (8). Progesterininducerad biosyntes av tillväxthormon (GH) förekommer i hundens juvervävnad och är avgörande för den normala cykliska utvecklingen av juvret, men kan också främja tumörbildning genom att stimulera

Typ av juvertumörer och kliniskt beteende	
Typ	Beskrivning
Komplext adenokarcinom	Högdifferentierad körtelstruktur med sekretoriskt epitel innehållande alveoler, tubuli och myoepitel. Metastaserar sällan.
Enkelt adenokarcinom ( <i>carcinoma simplex</i> )	Som ovan fast utan myoepitelceller. Ofta subtypade i alveolära, tubulära, tubuloalveolära, papillära eller papillärcystiska adenokarcinom. Viss metastasering.
Solitt karcinom	Tumören saknar luminala strukturer. Hög risk för metastasering.
Anaplastiskt karcinom	Heterogent, oorganiserat vävnadsutseende. Kallas ofta <i>anaplastiska</i> , med en stark tendens att invadera lymf- och blodkärl i hud. Har därför givit upphov till den kliniska benämningen " <i>Inflammatoriskt karcinom</i> ", då det leder till stas och erytem i huden på drabbade hundar - dock helt avsaknad av egentliga inflammatoriska celler. I princip alltid metastaserade.

Figur Differentieringsgrad och malignitet.



Figur ESS.



Figur Chondrosarkom juver hund.

proliferation av mottagliga och ibland transformerade epitelceller. Eftersom närvaron av PR ofta reduceras eller till och med förloras under malign transformation, kan GH-stimuleringen också verka oberoende av könshormoner.

Högre mitotiskt index registrerat med proliferationsmarkörerna Ki-67, Argyrophilic nucleolar organizer region AgNOR eller prolifererande cell nukleärt antigen PCNA visar alla att ju högre celldelning desto sämre prognos och korrelation med högre histologisk grad (9). Detta stöds även i den senaste klassificeringen av juvertumörer.

Andra histologiska markörer som använts på hund och indikerar sämre prognos är HER-2/neu, BRCA1, E-cadherin, COX-2 och p53. Det bör nämnas att forskningen till viss del visar på olika resultat mellan studier och att en anledning kan vara bristande validering och specificitet av använda antikroppar som i merparten av fallen är humana.

Hos människa klassificeras bröstcancer molekylärt och/eller via immunohisto-

kemi. Därefter baseras behandlingsrekommendationer beroende på typ av cancer. Den vanligaste klassificeringen är idag luminal A, luminal B HER-2-, luminal B HER-2+, HER-2 amplifierad, och trippel negativ bröstcancer. Jämförande studier på juvertumörer hos hund har visat att man kan efterlikna denna klassificering via en panel av immunohistokemiska markörer. Denna teknik är dock inte använd i rutin. Mycket på grund av att det inte finns terapier tillgängliga som motiverar en utökad karaktärisering av hundens juvertumörer i dagsläget.

### Cytologi

Även om de är lätta att utföra, har aspirat från en juvertumör tyvärr liten chans att förutsäga malignitet hos hundar (Figur Cytologi adenocarcinom juvertum hund). Detta beror förmodligen på den mycket varierande morfologin hos de normala juvercellerna i olika stadier av löpcykeln. Den normala proliferationen och involutionen av körteln ger upphov till cellmorfologi som sträcker sig från hyper- →

plastiskt till apoptotiskt utseende och försvårar därför tolkning av cytologin. Dessutom förekommer ofta olika typer av celler i tumörerna och även ibland maligna foci i en annars benign tumör.

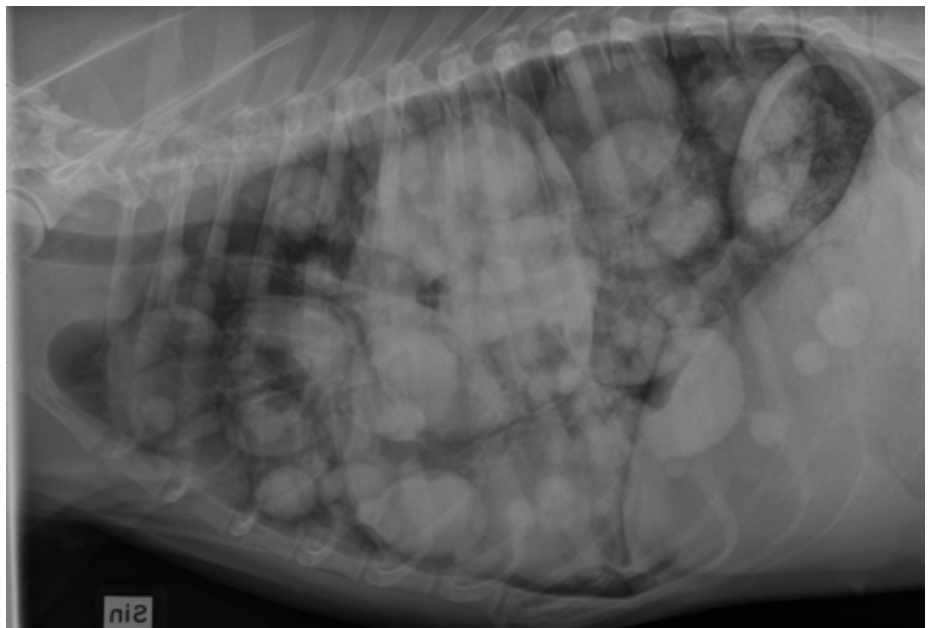
Ockulta tumörer, såsom mastocytom, maligna lymfom, lipom och melanom kan dock verifieras med cytologi. Därför är det alltid indicerat att ta fin nålsaspirat på en förändring i juvret om man misstänker kliniskt att det inte rör sig om en juvertumör (Figur Malignt lymfom inguinallymfknota hund). Detta då andra typer av tumörer kan innebära helt annan form av stagingprocedur och i förlängningen val av behandling. Förstorade lymfknotor bör också provtas för att verifiera eventuell metastasering.

### Bedömning av tumörutbredning (Clinical Staging)

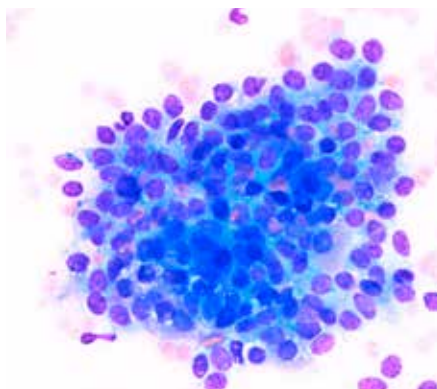
Vid all form av behandlingsplanering inom onkologi är så kallad staging (klinisk tumörutbredning) enligt WHO:s TNM-indelning (Figur Klinisk stadiindelning av juvertumörer hos hund) en förutsättning. Den primära tumörens storlek är T, närvaro av lymfknutemetastas betecknas N och fjärrmetastasering definieras av M. Tikar med högre kliniskt stadium har sämre prognos. Behandling bör därför alltid baseras på en noggrann staging. Vid den allmänna kliniska undersökningen definierar man om tumören är rörlig i juvervävnaden eller infiltrativ och om den involverar intilliggande huden, den underliggande fascian, eller till och med bukväggen. Allt detta har visat sig innebära en mer avvaktande prognos.

Vid mer maligna lesioner kan det finnas erytem i huden, ökad temperatur, ömhet och ibland sårbildning och lymfödem. Detta är bland annat typiskt för den mest aggressiva juvertumören, anaplastiskt (inflammatoriskt) karcinom där överlevnaden ofta bara är några veckor trots aggressiv kirurgi. Namnet inflammatorisk är oegentligt, då den kliniska bilden med rött svullet och ömt juver beror på att tumörceller invaderat ytliga lymf- och blodkärl i huden vilket ger upphov till stas och vävnadsskada på grund av dålig syresättning. Oftast helt i avsaknad av en inflammatorisk komponent med vita blodkroppar. Dessa hundar har vanligen påverkat allmäntillstånd och (tumörorsakad) feber.

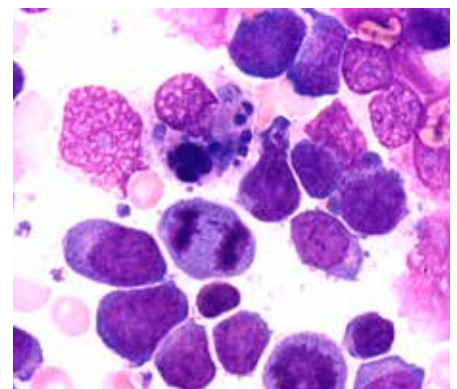
Tumörstorlek är betydelsefull, då tumörer större än 3 cm (T2) mer ofta är maligna och har sämre prognos. De flesta karcinom metastaserar genom lymfogen



Figur Lungmetastaser hund.



Figur Cytologi adenocarcinom juvertum hund.



Figur Malignt lymfom inguinallymfknota hund.

spridning. De två bakre juverdelarna (4–5) kommunicerar med den yttre inguinallymfknutan medan de två kraniala juverdelarna (1–2) kommunicerar med axillar. Den tredje juverdelen dräneras vanligtvis inguinalt, men kan också dräneras via axillarlymfknotan. Påvisad lymfkörtelmetastas ger sämre prognos. Till skillnad från katt så metastaserar sällan hundens juvertumörer över medellinjen. Dock har det rapporterats om retrograd metastasering från de bakre juverdelarna till samma sidas popliteallymfknota. Detta gör att man alltid skall undersöka samtliga palperbara lymfknotor i samband med att en juvertumör upptäcks hos hund.

Vid lymfknoteförstoring bör ett aspirat utföras för att upptäcka metastaser på cytologi före kirurgisk planering. I övrigt metastaserar ofta juvertumörer till thorax. I 25 % av karcinomen och i majoriteten

av sarkomen uppstår vanligtvis lungmetastaser när sjukdomen fortskrider (Figur Lungmetastaser hund). En lungröntgen med tre projektioner rekommenderas, men vid små juvertumörer <1cm och unga hundar <8 år är det låg sannolikhet att upptäcka lungmetastaser hos hund (10). I dessa fall kan ett bukultraljud och screening av yttre inguinal- och iliakallymfknotorna vara mer lämpat för att tidigt upptäcka metastasering (11). Metastaser har även rapporterats i lever, njurar, mjälte, skelettet, CNS och pleura hos hund med juvertumör. Trots att de relativt sällan är förändrade är det klokt att undersöka hematologi-, biokemi- och urinprover före operation, då hundar med juvertumörer ofta är äldre och kan bära på subkliniska co-morbiditeter som kan påverka prognos samt ibland även förändra planering av anestesiprotokoll (Figur Blodprover boxer). Paraneoplas-



Klinisk stadiindelning av juvertumörer hos hund			
Stadie	Storlek	Regional spridning	Fjärrmetastas
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
IV	Tx	N1	M0
V	Tx	Nx	M1

**T1** <3 cm; **T2** 3-5 cm; **T3** >5 cm; **Tx** oberoende av T; **N0** ej lymfknutemetastas; **N1** metastas i lymfknuta; **Nx** oberoende av N; **M0** ej fjärrmetastaser; **M1** närvaro av fjärrmetastas.

Figur Klinisk stadiindelning av juvertumörer hos hund.



Figur Blodprover boxer.

tiska syndrom (PNS) är förändringar som orsakas av tumören, ofta genom påverkan av frisatta signalsubstanser (exempelvis cytokiner och hormoner) vilket leder till olika typer av kliniska symtom hos tumörpatienten. Hos hund med juvertumörer har anemi, koagulationsrubbingar, hyper- samt hypokalcemi (den senare sannolikt på grund av calcitoninfrisättning från tumören) samt trombocytos rapporterats (12). Nivå av PNS är också kopplad till prognos där exempelvis hundar med grav koagulopati hade mer maligna tumörer.

#### Tumörbiomarkörer

I allmänhet menar man med tumörbiomarkörer en molekyll (ofta ett protein eller en nukleinsyra) som indikerar förekomst av tumör generellt eller i vissa fall en specifik tumör. Tumörbiomarkörer kan användas för att diagnosticera

cancer, vara prognostiska för överlevnad samt prediktiva för huruvida en specifik behandling kommer vara effektiv eller ej. Vid human bröstcancer används ett flertal tumörbiomarkörer inom dessa kategorier. Nämnas kan exempelvis förekomst av könshormonsreceptorer och eller HER-2 i tumören samt gentest för BRCA I + II hos människa som indikerar ökad risk för att tidigt utveckla bröstcancer. Vissa blodmarkörer har använts, såsom tymidinkinas 1 (TK1), CA 15-3 eller CEA för att monitorera behandlingseffekt och till viss del indikera prognos (13, 14). Hos hund finns inga tillgängliga tumörbiomarkörer i dagsläget, men lovande forskning finns även här inom TK1 samt så kallad cell free tumor DNA (cftDNA) eller så kallade liquid biopsies (15, 16). Här kan fragment av tumörassocierat DNA analyseras via ett blodprov och förhoppningsvis upptäcka cancer innan den är kliniskt uppenbar. Liquid biopsies är en kommande metod även inom bröstcancer hos människa.

#### Behandling

##### Kirurgi

Första val av behandlingen för juvertumörer är kirurgi, omfattningen helst styrd av kliniskt stadium och histologisk grad. De olika typerna av kirurgi som föreslås för definierade tumöregenskaper visas i figur Flow chart juvertum hund. Det är dock viktigt att komma ihåg att den totala överlevnaden (överraskande nog) inte påverkas av omfattningen av det kirurgiska ingreppet (17). Dock kortas det så kallade progressionsfria intervallet (PFS – Progression Free Survival) vid mindre omfattande kirurgi. Det innebär att hundar som genomgår lokala ingrepp kan förväntas bli opererade fler gånger under sin livstid för juvertumörer än hundar som behandlas med radikal kirurgi. Det försvarar dock inte att samtliga hundar bör opereras radikalt för att minska recidivrisken. Detta då hälften av hundarna i det läget skulle gå igenom ett omotiverat stort ingrepp med påverkan av livskvalitet utan mervärde. Väljs en lokal kirurgi skall dock djurägare alltid informeras om risken att man inte erhåller rena marginaler samt att man vid påvisande av en högre grad av malignitet kan behöva utföra en större operation direkt när svaret från patologen har kommit. Om operationen inte får rena marginaler blir resultatet alltid sämre. Det valda kirurgiska ingreppet bör alltid syfta till att erhålla fria tumörmarginaler med en

föreslagen marginal på cirka 2 cm samt ett nytt (friskt) vävnadsplan "ventralt" mot bukvägg. Att skjuta upp operationen är inte tillrädligt eftersom tumörstorleken är en betydande prognostisk markör. Tumörer mindre än 1 cm i diameter har en god förväntad överlevnad, tumörer 2–3 cm har fortfarande en bra prognos med rapporterad total överlevnad på 22 månader. Däremot har tumörer större än 3 cm mer avvaktande utsikt, med rapporterade överlevnadstider på cirka ett år efter operationen (18). Alla tumörer som är större än 0,5 cm i diameter bör operas och lämnas in för histopatologisk undersökning (Figur Kirurgi hund SLU). Om tumören har en hög histologisk grad eller har ofullständiga marginaler bör en ny, mer omfattande operation utföras så snart som möjligt.

Mammektomi kan utföras om tumören är liten, >0,5 cm i diameter. Alla tecken på fixering till hud eller underliggande fascia bör öka mängden vävnad som skärs ut för att erhålla tumörfria marginaler. Mammektomi kan faktiskt ibland vara mer komplicerat att utföra än en mer omfattande regional mastektomi.

Baserat på lymfdräneringen rekommenderas i allmänhet regionala mastektomier antingen inkludera juverdelarna 1–3 eller 4–5. Vid tumörer i juverdel 3 rekommenderas ett ingrepp där åtminstone resektion utförs av en normal juverdel på var sida av den drabbade delen.

Det mest radikala tillvägagångssättet med en unilateral total mastektomi, inkluderande samtliga juverdelar och den yttre inguinallymfknutan (axillarlymfknutan extirperas endast om den är förstörad eller har visat sig cytologiskt positiv) rekommenderas om flera tumörer finns. Detta kommer också att minska risken för återkommande tumörer i de opåverkade juverdelarna. Om en bilateral mastektomi behövs, bör detta utföras som ett stegvis ingrepp med minst tre veckors mellanrum, för att möjliggöra sårsläckning och hudavslappning. Detta för att minska risken för suturbristning och obehag för hunden. Prioritet är då att först operera den juverraden som innehåller den enskilt största tumören.

Vid all form av onkologisk kirurgi skall basala kirurgiska principer användas (19). Detta innebär i korthet att all kontakt med tumören skall undvikas. Vid misstanke om kontakt med tumörvävnad skall kontaminerade instrument bytas ut och nya handskar tas på. Nya instrument och handskar skall användas när såret →

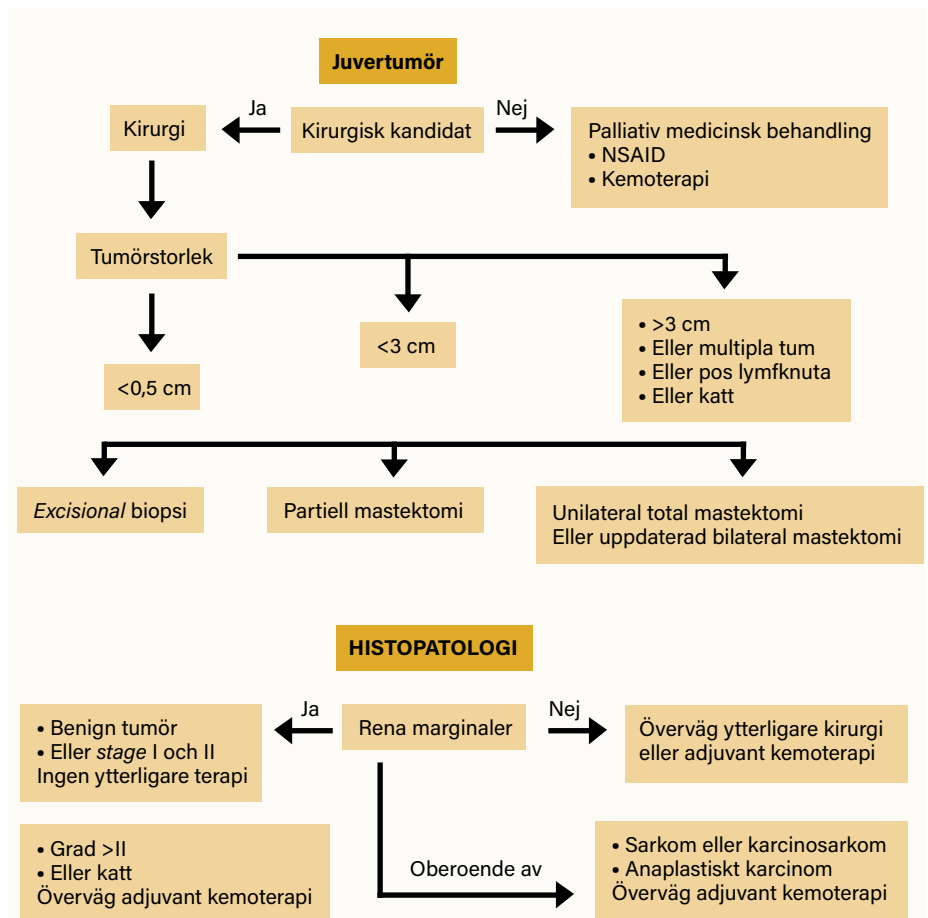
sutureras. Allt detta för att minska risken för iatrogen spridning av tumör. Vid all kirurgi, förutom inscisional biopsi, skall marginal beaktas runt om hela tumören, även i ventralplanet (mot bukvägg). Detta gäller även vid så kallad excisional biopsi, även om marginalerna här naturligtvis förväntas blir minimala.

**Annan (adjuvant) behandling, utöver kirurgi**

Även om det är vanligt vid human bröstcancer och har visat sig öka progressionsfri överlevnad såväl som total överlevnad hos kvinnor, har användningen av kemoterapi, hormon, immun- och/eller strålbehandling hos hundar oftast inte visat större klinisk nytta jämfört med enbart kirurgi. Det är emellertid uppenbart att för vissa undergrupper av maligna tumörer är den nuvarande kirurgiska behandlingen helt klart otillräcklig för långtidsöverlevnad och kräver därför nya behandlingsmetoder.

**Cytostatika**

Kompletterande (adjuvant) kemoterapi i juvertumörer hos hund anses allmänt inte ha visat några påtagliga överlevnads fördelar i jämförelse med endast kirurgi. Detta till skillnad från i bröstcancer hos människa där överlevnaden påverkats dramatiskt vid införande av adjuvant cytostatikaterapi. Naturligtvis har liten studiestorlek, retrospektiva studier och det stora antalet godartade tumörer gjort det svårt att visa några signifikanta fördelar jämfört med enbart operation. De vanligaste läkemedlen vid human bröstcancer är cyklofosfamid, doxorubicin, gemcitabin och taxaner, olika former av hormonell behandling samt riktad terapi mot olika proteinuttryck i tumörerna. I princip alla dessa har även använts i juvertumörer hos hundar (Figur cellgiftsbehandling av hund). Hundar med maligna tumörer som har behandlats med 5-fluorouracil och cyklofosfamid hade bättre överlevnad jämfört med tikar som enbart har behandlats med kirurgi. En prospektiv studie där hundar antingen bara fick kirurgi, alternativt behandlades med carboplatin eller carboplatin i kombination med antiinflammatoriska läkemedel påvisade en tydlig fördel för de adjuvant medicinskt behandlade hundarna (20). Även om denna studie var liten är det starkare evidens i en prospektiv studie, dessutom med lång kontinuerlig uppföljning. Medelöverlevnaden för hundar med bara kirurgi var 63



Figur Flow chart juvertumör hund. Modifierad med tillåtelse från the BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology, 3rd edition.

dagar medan hundarna som endast hade fått carboplatin levde längst och inte uppnådde en medianöverlevnad under de 900 dagar som studien pågick. Samtliga hundar som inkluderades var i högt kliniskt stadium och förhållandet var lika mellan grupperna. Då carboplatin i allmänhet ger få och övergående biverkningar hos hund (varav de flesta också går att förebygga) känns det rimligt att erbjuda denna form av behandling till en selekterad grupp av hundar och så görs också sedan en längre tid vid UDS/SLU med goda resultat.

**Tyrosinkinasreceptorhämmare (TKI)**

En specifik grupp av cytostatika är så kallad riktad terapi (targeted therapy), där tyrosinkinasreceptorhämmare (TKI:s) är en av intresse för veterinärnarkologi då det här finns två veterinärregistrerade läkemedel; toceranib (Palladia) samt masitinib (Masivet) med primär indikation för mastocytom hos hundar utan eller med så kallad c-KIT-mutation. Dessa läkemedel har efter registrering använts i en stor andel

andra tumörtyper hos hund och katt. Här har även ett fåtal rapporter publicerats både för in vitro- och in vivoaktivitet vid juvertumörer hos hund. Sammanfattningsvis kan man konkludera att det inte idag finns något större stöd för användning av dessa TKI:s vid juvertumörer hos hund. Ett undantag är en ny rapport som indikerar positiv effekt av toceranib i kombination med cyclofosfamid samt en COX-2 hämmare (firocoxib) vid så kallad inflammatorisk carcinom i juver hos hund (21).

**COX-2 inhibitorer**

Flera studier har påvisat sämre prognos vid ökat uttryck av COX-2 i juvertumörer hos hund. Dessutom har ett fåtal kliniska studier visat på ökad livskvalitet samt förlängd överlevnad när kirurgi kompletterats med COX-2-inhibitorer. Detta har även setts hos hundar där man inte har detekterat ökat tumöruttryck av COX-2. Det finns en allmänt accepterad föreslagna rational med att prostaglandinhämning ger påverkan på proliferation, migrering, apoptos samt angiogenes hos



Figur Kirurgi hund SLU.



Figur Cellgiftsbehandling av hund.

tumören (22). Studierna på hund är ännu små, men lovande. Man skall dock alltid komma ihåg att anpassa medicinering individuellt till varje patient och bedöma om fördelar uppväger eventuella biverkningar. Detta gäller självklart också NSAID och COX-2-hämmare, även om dessa läkemedel i allmänhet tolereras väl hos hund.

### Strålning

Även om det är standardterapi hos människor med aggressiv bröstcancer att även involvera strålterapi (RT) i behandlingen, så har få rapporter visat några fördelar hos hund. Till viss del kan det bero på anatomiska olikheter och svårighet att dosplanera och avskärma vitala strukturer från juvret vid behandling. Det har också rapporterats om allvarlig påverkan på GI-kanalen och lever vid RT av hundar med juvertumörer. Det finns dock en ganska ny studie där man påvisade förbättrad överlevnad för hundar som kombinationsbehandlades med strålning, piroxicam, toceranib och thalidomid jämfört med hundar som inte



Figur Strålbehandling hund.

fick strålning (23). Större prospektiva prövningar behövs för att fastställa den verkliga rollen av strålbehandling för juvertumörer hos hundar. Detta kommer sannolikt att inträffa framöver då tillgång till strålbehandling för hund hela tiden förbättras och utökad möjlighet till avancerad dosplanering införs vilket minskar risken för allvarliga komplikationer vid strålning av juvertumörer samtidigt som

tumöreffekten optimeras (Figur Strålbehandling hund).

### Hormonterapi

Tidig kastring förhindrar utvecklingen av juvertumörer. Det finns stöd i litteraturen för att senare kastring, eller vid tidpunkten för mastektomi, inte har någon inverkan på den totala överlevnaden. Antiöstrogener som tamoxifen →

har testats både in vitro och in vivo på hundar. Den adjuvanta tumörresponsen som ses hos kvinnor med bröstcancer har inte reproducerats i hundstudier. De flesta av hundarna var tvungna att avbryta medicineringen i förtid på grund av östrogena biverkningar såsom vulvasvullnad, flytningar, inkontinens, urinvägsinfektion, pyometra samt löpbeteende (24). Samtidigt var antitumöreffekterna marginella. För närvarande kan därför användning av tamoxifen inte rekommenderas till hundar. Intressanta prekliniska försök pågår med andra former av hormonterapi hos hund som kan bli aktuella i framtiden. Inte minst har ett ökat intresse för adrogenreceptorn (AR) både inom bröstcancer och juvertumörer skett det senaste decenniet. Androgener kan vara en källa till östrogen genom aromatas men även ha carcinogena effekter i sig själva. AR-hämmare används redan idag vid prostatahyperplasi och cancer hos hund,

men har ännu inte beskrivits vid juvertumörer. Ökat AR-uttryck ses i en majoritet av invasiv bröstcancer hos människor och är även rapporterat i hög utsträckning i maligna juvertumörer hos hund (25).

### Sammanfattning

Juvertumörer hos hund är en mycket vanlig diagnos i allmän smådjurspraxis i Sverige idag. Därför är kunskap om sjukdomen och hur man bäst diagnosticerar och behandlar denna tumörform av stor total betydelse för djurvälstånd och livskvalitet. Denna text sammanfattar kunskap om tumören idag och förslag på hantering som har stöd i publicerad litteratur. Självklart kan det individuella fallet behöva kompromisser beroende på status hos hunden, djurägarens preferenser samt ekonomiska förutsättningar. Dock skall man alltid kommunicera vad eventuella avsteg från en rekommenderad hantering kan innebära för hunden och

dessutom att rekommendationerna kan förändras baserat på kliniska fynd och rapport från patologen när tumören är bortopererad. När en särskilt allvarlig form av juvertumör upptäcks eller då tillräcklig utrustning inte finns för adekvat klinisk utredning av juvertumör hos hund rekommenderas att man remitterar till onkologisk specialist. Framöver kan vi förvänta oss att en förbättrad diagnostik kommer leda till tidigare upptäckt av tumörer. Ökad kunskap rörande onkogenes och kompletterande behandlingar kommer förhoppningsvis leda till möjlig prevention av tumörutveckling, förbättrad djurvälstånd, hundhälsa samt förlängd överlevnad vid juvertumörer hos hund.

*Svensk Veterinärtidning planerar att framöver publicera en översikt kring pågående klinisk forskning och komparativa aspekter av juvertumörer hos hund jämfört med bröstcancer hos människa. ■*

### ARTIKELNS REFERENSER

- Merlo DF, Rossi L, Pellegrino C, Ceppi M, Cardellino U, Capurro C, et al. Cancer incidence in pet dogs: findings of the Animal Tumor Registry of Genoa, Italy. *J Vet Intern Med.* 2008;22(4):976-84. Epub 2008/06/20. doi: 10.1111/j.1939-1676.2008.0133.x. PubMed PMID: 18564221.
- Egenvall A, Bonnett BN, Ohagen P, Olson P, Hedhammar A, von Euler H. Incidence of and survival after mammary tumors in a population of over 80,000 insured female dogs in Sweden from 1995 to 2002. *Prev Vet Med.* 2005;69(1-2):109-27. PubMed PMID: 15899300.
- Sorenmo KU, Shofer FS, Goldschmidt MH. Effect of spaying and timing of spaying on survival of dogs with mammary carcinoma. *J Vet Intern Med.* 2000;14(3):266-70. PubMed PMID: 10830539.
- Beauvais W, Cardwell JM, Brodbelt DC. The effect of neutering on the risk of mammary tumours in dogs--a systematic review. *J Small Anim Pract.* 2012;53(6):314-22. Epub 2012/06/01. doi: 10.1111/j.1748-5827.2011.01220.x. PubMed PMID: 22647210.
- Antuofermo E, Miller MA, Pirino S, Xie J, Badve S, Mohammed SI. Spontaneous mammary intraepithelial lesions in dogs--a model of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16(11):2247-56. Epub 2007/11/06. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-06-0932. PubMed PMID: 17982119.
- Hellmen E, Bergstrom R, Holmberg L, Spangberg IB, Hansson K, Lindgren A. Prognostic factors in canine mammary tumors: a multivariate study of 202 consecutive cases. *Vet Pathol.* 1993;30(1):20-7. PubMed PMID: 8442324.
- Pena L, De Andres PJ, Clemente M, Cuesta P, Perez-Alenza MD. Prognostic value of histological grading in noninflammatory canine mammary carcinomas in a prospective study with two-year follow-up: relationship with clinical and histological characteristics. *Vet Pathol.* 2013;50(1):94-105. doi: 10.1177/0300985812447830. PubMed PMID: 22688585.
- van Garderen E, Schalken JA. Morphogenic and tumorigenic potentials of the mammary growth hormone/growth hormone receptor system. *Mol Cell Endocrinol.* 2002;197(1-2):153-65. PubMed PMID: 12431808.
- Kumaraguruparan R, Prathiba D, Nagini S. Of humans and canines: Immunohistochemical analysis of PCNA, Bcl-2, p53, cytokeratin and ER in mammary tumours. *Res Vet Sci.* 2006;81(2):218-24. Epub 2006/06/03. doi: S0034-5288(05)00166-9 [pii] 10.1016/j.rvsc.2005.08.002. PubMed PMID: 16740286.
- Djupsjobacka A, Eksell P. Frequency of radiographically detected pulmonary metastases in bitches with mammary gland neoplasia. *Eur J Comp Animal Pract.* 2003;13(2):149-55.
- Nyman HT, Kristensen AT, Skovgaard IM, McEvoy FJ. Characterization of normal and abnormal canine superficial lymph nodes using gray-scale B-mode, color flow mapping, power, and spectral Doppler ultrasonography: a multivariate study. *Vet Radiol Ultrasound.* 2005;46(5):404-10. Epub 2005/10/28. PubMed PMID: 16250399.
- Duda N, Valle S, Matheus J, Angeli N, Luciana V, Oliveira L, et al. Paraneoplastic hematological, biochemical, and hemostatic abnormalities in female dogs with mammary neoplasms. *Pesq Vet Bras.* 2017;37(5):478-84.
- Matikas A, Wang K, Lagoudaki E, Acs B, Zerdas I, Hartman J, et al. Prognostic role of serum thymidine kinase 1 kinetics during neoadjuvant chemotherapy for early breast cancer. *ESMO Open.* 2021;6(2):100076. Epub 20210310. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100076. PubMed PMID: 33714010; PubMed Central PMCID: PMC7957142.
- Duffy MJ, Walsh S, McDermott EW, Crown J. Biomarkers in Breast Cancer: Where Are We and Where Are We Going? *Adv Clin Chem.* 2015;71:1-23. Epub 20150623. doi: 10.1016/bs.acc.2015.05.001. PubMed PMID: 26411409.
- Kiran Kumar J, Sharif H, Westberg S, von Euler H, Eriksson S. High levels of inactive thymidine kinase 1 polypeptide detected in sera from dogs with solid tumours by immunoaffinity methods: implications for in vitro diagnostics. *Vet J.* 2013;197(3):854-60. Epub 20130704. doi: 10.1016/j.tvjl.2013.05.036. PubMed PMID: 23831216.
- Flory A, Kruglyak KM, Tynan JA, McLennan LM, Rafalko JM, Fiaux PC, et al. Clinical validation of a next-generation sequencing-based multi-cancer early detection "liquid biopsy" blood test in over 1,000 dogs using an independent testing set: The CANcer Detection in Dogs (CANDiD) study. *PLoS One.* 2022;17(4):e0266623. Epub 20220426. doi: 10.1371/journal.pone.0266623. PubMed PMID: 35471999; PubMed Central PMCID: PMC9041869.
- Hornfeldt MB, Mortensen JK. Surgical dose and the clinical outcome in the treatment of mammary gland tumours in female dogs: a literature review. *Acta Vet Scand.* 2023;65(1):12. Epub 20230311. doi: 10.1186/s13028-023-00674-1. PubMed PMID: 36906609; PubMed Central PMCID: PMC10008593.
- Philibert JC, Snyder PW, Glickman N, Glickman LT, Knapp DW, Waters DJ. Influence of host factors on survival in dogs with malignant mammary gland tumors. *J Vet Intern Med.* 2003;17(1):102-6. PubMed PMID: 12564734.
- Culp WTN, Ehrhart N. Principles of Surgical Oncology. In: Kudnjic S, Séguin B, editors. *Veterinary Surgical Oncology 2022*. p. 1-16.
- Lavalle GE, De Campos CB, Bertagnoli AC, Cassali GD. Canine malignant mammary gland neoplasms with advanced clinical staging treated with carboplatin and cyclooxigenase inhibitors. *In Vivo.* 2012;26(3):375-9. Epub 2012/04/24. PubMed PMID: 22523289.
- Alonso-Miguel D, Valdivia G, Garcia-San Jose P, Alonso-Diez A, Clares I, Portero M, et al. Clinical outcome of dogs diagnosed with canine inflammatory mammary cancer treated with metronomic cyclophosphamide, a cyclooxygenase-2 inhibitor and toceranib phosphate. *Vet Comp Oncol.* 2022;20(1):179-88. Epub 20210819. doi: 10.1111/vco.12760. PubMed PMID: 34390295.
- Allaj V, Guo C, Nie D. Non-steroid anti-inflammatory drugs, prostaglandins, and cancer. *Cell Biosci.* 2013;3(1):8. Epub 20130206. doi: 10.1186/2045-3701-3-8. PubMed PMID: 23388178; PubMed Central PMCID: PMC3599181.
- Rossi F, Sabbatini S, Vascellari M, Marconato L. The impact of toceranib, piroxicam and thalidomide with or without hypofractionated radiation therapy on clinical outcome in dogs with inflammatory mammary carcinoma. *Vet Comp Oncol.* 2018;16(4):497-504. Epub 2018/05/29. doi: 10.1111/vco.12407. PubMed PMID: 29806156.
- Morris JS, Dobson JM, Bostock DE. Use of tamoxifen in the control of canine mammary neoplasia. *Vet Rec.* 1993;133(22):539-42. PubMed PMID: 8116156.
- Valdivia G, Alonso-Diez A, Perez-Alenza D, Pena L. From Conventional to Precision Therapy in Canine Mammary Cancer: A Comprehensive Review. *Front Vet Sci.* 2021;8:623800. Epub 20210217. doi: 10.3389/fvets.2021.623800. PubMed PMID: 33681329; PubMed Central PMCID: PMC7925635.

Antalet referenser har hållits till ett minimum, på grund av utrymmesskäl. Ytterligare referenser kan fås genom direktkontakt med artikelförfattaren.

## FALLRAPPORT FRÅN OBDUKTION

# Multicentriskt B-cells-lymfom hos alpacka

Maligt lymfom är en neoplastisk sjukdom som kan uppstå i lymfoida vävnader hos alpackor. Den drabbar vanligtvis lymfocyter och karakteriseras av en onormal proliferation av maligna celler som infiltrerar lymfatiska organ och därefter sprids till andra delar av kroppen. Säker diagnos kräver en biopsi och histopatologisk undersökning.

OBDUKTION, TEXT OCH BILD **BEHZAD MODABBER, LEG VETERINÄR, GÅRD & DJURHÄLSAN**

## Anamnes

En ett år gammal hingst som låg för sig själv för 4–5 dagar sedan upplevs som hängig. Feber, som högst 40 grader. Den har fått PC och NSAID men har inte riktigt svarat på behandlingen. Osäkert om den även har fått injektioner med vitaminer. Den har ätit och druckit enligt uppgift, men verkar ändå tom och insjunken. Halsen har en konstig form, som ett S. Efter att ha blivit sämre igår, dog den under natten.

## Makroskopiska obduktionsfynd

Vätskeansamling i buk- och brösthålan. Levern är kraftigt förstorad och genomsett av många tumörer i varierande storlekar och ställvis med fibrinbeläggningar. Tumörerna är gulvita och välavgränsade och ses både solitärt- och i klusterformer. Liknande nybildningar ses i njurbark, mjälte, hjärtsäck, bukhinna och mellangärde. I bröstkorgen ses förstorade mediastinala lymfknotor samt ses även förstorade lymfknotor längs aorta thoracica. I bukhålan, längs aorta abdominalis, ses förstorade lymfknotor och även de inguinala lymfknotorna är förstorade. Vidare ses kraftigt förstorade cervikala, sternala och preskapulära lymfknotor.

## Undersökningar vid SVA

- Mikroskopi njure: I cortex ses en diffust avgränsad, tät infiltration med neoplastiska rundceller i minimalt fibrovaskulärt stroma med multifokala nekroser. I interstitiet ses multifokala små infiltrat med likadana celler. De



Bild 1. Förstorade cervikala och preskapulära lymfknotor.

neoplastiska rundcellerna har sparsam till måttlig mängd amfofil cytoplasma, rund oregelbunden cellkärna med luckert kromatin och med en eller flera tydliga nukleoler. Cytoleomorfismen är hög och kärnpleomorfismen är hög med påtaglig anisokaryos. Mitosfrekvensen är mycket hög (>50 mitoser/10 HPF) med förekomst av atypiska mitoser.

- Mikroskopi lever: I cortex ses en diffust avgränsad, tät infiltration med neoplastiska rundceller i minimalt fibrovaskulärt stroma med multifokala nekroser. I interstitiet ses multifokala



Bild 2. Förstorade cervikala och preskapulära lymfknotor.

små infiltrat med likadana celler. De neoplastiska rundcellerna har sparsam till måttlig mängd amfofil cytoplasma, rund oregelbunden cellkärna med luckert kromatin och en eller flera tydliga nukleoler. Cytoleomorfismen är hög, kärnpleomorfismen är hög med påtaglig anisokaryos. Mitosfrekvensen är mycket hög (>50 mitoser/10 HPF) med förekomst av atypiska mitoser.

- Mikroskopi mjälte med lymfknuta: I lymfknutan ses en tät, diffus matta med neoplastiska rundceller av samma karaktär som i njure och lever. Lymfknutans arkitektur är helt →



Bild 3. Levern är kraftigt förstörd och genom-satt av tumörer. Bilden visar även en tumör i bukhinnan.

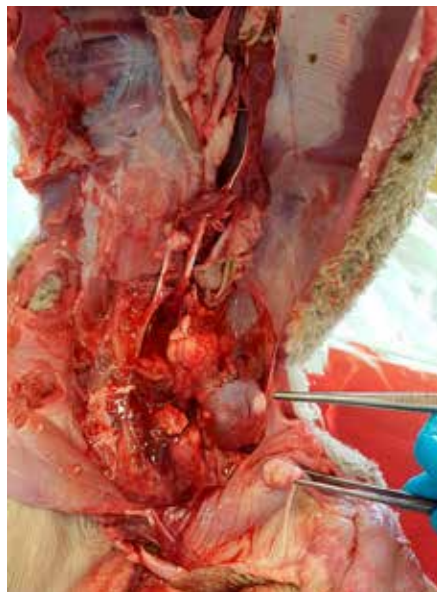


Bild 4. Tumör i njure och bukhinna.

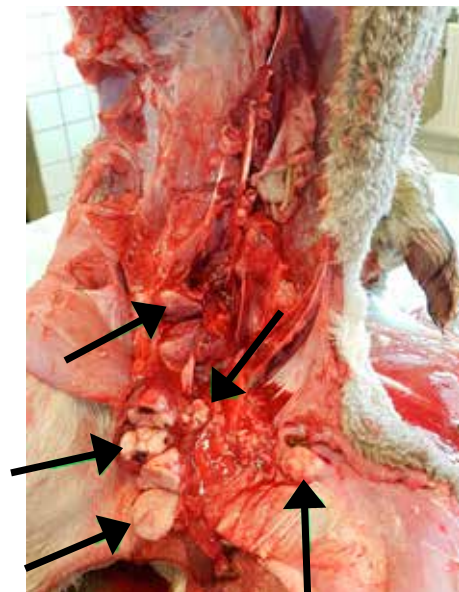


Bild 5. Tumörbildning av lymfknotur i bukhålan.



Bild 6. Tumöromvandlad thymus.



Bild 7. Kraftigt förstörade mediastinallymfknutor.

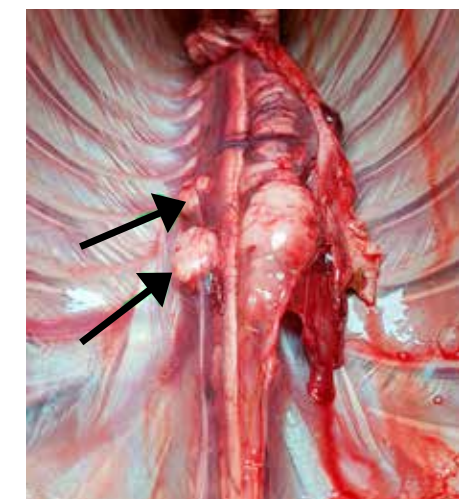


Bild 8. Förstörad lymfoid vävnad.

utplånad och multifokalt ses infiltrativ växt genom kapseln till kringliggande fettväv. I mjälten ses hematopoietiska celler, framför allt megakaryocyter.

- Immunohistokemisk undersökning, visar att de neoplastiska cellerna är CD79-positiva, det vill säga B-lymfocyter.
- PAD: B-cellslymfom (multicentriskt).
- Analys nukleinsyra (Nested PCR): Bovin leukemivirus (BLV) ej påvisad.

#### Kommentar från SVA:

Tumörerna är ett multicentriskt malignt B-cellslymfom, och är ett fall av sporadiskt lymfom. Det finns en enda publikation med ett enda fall som beskriver multicentriskt lymfom hos en 13 månader gammal alpaca som också var positiv avseende bovin leukemivirus (Lee et al., 2012 *Bovine leukemia virus infection in a juvenile*

*alpaca with multicentric lymphoma. Can Vet J*). Bovin leukemivirus är ej påvisat i detta fall.

#### Diskussion

Lymfom är en vanlig form av malign neoplasia hos alpackor och kan uppstå från både T- och B-lymfocyter. Både T- och B-cellyper kan manifesteras sig solitärt eller i multicentrisk form.

Solitärt lymfom innebär att tumören är begränsad till en lymfknota eller ett organ, medan multicentriskt lymfom innebär att det finns tumörer i flera lymfknotor och organ samtidigt. Den aktuella alpakan hade alltså drabbats av den multicentriska formen. Symtomen på båda typerna av lymfom kan inkludera svullnad av lymfknotor, viktminskning, aptitlöshet, trötthet och feber, vilket även det stämmer

överens med den observerade kliniken hos den aktuella alpakan.

På SVA ställs diagnosen med immunohistokemi (IHC). Immunohistokemi innebär att man använder specifika antikroppar mot olika proteiner som finns på cellernas yta, i cellernas cytoplasma eller kärnor. De specifika antikropparna binder till de relevanta proteinerna, vilket gör att man kan identifiera de olika celltyperna i lymfomvävnaden. Baserat på vilka antikroppar som binder till cellerna, kan man avgöra om det rör sig om en T-cells- eller B-cellslymfom. Genom den utförda immunohistokemin vid SVA fastställdes att den aktuella alpakan hade drabbats av multicentriskt B-cellslymfom som ger en hematopoietisk malignitet och kan orsaka allvarliga kliniska symtom som i detta fall. ■



Bild 9. Nybildningar i njurbarken.

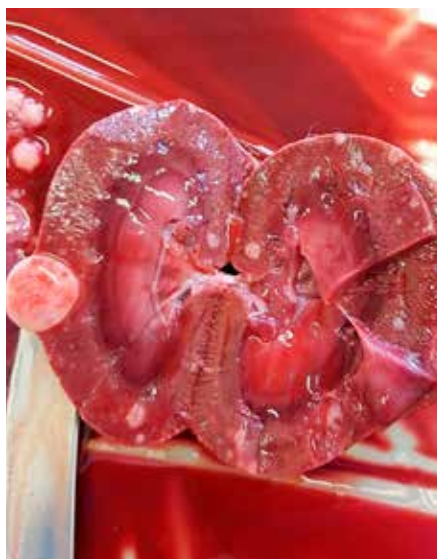


Bild 10. Nybildningar i njurbarken.



Bild 11. Tumöromvandlade lymfknotor (cervikal, preskapulär och sternal).



Bild 12. Samlingsbild av olika organ med multicentrisk B-cellslymfom.



Bild 13. Snittyta av levern, genomsatt av tumörer.



Bild 14. Leverns snittyta med tumörer.

# Vilken är din diagnos?

## EKG

English toy terrier, hane, 11 år, 4,6 kg

Fallet är insänt av Julia Dainty Johansson, leg veterinär, Smådjurskliniken Jönköping Evidensia. Svaret är skrivet av Anna Tidholm, leg veterinär, Dipl. ECVIM (Cardiology), VMD, docent, Hjärtcentrum vid Anicura Djursjukhuset Albano.

### Anamnes:

Hunden är remitterad från en annan klinik på grund av blåsljud. Hunden mår

bra i övrigt och orkar gå promenader som vanligt.

### Status:

Inget onormalt förutom systoliskt blåsljud grad IV/VI som hörs över båda sidor av thorax med punkta maxima på höger sida.

### Ekokardiografi:

Myxomatös klaffdegeneration ses på både mitralis- (MMVD) och trikuspidalklaffarna. Ingen dilatation av vänster förmak (förmak/aorta-kvot = 1,24; referens <1,5) eller vänster kammare (vänster kammares inre diameter

normaliserad för kroppsvikt, LVIDDn = 1,57, referens <1,6).

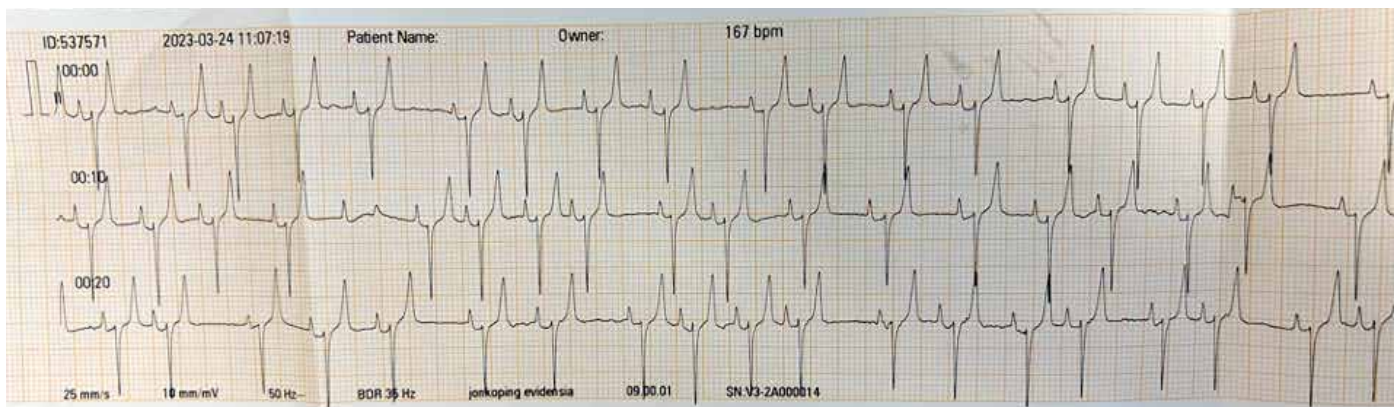
### Flödesmätning med Doppler:

Normala laminära flöden över aorta och arteria pulmonalis. Maximal hastighet för mitralisregurgitering (6 m/s) och trikuspidalisregurgitering (3,1 m/s) talar för relativt normala tryckförhållanden i båda kamrarna.

### EKG-registrering:

Figur 1: En kontinuerlig registrering av avledning II. Pappershastighet: 25 mm/s, 1 cm = 1 mV.

**SVARET HITTAR DU PÅ SIDA 52** ■



## Veterinärmötet 2023

20-21 oktober

Sveriges Veterinärförbunds årliga event Veterinärmötet är 2023 ett fysiskt event med fokus på veterinärmedicinska föreläsningar och utställare. Veterinärmötet kommer att hållas på Münchenbryggeriet i Stockholm den **20-21 oktober 2023**. Information om Veterinärmötet kommer löpande att uppdateras på [svf.se](http://svf.se)





# HYPER PREMIUM FODER

## FANTASTISK KUNDSERVICE



BEHÖVER VI SÄGA MER?



Boka ett samtal med en av våra konsulenter och upptäck hur VETERINARY HPM® kan hjälpa dig att lyfta din klinik.



# Avel för friska kor

Traditionellt arbetar veterinärer bland annat med att bota sjuka djur. Inom lantbruket kompletteras det arbetet med ett strategiskt förebyggande arbete för att hålla djuren friska. Även här har veterinärerna en viktig roll, vilket man kunde läsa om i Svensk Veterinärtidning nr 2/2023. En ytterligare viktig del för god djurhälsa och djurvälstånd är en sund avel, och i Norden ligger vi långt framme även inom detta område.

TEXT **CAROLINA MARKEY, AFFÄRSOMRÅDESCHEF KUNSKAP & UTVECKLING AVEL, VÄXA SVERIGE**  
**HELENA KÄTTSTRÖM, AVDELNINGSCHEF DJURHÄLSA FÄLT, VÄXA SVERIGE**

## Hälsan väger tungt i aveln

I de nordiska länderna har vi avlat för hälsa på våra mjölkkor sedan 1980-talet. Tillsammans med Danmark och Finland avlar vi mot det gemensamma nordiska avelsmålet Nordic Total Merit index (NTM) som strävar efter friska, frukt-samma, högvakastande och långlivade kor med en funktionell exteriör. Flertalet egenskapsgrupper vägs samman baserat på ekonomiska värden där minskade

kostnader, såsom sänkta veterinärkostnader tack vare friskare kor, är lika betydelsefulla för förbättrad lönsamhet som ökade intäkter genom högre mjölkavkastning. För produktionen får aldrig ske på bekostnad av hälsan. Därför väger hälsoegenskaper såsom juverhälsa, klövhälsa och resistens mot metaboliska störningar och överlevnad tungt i urvalet av våra avelsdjur. Vår avel för juverhälsa har bland annat lett till att kor födda 2022 har genetisk kapacitet för 3,5 procent lägre mastitincidens än kor födda år 2010.

gjorde för flera år sedan en utredning som innehöll förslag om förbättring av djursjukdata och uppdatering av lagstodet för denna rapportering. Tyvärr har inte förslagen genomförts, utan nu kommer signaler från Jordbruksverket om att ta bort kravet på rapportering av djursjukdata och bara fokusera på att ta in uppgifter om mängd förskrivna antibiotika.

**”Produktionen får aldrig ske på bekostnad av hälsan.”**

Även om antibiotika och antibiotikaresistens är mycket angelägna frågor så innebär ändringen en kraftig försämring. Vi kommer få betydligt svårare att arbeta med avel för bättre hälsa och även det förebyggande djurhälsoarbetet på gård försvåras. I värsta fall med följd att antibiotikaanvändningen ökar.

## Registrering från andra källor

Data från klövverkare är bland de nyaste informationskällorna inom avelsvärdering för hälsoegenskaper. De nordiska länderna har infört ett effektivt digitalt inrapporteringssystem som har medfört att registreringar av klövhälsa på fler än 190 000 kor inkommer årligen. Det här gör att vi kan uppnå tillräckligt hög säkerhet på avelsvärdena och avelsframsteg för klövhälsa, trots låga arvbarheter.

## Sveriges unika registreringar ger unika avelsvärden

I Sverige registrerar vi flera egenskaper hos mjölkkor som gör oss världsunika. Det gäller framför allt egenskaper som beskriver hälsa och funktion hos både kor och kalvar.

Djurägare, veterinärer och experter har noggrant registrerat uppgifter hos varje enskild ko och individ. Det har gjort Sverige och Norden till föregångsländer inom aveln för friskare djur. Utmaningen med flertalet hälsoegenskaper är att de är svåra att registrera i stor skala. Dessutom registreras de inte lika objektivt som till exempelvis mjölkavkastning. I de nordiska länderna har vi tillgång till registreringar från veterinärer som enligt lag ska rapportera in alla sjukdomsbehandlingar. Tack vare detta har vi tillförlitliga hälsoregistreringar för omkring 90 procent av våra mjölkkor.

## Registrering av djursjukdata

Denna djursjukdata är helt central för att kunna arbeta effektivt med hälsa inom avelsvärderingen. Jordbruksverket





Exteriörbedömning på gård bidrar till underlagen för avelsvärdering av nötkreatur tillsammans med djursjukdata.

Andra exempel på registreringar som inte finns i många andra länder är tillväxt på ungtjurar, ungdjursöverlevnad och vissa fruktsamhetsegenskaper.

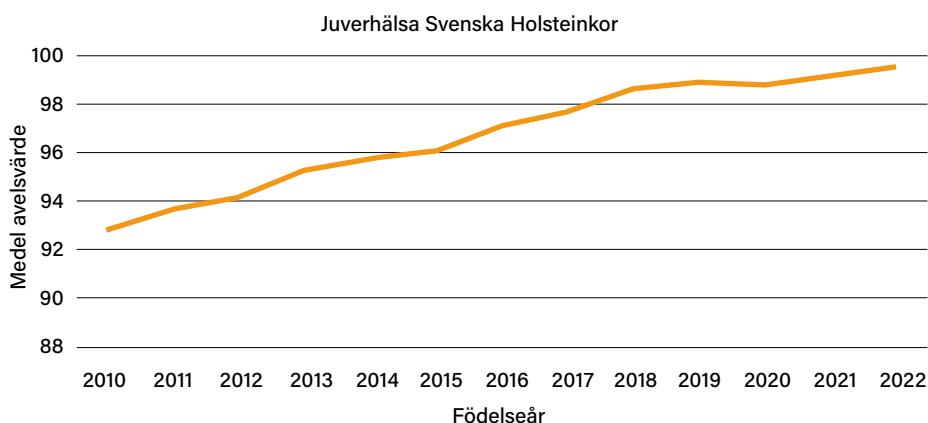
#### Avel för bättre djurvälstånd med monogena egenskaper

Förutom att förbättra våra kors hälsa med hjälp av avelsvärden kan vi också förebygga missbildningar och avla för önskvärda egenskaper genom att analysera djurens DNA för så kallade monogena egenskaper. De här egenskaperna har så kallad enkel nedärvning och påverkas alltså bara av en gen. Med hjälp av avel kan vi undvika 18 oönskade defekter och missbildningar på mjölkkor och 5 på kött-djur. Och fler egenskaper tillkommer hela tiden. Dessutom kan vi avla för önskvärda egenskaper, såsom hornlöshet, vilket gör att vi kan undvika behovet av avhorning.

#### Mjolk- och köttproduktion i världsklass

Sammantaget har Sverige en världsunik mjölk- och köttproduktion med en tradition av friska djur och hög djurvälstånd. Tack vare unika kontrollprogram för sjukdomar, förebyggande djurhälsovård

och en sund avel, skapar vi förutsättningar för våra kor att leva och producera länge. Det ger förutsättningar för en långsiktigt hållbar produktion för både miljö, ekonomi och djurvälstånd. ■



## SVARET

# Vilken är din diagnos?

## EKG

Normal respiratorisk sinusarytmi med bortfall av enstaka QRS-komplex efter P-vågen, det vill säga 2:a gradens AV-block (liten pil) och "wandering sinus pacemaker". Medelhjärtfrekvens är cirka 110/min och hjärtfrekvens beräknad utifrån det kortaste R-R-intervall är cirka 160/min. Medel-elektrisk axel (MEA) i frontalplanet kan inte säkert avgöras utifrån en avledning, men eftersom QRS-komplexens amplitud är relativt stor men negativ i avledning II bedöms MEA ligga mellan  $-150^\circ$  och  $-90^\circ$ , vilket innebär en högersidig axelförskjutning.

### Diskussion:

Normal respiratorisk sinusarytmi karaktäriseras av en successivt ökande hjärtfrekvens med successivt förkortade R-R-intervall under inandning och en successivt minskad hjärtfrekvens under utandning. P-vågor som utgår från sinusknutan är positiva om de utgår från övre delen av sinusknutan, men har en minskad amplitud och kan till och med bli bifasiska eller negativa om de utgår från den nedre delen av sinusknutan. Detta fenomen med en successivt ändrad P-vågsamplitud, där amplituden ökar vid förkortat R-R-intervall och minskar vid förlängt R-R-intervall, betecknas "wandering sinus pacemaker" och är liksom den respiratoriska sinusa-

rytmin ett uttryck för cykliskt ökande och minskande vagustonus.

Intermittent 2:a gradens AV-block, det vill säga när P-vågen då och då inte följs av ett QRS-komplex, är vanligen orsakad av ett ökat vagustonus och ses ibland på kortnosiga raser eller andra tillstånd som innebär en vagushypertoni, och är således vanligen fysiologiska.

För sinus-utlösta komplex innebär en högersidig förskjutning av QRS-komplexens elektriska axel i frontalplanet att dessa komplex har fortletts till kammaren utan medverkan av den högra skänkelns avretledningssystemet. Det innebär således att det föreligger ett högersidigt skänkelblock som på engelska förkortas RBBB (= "right bundle branch block"). Om detta sker utan att QRS-komplexets duration överstiger 0,07 s (det vill säga  $>1,75$  rutor om pappershastigheten är 25 mm/s) anses blocket vara ofullständigt. Hos denna patient är bredden cirka 0,07 s. Ledningsblock kan vara permanenta eller intermittenta. Om de är permanenta anses det föreligga en skada som ger ett anatomiskt hinder för impuls-spridning. Om blocken i stället är intermittenta beror de ofta på att en del av skänklarna (ofta den högra som har längst refraktärperiod) inte hinner repolariseras innan nästa impuls kommer och är således hjärtfrekvensberoende. Hos denna hund bedöms blocket vara permanent.

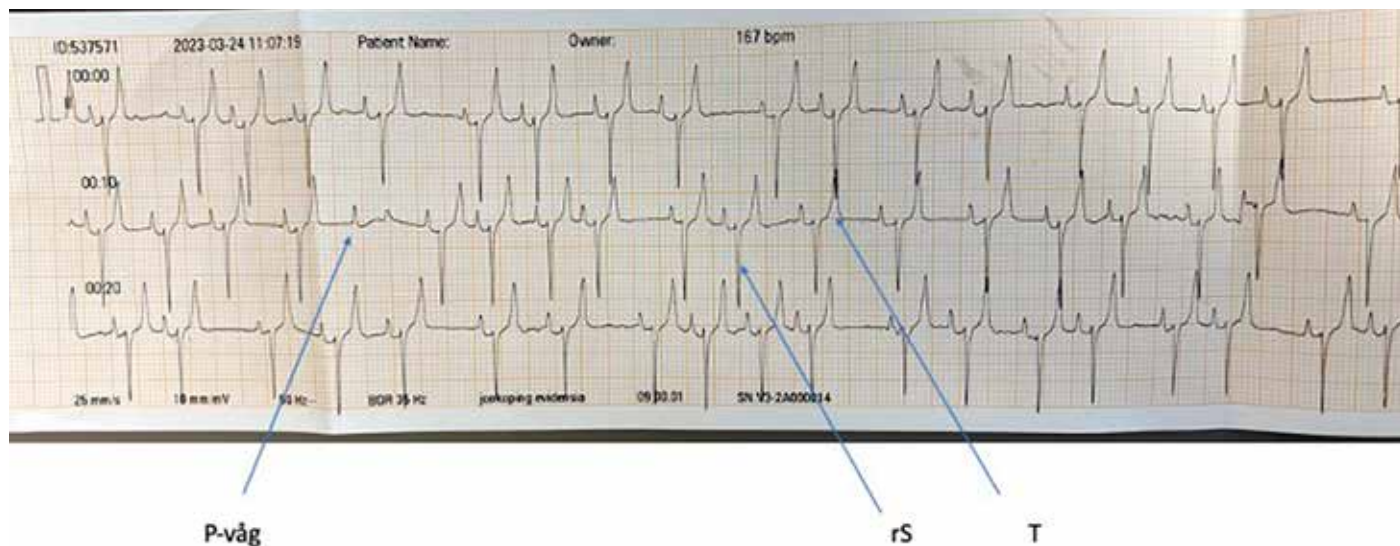
Det som kanske förbryllar vid första

anblicken av detta EKG är att QRS-komplexen huvudsakligen är negativa. Därför är det så viktigt vid varje EKG-analys att först identifiera AV-association, det vill säga att det föreligger ett konstant intervall mellan P-våg och QRS-komplex innan man beslutar sig för om komplexen är sinus/förmaksutlösta eller kammarutlösta.

I detta fall föreligger en kombination av ett permanent högersidigt skänkelblock och ett intermittent 2:a gradens AV-block, vilket kan innebära en högre risk för att block kommer att drabba flera skänklar med tiden och slutligen leda till ett 3:e gradens AV-block där all elektrisk kommunikation mellan förmak och kammare har upphört. Av detta skäl bör hunden följas upp med upprepade EKG. Det är viktigt att vara införstådd med att skänkelblock inte ger några kliniska symtom, utan att det är först vid eventuell utveckling av 3:e gradens AV-block som kliniska symtom kan uppstå. I dessa fall är ofta pacemaker indicerad, men bör föregås av en så kallad atropin-test och eventuell provbehandling med theofyllinpreparat.

I detta fall finns ingen anledning att påbörja någon behandling då hunden bedöms falla inom kategorin MMVD ACVIM klass B1 där ingen indikation för behandling med pimobendan föreligger.

**FRÅGAN HITTAR DU PÅ SIDA 48 ■**





## EPIZTEL NR 4

# Transmissible venereal tumour (TVT) hos hund

Transmissible venereal tumour (TVT) kallas på svenska för smittsam venerisk tumör och är en smittsam tumörsjukdom hos hund som framför allt drabbar yttre eller inre genitalia men den kan även drabba nospartiet (näshålan). Sjukdomen kan överföras till andra hundar via celler från lesioner efter kontakt med skadad hud eller slemhinna. TVT är vanligast hos unga hundar och parning är en vanlig smittväg. Smittspridning kan även ske innan tydliga tumörbildningar har uppmärksamats. Diagnosen ställs via kliniska symtom samt cytologisk och patologanatometisk undersökning.

Sjukdomen kan medföra stora konsekvenser för djur och djurägare. I de fall där behandling bedöms vara möjlig krävs upprepade behandlingar med cytostatika. Det kräver specialistvård (onkolog) samt lång tids uppföljning efter avslutad behandling. Även om det är en tumörform som bedöms som godartad kan återfall förekomma. Det kan även bildas

metastaser med spridning till andra delar av kroppen. Smittade hundar och kontakthundar till smittade hundar kan inte umgås med andra hundar utan risk för smittspridning, vilket komplicerar hundlivet för den enskilde hundägaren.

### Sjukdomen är anmälningspliktig

Jordbruksverket har tidigare beslutat om hemisolering redan vid misstanke om TVT. Hemisoleringen omfattade då även eventuella kontakthundar i hushållet.

Vid bekräftad diagnos har fall följts upp med ytterligare provtagningar och veterinärundersökningar under och efter behandling. Uppföljande undersökning har utförts i sex månader efter det att tumören har läkt av innan hemisoleringen avslutats om inga lesioner har påvisats efter den tiden. Syftet med åtgärderna har varit att förhindra spridning av sjukdomen till andra hundar i landet.

I takt med att införseln av hundar från andra länder har ökat så har också risken

för att få in sjukdomar som vi tidigare inte sett hos hundar i Sverige ökat. Mellan 2013 och 2022 har misstänkta och bekräftade fall av TVT ökat i landet där samtliga kända fall har varit hundar med ursprung från icke-nordiska länder.

Sjukdomen är inte en förtecknad sjukdom enligt Europaparlamentet och rådets förordning (EU) 2016/429 och det finns inte heller någon nationell reglering som uttryckligen föreskriver vidtagande av åtgärder vare sig i samband med införsel av hundar eller i samband med misstanke om eller bekräftade fall av TVT.

Med anledning av att TVT inte är en zoonos och inte heller är en reglerad sjukdom vare sig inom EU eller nationellt, har Jordbruksverket beslutat att inte längre hantera sjukdomen genom beslut om hemisolering och uppföljande undersökningar. Jordbruksverket följer utvecklingen via anmälningar om misstankar. ■

**Sammanställt av Jordbruksverket**



## Ökning av kvaraka trots nytt vaccin

För första gången på flera år vänder antalet utbrott av kvaraka uppåt. 2022 drabbades 66 svenska hästanläggningar jämfört med 48 året innan. Kampanjen Stoppa kvarakan som pågick mellan 1-7 maj fokuserade på att snabbt upptäcka sjukdomen och därmed stoppa smittspridningen.

Ofta är det när en häst flyttas och träffar andra hästar som kvaraka sprids, inte olikt människor som sprider influensa. Hästägare och hästskötare som är uppmärksamma på hur hästen mår, tempor vid minsta symtom och isolerar hästen vid förhöjd temperatur kan stoppa smittspridningen.

Nu finns äntligen ett vaccin mot kvaraka tillgängligt, vilket är ytterligare ett verktyg i kampen att stoppa kvarakan. Hästar som reser och tävlar frekvent bör vaccineras för att minska risken för smittspridning. Att hästen i det första stadiet inte är så sjuk kan vara anledningen till det negativa trendbrottet.

– Många privatstall och ridskolor drabbas varje år av kvaraka, med kostsamma nedstängningar. Utöver alla kostnader för inställda lektioner och tävlingar ska vi inte glömma bort lidandet för hästarna. Obehandlad kvaraka kan ge allvarlig sjukdom och har i sällsynta fall till och med lett till dödsfall, säger Johanna Lindahl, veterinär på SVA.

I Sverige importeras och avlas tusentals hästar om året. Den livliga handeln kan vara en del i smittspridningen, många utbrott startar på grund av en nyinköpt häst. I sociala medier kommer dagligen nya inlägg om kvaraka.

## Rapportering av misstänkta biverkningar hos djur

Veterinärmedicinska gruppen på Enheten för läkemedelssäkerhet vid Läkemedelsverket har nyligen tagit fram en film om biverkningsrapportering i samarbete



med tyska läkemedelsmyndigheten BVL (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit).

Filmen, som handlar om vikten av att rapportera misstänkta biverkningar vid läkemedelsanvändning hos djur, riktas mot veterinärer, övrig klinisk personal samt djurägare, har nu publicerats på Läkemedelsverkets play-kanal: [play.lakemedelsverket.se/media/OWDbNdBN-6FwLxwfe5BVgOw/rapportering-av-misstankta-biverkningar-hos-djur](https://play.lakemedelsverket.se/media/OWDbNdBN-6FwLxwfe5BVgOw/rapportering-av-misstankta-biverkningar-hos-djur).

Varje rapport om misstänkt biverkning bidrar till bättre kunskap om läkemedel.

## Högriskområdet för fågelinfluensa upphävs

Nu upphäver Jordbruksverket restriktionerna för alla fjäderfän och fåglar som hålls för privat eller kommersiellt bruk. Det innebär att högriskområdet för fågelinfluensa upphävs.



Det varmare vädret, att en större andel av fåglarnas vårflytt är avklarad och att smittspridningen av fågelinfluensa bedöms ha avtagit innebär att fjäderfä och andra fåglar i fångenskap nu får gå utomhus. Det blir också tillåtet att anordna utställningar, tävlingar och liknande arrangemang så som marknader i hela landet.

– Beskedet om upphävandet av högriskområde är efterlängtat, men faran är inte helt över. Viruset finns bland vilda fåglar och vi uppmanar alla som har fåglar att fortsätta vara noga med hygien och smittskydd för att minimera risken att få in smitta i besättningen. Det gäller särskilt om det finns många vattenlevande vilda fåglar eller flyttfågelsträck i närheten, säger Katharina Gielen, smittskyddschef på Jordbruksverket.

Beslutet att restriktionerna upphävs baseras på en riskbedömning från SVA som följer läget nationellt och internationellt och publicerar lägesbilder regelbundet. Om situationen förändras kan det bli aktuellt att införa restriktioner igen.

Läs mer om fågelinfluensa i nästa nummer av Svensk Veterinärtidning med fokus på vilda djur.



### Avlidna och saknade kollegor

Gösta Bengtsson  
Avliden 4 april 2023



## Fler kontrollinsatser viktigt för djurskyddet

Under 2022 lade länsstyrelserna mer resurser på djurskyddet jämfört med föregående år, och det sammanlagda antalet kontrollinsatser ökade också.

För att värna svensk livsmedelsproduktion är djurskyddskontroller av livsmedelsproducerande djur ett viktigt område. Sammanlagt genomförde landets länsstyrelser nästan 23 000 kontrollinsatser, vilket är en ökning jämfört med 2021. Antalet fysiska kontroller – kontroller som görs på plats hos djurhållaren – ökade från nästan 7 900 år 2021 till drygt 8 400 år 2022.

– Kontrollerna är riskbaserade, och det innebär att resurserna riktas dit de bäst behövs för att upptäcka brister. Vissa djurhållande verksamheter kontrolleras oftare än andra, exempelvis prioriteras större gårdar med livsmedelsproducerande djur. Det finns även andra faktorer som påverkar vilka som ska kontrolleras, exempelvis resultatet av länsstyrelsernas tidigare djurskyddskontroller, säger Josefine Bjerking på Jordbruksverket.

Utöver fysiska kontroller består kontrollinsatserna bland annat av ärenden som hanteras från kontoret, besiktningar av djurtransporter och beslutsfattande.

Resultaten för 2022 visar att nivån på brister som upptäcks vid kontroll i stort sett är på samma nivå som 2021.

– Generellt följer de flesta djurskyddsreglerna och djuren har en god välfärd, men ibland upptäcks brister i samband med kontroll. Det är viktigt att vara medveten om att kontrollerna inte är ett representativt urval utan särskilt riktas mot djurhållning med högre risk för brister, säger Malin Wählstedt på Jordbruksverket.



Läs "Nationell djurskyddsrapport 2022".



Läckö  
KINNEKULLE  
GÖTENE · LIDKÖPING VID VÄNERN

Vi fortsätter med vår årliga  
**SOMMARFEST**  
för alla årskurser veterinärstudenter  
som jobbar i Skaraborg!

Tacksamma djurägare och hjälpsamma kollegor välkomnar dig till över tjoget olika veterinärverksamheter. Du får ovärderliga erfarenheter och stärker dig själv inför yrkesdebuten.

**Datum:** Tors 29 juni kl 18.

**Anmälan och frågor:** 0702 567656

Katarina\_Kjeller@hotmail.com

*Arbetsgruppen för Nya Veterinärer i Skaraborg,  
Åsa Bergström, Katarina Kjeller, Stina Nilsson,  
Nina Tomic och Helena Wejsfelt.*



SLU Universitets-  
djursjukhuset



När du som veterinär skickar dina prover till oss ingår kostnadsfri rådgivning via telefon.

Vi har specialistutbildade veterinärer med stor erfarenhet av klinisk kemisk diagnostik.

**Kontakta oss!**

Veterinär 018-67 16 19  
Provmottag. 018-67 16 23  
www.uds.se

**Kostnadsfri rådgivning**  
**Klinisk kemiska**  
**laboratoriet**

# Dåliga arbetsförhållanden och låga löner driver veterinärer att lämna yrket

Att det råder en omfattande brist på veterinärer i Sverige och att bristen har en ökande negativ påverkan på djurskyddet är numera allmänt känt. För att undersöka hur omfattande bristen är och hur arbetsituationen för veterinärer ser ut, genomförde Sveriges Veterinärförbund en arbetsmiljöenkät med målet att hitta lösningar på problemet.

TEXT **MATS JANSON**

Från Sveriges Veterinärförbunds håll anser man att staten bör agera som en föredömlig arbetsgivare och man har därför begärt ett nytt möte med landsbygdsminister Peter Kullgren för att diskutera akuta åtgärder, utöver de långsiktiga förslag som finns i djursjukvårdsutredningen.

– Att öka antalet veterinärer på kort sikt är inte möjligt, men arbetsbelastningen kan minska genom exempelvis ökade stödfunktioner, minskad administration och rimliga förväntningar från djurägare, säger Eleonor Fredler, veterinär och förbundsordförande i Sveriges Veterinärförbund.

**”Endast 38 % av veterinärerna upplever en god arbetsmiljö och 26 % funderar på att lämna yrket helt.”**

En bättre arbetsmiljö är också viktig för att behålla personal i branschen.

– Uttalanden som ”jag arbetar deltid för att hinna med heltid” och ”jag börjar känna panik för detta, det är inte värt att förlora mina barns uppväxt” ska inte behöva förekomma, fortsätter hon.

#### **Allvarliga arbetsmiljöbrister**

Resultatet från den medlemsundersökning som genomfördes av Sveriges Veterinärförbund i början av 2023 bekräftar att det finns stora brister i arbetsmiljön för veterinärer. Endast 38 procent av yrkesverksamma veterinärer anser sig ha en god



arbetsmiljö, och endast 35 procent anser sig hinna med direkt patientarbete inom sin arbetstid. En hög andel av respondenterna har varit sjukskrivna eller funderar på att byta arbetsplats eller lämna yrket helt.

– Enligt SACO:s rapport om livslöner är löneutvecklingen för veterinärer också dålig, vilket bidrar till problemet. Det är dock viktigt att påpeka att lön inte ska kompensera för en dålig arbetsmiljö, säger Magnus Rosenquist som är förbunds- direktör för Sveriges Veterinärförbund.

#### Fler åtgärder behövs

Sveriges Veterinärförbund uppmanar till diskussioner om möjliga åtgärder för att lösa problemen med veterinärbristen i Sverige och förbättra arbetsmiljön för veterinärer. Vidare analys av medlemsundersökningen kommer att delges för att ge en mer heltäckande bild av situationen.

#### Utdrag ur enkätresultatet

Nedan följer delar av resultatet från den arbetsmiljöenkät som Sveriges Veterinärförbund genomförde under februari–mars 2023:

Av de yrkesverksamma anställda veterinärer som besvarat enkäten är det:

- Endast 38 % som anser sig ha en god arbetsmiljö
- Endast 35 % som anser sig hinna med det direkta patientarbetet inom sin arbetstid
- Endast 21 % som anser sig hinna med det administrativa arbetet inom sin arbetstid

Våra medlemmar beskriver ofta problem med att hinna med patienter och/eller administration inom ordinarie arbetstid:

- 31 % arbetar deltid på grund av arbetsbelastning
- 27 % har varit sjukskrivna senaste 12 månaderna
- 36 % funderar på att byta arbetsplats (51% för statligt anställda klinikveterinärer)
- 26 % funderar på att lämna yrket helt

I hög utsträckning upplever veterinärer att de i sin yrkesutövning, delvis eller helt, inte kan agera på det sätt som de själva uppfat-

tar som det moraliskt rätta på grund av:

- Organisatoriska orsaker 48 % (57 % för statligt anställda klinikveterinärer)
- Brist på stöd från arbetsgivare 33 % (43 % för statligt anställda klinikveterinärer)
- Brist på kompetensutveckling 35 %
- Bristande befogenheter 30 %
- Ekonomiska orsaker 57 % ■



#### KONTAKT

##### Förbundsordförande

Eleonor Fredler, veterinär  
eleonor.fredler@svf.se  
08-54555820

##### Förbundsdirektör

Magnus Rosenquist, docent SLU  
magnus.rosenquist@svf.se  
08-54555820

## KRÖNIKA

# Låtom oss fröjdas i ungdomens vår

FÅGLARNA HAR BÖRJAT sjunga, tussilago dyker upp i dikekanterna och Sveriges alla studenter är som vanligt skoltrötta vid den här tiden av året – det är vår! Är man veterinärstudent nalkas kanske snart det första sommarjobbet på en veterinärklinik, den första TF-sommaren eller en välbehövlig vila. Även om erfarenhet är både kul och viktigt så tror jag personligen att man ska vänta med att slita ut sig till åtminstone efter examen. Min sommar ska ägnas åt att gosa med valparna som min tik går och bakar på!

Vår är också lika med Valborg! Många tillbringar opretentiöst sista april i Ekoparken, medan andra redan nu laddar upp genom att stå och köa i timmar, i snöstorm, utanför nationerna för att få tag i ett så kallat festivalband. På nyheterna rullas bilder på dessa ”vansinniga och tokiga” studenter ut. Jag tänker för mig själv att nyhetsuppläsaren tycks ha glömt hur det är att vara ung. Valborg är ju Uppsalas nationaldag! Jag vet egentligen inte riktigt vad det är vi firar, men efter en snabb googling förstår jag att det har med ett segerblot att göra. Viktigt är det i alla fall!

Under den senaste tiden har jag allt oftare känt mig väldigt ung bland akademins något mossiga varelser. Precis som inför nyhetsuppläsaren upplever jag att den äldre generationen har glömt hur det är att vara ung. Denna känsla kanske tillhör min ålder och min roll som ordförande. Men ack så frustrerande den är! Kanske hade dessa mossiga varelser varit mer förstående för studenternas mödor och önskemål om de hade lite konkurrens?

År 1775 startade Peter Hernquist Sveriges första veterinärutbildning. Sedan dess har veterinärutbildningen flyttat runt i landet – till en början utgick den från Skara och i dag finns den som bekant i Uppsala. Något som har varit konstant sedan 1775 är att det aldrig har funnits mer än en högskola åt gången som har erbjudit utbildningen. Det har aldrig funnits någon konkurrens för det aktuella lärosätet. Vidare är det väldigt högt söktryck till utbildningen.

Bristen på konkurrens och det höga söktrycket har i min mening fått till följd att ansvariga stundtals har en bekväm inställning. Oberoende av utbildningens



Karins hund (Dimbra) med sin valpkull från sommaren 2021.

kvalitet och framför allt bemötandet gentemot studenterna, så fylls utbildningsplatserna. Jag tror också att faktumet att Sverige bara har en utbildningsplats för veterinärer idag hämmar nytänkande. Alla veterinärer i Sverige stöps idag i samma form – alla har samma perspektiv.

**OM JAG TILLÅTS DRÖMMA** så tror jag att Veterinär Sverige hade gynnats av ytterligare en veterinärutbildning. Kanske hade utbildningen blivit bättre och mer framåttänkande, kanske skulle studenterna vara nöjdare och kanske skulle VMF:s

ordförande vara något mindre frustrerad på äldre som tycks ha glömt hur det är att vara ung – eller kanske förstår jag när jag själv blir äldre att frustrationen var i onödan?

Till sist vill jag lyfta att det finns otroliga lärare på Veterinärprogrammet. Jag har lärt mig så mycket under min tid på utbildningen hittills och för det har jag verkligen er att tacka! Det finns ju inget häftigare än någon som har alla svar. Ni är fantastiska! Allt gott! ■

**Karin Kjellander,  
Ordförande VMF 2023**

# HANTERA AVVÄNJNINGSDIARRÉ

Elanco

BUBBLAN  
BEHÖVER INTE  
BRISTA!

## VÄLJ COLIPROTEC F4/F18

- En hjälp för att hantera avvänjningsdiarré hos gris.
- Ett välbeprövat vaccin med effekt mot *E.Coli*\* F4/F18.
- Bidrar till ansvarsfull användning av antibiotika.

\*Orsakad av enterotoxinbildande F4- och F18-positiva *Escherichia coli*, ETEC

**Coliprotec F4/F18**, frystorkat pulver för oral suspension för svin. **Aktiva substanser:** Varje vaccindos innehåller levande icke-patogena, ej försvagade, *Escherichia coli*, respektive O8:K87 (F4ac) 1,3 x 10<sup>8</sup> - 9,0 x 10<sup>8</sup> kolonibildande enheter (CFU) och O141:K94 (F18ac) 2,8 x 10<sup>8</sup> - 3,0 x 10<sup>9</sup> CFU. **Indikationer:** För aktiv immunisering av svin från 18 dagars ålder mot enterotoxinbildande F4-positiva och F18-positiva *Escherichia coli* för att minska incidensen av måttlig till kraftig avvänjningsdiarré orsakad av *E. coli* (PWD, post weaning diarrhoea) hos infekterade svin och att minska utsöndring i avföringen av enterotoxinbildande F4-positiva och F18-positiva *E. coli* från infekterade svin. **Immunitetens start:** 7 dagar efter vaccinationen. **Immunitetens längd:** 21 dagar efter vaccinationen. **Kontraindikationer:** Inga. **Särskilda varningar:** Det rekommenderas inte att man vaccinerar djur som genomgår antibakteriell behandling som har effekt mot *E. coli*. **Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning:** Vaccinera endast friska djur. Vaccinerade svin kan utsöndra vaccinstammarna under minst 14 dagar efter vaccinationen. Skyddsutrustning som består av skyddande engångshandskar och skyddsglasögon ska användas vid hantering av detta läkemedel. Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och vid spill på huden, skölj med vatten, uppsök genast läkare och visa bipacksedel eller etiketten. **Biverkningar:** Inga biverkningar har observerats. **Interaktioner:** Information saknas avseende säkerhet och effekt av detta vaccin när det används tillsammans med något annat läkemedel. Beslut ifall detta vaccin ska användas före eller efter något annat läkemedel bör därför tas i varje enskilt fall. **Dos och administreringsätt:** Administrera en oral engångsdos från 18 dagars ålder. Alla material som används vid vaccinets beredning och administrering måste vara fria från rester av antimikrobiella medel, rengöringsmedel eller desinficeringsmedel för att förhindra inaktivering. Injektionsflaska med 50 doser: Bered det frystorkade pulvret genom att tillsätta 10 ml vatten i injektionsflaskan. Skaka ordentligt. Vaccination genom administrering med ingivare: Överför suspensionen till en graderad behållare, blanda med vatten igen till en total volym på 100 ml. Skaka ordentligt och använd inom 4 timmar. Administrera som en oral engångsdos på 2 ml till svin, oavsett kroppsvikt. Vaccination via dricksvattenssystemet: Administrering med skålar/behållare eller via doseringspump. Stäng av tillförseln av dricksvatten under 1 till 2 timmar före den planerade vaccinationen för att stimulera djuren att dricka vaccinsuspensionen. Det beredda vaccinet blandas i mängden vatten eller stamlösning som grisarna förväntas dricka inom 4 timmar. **Karenstid:** noll dagar. **Innehavare av godkännande för försäljning:** Elanco GmbH, Tyskland. **Rx. Ombud:** Elanco Denmark ApS, www.elanco.se. Ytterligare information finns tillgänglig från Elanco eller på www.fass.se. 2022.

Coliprotec, Elanco, and the diagonal color bar are trademarks of Elanco or its affiliates © 2022 Elanco or its affiliates. PM-SE-22-0074 06 2022

**COLIPROTEC® F4/F18**  
NYA TIDER - NYA RUTINER



**ROYAL CANIN®**

EN HÄLSOSAM START PÅ  
**ETT NYTT LIV**

