



# **Felin gastrointestinal eosinofil skleroserande fibroplasi - mörkertal och bekräftade fall**

En differentialdiagnos med god prognos till  
neoplasier hos katt

---

Wilma Ejnarsson Berg

Självständigt arbete • 30 hp  
Sveriges lantbruksuniversitet, SLU  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Veterinärprogrammet

Uppsala 2024





# Felin gastrointestinal eosinofil skleroserande fibroplasi - mörkertal och bekräftade fall, en differentialdiagnos med god prognos till neoplasier hos katt

*Feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia - confirmed and unrecorded cases, a differential diagnosis to neoplasia in cats*

Wilma Ejnarsson Berg

<b>Handledare:</b>	<b>Jeanette Hanson, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper</b>
<b>Examinator:</b>	Professor Henrik Rönnberg, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för biokemi och veterinärfolkhälsovetenskap
<b>Omfattning:</b>	30 hp
<b>Nivå och fördjupning:</b>	Avancerad nivå, A2E
<b>Kurstitel:</b>	Självständigt arbete i veterinärmedicin
<b>Kurskod:</b>	EX1003
<b>Program/utbildning:</b>	Veterinärprogrammet
<b>Kursansvarig inst.:</b>	Institutionen för kliniska vetenskaper
<b>Utgivningsort:</b>	Uppsala
<b>Utgivningsår:</b>	2024
<b>Omslagsbild:</b>	Katten Sigge med FGESF, bild av Wilma Ejnarsson Berg
<b>Nyckelord:</b>	Katt, FGESF, mag-tarmkanal, kronisk, inflammation, neoplas

**Sveriges lantbruksuniversitet**

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Veterinärprogrammet



## Sammanfattning

Felin gastrointestinal eosinofil skleroserande fibroplasi (FGESF) är en inflammatorisk sjukdom med god prognos med medicinsk behandling. Sjukdomen fick sitt namn 2009 och idag finns det endast 4 fallserier publicerade, resterande publikationer är i huvudsak fallbeskrivningar. Sjukdomen går inte att skilja från neoplas i mag-tarmkanalen varken kliniskt, bilddiagnostiskt eller makroskopiskt. Då FGESF är okänd för många behandlande veterinärer föreligger en risk att katter felaktigt bedöms ha en dålig prognos och eventuellt avlivas.

Denna studie hade två huvudsyften: Först att undersöka hur många bekräftade fall det fanns av FGESF och att beskriva dessa katters signalement, kliniska yttringar, behandling och överlevnadstid. Sedan att undersöka hur stor andel katter med diagnostiserade FGESF utgjorde av katter med misstänkt neoplas i mag-tarmkanalen där histopatologisk undersökning utförts och med ledning av detta undersöka om det kan finnas ett mörkertal av odiagnostiserade fall med FGESF, bland de katter som misstänkts ha neoplas i mag-tarmkanalen, utan histopatologisk undersökning.

Bekräftade fall av FGESF identifierades via undersökning av journaler till katter med diagnoser som relaterar till inflammatoriska eller neoplastiska lesioner i mag-tarmkanalen. För att hitta möjliga odiagnostiserade fall av FGESF identifierades och undersöktes journaler till katter med diagnoser omfattande neoplastiska lesioner i mag-tarmkanalen.

Totalt identifierades 4 bekräftade fall av FGESF bland 315 undersökta journaler. Alla katter var långhåriga. Två var honor och två hanar. Medianåldern vid diagnos var 10,0 år (spridning, 1,5 till 13,9 år). Tre av fyra katter hade palperbara massor, två i abdomen och en i inguinalområdet. Alla katter fick diagnosen bekräftad via histopatologisk undersökning, en katt diagnostiserades vid obduktion. Tre av katterna behandlades med antibiotika och prednisolon. En katt hade en stor gastrointestinal lesion som bedömdes vara icke operabel. Lesionen försvann med medicinsk behandling till den grad att mag-tarmkanalen hade ett normalt utseende vid ultraljud fyra månader senare. Katternas uppföljningstid och bekräftad överlevnadstid varierade mellan 1-5 år. Alla tre behandlade katter var fortsatt vid liv vid den sista dokumenterade uppföljningen.

Etthundrafyrtiotvå journaler till katter med diagnos neoplas i mag-tarmkanalen undersöktes för att hitta möjliga fall av FGESF. Andelen katter med bekräftad FGESF bland de med histopatologisvar, av katter med diagnoskod neoplas i mag-tarmkanalen, var 3 av 26 (11,5 %). Om den andelen skulle tillämpas även på de 116 katter där ingen histopatologisk undersökning utförts skulle det innebära att det bland dessa funnits 13 katter med odiagnostiserad FGESF. Detta visade sig vara en rimlig siffra baserat på att det bland de 116 katterna identifierades 10 katter med icke-neoplastiska inflammatoriska lesioner på cytologi och/eller fall där provbehandling haft god effekt där FGESF bedöms vara sannolik. Utöver dessa identifierade ytterligare 12 katter där FGESF kan ha varit möjlig baserat på cytologisk och/eller histopatologisk bild eller provbehandling, vilket skulle innebära att upp till 15,5 % av katter med misstänkta neoplastiska lesioner i mag-tarmkanalen kan vara odiagnostiserade fall av FGESF.

Sammanfattningsvis bekräftar denna studie i enlighet med tidigare publikationer att FGESF är en viktig differentialdiagnos till misstänkta neoplastiska lesioner i mag-tarmkanalen för katter i alla åldrar. Ytterligare bekräftas att det är en sjukdom där medicinsk behandling kan leda till en långvarig remission och överlevnadstid på flera år, även i fall där lesioner lämnas kvar utan kirurgisk resektion. Dessutom hade 2 av 4 katter i studien nybildningar utan anknytning till mag-tarmkanalen. Lesioner vid FGESF har tidigare bekräftats abdominalt, subkutant, thorakalt samt intranasalt. Således är FGESF en differentialdiagnos till nybildningar och misstänkta neoplasier hos katter även utanför mag-tarmkanalen och kanske i framtiden bättre benämns felin eosinofil skleroserande fibroplasi (FESF).

*Nyckelord:* katt, FGESF, mag-tarmkanal, kronisk, inflammation, neoplas

## Abstract

Feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia (FGESF) is an inflammatory disease with a good prognosis with medical treatment. It was defined as late as 2009, and until today there are only 4 case series published, the remaining publications are mostly case descriptions. The disease is clinically, macroscopically and on diagnostic imaging indistinguishable from neoplasia in the gastrointestinal tract. Therefore, there is a risk, if FGESF is unknown to the clinician, that the cat erroneously is given a poor prognosis and eventually euthanized.

The present study had two main purposes: Firstly, to investigate how many cases of FGESF that have been diagnosed and to describe their signalment, clinical manifestations, treatment, and survival time. Secondly, investigate the fraction of cats diagnosed with FGESF from a group of cats with suspected neoplasia in the gastro-intestinal tract where histopathological examination was performed. Using this investigation to estimate potential unreported cases of FGESF among cats diagnosed with neoplasia in the gastrointestinal tract, without histopathological examination.

In order to identify previously diagnosed cases, medical records from cats with diagnoses related to inflammatory or neoplastic lesions in the gastrointestinal tract were screened. To identify potential unreported cases of FGESF, the medical records from cats with diagnosis of neoplastic lesions in the gastrointestinal tract were identified and analyzed.

In total 4 cats with confirmed FGEFS were identified among the 315 medical records that were screened. All were long-haired cats. There were two female and two male cats. The age of diagnosis was median 10 years (range, 1.5 to 13.9 years). Three out of four cats had palpable masses, 2 in abdomen and 1 in the inguinal tract. The diagnosis was confirmed by histopathology in all cats, for one cat at post mortem examination. Three of the cats were treated with antibiotics and prednisolone. One cat had a large gastrointestinal lesion which was considered to be inoperable. That lesion disappeared with medical treatment to the point that the gastrointestinal tract had a normal echographic appearance after 4 months. Confirmed survival time for the identified FGESF cats varied between 1-5 years. All 3 cats that were treated medically were still alive at the last recorded follow-up.

One hundred and forty-two clinical records of cats with the diagnosis of neoplasia in the gastrointestinal tract were screened for potential unrecorded cases of FGESF. There were three cats with confirmed FGESF among 26 cats (11.5%) where histopathological examination was performed. If that proportion were to be applied to the 116 cats, where no histopathological examination was performed, there would be 13 cases of unrecorded FGESF. This proved to be a reasonable number since 10, among the 116 cats, were identified with non-neoplastic inflammatory lesions on cytology and/or cases where trial therapy had a good effect where FGESF was judged to be probable. In addition, 12 cats were identified in which FGESF may have been possible based on cytological and/or histopathological imaging or results after trial therapy. This could mean that up to 15.5% of cats with suspected neoplastic lesions in the gastrointestinal tract may be undiagnosed cases of FGESF.

In summary, this study and previous publications, confirm that FGEFS is an important differential diagnosis for cats of all ages with suspected neoplasia in the gastrointestinal tract, and that medical treatment can result in long-term remission and survival for years, even in cases where the lesions are left in situ without surgical removal. In addition, two out of four cats in the present study had mass lesions without connection to the gastrointestinal tract. Lesions of FGESF have previously been confirmed abdominally, subcutaneously, thoracically, and intranasally. Therefore, FGESF is also a differential diagnosis for mass lesions and suspected neoplasia at other locations than the gastrointestinal tract. In line with this, one might consider an alternative name for the disease such as feline eosinophilic sclerosing fibroplasia (FESF).

*Keywords:* cat, FGESF, gastrointestinal tract, chronic, inflammation, neoplasia

# Innehållsförteckning

<b>Tabellförteckning .....</b>	<b>9</b>
<b>Figurförteckning.....</b>	<b>11</b>
<b>Förkortningar .....</b>	<b>12</b>
<b>1. Inledning .....</b>	<b>13</b>
1.1 Syfte .....	14
1.1.1 Frågeställningar .....	14
1.2 Felin gastrointestinal eosinofil skleroserande fibroplasi .....	15
1.2.1 Etiopatogenes .....	15
1.2.2 Signalement .....	16
1.2.3 Diagnostik .....	17
1.2.4 Behandling .....	19
1.2.5 Prognos.....	21
1.3 Differentialdiagnoser .....	22
<b>2. Material och metoder .....</b>	<b>23</b>
2.1 Studiedesign .....	23
2.2 Kartläggning av katter med diagnos FGESF .....	23
2.2.1 Studiepopulation och urvalskriterier .....	23
2.3 Undersökning av mörkertalet .....	26
2.3.1 Studiepopulation och urvalskriterier .....	26
<b>3. Resultat .....</b>	<b>28</b>
3.1 Kartläggning av katter med diagnos FGESF .....	28
3.1.1 Signalement .....	30
3.1.2 Klinisk yttring.....	31
3.1.3 Behandling .....	39
3.1.4 Överlevnadstid.....	41
3.2 Undersökning av mörkertalet.....	43
3.2.1 Bekräftade fall av FGESF .....	43
3.2.2 Fler möjliga fall av FGESF.....	44
3.2.3 Beräkning av mörkertal .....	48
<b>4. Diskussion .....</b>	<b>56</b>

4.1	Kartläggning av katter med FGESF .....	56
4.1.1	Signalement.....	57
4.1.2	Klinisk yttring.....	57
4.1.3	Behandling.....	58
4.1.4	Överlevnadstid.....	60
4.2	Undersökning av mörkertalet.....	60
4.3	Konklusion.....	62
	<b>Referenser.....</b>	<b>64</b>
	<b>Populärvetenskaplig sammanfattning .....</b>	<b>67</b>
	<b>Tack .....</b>	<b>69</b>



# Tabellförteckning

Tabell 1. Översikt över signalement, ålder vid diagnos samt lokalisationer av lesioner för katter med diagnos FGESF i en studiepopulation av 4 katter vid Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet (SLU). .....	30
Tabell 2. Översikt över diagnostik samt kliniska yttringar för 4 identifierade katter med FGESF vid deras första besök på Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet (SLU). .....	33
Tabell 3. Fortsättning översikt av diagnostik samt kliniska yttringar för 4 identifierade katter med FGESF vid deras första besök på Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet (SLU). .....	34
Tabell 4. Översikt av diagnostik och provsvar för de lesioner katterna med FGESF hade vid den retrospektiva studien omfattande 4 katter på Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet (SLU). .....	36
Tabell 5. Registrerad överlevnadstid efter diagnos angivet i dagar respektive år för 4 katter med FGESF diagnostiserade på Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet (SLU). .....	42
Tabell 6. Beskrivning av kliniska och diagnostiska kriterier och hur dessa bedömts som säkra, relativt säkra eller osäkra fall av odiagnostiserade FGESF bland katter med diagnoskoder omfattande neoplasi i mag-tarmkanalen vid Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet (SLU), under tidsperioden 2010.01.01-2022.12.31. ....	51
Tabell 7. Fördelning av fall mellan olika cytologiska diagnoser av 50 katter med diagnoskoder omfattande neoplasi i mag-tarmkanalen vid Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet (SLU) under tidsperioden 2010.01.01-2022.12.31. ....	53
Tabell 8. Fördelning av fall mellan olika histopatologiska diagnoser samt om den histopatologiska diagnosen är ställd utifrån biopsi eller obduktion för 26 katter med diagnoskod omfattande neoplasi i mag-tarmkanalen vid Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet (SLU), under tidsperioden 2010.01.01-2022.12.31. ....	54

Tabell 9. Översikt över cytologiska samt histopatologiska diagnoser och om den histopatologiska diagnosen är ställd utifrån obduktion eller biopsi för respektive katt av 13 katter som erhöll både cytologi- och histopatologisvar av katter med diagnoskod omfattande neoplasi i mag-tarmkanalen på Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet mellan 2010.01.01-2022.12.31.....	55
--	----

# Figurförteckning

- Figur 1. Flödesschema över studiepopulation och resultat i antal (n) inklusive inklusions- samt exklusionskriterier för en retrospektiv studie om FGESF vid Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet (SLU) i syfte att identifiera katter med diagnos FGESF..... 29
- Figur 2. Beskrivning av arbetsflödet samt inklusions- och exklusionskriterier med antal katter (n) för en retrospektiv studie i syfte att identifiera säkerställda och möjliga fall av FGESF bland katter som har fått diagnoskoder omfattande neoplasi i mag-tarmkanalen vid Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet (SLU) under tidsperioden 2010.01.01-2022.12.31. .... 43
- Figur 3. Beskriver antal (n) katter med diagnoskoder omfattande neoplasi i mag-tarmkanalen som har genomgått histopatologisk-, cytologisk, både histopatologisk- samt cytologisk undersökning eller ingen provtagning inom tidsperioden 2010.01.01-2022.12.31 vid Universitetsdjursjukhuset (UDS, Sveriges lantbruksuniversitet (SLU). \* = inkluderar 3 bekräftade fall av FGESF. .... 49
- Figur 4. Förslag på utredningsgång av misstänkta gastrointestinala processer för att ställa diagnos felin gastrointestinal eosinofil skleroserande fibroplasi (FGESF) med anslutning till mag-tarmkanalen. .... 63

## Förkortningar

FGESF	Feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia/ felin gastrointestinal eosinofil skleroserande fibroplasi
GIST	Gastrointestinal stromalcellstumör
PARR	PCR for Antigen Receptor Rearrangements
SLU	Sveriges lantbruksuniversitet
UDS	Universitetsdjursjukhuset

# 1. Inledning

Felin gastrointestinal eosinofil skleroserande fibroplasi (FGESF) är en inflammatorisk sjukdom som drabbar katter av varierande ålder och ras. Histopatologiska fynd från de första 27 fallen av FGESF beskrevs 2003 men det var inte förrän 2009 som sjukdomen fick sitt namn då ytterligare 25 katter beskrevs (Ozaki *et al.* 2003; Craig *et al.* 2009). I dagsläget finns det endast fyra publicerade fallserier, den tredje kom ut 2012 och beskriver 4 katter (Weissman *et al.* 2013). Den sista fallserien publicerades 2015 och omfattar 13 katter (Linton *et al.* 2015). Resterande publikationer är i huvudsak fallrapporter (Eckstrand *et al.* 2013; Suzuki *et al.* 2013; Grau-Roma *et al.* 2014; Munday *et al.* 2014; Thieme *et al.* 2019; Kambe *et al.* 2020; Davidson *et al.* 2021; Goffart *et al.* 2022; Porras *et al.* 2022; Zampieri *et al.* 2022; Duclos *et al.* 2023; Martineau *et al.* 2023).

Sjukdomens etiopatogenes är ännu inte klarlagd. FGESF kännetecknas av en histologisk typisk granulombildning i huvudsak med anslutning till mag-tarmkanalen och dränerande lymfknutor (Linton *et al.* 2015). Lesioner har även lokaliserats i andra delar av kroppen likt thorax, subkutant, retroperitonealt samt intranasalt (Linton *et al.* 2015; Thieme *et al.* 2019; Goffart *et al.* 2022; Zampieri *et al.* 2022; Duclos *et al.* 2023). Kliniskt och makroskopiskt anses granulomen vara svåra att skilja från neoplastiska förändringar som lymfom och adenokarcinom (Linton *et al.* 2015). I en fallserie avlivades 6 av 25 katter med FGESF intraoperativt, till följd av att lesionen makroskopiskt bedömts som neoplastisk eller icke operabel (Craig *et al.* 2009). Diagnosen FGESF ställs histopatologiskt men även där finns risk för att FGESF förväxlas med skleroserande mastcellstumör och olika sarkom (Craig *et al.* 2009; Linton *et al.* 2015).

Den längsta beskrivna överlevnadstiden för katter med FGESF är idag 10 år (Linton *et al.* 2015). Prognosen för fall med FGESF har traditionellt bedömts som avvaktande. Vissa forskare tror att detta är till följd av att FGESF sällan finns med som differentialdiagnos för neoplasier i mag-tarmkanalen. Ingen etablerad behandlingsregim finns i dagsläget att tillgå. Kirurgisk resektion följt av medicinsk behandling med antibiotika och immunmodulerande preparat bedöms idag ha bäst effekt på överlevnadstiden. Det finns även fall beskrivna där katter med icke operabla granulom behandlats medicinskt och granulomen gått i regress (Thieme *et al.*

2019). Således kan katter med misstänkt neoplastiska förändringar visa sig ha FGESF och ha bättre prognos och behandlingsalternativ än vad som bedöms vara fallet, även i situationer där lesionen bedömts vara icke operabel.

## 1.1 Syfte

Syftet var att undersöka i vilken utsträckning FGESF diagnostiserats hos katter på Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet, Uppsala under 2010.01.01-2022.12.31 och för de katter med bekräftad diagnos FGESF beskriva signalement, ålder vid diagnos, klinisk yttring, behandling, och överlevnadstid. Ytterligare ett syfte var att utforska om det bland katter med misstänkt neoplasi i mag-tarmkanalen kan finnas katter med odiagnostiserad FGESF baserat på hypotesen att granulomen som ses vid FGESF lätt tolkats som neoplastiska förändringar på grund av sitt utseende.

### 1.1.1 Frågeställningar

- Vad har katter med diagnosen FGESF för signalement och kliniska yttringar?
- Hur har katter med diagnosen FGESF behandlats?
- Vad var resultatet av behandlingen och överlevnadstiden för katter med diagnosen FGESF?
- Hur stor är andelen FGESF bland de katter med diagnoskod neoplasi i mag-tarmkanalen?

## 1.2 Felin gastrointestinal eosinofil skleroserande fibroplasi

Felin gastrointestinal eosinofil skleroserande fibroplasi (FGESF) är en inflammatorisk sjukdom hos katter som i huvudsak kännetecknas av en intra-abdominal granulombildning. Granulomen är i de flesta beskrivna fallen lokaliserade i mag-tarmkanalen, i huvudsak vid pylorus och övergången mellan ileum och kolon, samt dränerande regionala lymfknutor (Linton *et al.* 2015). Granulom har även påvisats i rektum, mesenterie, pankreas, lever, retroperitonealt, subkutant, thorakalt samt intranasalt (Weissman *et al.* 2013; Munday *et al.* 2014; Linton *et al.* 2015; Thieme *et al.* 2019; Kambe *et al.* 2020; Davidson *et al.* 2021; Goffart *et al.* 2022; Zampieri *et al.* 2022; Duclos *et al.* 2023).

### 1.2.1 Etiopatogenes

Etiologi och patogenes är ännu inte klarlagd. Teorin är att katter med FGESF har ett immunförsvar som reagerar med att utveckla en okontrollerad eosinofil granulomatös inflammation i respons på antigen stimulus av olika slag till exempel foderallergi, dysbios, pica samt olika infektiösa agens liksom bakterier, parasiter, svamp eller virus (Martineau *et al.* 2023).

Bakterier av olika typer har observerats i en större andel av granulomen men det är inte klarlagt i vilken uträkning bakterier påverkar granulombildningen och vad de spelar för roll för sjukdomen. Det har inte gått att fastställa om bakterierna som identifierats är primära eller sekundära (Linton *et al.* 2015). Likaså har det inte klarlagts vad för roll svampar och parasiter har, då även dessa påvisats inuti granulom hos katter med FGESF (Grau-Roma *et al.* 2014; Martineau *et al.* 2023).

Hittills har beskrivna granulom ofta haft anknytning till mag-tarmkanalen och i majoriteten av fallen varit lokaliserade i pylorus eller ileocekal, vilka är områden som har en ökad risk för penetration av ingesta och främmande föremål. Därför finns det teorier kring att ett sådant trauma kan utlösa en eosinofil inflammation och förklara förekomst av bakterier i granulomen (Craig *et al.* 2009). Att ta reda på vad bakterier spelar för roll vid FGESF försvåras då många av granulomen har nära eller direkt anslutning till mag-tarmkanalen, där bakterieförekomst via den normala bakteriefloran är förväntad (Linton *et al.* 2015).

Ännu svårare verkar det vara att förklara hur granulom som påvisas utanför mag-tarmkanalen har uppstått. Utifrån 13 fall framförs teorin att granulom som påvisats utanför mag-tarmkanalen och/eller bukhålan sprids dit via lymfsystemet men ursprungligen uppstår i anslutning till mag-tarmkanalen (Linton *et al.* 2015). I ett

senare beskrivet fall saknar dock befintligt granulom anslutning till mag-tarmkanalen, vilket står i kontrast till teorin av Linton *et al.* (2015) (Kambe *et al.* 2020).

### 1.2.2 Signalement

Vissa kattraser verkar drabbas av FGESF i högre utsträckning än andra. I studien av Linton *et al.* (2015) var 7 av 13 katter ragdolls, vilket var signifikant högre än förväntat jämfört med rasfördelningen för registrerade katter i landet (Australien). De teorier som framförs som förklaring till överrepresentationen är genetisk predisposition och lång päls. Tanken är att långhåriga katter riskerar att ha ett ökat intag av päls, växtmaterial samt allergener och därmed löper en ökad risk att utveckla en inflammatorisk respons i form av FGESF (Linton *et al.* 2015). I en annan studie var dock korthåriga huskatter vanligast (14/25), vilket speglade den lokala kattpopulationen (Craig *et al.* 2009).

Sjukdomen drabbar katter av olika åldrar. Ålder vid diagnos i en studie varierade mellan 14 veckor till 16 år med ett medelvärde på 8,8 år för 25 katter med FGESF (Craig *et al.* 2009). En katt på två månader med FGESF finns även dokumenterad (Davidson *et al.* 2021). Enligt en senare studie omfattande 13 katter varierade åldrarna mellan 2-11 år med ett medelvärde på 7 år (Linton *et al.* 2015). Hankatter var överrepresenterade i studien, signifikansen av detta är ännu oklar.

#### *Klinisk yttring*

Typiska kliniska tecken hos beskrivna katter med FGESF härrör från det organ-system där granulombildningen påvisats. Kroniska kräkningar och/eller diarré sågs hos majoriteten av katterna i en studie (11 av 12), men även viktnedgång (10 av 13) och trötthet (8 av 13) var vanligt (Linton *et al.* 2015). Runt hälften av katterna hade akuta kräkningar, anorexi och överdrivet tvättande. Vid klinisk undersökning av katterna kunde granulomen i de flesta fall palperas (11 av 13) och var vanligen stora, hårda och endast smärtande för tre av 12 katter. I en annan studie undersöktes hur många katter som hade kliniska tecken i form av kräkningar och/eller viktnedgång (Craig *et al.* 2009). Kräkningar sågs hos 21 av 25 katter och varierade i längd från dagar till år. Viktnedgång sågs hos 15 av 22 katter. I fallserien av (Weissman *et al.* 2013) hade en katt intermittenta kräkningar och illamående. Katten var även ikterisk och underviktig. En annan katt hade sedan ett år tillbaka aptitminskning, förstoppning, viktnedgång och kräkningar. En tredje katt kom in till kliniken till följd av diarré sedan tre dagar, katten hade även kroniska kräkningar. Den sista katten i studien inkom till följd av förstoppning och kräkningar sedan tre månader. Hos en av katterna kunde en massa palperas.

Utöver fallserierna finns det fallbeskrivningar av FGESF. I en fallbeskrivning hade katten en historik av akuta blodiga kräkningar och inkom till kliniken med bleka



slemhinnor (Grau-Roma *et al.* 2014). En annan katt hade kroniska kräkningar och minskad aptit (Munday *et al.* 2014). Intermittent förstoppning sedan två månader har även uppmärksammats (Thieme *et al.* 2019). Letargi och inappetens sedan en månad sågs hos en annan katt (Davidson *et al.* 2021). Hos alla katter kunde en massa palperas i buken vid klinisk undersökning (Grau-Roma *et al.* 2014; Munday *et al.* 2014; Thieme *et al.* 2019; Davidson *et al.* 2021). En katt inkom med letargi, anorexi och kräkningar sedan sex veckor (Kambe *et al.* 2020). Katten hade magsmärtor men ingen massa kunde palperas. En ytterligare katt där ingen massa kunde palperas inkom till följd av viktnedgång och problem att defektera (Goffart *et al.* 2022).

### 1.2.3 Diagnostik

#### *Bilddiagnostik*

Granulomen kan visualiseras via ultraljud (Weissman *et al.* 2013; Linton *et al.* 2015; Davidson *et al.* 2021; Martineau *et al.* 2023). I många fall ses en fokalt förtjockad tarmvägg med förlust av normala tarmlager samt varierande hypoekoiska samt hyperekoiska regioner inuti lesionen. De hyperekoiska områdena korresponderar sannolikt till de fibrotiska områdena i granulomen. En regional lymfadenopati kan även ses. En förtjockad tarmvägg med förlust av tarmlager är ett typiskt och vanligen beskrivet fynd för neoplastiska förändringar i mag-tarmkanalen likt lymfom, adenokarcinom samt mastcellstumörer (Grooters *et al.* 1994; Rivers *et al.* 1997; Sato & Solano 2004).

CT eller röntgen har även använts för att påvisa granulom vid FGESF (Linton *et al.* 2015; Thieme *et al.* 2019; Duclos *et al.* 2023)

#### *Makroskopiskt*

Typiskt makroskopiskt utseende för lesioner vid FGESF är en ulcerös, mural massa med ett nekrotiskt centra (Weissman *et al.* 2013).

Vid FNA, resektion eller biopsitagning har granulomen beskrivits som fasta och gryniga. Linton *et al.* (2015) poängterar denna karakteristik som en värdefull hållpunkt för att differentiera FGESF från lymfom, mastcellstumörer samt adenokarcinom. Texturen är till följd av dess typiska kollagensträngar.

#### *Cytologi*

I två av de fyra fallserierna beskrivs cytologiska fynd (Craig *et al.* 2009; Weissman *et al.* 2013). Cytologisvar fanns för fem av 25 katter med FGESF i studien av Craig *et al.* (2009). Hos två av katterna sågs stora oregelbundna till spolformade celler, rosa extracellulär matrix med eosinofiler samt neutrofiler. Neutrofilerna innehöll

oftast bakterier (stavar och kocker) och bakterier kunde även ses i bakgrunden. Ställvis sågs även små–medelstora lymfocyter, plasmaceller och några degranulerade mastceller. Provet från en av katterna hade för få celler för att vara diagnostiskt, men kattens bukvätska beskrevs som ett inflammatoriskt exsudat med 20 % eosinofiler. De två sista katterna hade endast en lindrig ökad förekomst av eosinofiler. I fallserien av Weissman *et al.* (2013) togs finnålsaspirat (FNA) från lesionerna hos samtliga fyra katter. Hos en katt sågs eosinofil inflammation. En annan katt hade eosinofil inflammation med fibros. Nålaspiraten från två katter var cellfattiga och icke diagnostiska. I fallserien av Linton *et al.* (2015) görs en sammantagen bedömning av histopatologi- och cytologisvar och separata cytologisvar beskrivs inte.

### *Histopatologi*

Diagnosen FGESF ställs genom histopatologisk undersökning. Karakteristiskt ses en skleroserande fibroplasi med spolformade celler bland strängar av kollagen (Weissman *et al.* 2013; Linton *et al.* 2015). Vidare kan eosinofiler och områden med extensiv nekros ses. Andra förekommande inflammatoriska celler är neutrofiler, makrofager samt mastceller. I de nekrotiska områdena har bakterier påvisats i majoriteten av fallen.

Bakterier av olika slag har isolerats från de flesta, men inte alla, rapporterade fall med FGESF. I den första publicerade studien av (Ozaki *et al.* 2003) undersöktes granulom från både halsregion samt abdomen via histopatologisk undersökning. Inuti granulomen identifierades bakterier hos alla 27 katter. Gram-positiva kocker var vanligast och fanns hos 21 katter. De gram-positiva kockerna identifierades som *Stafylokokker*, förekommande var även gram-negativa stavar (3/27), gram-negativa långa bacilli (1/27) samt en blandad infektion med gram-negativa stavar samt gram-positiva kocker (2/27). Efter immunohistokemi påvisades även meticillin-resistenta *Stafylokokkus aureus* (MRSA). I den andra studien var alla undersökta granulom lokaliserade till abdomen (Craig *et al.* 2009). Bakteriekolonier påvisades inuti granulomen hos 14 av 25 katter (56 %). De bakterier som identifierades vid histologisk undersökning var gram-negativa stavar, gram-positiva kocker samt gram-positiva stavar. I den tredje fallserien identifierades bakterier hos två av fyra katter, båda med lesioner i övergången mellan ileum och colon (Weissman *et al.* 2013). Vad det är för typ av bakterier beskrivs inte. I den fjärde fallserien identifierades bakterier inuti granulomen hos 9 av 13 katter (Linton *et al.* 2015). Bakterieodling, ljusmikroskop, specialfärgningar samt Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) används för att undersöka vilka typer av bakterier som förekommer i granulomen. Bland annat påvisades gram-positiva bacilli och kocker samt gram-negativa bacilli. Sannolika bakterier via histologi och specialfärgingar var *Clostridium*, *Actinomyces*, *Stafylokokker*, blandade anaerobers samt *Escherichia coli*. Via FISH påvisa-

des *Clostridium*, *Escherichia coli* samt Bacilli och vid bakterieodling kunde *Escherichia coli*, *Bacteroides*, *Enterococcus durans*, *Fusobacterium*, blandade anaerobes samt *Providencia stuartii* odlas fram. Förekomsten samt variationen av bakterier skilde sig från fall till fall och begränsningar i undersökningen lyftes fram. Det gick inte att se ett mönster av vilka bakterier som vanligast förekommer i granulomen.

Utöver bakterier, finns det även fall där svamp påvisats i granulomen (Grau-Roma *et al.* 2014; Martineau *et al.* 2023). Hos pumor i Nordamerika med lesioner liknande de vid FGESF hos sällskapskatter har nematoder detekterats (Eckstrand *et al.* 2013; Martineau *et al.* 2023).

I ett fall från 2023 användes endoskopisk undersökning för att provta och utvärdera granulom i duodenum och kolon, varpå diagnosen FGESF kunde ställas (Martineau *et al.* 2023). Vid gastroduodenoskopi sågs en proliferaion samt ulceration av duodenums mukosa och i de ulcererade områdena sågs en gulgrön färgförändring. Diagnosen FGESF ställdes via histopatologisk undersökningen från biopsin av massan i duodenum. Vid kolonoskopi sågs ett flertal välavgränsade vitgråa områden i mucosan som var diffust ödematös. Biopsin från kolon visade på en diffus eosinofil infiltration, förenligt med eosinofil kolit.

#### 1.2.4 Behandling

Nuvarande forskning tyder på att en multimodal behandlingsregim bestående av kirurgisk resektion samt medicinsk behandling med immunmodulerande i form av prednisolon, andra immunmodulerande substanser samt antibiotika har bäst effekt på överlevnadstiden (Linton *et al.* 2015). Huruvida antibiotika har effekt är däremot omdiskuterat.

##### *Kirurgi*

Kirurgisk resektion anses i nuläget vara en viktig första åtgärd, däremot kan en primär aggressiv medicinsk behandling vara att föredra för att få ned storleken på lesionerna innan resektion (Linton *et al.* 2015). För en del katter har kirurgisk resektion inte varit möjlig varpå de erhållit lyckade resultat utifrån enbart medicinsk behandling (Kambe *et al.* 2020). Av dessa finns det beskrivna fall där granulomen gått i regress, till den grad att resektion inte längre är nödvändigt (Thieme *et al.* 2019).

##### *Immunmodulerande*

Prednisolon är den medicinska behandling som i en studie visat sig ha effekt. I studien gjord av Craig *et al.* (2009) behandlades katterna med prednisolon enskilt eller i kombination med antibiotika. För de fall där bakterier påvisats i granulomen

var antibiotikabehandling vanligare. En signifikant kortare överlevnadstid sågs för katter som endast behandlades med antibiotika i jämförelse med de katter som behandlades med prednisolon enskilt eller i kombination med antibiotika. En senare studie av Linton *et al.* (2015) rekommenderar en multimodal regim med antibiotikabehandling, till följd av att bakterier påvisats i majoriteten av granulom i studien. Tidigare studier beskriver inte vilka doser av prednisolon katterna har fått.

#### *Andra immunmodulerande substanser*

Kompletterande immunmodulerande (ciklosporin A, klorambucil, hydroxyurea eller lomustine) behandling har föreslagits för att minska risken för pågående fibrosbildning och för att rikta behandlingen mer specifikt till den immunologiska dysregleringen (Linton *et al.* 2015). Användandet av ytterligare immunmodulerande kan även leda till att lägre doser prednisolon kan användas och därmed minskar risken för glukokortikoida biverkningar, likt diabetes mellitus, men det finns även en risk att för kraftig immunosuppression kan bana väg för infektioner såsom toxoplasmos och mykos (Linton *et al.* 2015). Det finns ett beskrivet fall där ciklosporiner har använts vid behandling av FGESF (Kambe *et al.* 2020). I fallbeskrivningen av Kambe *et al.* (2020) uppmärksammades ett fall där katten gick i remission vid behandling med prednisolon, antibiotika samt ciklosporin A. Katten stod därefter långsiktigt på ciklosporin A i 236 dagar innan behandlingen sattes ut. Katten var vid liv och mårde fortsatt bra 689 dagar därefter. I nuläget finns det inga ytterligare studier kring hur effektivt ciklosporiner är vid behandling av FGESF. En katt behandlades med enbart lomustine långsiktigt efter kirurgisk resektion, varpå katten höll sig i remission i 43 månader efter kirurgi (Weissman *et al.* 2013).

#### *Antibiotika och avmaskning*

I studien av Craig *et al.* (2009) sågs bakterier i granulomen hos 56 % av fallen men antibiotikabehandling bedömdes inte vara kliniskt effektivt hos majoriteten av katterna efter att ha jämförts med immunmodulerande behandling. I studien av Linton *et al.* (2015) görs en jämförelse av överlevnadstid mellan katter som behandlats med olika kombinationer av kirurgisk resektion, immunmodulerande, antibiotika och dietära justeringar. Antibiotika utgjorde en del i alla tre kombinationerna av behandlingar som jämfördes. Ingen jämförelse gjordes mellan behandling med och utan antibiotika. Utifrån resultaten rekommenderas antibiotika som en del av behandlingen mot FGESF. Då olika typer av bakterier påvisats i FGESF granulomen föreslås en kombination av amoxicillin med klavulansyra tillsammans med metronidazol vara ett bra empiriskt val, men även marbofloxacin i kombination med metronidazol anses försvarbart (Linton *et al.* 2015). Flera månaders antibiotikabehandling anses vara lämpligt på grund av den immunosuppressiva behandlingen.

Att Linton *et al.* (2015) anser att dessa antibiotikum är lämpliga beror sannolikt på att en stor variation av bakterier, både gram-positiva och gram-negativa, har påvisats i granulomen. Amoxicillin är aktiv mot gram-positiva kocker och stavar, gram-negativa kocker samt ett stort antal gram-negativa stavar. Klavulansyra skyddar amoxicillin mot nedbrytning och har effekt på de gram-negativa bakterier som är betalaktamasproducerande, liksom penicillinasproducerande stafylokocker. Under svenska förhållanden, med bättre resistensläge, är det rimligt att anta att amoxicillin utan tillskott av klavulansyra skulle räcka (Läkemedelsverket 2016). Amoxicillin i kombination med metronidazole, som verkar på anaeroba bakterier, täcker alltså ett brett spektrum av de bakterier som identifierats hos katter med FGESF. Marbofloxacin skulle kunna motiveras av en bättre vävnadspenetrans i de fall man misstänker infektion av gramnegativa bakterier.

I tre av fyra publicerade fallstudier beskrivs inte vilka typer av antibiotikum katter med FGESF har behandlats med (Ozaki *et al.* 2003; Craig *et al.* 2009; Linton *et al.* 2015). I studien av Linton *et al.* (2015) beskrivs endast antibiotikabehandlingen för en av katterna vid tid för remission. Katten hade en överlevnadstid på tio år och höll sig endast fri från nya granulom vid behandling med prednisolon och antibiotika i form av amoxicillin med klavulansyra. Det finns en ytterligare fallbeskrivning av en katt som behandlats med prednisolon samt amoxicillin och clavulan med effekt (Thieme *et al.* 2019). En katt behandlades med kirurgisk resektion och prednisolon men startade även avmaskning i form av fenbendazol i fem dagar efter att en förtjockad tarmvägg sågs tre veckor postop. Ungefär tre månader därefter normaliserades tarmen men däremot sågs en förtjockad magsäcksvägg (Weissman *et al.* 2013). En annan katt behandlades med kirurgisk resektion och därefter en kombination av laktulos, polyetylenglykol, buprenorfin samt antibiotika i form av amoxicillin med klavulansyra i 1 månad och fenbendazol i fem dagar. Vid diagnos FGESF påbörjade katten prednisolon och fortsatte med amoxicillin med klavulansyra, då *Staphylococcus aureus* påvisades. Behandlingen hade god effekt (Thieme *et al.* 2019). Det var en katt där man inte kunde påvisa bakterier från lesionen men där katten ändå erhöll tre olika antibiotikabehandlingar (enrofloxacin, ampicillin och cefovecin) över 39 dagar (Kambe *et al.* 2020). Katten fick även prednisolon och ciklosporin A och stod sedan långsiktigt på ciklosporin A, varpå katten var välmående vid fallbeskrivningens slut, nästan två år senare.

### 1.2.5 Prognos

Prognosen för katter med FGESF anges ofta vara avvaktande. Detta tror Linton *et al.* (2015) beror på svårigheter att ställa diagnosen samt påbörja nödvändig behandling, till följd av att FGESF sällan finns med som differentialdiagnos bland intra-abdominala nybildningar hos katter. Att tidigt ställa diagnosen FGESF samt påbörja behandling ökar sannolikheten för överlevnad. Överlevnadstiden bedöms då gene-

rellt vara god och katterna överlever i de flesta fall i årtal om de får den behandling som bedöms som nödvändig.

I fallseriestudien av Linton *et al.* (2015) varierade överlevnadstiden mellan ett till tio år för de fem av 13 katter som överlevde efter de fått diagnosen FGESF. De flesta av de överlevande katterna uppvisade inte längre kliniska tecken på sjukdom och inga nya granulom uppstod. Katten som överlevde i tio år efter diagnos genomgick under denna tid flera operationer och olika medicinska behandlingsregim. Katten höll sig fri från nya granulom vid behandling med prednisolon samt amoxicillin med klavulansyra. Av resterande åtta katter i studien dog tre av dem perioperativt, en postoperativt till följd av sepsis och en hade hypertrofisk kardimyopati och tros ha dött till följd av anesthesiologiska komplikationer. En annan avlivades efter att initialt ha fått fel histologisk diagnos och dåligt terapivar. I fallserien av (Craig *et al.* 2009) avlivades 6 av 25 katter (24 %) med FGESF intraoperativt. Detta till följd av att förändringarnas makroskopiskt misstogs vara neoplastiska eller bedömdes som icke operabla.

### 1.3 Differentialdiagnoser

Makroskopiskt kan lesionerna vid FGESF förväxlas med andra typer av granulom, lymfom samt adenokarcinom (Linton *et al.* 2015). I fallstudien av Craig *et al.* (2009) uppger att lesioner som ses vid FGESF har misstagits för bland annat neoplasier vid histopatologisk undersökning, varpå katter har feldiagnosticerats. Då FGESF karakteriseras histologiskt via dess trabekulära mönster av tät bindväv som kan representera benvävnad är det möjligt att FGESF misstas för extraskelletalt osteosarkom. I många fall av FGESF ses även flertal mastceller, vilket kan leda till att katter diagnosticeras med skleroserande mastcellstumör. Av de 25 katter inkluderade i studien fick fem (20 %) initialt diagnosen skleroserande mastcellstumör. Två katter (8 %) diagnosticerades initialt som osteosarkom och en katt (2,5 %) med hematologisk tumör. Resterande 17 katter (68 %) diagnosticerades med eosinofila inflammatoriska lesioner. I fallstudien av Linton *et al.* (2015) feldiagnosticerades initialt två av 13 katter (15 %) med extraskelletal osteosarkom samt fibrosarkom. I tre ytterligare fall av FGESF förelåg osäkerheter kring huruvida lesionen stämde överens med fibrosarkom eller inflammation som ses vid FGESF.

## 2. Material och metoder

### 2.1 Studiedesign

Studien omfattade en deskriptiv retrospektiv journalgenomgång i syfte att undersöka mörkertalet samt kartlägga katter med FGESF.

### 2.2 Kartläggning av katter med diagnos FGESF

#### 2.2.1 Studiepopulation och urvalskriterier

Diagnoskoder som användes för att hitta katter med diagnos FGESF valdes ut med tanke på vart lesionerna vid FGESF vanligtvis lokaliseras (magsäck, tarm, tarmkrös) samt hur förändringar som ses vid FGESF skulle kunna beskrivas (inflammatoriska, kroniska, infektiösa, immunmedierade, neoplastiska, idiopatiska, multifaktoriella). Studien omfattade patienter som behandlats på Universitetsdjursjukhuset i Uppsala under tidsperioden 2010.01.01- 2022.12.31. Två katter med FGESF var kända vid studiens början. De katternas diagnoskoder användes sedan för att hitta nya fall. Diagnoskoderna i Provet hämtades från sökträdet i Provet Cloud under en testpatient. Diagnoskoderna i Trofast hämtades ur boken Diagnosregister för häst, hund och katt (Svenska Djursjukhusföreningen 1993).

Diagnoskoder som söktes igenom i Provet Cloud (diagnosselektion A) var följande:

- *DB.02 Symptom på sjukdom utan fastställd orsak. Magsäck, tarm, analområde.*
- *DB.06 Inflammatoriska, infektiösa förändringar. Magsäck, tarm, analområde.*
  - *DB.06.01 Inflammation. Magsäck, tarm, analområde.*
    - *DB.06.01.02 Inflammation, purulent. Magsäck, tarm, analområde.*
      - *DB.06.01.02.02 Inflammation, purulent, kronisk. Magsäck, tarm, analområde.*

- *DB.06.01.03 Abscess/fistel. Magsäck, tarm, analområde.*
  - *DB.06.01.03.01 Tarmväggs-/krös abscess.*
- *DB.06.01.04. Gastrit.*
  - *DB.06.01.04.02 Gastrit, kronisk.*
    - *DB.06.01.04.02.02 Eosinofil gastrit, kronisk.*
- *DB.06.01.06 Gastroenterit.*
  - *DB.06.01.06.02 Gastroenterit, kronisk.*
    - *DB.06.01.06.02.01 Eosinofil gastroenterit, kronisk.*
- *DB.06.01.07 Gastroenterokolit.*
  - *DB.06.01.07.01 Eosinofil gastroenterokolit.*
- *DB.06.01.08 Enterit.*
  - *DB.06.01.08.02 Enterit, kronisk.*
    - *DB.06.01.08.02.03 Granulomatös enterit, kronisk.*
    - *DB.06.01.08.02.04 Eosinofil enterit, kronisk.*
  - *DB.06.01.08.03 Kolit, kronisk.*
    - *DB.06.01.08.03.03 Eosinofil kolit.*
- *DB.07 Immunmedierade förändringar. Magsäck, tarm, analområde.*
- *DB.08 Neoplastiska förändringar magsäck, tarm, analområde.*
  - *DB.08.01 Neoplasi, magsäck.*
    - *DB.08.01.02 Malign neoplasi, magsäck.*
    - *DB.08.02 Neoplasi, tarm.*
      - *DB.08.02.01 Neoplasi, tunntarm.*
      - *DB.08.02.02 Neoplasi, cekum.*
      - *DB.08.02.03 Neoplasi, colon.*
- *DB.11 Idiopatiska, ospecifika, multifaktoriella tillstånd. Magsäck, tarm, analområde.*

Diagnoskoderna som söktes igenom i TroFast (diagnosselektion B1) var följande:

- *DB01 Symptom på sjukdom utan fastställd orsak, magsäck, tarm.*
- *DB4 Infektioner, inflammatoriska förändringar, magsäck, tarm.*
  - *DB42 Kroniska inflammationstillstånd, magsäck, tarm.*
    - *DB422 Purulent inflammation, magsäck, tarm.*
    - *DB423 Abscess/fistel, magsäck, tarm.*
      - *DB4231 Tarmväggs-/krös abscess.*
    - *DB424 Specifika kroniska inflammatoriska tillstånd, magsäck, tarm.*



- *DB4241 Kronisk eosinofil gastrit/ enterit/ gastroenterit.*
- *DB4244 Kronisk granulomatös enterit.*
- *DB4245 Kronisk eosinofil kolit.*
- *DB4247 Kronisk granulomatös kolit.*
- *DB429 Övriga kroniska inflammatoriska tillstånd, magsäck, tarm.*
  - *DB4291 Kronisk gastrit.*
  - *DB4292 Kronisk enterit.*
  - *DB4293 Kronisk kolit/tyflit*
- *DB5 Immunmedierade tillstånd, magsäck, tarm.*
- *DB6 Neoplastiska förändringar magsäck, tarm*
  - *DB61 Tumör i magsäck*
  - *DB62 Tumör i tunntarm*
  - *DB63 Tumör i tarmkrös*
  - *DB64 tumör i cekum/kolon*
- *DB9 Idiopatiska, ospecificerade, multifaktoriella, magsäck, tarm.*

Den utökade sökfunktionen i journalsystemet Provet Cloud under avdelningen för UDS smådjurskliniken användes. Sökfälten som fylldes i var djurslaget katt, ovanstående diagnoskoder samt att alla journaler ska visas. Underdiagnoser söktes på i första hand, huvuddiagnoserna söktes på sist. Därefter utfördes en manuell journalgenomgång för att få fram journaler inom studieperioden med diagnoskoder som beskrivs enligt ovan. Journaltexterna för samtliga journaler lästes igenom i avseende att hitta katter med bekräftad diagnos FGESF vid histopatologisk undersökning.

Initialt användes även sökfältet för registreringsdatum i avseende att få fram träffar inom studieperioden. Det resulterade i 0 antal träffar i Trofast. En viss förlust av journaler i Provet upptäcktes efterhand. Därefter kontrollerades alla sökningar som redan gjorts i Provet, utan filtrering på registreringsdatum, i avseende att hitta fler journaler inom studieperioden. En av journalerna som dök upp vid kontrollsökningen var ett fall av bekräftad FGESF. Således gjordes en fortsatt manuell filtrering vid samtliga sökningar för att få fram fall under vald tidsperiod. Vid sökning på huvuddiagnosen Neoplastiska förändringar magsäck, tarm: (DB6) visades även vissa journaler med de specifika diagnoserna Tumör i magsäck: (DB61), Tumör i tunntarm: (DB62), Tumör i tarmkrös: (DB63), Tumör i cekum/ kolon: (DB64), Adenaladenom/ analkarcinom: (DB65), Tumör i analsäck (DB66). Journaler med diagnoskoder DB65 samt DB66 filterades bort manuellt. Journaler med diagnos DB61, DB62, DB63 samt DB64 noterades för att kunna räknas bort som dubletter vid sammanställning av antal journaler med huvuddiagnos DB6.

Data hämtades i de fall diagnos FGESF fanns. Deskriptiv data, inklusive behandling och överlevnadstid presenteras för katter med histopatologiskt bekräftad diagnos FGESF. Extraherad data omfattade katternas ras, kön, kastrationsstatus, kliniska yttring, behandling, födelseår, födelsemånad, födelsedag, dödsår, döds-månad samt dödsdag eller år, månad och dag vid sista journaluppdateringen för de katter som fortfarande lever.

## 2.3 Undersökning av mörkertal

### 2.3.1 Studiepopulation och urvalskriterier

För att uppskatta av mörkertalet av icke diagnostiserade FGESF undersöktes katter som fått diagnoskoder som innefattar neoplasi i mag-tarmkanalen registrerat i data-systemet. Tidsperioden 2010.01.01-2022.12.31 användes. Målantalet var 100 journaler. Diagnoskoder för neoplasi i mag-tarmkanalen valdes ut med tanke på vart lesionerna vid FGESF vanligtvis lokaliserats (magsäck, tarm, tarmkrös). Diagnoskoderna i Provet hämtades från sökträdet i Provet Cloud. Diagnoskoderna i Trofast hämtades ur boken Diagnosregister för häst, hund och katt (Svenska Djursjukhus-föreningen 1993).

Diagnoskoder som användes i Provet Cloud (diagnosselektion C) var följande:

- *DB.08 Neoplastiska förändringar magsäck, tarm, analområde*
  - *DB.08.01 Neoplasi, magsäck*
    - *DB.08.01.02 Malign neoplasi, magsäck*
    - *DB.08.02 Neoplasi, tarm*
      - *DB.08.02.01 Neoplasi, tunntarm*
      - *DB.08.02.02 Neoplasi, cekum*
      - *DB.08.02.03 Neoplasi, colon*

Diagnoskoderna som användes i TroFast (diagnosselektion D) var följande:

- *DB6 Neoplastiska förändringar magsäck, tarm*
  - *DB61 Tumör i magsäck*
  - *DB62 Tumör i tunntarm*
  - *DB63 Tumör i tarmkrös*
  - *DB64 tumör i cekum/kolon*

Framtagning av data utfördes genom användning av den utökade sökfunktionen i journalsystemet Provet Cloud under avdelningen för UDS Smådjurskliniken. Sökfält som fylldes i var djurslaget katt, diagnoskoden samt att alla journaler skulle

visas. Därefter utfördes en manuell journalgenomgång för att besvara frågeställningen. Underdiagnoser söktes på i första hand, huvuddiagnoserna söktes på sist.

Data inhämtades i de fall histopatologisvar/ obduktionsvar eller cytologisvar fanns. Antalet katter beskrevs av de som har histopatologi och/eller cytologisvar eller saknar provtagning. För ovanstående beskrevs antal katter som fått diagnos, om diagnosen är neoplasi, sannolikt neoplasi, annat än neoplasi eller sannolikt annat än neoplasi. Specifika diagnoser utifrån histopatologi eller cytologisvar beskrevs. Alla journaler med ovanstående diagnoskoder lästes igenom för att hitta möjliga fall av FGESF baserat på histopatologisvar, cytologisvar och utfall efter provbehandling för de som saknade histopatologisvar och/eller cytologisvar. Deskriptiva uppgifter hämtades och redovisades för de möjliga fallen av FGESF.

## 3. Resultat

### 3.1 Kartläggning av katter med diagnos FGESF

För att hitta katter med bekräftad diagnos FGESF utfördes sökningar av totalt 52 diagnoskoder i Provet och Trofast journalsystem via diagnosselektion A och B1. Av diagnoskoderna i diagnosselektion B1 fanns det 3 huvuddiagnoser; *Symptom på sjukdom utan fastställt orsak, magsäck, tarm (D01)*, *Infektioner, inflammatoriska förändringar, magsäck, tarm (DB4)* samt *Kroniska inflammationstillstånd, magsäck, tarm (DB42)*, som uppskattningsvis gav 4500, 800 respektive 250 träffar. Diagnoskoderna exkluderades till följd av att de var ospecifika och gav ett högt antal träffar som inkluderar dess underdiagnoser. Mer specifika underdiagnoser för DB42 söktes igenom. Då underdiagnoser för DB01, likt kräkning (DB011), symptom på magsmärtor (DB012) samt diarré (DB013) är ospecifika och tillsammans gav omkring 3500 träffar, bedömdes det ogenomförbart att manuellt gå igenom dessa. Diagnoskoden DB01 exkluderades därmed som helhet. Sammantaget resulterade ovanstående i diagnosselektion B2.

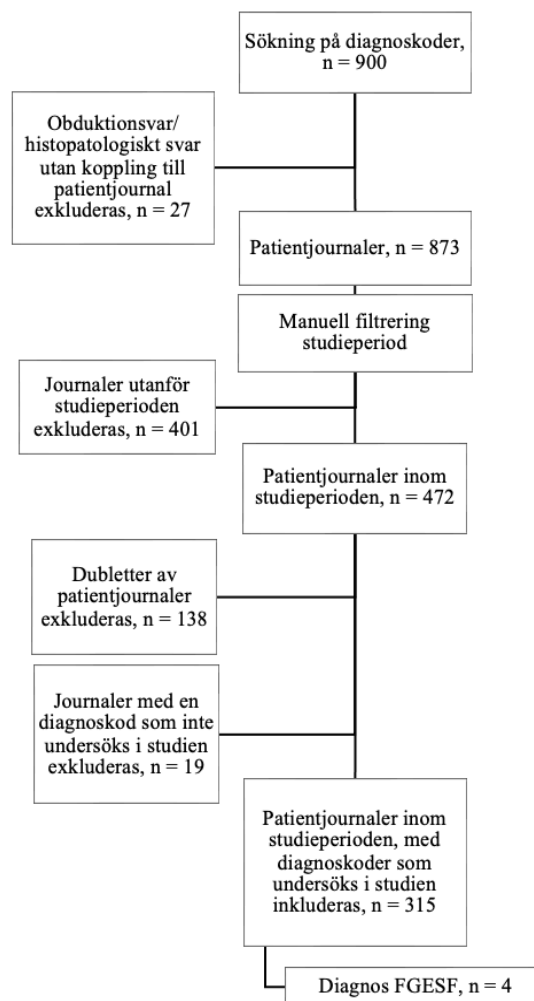
Det blev totalt 900 träffar utifrån sökningar på de 49 diagnoskoderna som inkluderades i diagnosselektion A och B2:

DB.02, DB.06, DB.06.01, DB.06.01.02, DB.06.01.02.02, DB.06.01.03, DB.06.01.03.01, DB.06.01.04, DB.06.01.04.02, DB.06.01.04.02.02, DB.06.01, DB.06.01.06, DB.06.01.06.02.01, DB.06.01.07, DB.06.01.07.01, DB.06.01.08, DB.06.01.08.02, DB.06.01.08.02.03, DB.06.01.08.02.04, DB.06.01.08.03, DB.06.01.08.03.03, DB.07, DB.08, DB.08.01, DB.08.01.02, DB.08.02, DB.08.02.01, DB.08.02.02, DB.08.02.03, DB422, DB423, DB4231, DB424, DB4241, DB4244, DB4245, DB4247, DB429, DB4291, DB4293, DB5, DB6, DB61, DB62, DB63, DB64, DB9.

Av de 900 träffarna exkluderades 585 av dessa manuellt med anledning av att de innefattade underdiagnoser som inte undersöks i studien, fel tidsperiod eller obduktions-/ biopsisvar utan kopplad patientjournal. Sökningar på huvuddiagnoser i Trofast gav inte bara träffar på huvuddiagnosen, utan även dess underdiagnoser, vilket resulterade i att samma journaler kunde dyka upp ett flertal gånger. Exempel-

vis kunde en journal med diagnoskod DB61 utöver sökning på DB61 även dyka upp vid sökning på huvuddiagnosen DB6. En notering gjordes för varje underdiagnos som dök upp vid sökning på huvuddiagnosen och alla relevanta patientjournaler letades igenom i slutet för att hitta eventuella dubletter som missats. Dubbletten räknades till de journaler som exkluderades men inkluderades i det totala antalet träffar.

Resterande 315 journaler inkluderades och lästes igenom. Totalt identifierades fyra katter med bekräftad diagnos FGESF. Arbetsflödet för att hitta katterna beskrivs i nedanstående figur.



Figur 1. Flödesschema över studiepopulation och resultat i antal (n) inklusive inklusions- samt exklusionskriterier för en retrospektiv studie om FGESF vid Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet (SLU) i syfte att identifiera katter med diagnos FGESF.

Fyra katter med diagnos FGESF identifierades. Nedan följer de diagnoskoder som katterna har fått vid utredning av lesionerna vid FGESF. Diagnoserna är ordnade efter datum, från de tidigaste till de senast ställda diagnoserna.

- Katt nr. 1 – Inflammatoriska, infektiösa förändringar. Hud, underhud, hårlag, fjäderdräkt (HA.06), Symptom på sjukdom utan fastställd orsak, magsäck, tarm, analområde (DB.02).
- Katt nr. 2 – Kräkning (DB011), Symptom på sjukdom utan fastställd orsak, magsäck, tarm (DB01), Neoplastiska förändringar, magsäck, tarm (DB6), Kroniska inflammationstillstånd, magsäck, tarm (DB42).
- Katt nr. 3 – Neoplastiska förändringar, magsäck, tarm (DB6).
- Katt nr. 4 – Neoplastiska förändringar, bukvägg, bäckenhåla (DC6), Infektiösa, inflammatoriska förändringar, bukvägg, bäckenhåla (DC4), Neoplasi Colon (DB.08.02.03).

Sammanlagt hade katterna tio olika diagnoskoder, varav sex inte inkluderades i den retrospektiva journalgenomgången. Följande diagnoskoder inkluderades inte då de omfattade förändringar utanför mag-tarmkanalen: HA.06, DB011, DB01, DB42, DC6, DC4.

### 3.1.1 Signalement

Katterna var av raserna brittiskt långhår, perser, helig birma samt långhårig huskatt. Då diagnos FGESF ställdes varierade katterna i ålder mellan 1,5 – 13,9 år. Medianåldern var 10,0 år. Två av katterna var honor och två var hanar. En av honorna samt båda hanarna var kastrerade.

*Tabell 1. Översikt över signalement, ålder vid diagnos samt lokalisering av lesioner för katter med diagnos FGESF i en studiepopulation av 4 katter vid Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet (SLU).*

Katt nummer	Ras	Ålder vid diagnos	Kön	Kastrerad	Lokalisation av lesioner
1	Brittiskt långhår	1,5 år	Hane	Ja	Inguinalt i subkutis, retroperitonealt, i mesenterie samt misstänkt FGESF invid kolon samt i magsäcken.
2	Perser	7,6 år	Hane	Ja	I övergången pylorus-duodenum samt pankreatoduodenal lymfknuta.
3	Helig birma	12,3 år	Hona	Nej	Ileocekala valvet
4	Långhårig huskatt	13,9 år	Hona	Ja	Mesenterie, kröslymfknuta samt misstänkt FGESF invid kolon.

### 3.1.2 Klinisk yttring

Katt 2 och 3 inkom första gången till kliniken till följd av intensiva kräkningar. Katt 4 hade flertal kliniska tecken (beskrivet i tabell 2), bland annat letargi, enstaka kräkning samt intermittent diarré. Katt 1 hade oförändrat allmäntillstånd och inkom till följd av att en fast, varm, ömmande resistens kunde palperas subkutant i inguinalområdet. Hos katt 3 och 4 identifierades en resistens vid bukpalpation. Gemensamt för katterna var att resistenserna var fasta och ömmande. Hos katt 2 kunde ingen resistens palperas.

Två katter (katt 3 och 4) röntgade abdomen innan en senare ultraljudsundersökning. Hos katt 4 sågs en stor oval massa i kaudala abdomen (5 x 4,5 x 3 cm) som delvis försköt kaudala delen av kolon descendens samt urinblåsan. Massan misstänktes vara en neoplasi. Hos katt 3 sågs en gasfylld duodenum samt ett kylsigt område centralt i buken som representerar resistensen, det gick ej att avgöra om det var en neoplasi eller främmande kropp.

Alla katter genomförde ultraljudsundersökning. Katt 2, 3 och 4 ultraljudades abdomen medan katt 1 ultraljudades i inguinalområdet där massan var lokaliserad. Hos alla katter sågs en delvis vaskulariserad homogen massa med i huvudsak heterogen ekogenicitet men med homogena områden eller centra. Hyperekoiskt fett sågs omgivande massorna hos katt 1, 3 och 4. Hos två katter (katt 2 och 4) sågs förtjockad tarmvägg med förlust av normala tarmlager. Hos alla katter sågs reaktiva lymfknutor.

Hos alla fyra katter togs FNA från massorna vid ultraljudsundersökningen, vilket gav varierande svar. För katt 2 var FNA ej diagnostiskt. Gemensamt för de tre andra katterna var en inflammation med bakterier.

Två av fyra katter (katt 1 och 4) erhöll en bakteriedling från lesionerna. Bakteriedlingen för katt 1 sattes utifrån FNA från massan inguinalt, vilket visade på en växt av penicillinresistent *Staphylokokkus aureus* i renkultur. Bakteriedling från lesionen som katt 4 hade fick en riklig växt av *Escherichia coli* i nästan renkultur samt måttlig växt av *Clostridium perfringens*.

För att ställa diagnos genomgick alla katterna kirurgi för planerad resektion/biopsitagning och senare histopatologisk undersökning av massorna. Tre katter (katt 2, 3 och 4) genomgick en provlaparotomi, för att ställa diagnos. Två katter (katt 3 och 4) genomgick en provlaparotomi i samband med det första besöket. Två katter (katt 1 och 2) provbehandlades innan kirurgi. Katt 2 påbörjade behandling med skonkost, gastroprotektiva och smärtlindring. Ultraljudsundersökningen upprepades 1,5 vecka, respektive 5,5 vecka efter det första besöket. Katten genomgick

provlaparotomi 2 månader efter det första besöket till följd av att behandlingen ej gav effekt. Katt 1 behandlades initialt med antibiotika och NSAID mot misstänkt abscess, varpå massan minskade i storlek. Katten opererades 5 veckor efter det första besöket då massan ökade i storlek igen efter avslutad medicinsk behandling.

Tre av fyra katter med FGESF (katt 1, 2 och 4) diagnosticerades in vitro utifrån resektion/ biopsier som togs från lesioner under kirurgi. Hos katt 1 och 4 extirperades massorna i sin helhet. För katt 2 bedömdes lesionen vara inoperabel. En snabbcytologi togs från förändringarna intraoperativt, vilket utslöt lymfom och karcinom. Biopsier togs därefter från massan samt förändrad lymfknuta, innan katten fick vakna. Katt 3 avlivades intraoperativt till följd av att lesionerna makroskopiskt bedömdes som neoplastiska. Det förelåg även peritonit med adherenser mellan jejunum och lesionen. Diagnos FGESF ställdes sedan post mortalt vid obduktion.



Tabell 2. Översikt över diagnostik samt kliniska yttringar för 4 identifierade katter med FGESF vid deras första besöket på Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet (SLU).

<b>Katt</b>	<b>Kliniska tecken</b>	<b>Röntgen</b>	<b>Ultraljud</b>
1	Fast, ömmande palperbar resistens		Massa subkutant vänster inguinalområde (3 x 1,8 cm)  Hyperekoiskt fett  Reaktiv lymfknuta
2	Intensiva akuta kräkningar		Fokal förtjockning av proximala duodenumets vägg (7 mm)  Hyperekoiskt fett  Reaktiva lymfknutor (10 mm)
3	Fast, ömmande, palperbar resistens 5 x 4 cm  Intensiva akuta kräkningar	Gasfylld duodenum samt ett kylsigt område centralt i buken.	Massa med ett gasfyllt centrum i ileocolic området.  Förtjockad vägg av ileum och aborala jejunum.  Hyperekoiskt fett  Fri vätska i abdomen.  Förstorad lymfknuta (5 mm)
4	Fast ömmande, palperbar resistens  Viktnedgång, sämre pälskvalité, letargi, polydipsi, intermittent diarré, enstaka kräkning. Förändrat defektering och urineringssmönster.		Massa (3,5 x 4 x 5 cm) med tjock vägg av olika ekogenicitet samt anekoisk vätska med gas i  Hyperekoiskt fett  Enstaka förstorade lymfknutor

Tabell 3. Fortsättning översikt av diagnostik samt kliniska yttringar för 4 identifierade katter med FGESF vid deras första besök på Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet (SLU).

Katt	Cytologi	Bakterieodling	Provlaparatomi	Histopatologi
1	<b>FNA massa:</b> Inflammation med eosinofiler och neutrofiler, bakterier samt avgränsat område med lymfoida celler	Penicillin-resistent <i>Staphylococcus aureus</i>		
	<b>FNA lymfknuta:</b> reaktiv lymfknuta			
2	<b>FNA massa:</b> Ej diagnostiskt			
3	<b>FNA massa:</b> septisk abscess och lymfknuta		Stor, hård, lobulerad nybildning i ileocecalostiet (4-5 cm).	<b>Obduktion:</b> Eosinofil skleroserande fibroplasi i caecum inklusive ileocaecala valvet. Stenos i ileocaecala valvet med en dilatation av caecum.
	<b>Fri vätska:</b> septiskt exudat		Varigt sekret i mesenteriet i området med adherenser mellan jejunum och lesionen.	Lymfoplasmacytär ileit och colit med eosinofili samt en eosinofil lymfadenit av kröslymfknutor. Diagnos FGESF
4	<b>FNA massa:</b> nekropurulent septisk inflammation/abscess	Riklig växt av <i>Escherichia coli</i> i nästan renkultur samt måttlig växt av <i>Clostridium perfringens</i> .	Massa i kolon descensens mesenterie (7 x 7 cm)  Kröslymfknutor måttligt förstörade	<b>Resektion:</b> Eosinofil skleroserande fibroplasi med nekros och bakterieförekomst samt pyogranulomatös mesenterieell steatit. Även kronisk reaktiv hyperplasi i kröslymfknuta med eosinofili, pyogranulomatös och eosinofil arterit samt kronisk pågående steatit Diagnos FGESF

### *Histopatologi samt cytologisvar för katter med bekräftad FGESF*

Hos alla katter med FGESF upptäcktes/ uppstod fler lesioner och/eller förändrade lymfknotor än de som först sågs vid det initiala besöket. En översikt över alla lesioner som påvisats samt deras histopatologi- samt cytologisvar finns redovisade i tabell 4. Katt 1 hade tre lesioner av FGESF som bekräftades efter histopatologisk undersökning. Katten hade tre ytterligare misstänkta FGESF lesioner utan -undersökning. Två av de misstänka lesionerna hade cytologisvar. Katt 2 och 4 hade två lesioner vardera som bekräftades med FGESF. Katt 4 hade en ytterligare lesion med enbart ett cytologisvar. Katt 3 undersöktes via obduktion.

Alla katter diagnosticerades utifrån histopatologiska undersökningar där skleroserande/ trabekulär fibroplasi beskrivs med tät kollagen och bindväv i vilken spolformade celler kunde ses. Typiskt sågs även en kraftig inflammatorisk reaktion och eosinofiler i lesionerna. I de lesioner katt 1 hade i mesenteriet respektive retroperitonealt sågs endast ett fåtal eosinofiler, vilket benämndes som något atypiskt. Förekommande hos alla katter var rikligt med andra inflammatoriska celler likt makrofager, neutrofiler, mastceller, plasmaceller samt lymfocyter och lymfoblastiska celler. Hos samtliga bekräftades även en lymfadenit/ reaktiv lymfknutehyperplasi eller förändrade närliggande lymfknotor. Tre av katterna (katt 1, 2 och 3) hade en lesion där bakterier sågs vid den histopatologiska undersökningen. Hos katt 1 kunde bakterier påvisas i lesionen subkutant men ej retroperitonealt eller i mesenteriet. Hos katt 1 och 4 konstaterades steatit vid den histopatologiska undersökningen. Hos alla katter sågs områden med nekros och/ eller ulcerationer samt degenerativa granulocyter i lesionerna.

Hos katt 1 togs FNA för cytologisk undersökning från fyra av de fem förändringarna katten totalt hade över en tidsperiod av 1,1 år. För katt 2 erhöles cytologisvar från de två förändringar som sågs vid första besöket. Även hos katt 3 togs ett FNA vid första besöket och katt 4 tog två FNA från en lesion som sågs vid första besöket samt ett ytterligare FNA för cytologisk undersökning då en ny/ samma massa sågs efter 3,6 år av remission. Hos alla katter sågs åtminstone en förändring med fynd av bakterier. Tre av fyra katter (katt 1, 2 och 4) hade ett eller flera prov där någon typ av inflammation beskrevs i cytologisvaret (septisk/ purulent/ nekropurulent/ eosinofil eller neutrofil inflammation). Det var endast 2 av 6 cytologiskt undersökta lesioner av FGESF, hos två olika katter (katt 1 och 2) som senare bekräftades histopatologiskt, där man såg eosinofiler. Hos två av fyra katter (katt 1 och 2) beskrevs fynd av reaktiv/ hyperplastisk lymfknuta. Två katter (katt 1 och 2) erhöles vardera ett prov som inte var diagnostiskt vid cytologisk undersökning. För katt 2 togs biopsier för histopatologisk undersökning av lesionen som inte erhöles ett diagnostiskt svar, varpå diagnosen FGESF konstaterades utifrån provtagen lesion.

Tabell 4. Översikt av diagnostik och provsvar för 4 katter med FGESF diagnostiserade vid Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet (SLU).

Katt	Undersökt förändring	Cytologisvar efter FNA vid ultraljudsundersökning eller kirurgi	Histopatologisvar efter kirurgisk resektion/ biopsi eller obduktion
1	Subkutan massa i vänster inguinal-område	<b>Vid ultraljudsundersökning:</b> Inflammation med eosinofiler och neutrofiler, bakterier samt avgränsat område med lymfoida celler	<b>Resektion:</b> Kronisk nekrosuppurativ och eosinofil lymfadenit och steatit med trabekulär fibroplasi och multifokala kockoida bakteriehardar. Rikligt antal neutrofiler, eosinofiler, fagocyterande makrofager, lymfocyter, plasmaceller och mastceller. Diagnos FGESF.
	Förstorad lymfknuta, vänster sida kaudoventrala buken	<b>Vid ultraljudsundersökning:</b> Reaktiv lymfknuta	
	Massa retroperitonealt, 1,5 x 2 x 5 cm		<b>Resektion:</b> Lymfknuta, skleroserande fibroplasi. Multifokalt ses ansamlingar av inflammatoriska celler, huvudsakligen lymfocyter, makrofager samt ett fåtal eosinofiler. Diagnos FGESF
	Massa i mesenterie, 2 x 7 cm	<b>Vid ultraljudsundersökning:</b> Hyperplastisk lymfknuta	<b>Resektion:</b> Lymfknuta, nekrotiserande fibrinopurulent lymfadenit med fibroplasi samt reaktiv lymfoid hyperplasi. Fåtal eosinofiler. Multifokala nekrotiska områden. Diagnos FGESF.
	Massa invid kolon, misstänkt kolon lymfknuta	<b>Vid ultraljudsundersökning:</b> Det är för cellfattiga utstryk för att vara diagnostiska.	

Misstänkt fibrotiska  
förändringar i  
magsäckens vägg

**2** Massa i pylorus/  
proximala duodenum  
vägg, 3 x 5 mm

**Vid ultraljudsundersökning:** Ej  
diagnostiskt prov. Det ses måttligt med  
perifert blod och fett på ett glas.  
Övriga utstryk saknar celler.

**Intraoperativ snabbcytologi:**  
Eosinofil och septiskt neutrofil  
inflammation med proliferation av  
bindväv.

**Biopsi:** Kraftig eosinofil skleroserande duodenit. En mindre mängd  
neutrofiler och makrofager. Fokala ulcerationer med fåtal  
växtpartiklar och stavformade bakterier. Diagnos FGESF.

Förstorad pankreato-  
duodenal lymfknuta

**3** Massa med ett gasfyllt  
centrum i ileocolic  
området

**Intraoperativ snabbcytologi:** Reaktiv  
lymfknuta

**Vid ultraljudsundersökning:** Septisk  
abscess och lymfknuta.

**Biopsi:** Måttlig kronisk eosinofil lymfadenit samt reaktiv follikulär  
hyperplasi. Måttligt ökad mängd eosinofiler. Diagnos FGESF.

**Obduktion:** eosinofil skleroserande fibroplasi i caecum inklusive  
ileocaecala valvet. Multipla nekroser. Stenos i ileoceacala valvet med  
en dilatation av caecum. Lymfoplasmacytär ileit och colit med  
eosinofili samt en  
eosinofil lymfadenit. Fokalt i pankreas sågs infiltration av eosinofiler  
och fibros. Diagnos FGESF.

<p><b>4</b> Massa i kolon descendens mesenterie, 7 x 7 cm</p> <p>Kröslymfknuta</p>	<p><b>Vid ultraljudsundersökning:</b> Nekropurulent septisk inflammation/ abscess</p> <p><b>Impressionsmear vid kirurgi:</b> Septisk purulent inflammation</p>	<p><b>Resektion:</b> eosinofil skleroserande fibroplasi med nekros och bakterieförekomst samt pyogranulomatös mesenteriell steatit. Mindre antal eosinofiler. Diagnos FGESF.</p>
<p>Massa kaudala abdomen, misstänkt utgående från kolon, 5 x 4,5 x 3 cm</p>	<p><b>Vid ultraljudsundersökning:</b> Pyogranulomatös inflammation, enstaka eosinofil</p>	<p><b>Resektion:</b> Kronisk reaktiv hyperplasi i kröslymfknuta med eosinofili, pyogranulomatös och eosinofil arterit, kronisk pågående steatit. Mindre mängd eosinofiler, neutrofiler och mastceller. Rikligt med makrofager, lymfocyter, plasmaceller. Diagnos FGESF.</p>

---

### 3.1.3 Behandling

En av fyra katter med FGESF avlivades intraoperativt vid första besöket på UDS. Resterande 3 katter med FGESF behandlades på olika sätt.

#### *Kirurgi*

Kirurgisk resektion ingick som en del i behandlingen för två av de 3 katterna (katt 1 och 4) som behandlades på UDS. Massorna opererades bort i sin helhet och skickades för histopatologisk undersökning. Katt 4 erhöll kirurgisk resektion innan någon medicinsk behandling sattes in medan katt 1 påbörjade medicinsk behandling och opererades bort granulom dubbla gånger till följd av att insatt behandling inte gav terapivar. För den tredje katten (katt 2) bedömdes massan som inoperabel, varpå biopsier togs och katten endast erhöll medicinsk behandling. Planen var att även den fjärde katten (katt 3) skulle biopsitas alternativt ta bort förändringen i sin helhet. Intraoperativt bedömdes förändringarna som inoperabla och neoplasi misstänktes utifrån lesionens makroskopiska utseende, därtill förelåg peritonit med adherenser mellan jejunum och lesionen, varpå katten avlivades.

#### *Immunmodulerande*

Alla 3 behandlade katter stod långsiktigt på immunmodulerande i form av prednisolon. Då prednisolon initialt sattes in gjordes detta samtidigt som antibiotika för alla katter. Två av tre katter (katt 2 och 4) startade behandling av prednisolon 2,5 respektive 3 veckor efter deras operationer. Katt 1 påbörjade behandling med prednisolon 4 månader efter att diagnos FGESF ställdes, utifrån lesionen subkutant, då två ytterligare lesioner i abdomen ökade signifikant i storlek. Startdosen prednisolon var 2 mg/kg/dygn (katt 1 och 2), respektive 1,25 mg/kg/dygn (katt 4). Alla katter stod sedan långsiktigt på prednisolon. Doserna sänktes successivt vid terapivar.

#### *Andra immunmodulerande*

En av de 3 katterna (katt 1) behandlades med andra immunmodulerande än prednisolon. Katten påbörjade behandling med klorambucil i kombination med prednisolon och antibiotika (cefalosporiner) efter att en ny misstänkt lesion sågs intill kolon, 5,5 veckor efter att bekräftade lesioner av FGESF opererades bort från mesenterie samt retroperitonealt. Katten stod sedan fortsatt på klorambucil och prednisolon.

#### *Antibiotika*

Alla katter behandlades med antibiotika då prednisolon initialt sattes in. Katt 2 behandlades med metronidazol i 3 veckor, katt 4 behandlades med amoxicillin i 3 veckor och katt 1 behandlades med cefalosporiner i 10 dagar. Katt 1 sattes åter igen på antibiotikabehandling i ytterligare 3 veckor efter uppföljande ultraljud 4 dagar

efter avslutad antibiotikabehandling då massorna hade ökat i storlek. Innan bekräftad diagnos FGESF behandlades katt 1 med antibiotika (cefalosporiner) samt NSAID då massan subkutant i ljumskan först misstänktes vara en typ av abscess. Den subkutana massan minskade initialt i storlek från 3 x 1,8 cm till 1 x 1 cm men ökade i storlek till 4,8 x 2,5 cm efter utsatt behandling.

### *Utfall*

Hos de två katter som genomgick kirurgisk resektion vid provlaparotomi (katt 1 och 4) upptäcktes ett nytt misstänkt FGESF granulom åter i buken 5 veckor (katt 1) respektive 3 år och 9 månader (katt 4) efter operationen. Vid tid för upptäckten stod redan katterna på behandling med prednisolon. Katt 1 fick prednisolon i en dos på 1 mg/kg/dygn, katt 4 fick 0,25 mg/kg/varannan dag.

Hos katt 1 upptäcktes två granulom i abdomen tre veckor efter att granulomet i ljumskan avlägsnats. Inget bukultraljud hade gjorts innan operationen. Då granulomen upptäcktes i abdomen, stod katten inte på någon medicinsk behandling. Katten sattes på skonkost. Fyra månader senare hade massorna ökat i storlek från 2,5 x 1,5 cm till 6-7 x 3 cm respektive 1,5 x 1 cm till 5 x 2 cm. Katten påbörjade medicinsk behandling med prednisolon (initialt 2 mg/kg/dygn, därefter 1,5 mg/kg/dygn) och antibiotika (cefalosporiner). Två månader senare avlägsnades de nyupptäckta granulomen kirurgiskt till följt av dåligt terapisvar. Granulomen var lokaliserade i mesenteriet och retroperitonealt. Katten behandlades understödjande med prednisolon (1 mg/kg/dygn) efter operationen. Fem veckor efter den andra operationen upptäcktes ytterligare ett granulom vid kolon. Granulomet invid kolon minskade i storlek med fortsatt behandling med prednisolon och klorambucil, varpå prednisolon trappades ut till 0,5 mg/kg/dag. En månad efter den bekräftade minskningen i storlek fick katten nedsatt aptit, ny ultraljudundersökning på en annan klinik visade på att det misstänkta granulomet vid kolon lindrigt ökat i storlek samt misstänkta fibrotiska förändringar i magsäckens vägg. I samband med detta utvecklade katten restriktiv kardiomyopati och påbörjade hjärtsviktsbehandling.

Hos katt 4 sågs åter ett misstänkt granulom invid kolon 3 år och 9 månader efter att det första granulomet opererats bort. Dosen prednisolon höjdes då från 0,25 mg/kg/dag till 1 mg/kg/dag i en månad för att sedan trappas ned till 0,6 mg/kg/dygn efter att de gastrointestinala symptom katten sökte för försvann.

Alla tre katter som fick sin diagnos in vitro och behandlades mot FGESF gick i remission. Två katter var i remission vid senaste journalnoteringen (katt 1 och 2), vilket var 1 år och 1 månad (katt 1) respektive 1 år och 10 månader (katt 2) efter att diagnosen FGESF ställdes. Den tredje katten (katt 4) var i remission i ungefär 3 år och 7 månader innan en ny resistens kunde palperas och ses på ultraljud. Inga vidare



utredningar gjordes, men katten fortsatte att må bra med medicinsk behandling i form av prednisolon i de 1 år och 8 månader som finns dokumenterade därefter. Vid remission erhöll alla katterna medicinsk behandling i form av prednisolon. En av katterna behandlades med kirurgisk resektion samt medicinsk behandling i form av prednisolon (1,25 mg/kg/dygn) samt antibiotika (amoxicillin) i 3 veckor innan remission bekräftades efter 5 veckor (katt 4). Katt 2 fick prednisolon (2mg/kg/dygn) i kombination med tre veckors lång antibiotikabehandling (metronidazole) i 4 månader innan remission bekräftades. Katt 1 behandlades med dubbla kirurgiska resektioner samt medicinsk behandling i form av prednisolon, klorambucil samt upprepade antibiotikabehandlingar innan katten gick i remission efter 1 år och 1 månad efter ställd diagnos FGESF. Katt 1 utvecklade kräkningar och diarré några dagar efter att underhållsdosen prednisolon på 0,75 mg/kg/dygn sänktes till 0,5 mg/kg/dygn. I samband med detta sänktes även dosen furosemid. Prednisolon höjdes till 2 mg/kg/dygn i två veckor. De gastrointestinala symptomen försvann efter en vecka. Katten fick sedan prednisolon i dosen 1,75 mg/kg/dygn i ytterligare en vecka innan remission bekräftades, ungefär tre veckor efter att dosen initialt höjdes. I samband med detta höjdes dosen furosemid åter till underhållsdosen. Vid tid för remission stod katten även på klorambucil och klopidogrel.

Vid terapi var trappades prednisolon-dosen ned för samtliga katter. Katt 2 fick som lägst dosen 0,5 mg/kg/var tredje dag under de 1 år och 10 månaderna som katten var i remission. Katt 4 hade som lägst 0,25 mg/kg/varannan dag, varpå ett nytt granulom sågs. Dosen höjdes då till 1 mg/kg/dygn för att åter trappas ut under efterföljande 1 år och 8 månader. Katt 1 fick som lägst prednisolon 0,5 mg/kg men fick då gastrointestinala symptom varpå dosen höjdes till 2 mg/kg/dygn för att sedan successivt trappas ned till 1 mg/kg/dygn.

#### 3.1.4 Överlevnadstid

För de tre katter med FGESF som behandlades kunde inte slutlig överlevnadstid fastställas då samtliga katter var vid liv enligt den senaste journalanteckningen. Bekräftad uppföljningstid efter ställd diagnos FGESF varierade mellan 1,1 – 5,3 år (se tabell 5). För katt 3 ställdes diagnosen post mortalt.

Tabell 5. Registrerad tid efter ställd diagnos FGESF fram till senaste journalanteckningen angivet i dagar respektive år för 4 katter med FGESF diagnostiserade på Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet (SLU).

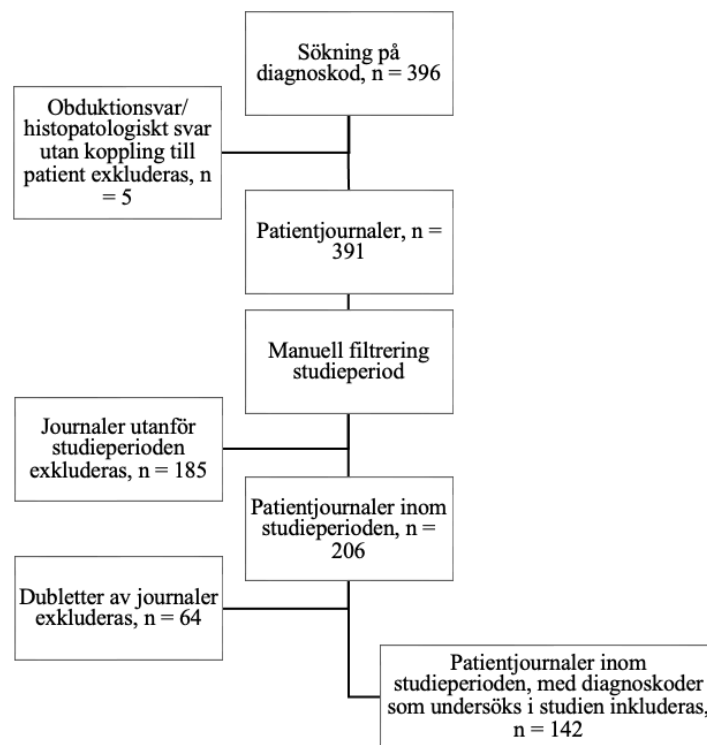
<b>Katt nummer</b>	<b>Tid i dagar</b>	<b>Tid i år</b>
<b>1</b>	394	1,1 *
<b>2</b>	676	1,9 *
<b>3</b>	0	0
<b>4</b>	1942	5,3 *

\* = katten var fortfarande vid liv vid senaste journalanteckningen.

## 3.2 Undersökning av mörkertalet

Vid undersökning av mörkertalet söktes 12 diagnoskoder igenom enligt diagnosselektion C och D, omfattande neoplasier i mag-tarmkanalen (magsäck, tarm, tarmkrös).

Totalt gav sökningarna 396 träffar. Av dessa exkluderades 254 journaler manuellt med anledning av att de innefattade fel tidsperiod, var dubletter av journaler eller obduktions-/biopsisvar utan kopplad patientjournal. Arbetsflödet för att hitta relevanta journaler beskrivs nedan i figur 2.



Figur 2. Beskrivning av arbetsflödet samt inklusions- och exklusionskriterier med antal katter (n) för en retrospektiv studie i syfte att identifiera säkerställda och möjliga fall av FGESF bland katter som har fått diagnoskoder omfattande neoplasier i mag-tarmkanalen vid Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet (SLU) under tidsperioden 2010.01.01-2022.12.31.

### 3.2.1 Bekräftade fall av FGESF

Utifrån de 142 patientjournalerna, med diagnoskoder omfattande neoplasier i mag-tarmkanalen, identifierades 3 katter som efter histopatologisk undersökning fått diagnosen FGESF bekräftad. De tre katterna var 3 av de 4 katter som identifierades med FGESF i den första delen av studien (katt 2, 3 och 4).

Av 142 katter hade 3 bekräftad diagnos FGESF (2,1 %). De tre katterna utgjorde 3 (11,5 %) av totalt 26 prover som genomgick histopatologisk undersökning antingen i form av biopsi eller obduktion.

### 3.2.2 Fler möjliga fall av FGESF

Cytologisk undersökning utfördes på 50 katter med diagnosen tumör i mag-tarmkanalen. För 17/50 (34 %) av katterna kunde inte neoplastiska förändringar verifieras. Hos 15 av dessa var diagnosen annat än neoplasi (14 inflammation inklusive tre katter med konstaterat FGESF, 1 moget fett) och för två katter sannolikt annan än neoplasi (1 sannolikt FGESF, 1 lymfoida celler och purulent inflammation med PARR ej beskrivande neoplasi). Förutom de tre katter med konstaterad FGESF, hade ytterligare 11/50 (22 %) katter, den cytologiska diagnosen inflammation (se tabell 7). Av dessa fick 5 en slutlig histopatologisk diagnos som visade sig vara neoplastisk.

Bland katter med cytologisvar identifierades 4 möjliga fall av FGESF. Tre av dessa identifierades bland de med andra cytologisvar än neoplasi, den tredje identifierades bland de katter som ej fått ett diagnostiskt prov. En sammanställning av alla cytologiska diagnoser som erhöles redovisas i tabell 7.

En av katterna med möjlig FGESF remitterades till UDS på grund av kräkningar 1-2 gånger/ dygn sedan ungefär fem månader tillbaka. Katten stod på hypoallergen diet utan effekt och hade fått prednisoloninjektioner 2 ggr i veckan, 4-5 gånger som katten initialt blev bättre på men sedan sämre igen. Vid ultraljudsundersökning sågs en förtjockning i övergången pylorus-duodenum, ca 1,4 cm, samt reaktiva lymfknotor. Cytologisvaret från lesionen var ej diagnostiskt. Katten behandlas med en ytterligare prednisolon injektion subkutant en månad därefter. Nästa journalanteckning är tre år därefter då kommer katten in på nytt då på grund av viktnedgång och inappetens. Katten har fortsatt kräkas dagligen sedan 3,5 år tillbaka. En ny ultraljudsundersökning gjordes och förändringarna som sågs för tre år sedan fanns kvar och var likartade, varpå en inflammatorisk process misstänktes. Cytologisk undersökning från lesionen var åter igen icke diagnostiskt. Katten genomgick provlaparotomi för biopsitagning. Intraoperativt utifrån lesionens makroskopiska utseende bedömdes förändringarna vara inoperabla samt neoplastiska, varpå katten avlivas.

Den andra katten med möjlig FGESF hade en fokal, 50-75 % cirkumfererande, kraftig förtjockning av ileumväggen (1cm) över ett 7 cm långt område. Det sågs även en kraftig mesenterieell lymfadenopati, där den största lymfknutan mätte 4,6 x 2,5 cm, övriga ca 1 cm. Katten hade även en omgivande steatit. FNA från den största mesenterielymfknutan visade på en pyogranulomatös lymfadenit. Katten

behandlades med antibiotika (amoxival), prednisolon, aptitstimulerande samt antiemetika. Vid ny ultraljudsundersökning 11 dagar efter insatt behandling, 17 dagar efter senaste ultraljudsundersökningen, hade mag-tarmkanalen ett normalt utseende. Endast en lindrig lymfadenopati av mesenteriella lymfknotor kunde ses, den största lymfknutan var 1,7 x 0,8 cm. Katten fortsatte behandlas med prednisolon och vid en uppföljande ultraljudsundersökning 11 månader därefter hade mag-tarmkanalen och lymfknotor ett normalt utseende.

Den tredje katten fick cytologisvar lymfoida celler dominerade av små lymfocyter med lätt omoget utseende samt förhöjd mitosaktivitet med purulent inflammation, lymfom misstänktes varpå cytologin skickades för PARR med sannolikt reaktivt hyperplastiska lymfoida cellpopulationer som svar. Katten påbörjade behandling med prednisolon men avlivas samma dag till följd av försämrat allmäntillstånd.

Den fjärde katten fick FGESF som sannolik diagnos utifrån cytologisk undersökning. Katten hade en massa, 2,8 cm i diameter, utgående från aborala jejunum, förstörade mesenteriella lymfknotor (upp mot 2 cm) samt generellt förtjockad tarmvägg i övriga tunntarmar (duodenum 2,6 mm, jejunum 3,7 mm och ileum 4 mm). Cytologi från massan i jejunum var beskrevs som proliferation av eosinofiler, basofiler och stora mononukleära celler. Den jejunala lymfknutan som provtogs beskrevs som en reaktiv lymfknuta med lindrig eosinofil inflammation. Diagnosen FGESF misstänktes men histopatologisk undersökning rekommenderades för att bekräfta diagnosen. Katten bedömdes ha dålig prognos och avlivas utan vidare diagnostik.

#### *Histopatologisk undersökning*

Av 142 katter med neoplasi i mag-tarmkanalen var det 26 katter som genomgick histopatologisk undersökning antingen via biopsi eller obduktion (se tabell 8). Tre katter som har histopatologisvar inflammation (11,5 %) och bedöms vara möjliga fall av FGESF. Katterna saknar cytologisvar och fick inte diagnosen FGESF bekräftad histopatologiskt. Utöver dessa skulle fyra fall, med histopatologisk diagnos neoplasi, även vara möjliga fall av FGESF (15,4 %). De 7 möjliga fallen av FGESF utgör 26,9 % av 26 katter med histopatologisk undersökning bland alla katter med diagnoskod neoplasi i mag-tarmkanalen.

Två av katterna med enbart histopatologiskt svar, omfattande en inflammation, bedöms sannolikt ha FGESF. En sammanställning av alla histopatologiska diagnoser som erhöles redovisas i tabell 8.

En av katterna med möjlig FGESF remitteras till UDS till följd av kräkningar, letargi och inappetens. Vid ultraljudsundersökning sågs en massa utgående från

jejunums vägg, 1,2 cm i diameter, förtjockad tarmvägg aboralt och oralt om lesionen samt en fokal steatit och förstörade lymfknutor omkring lesionen. Histopatologiskt undersöktes en 7 cm lång tarmresektion omfattande lesionen samt biopsi från kröslymfknutan som togs vid provlaparotomi. Preparatet innehöll jejunum, pankreas och krös/nät. Enligt histopatologisvaret hade katten en kraftig kronisk steatit med dissekerande blödnigar i nät och tarmkrös. I fettet i tarmkröset sågs en kraftig inflammation som domineras av lymfocyter och makrofager. I anslutning till inflammationen sågs ett kärlrikt fibrovaskulärt stroma (granulationsvävnad). En reaktiv lymfknotehyperplasi sågs i kröslymfknutan.

Den andra katten med möjlig FGESF obducerades varpå bifokal kronisk purulent enterit med djup nekros i jejunum samt en reaktiv hyperplasi av kröslymfknutor konstaterades. Ett 20 cm långt tarmavsnitt var lindrigt förtjockat och i området sågs en bifokalt kraftigt förtjockad tarmvägg som histologiskt karaktäriserades av en transmural purulent inflammation med bindvävsförekomst och nekros. Den bakomliggande orsaken till inflammationen kunde ej fastställas enligt histopatologisvaret. Inga tecken på neoplasi påvisades i tarmen.

#### *Katter med både cytologisk och histopatologisk undersökning*

Det var 13 katter av de redovisade i tabell 7 och 8 som både hade ett histopatologiskt samt cytologiskt svar (redovisade i tabell 9). Tre av dessa var katter med diagnos FGESF (23 %). Fem av katterna med cytologi- respektive histopatologiskt svar bedömdes till stor del ha förändringar som ses vid FGESF. Fyra av dessa fick diagnos neoplasi efter histopatologisk undersökning, men bedöms kunna vara fall av FGESF. Alla katter med både histopatologiskt samt cytologiskt svar beskrivs i tabell 9.

En av katterna som möjligen kan ha FGESF erhöll ett cytologiskt svar beskrivande sarkom och bakteriell infektion utifrån en lesion i cekums vägg/ ileocekala ostiet. I provsvaret beskrivs att den cytologiska bilden främst talar för ett sarkom men att det förekommer en kraftig bakteriell infektion varpå celler kan bli hyperplastiska och se neoplastiska ut. ”Full thickness” biopsier tas från lesionen vid provlaparotomi och det histopatologiska svaret beskriver en akut purulent och nekrotiserande inflammation i tarm med fokal fibrinopurulent peritonit. Inga hållpunkter för neoplasi förekommer.

En annan katt hade en septisk infektion utifrån cytologisvaret. Katten hade en misstänkt tumör utgående från kolon. Provlaparotomi utfördes för att extirpera lesionen och skicka för histopatologisk undersökning samt bakterieodling. Histopatologiskt svar beskriver en tumöromvandling av celler utgående från glatt muskulatur, förenligt med fibröst leiomyosarkom. Det sågs även utbredda områden med nekros och en purulent inflammatorisk reaktion. Förkommande var även en reaktiv bind-

och benvävsbildning. I prov från närliggande förändrad lymfknuta bekräftas kronisk inflammatorisk reaktion (lymfatisk hyperplasi). Utifrån en bakterieodling som togs intraoperativt sågs en sparsam växt av *Staphylococcus aureus* i sparsam blandflora.

Den tredje katten hade en eosinofil inflammation utifrån cytologisvaret. Katten genomgick provlaparotomi där en ca 5 cm lång bit av duodenum, intill pankreas, tillsammans med nybildningen på ca 3 cm i diameter avlägsnades. I histopatologisvaret beskrivs små grupper och balkar av avrundade celler, separerade av ett tunt, retikulärt bindvävsstroma. De avrundade cellerna beskrivs som neoplastiska med låg mitosaktivitet. Måttligt med eosinofiler återfinns. I ett område ses nekros och ulcerationer. Specialfärgning för påvisande av mastcellsgranulae var svagt positiv. Sammantaget bedömdes nybildningen vara ett mastocytom.

Den fjärde katten hade flertalet massor, ca 1-2 cm i diameter, intill pankreas samt en större massa, minst 2,7 x 4 cm vid ileocecolie ostiet. Lymfknutorna i området var kraftigt förstörade, upp mot 1,4 cm i tjocklek. Cytologisvar från två av de förstörade lymfknutorna i buken tydde på en purulent/ pyogranulomatös lymfadenit. Massan i ileocecolie ostiet beskrevs som lymfoid vävnad med ökad andel neutrofiler och stora mononukleära celler som i första hand tolkades som makrofager. Inga tecken på lymfom förelåg i någon av proverna och det bedömdes som mindre sannolikt att förändringarna var neoplastiska. Katten genomgick provlaparotomi, varpå lesionerna bedömdes som inoperabla och katten avlivades. Vid obduktion diagnosticerades katten med rundcellsproliferation till följd av att en infiltrativ rundcellsproliferation sågs växa i stora konfluerande mattor i kröslymfknotor, tarmvägg i övergång cecum-kolon, pancreas krös i området för duodenala skänkeln, omentum majus samt tracheobronkiallymfknutor. Sammantaget med den makroskopiska bilden bedömdes rundcellsproliferationen sannolikt vara ett lymfom. Däremot beskrevs det att lymfocytär inflammation inte helt kunde uteslutas då även mindre andel plasmaceller, neutrofiler, makrofager och mastceller påvisades i materialet, liksom påtaglig mängd fibroblaster och bindväv.

Den sista katten hade en 8 x 10 cm stor massa i ileocecalostiet, som bedömdes inoperabel vid provlaparotomi varpå katten avlivades. Kattens lesion hade innan dess provtagits för cytologisk undersökning, där man såg tecken på purulent inflammation. Vid obduktion bekräftades att katten hade leiomyosarkom i ileocecalostiet med direktövergrepp på ileocecallymfknuta. Massan var kraftigt inflammerad och hade central nekros samt ulcerationer in till lumen på tarmen. Spolformade neoplastiska celler kunde identifieras varpå diagnosen leiomyosarkom sattes.

### *Katter utan cytologisk eller histopatologisk undersökning*

Det var 79 katter som inte hade ett histopatologi- eller cytologisvar och därav saknade en diagnos. Av dessa provbehandlades 6 katter. Fyra (5 %) provbehandlades med prednisolon varav samtliga hade positivt respons och därmed skulle kunna vara möjliga fall av FGESF.

En katt med möjlig FGESF hade förtjockad pylorus samt duodenum. Katten behandlades initialt med prednisolon varpå förändringarna inte längre kunde ses vid uppföljande ultraljudsundersökning 2,5 vecka därefter. Kortison trappades ut helt. Katten kom tillbaka ungefär 8 månader senare och då kunde nya förändringar i duodenum ses. Katten sattes på ny prednisolonbehandling men avlivades strax därpå då djurägaren inte ville fortsätta behandlingen.

Ytterligare 3 katter med möjlig FGESF hade en överlevnadstid över 1 år på enbart behandling med prednisolon. En av katterna behandlades med prednisolon i 1,5 år innan katten inkom död till kliniken. Två katter behandlades med prednisolon i ungefär 1 år innan katterna blev sämre och avlivades.

Ytterligare 2 katter, med mer generellt förtjockade tarmar, provbehandlades med positiv respons efter prednisolon. De sista journaluppdateringarna är 3 månader respektive 2 år efter insatt behandling.

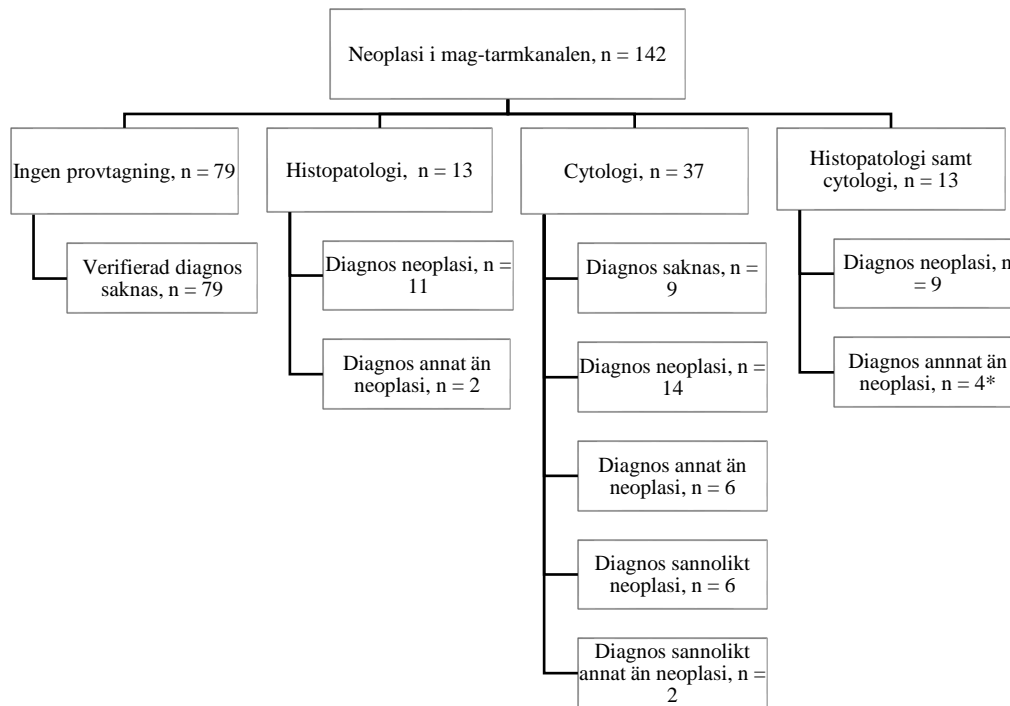
### **3.2.3 Beräkning av mörkertal**

Tre av de bekräftade fallen med FGEFS i denna studie fanns med bland katterna med neoplastiska förändringar i mag-tarmkanalen. De utgjorde 3/26 (11,5 %) av fallen där histopatologisk undersökning utförts. Om samma fördelning skulle antas för de katter 116 där ingen histopatologisk undersökning utfördes skulle det innebära att det bland dessa funnits 13 ytterligare katter med FGESF.

Totalt identifierades 15/142 (10,6 %) bekräftade och möjliga (kolumn säkert och relativt säkert i tabell 6) fall av FGESF (3 histopatologiskt bekräftade, 1 pyogranulomatös lymfadenit på cytologi och överlevnadstid på 3 år, 1 purulent inflammation och lymfoida celler på cytologi med PARR som ej tyder på neoplasi, 1 utan diagnos på cytologi som provbehandlades med normaliserad mag-tarmkanal efter 11 dagar och överlevnadstid på 11 månader, 1 cytologiskt sannolik FGESF, 2 histopatologi inflammation med fibros, 1 med cytologi neoplasi men histopatologi inflammation, 4 med cytologi inflammation men histopatologi neoplasi med histopatologisvar förenliga med FGESF, 1 utan diagnos som gick i remission efter provbehandling med överlevnadstid på 8 månader). Se tabell 9 för katter med både cytologi och histologisvar.



Beräknad prevalensen av FGESF i ovan material av katter som fått diagnosen tumör i mag-tarmkanal på 10,6 %. Det skulle innebära att av de 142 katter som fått diagnosen skulle 15 haft diagnosen, av dessa diagnostiserades 3 – vilket innebär ett mörkertal på 12/142 (8,5 %).



Figur 3. Beskriver antal (n) katter med diagnoskoder omfattande neoplasi i mag-tarmkanalen som har genomgått histopatologisk-, cytologisk, både histopatologisk- samt cytologisk undersökning eller ingen provtagning inom tidsperioden 2010.01.01-2022.12.31 vid Universitetsdjursjukhuset (UDS, Sveriges lantbruksuniversitet (SLU)). \* = inkluderar 3 bekräftade fall av FGESF.

Det fanns 10 ytterligare möjliga fall av FGESF (kolumn osäkert i tabell 6) utifrån katter som provbehandlades och katter med cytologisvar, men som bedömdes som osäkra. Fem av de 10 katterna provbehandlades. Tre av dessa hade en överlevnadstid över 1 år men saknar histopatologi och cytologisvar och ingen remission bekräftades. Två av katterna hade en generell förtjockning av tarmen. De saknade även cytologi eller histopatologisvar och ingen remission bekräftades. Resterande 5 av 10 katter hade någon typ av inflammation som cytologisvar.

De möjliga fallen av FGESF kategoriserades utefter hur säkert det bedöms vara att de misstänkta fallen är FGESF. Kriterier säkert, relativt säkert och osäkert beskrivs i tabell 6.

Beräknad prevalensen av möjlig FGESF av katter som fått diagnosen tumör i mag-tarmkanal varierar därmed mellan 7 och 17,6 %. Det skulle innebära att av de 142 katter som fått diagnosen skulle 10 till 25 katter haft diagnosen, av dessa diagnostiserades tre – vilket innebär ett mörkertal på 7/142 till 22/142 (4,9-15,5 %). Utifrån ovanstående kriterier, bedöms det som säkert att mörkertalet är 4,9 %, relativt säkert att mörkertalet är 8,5 % och osäkert att mörkertalet är 15,5 %.

Tabell 6. Beskrivning av kliniska och diagnostiska kriterier och hur dessa bedömts som säkra, relativt säkra eller osäkra fall av odiagnostiserade FGESF bland katter med diagnoskoder omfattande neoplas i mag-tarmkanalen vid Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet (SLU), under tidsperioden 2010.01.01-2022.12.31.

<b>Möjliga fall av FGESF</b>	<b>Säkert</b>	<b>Relativt säkert</b>	<b>Osäkert</b>
<b>Kriterier</b>	<p>Massa i abdomen, remission 11 dagar efter behandling med prednisolon samt överlevnadstid på 11 månader, n = 1</p> <p>Misstänkt neoplas i abdomen, pyogranulomatös lymfadenit på cytologi, överlevnadstid över 3 år, n = 1</p> <p>Massa i abdomen, histopatologiskt ses kronisk steatit, kraftig inflammation, fibrovaskulärt stroma (granulationsvävnad) samt reaktiv lymfknutehyperplasi, n = 1</p> <p>Bifokalt kraftigt förtjockad tarmvägg, histologiskt ses en transmural purulent inflammation med bindvävsförekomst och nekros, reaktiv hyperplasi av kröslymfknutor, n = 1</p>	<p>Massa i abdomen, sannolik FGESF vid cytologi, n = 1</p> <p>Massa cekum/ileocekala ostiet, cytologi misstänkt sarkom och infektion, histopatologiskt akut purulent och nekrotiserande inflammation i tarm med fokal fibrinopurulent peritonit, n = 1</p> <p>Massa i pylorus/duodenum, behandlas med prednisolon, remission efter 2,5 vecka, prednisolon sattes ut. Ny massa efter 8 månader, n = 1</p> <p>Massa i abdomen, cytologisvar lymfoida celler dominerade av små lymfocyter med lätt omoget utseende samt förhöjd mitosaktivitet med purulent inflammation, PARR sannolikt</p>	<p>Massa i abdomen, cytologisvar inflammation, n = 5</p> <p>Förtjockad tarmvägg, behandlas med prednisolon, sista uppföljning 2 år efter, n = 1</p> <p>Förtjockad tarmvägg, behandlas med prednisolon, sista uppföljning 3 månader efter, n = 1</p> <p>Massa i abdomen, prednisolon med effekt, överlevnadstid över 1 år, n = 3</p>

Massa duodenum/ pankreas, cytologi eosinofil inflammation, histopatologiskt sågs avrundade misstänkt neoplastiska celler (låg mitosaktivitet) separerade av retikulärt bindvävsstroma. Måttligt med eosinofiler, nekros och ulcerationer, n = 1

Massa i colon, cytologisvar septisk infektion. Histopatologisvar misstänkt tumöromvandlade spolformade celler. Nekros, purulent inflammation. Reaktiv bind- och benvävsbildning. Lymfatisk hyperplasi). Växt av *Staphylococcus aureus*, n = 1

Flertal massor i abdomen, stor massa ileocekala ostiet, cytologisvar purulent/ pyogranulomatös lymfadenit/lymfoid vävnad med ökad andel neutrofiler och makrofager. Histopatologisk infiltrativ rundcellsproliferation i stora konfluerande mattor. Plasmaceller, neutrofiler, makrofager och mastceller påvisades liksom påtaglig mängd fibroblaster och bindväv, n = 1

reaktivt hyperplastiska lymfoida cellpopulationer som svar, n = 1

Stor massa ileocekala ostiet, cytologi purulent inflammation, histopatologi inflammation tarm, central nekros samt ulcerationer. Spolformade neoplastiska celler, n = 1

**Andel  
katter**

7/142 = 4,9 %

(7+5)/142 = 8,5 %

(7+5+10)/142 = 15,5 %

Tabell 7. Fördelning av fall mellan olika cytologiska diagnoser av 50 katter med diagnoskoder omfattande neoplas i mag-tarmkanalen vid Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet (SLU) under tidsperioden 2010.01.01-2022.12.31.

<b>Cytologiska diagnoser</b>	<b>Antal fall totalt</b>
Inflammation	14
Purulent inflammation	2
Eosinofil inflammation	2
Nekropurulent septisk inflammation/abscess	1
Tecken på purulent inflammation	1
Septisk infektion	1
Septisk abscess och lymfknuta	1
Eosinofil och septisk neutrofil inflammation med proliferation av bindväv	1
Purulent/ pyogranulomatös inflammation	1
Pyogranulomatös lymfadenit	1
Lymfadenit	1
Inflammation, steatit	1
Inflammation och pankreatit	1
Lymfom	12
Ej diagnostiskt prov	10
Huvudsakligen ses små lymfocyter med moget utseende	2
Proliferation av mesenkymala celler samt inflammation	1
Proliferation av stora, runda celler med omoget utseende, sannolikt lymfoida celler	1
Moget fett	1
Väldifferentierad mastcellstumör	1
Hematopetisk blastcellsnybildning	1
Sarkom och bakteriell infektion	1
Misstänkt lymfom, få celler	1
Sannolikt FGESF	1
Sannolikt rundcellstumör	1
Sannolikt mastocytom	1
Sannolikt carcinom med pyogranulomatös inflammation	1
Lymfoida celler dominerade av små lymfocyter med lätt omoget utseende samt förhöjd mitosaktivitet med purulent inflammation (PARR – sannolikt reaktivt hyperplastiska lymfoida cellpopulationer )	1
<b>Totalt</b>	<b>50</b>

Tabell 8. Fördelning av fall mellan olika histopatologiska diagnoser samt om den histopatologiska diagnosen är ställd utifrån biopsi eller obduktion för 26 katter med diagnoskod omfattande neoplasi i mag-tarmkanalen vid Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet (SLU, under tidsperioden 2010.01.01-2022.12.31.

Histopatologiska diagnoser	Antal fall	Antal fall	Antal fall
	biopsi	obduktion	totalt
Lymfom	2	7	9
FGESF	2	1	3
Inflammation	2	1	3
Akut purulent och nekrotiserande inflammation i tarm med fokal fibrinopurulent peritonit	1		
Transmural purulent inflammation med bindvävsförekomst och nekros		1	
Kraftig kronisk steatit med dissekerande blödningar i nät och tarmkrös, Multifokal mild perivaskulär kronisk myosit i tarmväggen, Reaktiv lymfkutehyperplasi i kröslymfknutan.	1		
Adenokarcinom	2		2
Leiomyosarkom	1	1	2
Mastcellstumör	1		1
Mastocytom	1		1
Mesoteliom		1	1
Plasmacytom		1	1
Gastrointestinal stromacellstumör (GIST)	1		1
Rundcellstumör med kraftig eosinofili i lever och lymfknuta	1		1
Rundcellsproliferation	1		1
<b>Totalt</b>	<b>14</b>	<b>12</b>	<b>26</b>

Tabell 9. Översikt över cytologiska samt histopatologiska diagnoser och om den histopatologiska diagnosen är ställd utifrån obduktion eller biopsi för respektive katt av 13 katter som erhöll både cytologi- och histopatologisvar av katter med diagnoskod omfattande neoplasi i mag-tarmkanalen på Universitetsdjursjukhuset (UDS), Sveriges lantbruksuniversitet mellan 2010.01.01-2022.12.31.

<b>Cytologiska diagnoser</b>	<b>Histopatologiska diagnoser</b>	<b>Obduktion (O) Biopsi (B)</b>
Purulent inflammation	Lymfom: transmuralt lymfom av lymfoblastisk typ, med multifokal purulent inflammation	B
Septisk purulent inflammation/ nekropurulent inflammation i fett med korta stavar/ nekropurulent septisk inflammation/abscess	FGESF	B
Ej diagnostiska prov/ eosinofil och septisk neutrofil inflammation med proliferation av bindväv	FGESF	B
Septisk abscess och lymfknuta	FGESF	O
Sarkom och bakteriell infektion	Inflammation: Akut purulent och nekrotiserande inflammation i tarm med fokal fibrinopurulent peritonit	B
Lymfadenit	Adenokarcinom	B
Ej diagnostiskt	Adenokarcinom	B
Tecken på purulent inflammation	Leiomyosarkom	O
Septisk infektion	Fibröst leiomyosarkom	B
Eosinofil inflammation	Mastocytom	B
Proliferation av mesenkymala celler uppvisande tydliga tecken på malignitet samt blandad inflammation	GIST	B
Ej diagnostiskt/Huvudsakligen ses små lymfocyter med moget utseende. Inga cytologiska fynd på malignt lymfom, annan neoplasi eller inflammation i dessa utstryk	Rundcellstumör med kraftig eosinofili i lever och lymfknuta	B
Purulent/ pyogranulomatös inflammation	Rundcellsproliferation	O

## 4. Diskussion

Det här arbetet beskriver en retrospektiv studie av förekomst och mörkertal av FGESF hos katt. För identifierade katter med FGESF beskrevs signalement, kliniska yttring, behandling samt prognos.

I studien identifierades 4 bekräftade fall av FGESF. Prognosen för katter med FGESF bedöms vara mycket god. I studien bekräftas att stora misstänkt elakartade, inoperabla massor kan vara FGESF och gå i regress efter några månader av medicinsk behandling. Tre av fyra katter med FGESF fick diagnoskoder omfattande neoplasi i mag-tarmkanalen. En av katterna avlivades till följd av att lesionen makroskopiskt bedömdes som neoplastisk, vilket bekräftar hypotesen att det finns katter med FGESF där lesioner misstagits för neoplasi och där katterna därmed inte behandlas. Studien visar ett mörkertal på uppskattningsvis 4,9–15,5 % av alla katter med diagnoskoder omfattande neoplasi i mag-tarmkanalen. Katter med möjlig diagnos FGESF, skulle troligtvis haft en bättre prognos vid behandling än vad som bedömdes vara fallet när de fick diagnoskod neoplasier i mag-tarmkanalen.

### 4.1 Kartläggning av katter med FGESF

Utifrån den första delen av studien identifieras fyra katter med FGESF under perioden 2010.01.01–2022.12.31 bland katter som fått diagnoskoder relaterat till lidanden i mag-tarmkanalen. De flesta av diagnoskoderna (6 av 10) som de fyra katterna med bekräftad diagnos FGESF gemensamt hade var diagnoskoder som inte inkluderades i den retrospektiva journalgenomgången. Det är därför möjligt att det finns fler katter med FGESF, med andra diagnoskoder än de som undersöktes i studien, till exempel kräkning. Med tanke på att katter med FGESF i tidigare publikationer bland annat haft förändringar i rektum, thorax, pankreas, lever, intranasalt samt subkutant, finns det ytterligare diagnoskoder som vore intressanta att undersöka närmare för att identifiera fler fall av FGESF (Weissman *et al.* 2013; Munday *et al.* 2014; Linton *et al.* 2015; Thieme *et al.* 2019; Kambe *et al.* 2020; Davidson *et al.* 2021; Goffart *et al.* 2022; Zampieri *et al.* 2022; Duclos *et al.* 2023).



### 4.1.1 Signalement

Alla katter i studien var långhåriga. Tidigare studie av Linton *et al.* (2015) bekräftade en signifikant överrepresentation av ragdolls och lyfte fram teorier om en genetisk bakgrund alternativt att den långa pälsen medför en ökad risk att drabbas av FGESF. I studien ses sambandet att katterna är långhåriga men ingen av dem var av rasen ragdoll. Vidare forskning behövs för att undersöka huruvida teorierna stämmer eller inte.

Åldrar för katter som fick diagnos FGESF varierade mellan 1,5 år till 13,9 år med en medianålder på 10 år. I tidigare studier var medelåldern 8,8 år respektive 7 år (Craig *et al.* 2009; Linton *et al.* 2015). I studien av Davidson *et al.* (2021) diagnosticerades en 2 månader gammal katt med FGESF, i denna studie var den yngsta katten 1,5 år. Således bör FGESF betraktas som en viktig differentialdiagnos hos både unga och äldre katter med nybildningar.

Två av katterna var hanar och två var honor. Det är inte möjligt att avgöra om detta representerar en sann lika könsfördelning eller inte i detta begränsade material. I tidigare studier av Craig *et al.* (2009) och Linton *et al.* (2015) har en överrepresentation av hanar setts, signifikansen av könsfördelningen har inte fastställts.

### 4.1.2 Klinisk yttring

Hos 3 av 4 katter kunde en stor, fast resistens palperas, i en tidigare studie av Linton *et al.* (2015) var en stor, fast palperbar resistens ett av fynden hos 11 av 13 katter. I denna studie var resistensen smärtande för samtliga, i studien av Linton *et al.* (2015) var resistensen endast smärtande hos 3 av 12 katter. Två av fyra katter i denna studie inkom till följd av akuta kräkningar, vilket även sågs hos ungefär hälften av katterna i studien av Linton *et al.* (2015).

Bilddiagnostiskt kunde lesioner ses vid röntgen hos de två katter som gjorde röntgenundersökning. Alla fyra katter gjorde ultraljudsundersökning där en homogen hypoekoisk massa med hyperekoiska områden sågs. Två av katterna i studien hade fokalt förtjockade tarmväggar med förlust av normala tarmlager. Alla fyra katter hade en regional lymfadenopati. Fynden är förenliga med tidigare bilddiagnostiska fynd hos katter med FGESF (Weissman *et al.* 2013; Linton *et al.* 2015; Davidson *et al.* 2021; Martineau *et al.* 2023). Fynden är även förenliga med bilddiagnostiskt utseende vid lymfom, adenokarcinom och mastcellstumörer (Grooters *et al.* 1994; Rivers *et al.* 1997; Sato & Solano 2004).

De vanligaste lokaliseringarna av lesioner vid FGESF är enligt tidigare studie av Linton *et al.* (2015) vid pylorus och ileocekalövergången samt dränerande regionala lymfknotor. I denna studie hade 2 av 4 katter lesioner i övergången pylorus duo-

denum respektive ilececala valvet, vilket stämmer överens med de vanligaste identifierade lokaliseringarna.

Linton *et al.* (2015) lyfte fram teorin att lesioner som setts utanför mag-tarmkanalen har spridits dit via lymfsystemet från en lesion med anslutning till mag-tarmkanalen. En senare fallbeskrivning (Kambe *et al.* 2020) samt denna studie står i kontrast till teorin. Två av fyra katter i denna studie saknade lesioner med anslutning till mag-tarmkanalen, däribland hade en av katterna en lesion utanför buk-  
hålan, subkutant. FGESF bör således betraktas som en differentialdiagnos för samtliga nybildningar hos katter då lesioner påvisats utanför mag-tarmkanalen och buk-  
hålan och kanske i framtiden hellre borde benämnas vid namn felin eosinofil skleroserande fibroplasi (FESF), som även föreslås av Zampieri *et al.* (2022).

Histopatologiskt sågs skleroserande fibroplasi hos alla katter i studien. Katterna hade även kraftiga inflammatoriska reaktioner. Alla lesioner innehöll eosinofiler av varierande mängd. Nekros kunde påvisas och bakterier sågs i åtminstone en lesion hos 3 av 4 katter. Andra inflammatoriska celler, likt makrofager, lymfocyter, plasmaceller och mastceller, noterades också. Förekomsten av fibros varierade mellan lesionerna. Histopatologiska fynd stämmer överens med beskrivna fynd hos andra katter med FGESF (Weissman *et al.* 2013; Linton *et al.* 2015).

Hos alla katter med FGESF sågs åtminstone en lesion med bakterier vid cytologi. Tre katter hade ett eller flera prov med någon typ av inflammation och hos två katter sågs fynd av reaktiva lymfknutor. Två katter fick ett prov som inte var diagnostiskt, en av dessa lesioner genomgick histopatologisk undersökning bekräftades vara FGESF. I denna studie saknades eosinofiler helt i lesioner hos två av katterna. Två katter hade vardera en lesion där eosinofiler sågs vid cytologi, men resterande cytologiskt provtagna lesioner saknade eosinofiler. En av de tre tidigare fallstudierna beskriver cytologiska fynd hos 5 katter, varpå eosinofiler konstaterades i alla prov (Craig *et al.* 2009). Bevisat i denna studie är att lesioner kan vara FGESF trots att eosinofiler inte påvisas, således bör inte avsaknad på eosinofiler utesluta diagnosen. Dessutom bekräftar denna studie att lesioner av FGESF kan ge ett cellfattigt cytologiskt prov som det ej går att ställa diagnos utifrån, men trots detta vara FGESF vid histopatologisk undersökning.

### 4.1.3 Behandling

De katter som diagnostiserades med FGESF behandlades på olika sätt, men med det gemensamma att samtliga behandlats långsiktigt med immunmodulerande preparat i form av prednisolon. Två katter erhöll kirurgisk resektion i kombination med medicinsk behandling. En katt behandlades enbart medicinskt till följd av att förändringarna bedömdes som inoperabla vid kirurgi. Alla katter behandlades även

åtminstone en gång med antibiotika i kombination med prednisolon. Endast en katt behandlades med ett annat immunmodulerande medel i kombination med prednisolon.

Vilken behandlingsregim som är optimal återstår att undersökas, men en multimodal behandlingsregim innefattande kirurgisk resektion följt av medicinsk behandling i form av prednisolon, andra immunmodulerande substanser samt långvarig antibiotikabehandling har föreslagits. I en tidigare studie av Linton *et al.* (2015) rekommenderas flera månaders behandling med antibiotika. Ingen av katterna i studien sattes på långvarig antibiotikabehandling. Två av katterna fick antibiotika i 3 veckor då prednisolon initialt sattes in och den tredje katten fick antibiotika i 10 dagar, vilket förlängdes i 3 veckor några dagar efter att den första behandlingsperioden var slut. Alla katter i studien fick olika typer av antibiotika, baserat på de bakterier som identifierades vid histopatologisk undersökning eller den bakterieodling som gjordes. Utifrån ovanstående konstateras att katter kan gå i remission, till den grad att mag-tarmkanalen normaliseras vid ultraljud, utan långvarig antibiotikabehandling. Ingen av katterna stod på antibiotika vid bekräftad remission. Två av katterna hade däremot avslutat en 3 veckors lång antibiotikabehandling några få veckor innan remission konstaterades. Den tredje katten hade inte fått antibiotika på nästan ett år vid remission. De tre fallen i denna studie visar att katter har fått positiva behandlingsresultat utan antibiotika samt vid kortare antibiotikabehandling än 1 månad. Sjukdomens etiopatogenes är ännu inte klarlagd och forskare vet inte idag vad de bakterier som identifierats spelar för roll för sjukdomen. Olika bakterier identifierades i lesionerna från de identifierade katterna med FGESF i denna studie, så det är mindre troligt att det rör sig om en primär patogen utan snarare sekundärinfektion, men det utesluter inte att bakterieförekomsten har betydelse för sjukdomsutvecklingen som tidigare beskrivits av Linton *et al.* (2015). Den katt som hade en lesion subkutant gavs initialt antibiotika i kombination med NSAID och då minskade lesionen i storlek, utan samtidig behandling av prednisolon. Om det var till följd av antibiotika eller NSAID går inte att fastställa.

Vid tid för remission stod alla katter på prednisolon. En av katterna fick prednisolon i kombination med klorambucil. I tidigare studier har prednisolon visats ha effekt (Craig *et al.* 2009; Linton *et al.* 2015). Det finns idag inga studier gjorda på effekten av andra immunmodulerande än prednisolon. Ett fall av Kambe *et al.* (2020) beskriver däremot ett fall där katten gått i remission med behandling på prednisolon, antibiotika och ciklosporin A. Katten behandlades sedan långsiktigt med ciklosporin A och fortsatte att må bra även efter att ciklosporin A sattes ut. Det finns därmed dokumenterade fall där katter gått i remission med samtidig behandling med andra immunmodulerande substanser och där katter stannat i remission på

enbart ciklosporin A. Effekten av andra immunmodulerande substanser än prednisolon, utan samtidig behandling med prednisolon återstår att undersökas.

Det finns dokumenterade fall där katter gått i remission via medicinsk behandling efter att lesioner bedömts som icke operabla. En av de fyra identifierade katterna med FGESF bedömdes ha en inoperabel lesion intraoperativt, varpå katten behandlades med prednisolon samt antibiotika och gick i remission. Således kan katter med inoperabla eller misstänkt neoplastiska förändringar vid provlaparatomy ha en bättre prognos än vad som generellt bedöms vara fallet.

#### 4.1.4 Överlevnadstid

Bekräftade uppföljningstider efter ställd diagnos FGESF hos de tre katter som inte avlivades i samband med operation varierade mellan 1,1 och 5,3 år. Samtliga tre katter var vid liv vid senaste uppföljningsdatum så slutlig överlevnadstid kunde inte fastställas. I tidigare studie varierar överlevnadstiden mellan 1 till 10 år (Linton *et al.* 2015). Utifrån detta borde kunna antas att prognos för lång överlevnad efter behandling av FGESF är god, med goda chanser till remission även i fall där lesionen inte går att avlägsnas kirurgiskt. Då både katter i denna studie och rapporterade katter behandlats med lyckat resultat men på olika vis återstår att undersöka vilken den mest optimala behandlingen är, men troligtvis består den av någon form av immunmodulerande behandling kombinerad, åtminstone initialt, med antimikrobiell behandling. För alla katter med FGESF dröjde insatt medicinsk behandling efter bekräftad histopatologisk diagnos. Huruvida utfallet hade varit annorlunda med tidigare påbörjad medicinsk behandling återstår att utredas.

## 4.2 Undersökning av mörkertalet

Studiens hypotes var att granulom som ses vid FGESF har förväxlat med neoplastiska förändringar och därmed inte behandlats. Syftet var att undersöka om det finns ett mörkertal bland katter med diagnoskod neoplasi i mag-tarmkanalen (mage, tarm, tarmkrös) och hur andel katter med FGESF utgör av dessa.

Bland 142 katter med ovanstående undersökta diagnoskoder identifierades 3 katter med histopatologiskt bekräftad diagnos FGESF som fått diagnoskod omfattande neoplasi i mag-tarmkanalen registrerad i journalsystemet. Katterna identifierades bland de 26 katter med histopatologisvar och utgör således 11,5 % av alla katter med histopatologisvar.

Vid genomgång av journalerna för de 116 katterna utan histopatologisk diagnos, identifierades 10 katter där FGESF skulle ha varit möjligt vilket till stor utsträck-

ning överensstämmer med det antal katter som man skulle kunna förvänta sig om man utgår från att samma andel som för katter med histopatologisk undersökning (11,5 %) egentligen har FGESF, vilket skulle innebära 13 katter. Det här är första gången ett liknande försök görs till uppskattning av hur stor andel av katter med misstänkt neoplasi i mag-tarmkanalen som skulle kunna ha FGESF.

Utöver dessa katter finns en möjlighet att någon eller några av de katter som fått en histopatologisk undersökning skulle, vid ny bedömning, reklassificeras som FGESF. I två tidigare rapporterade fallstudier visade sig en reevaluering av histopatologiska svar resultera i att sammanlagt 10 katter (8 av 25 respektive 2 av 13) med tidigare neoplasidiagnoser omklassificerades som FGESF (Craig *et al.* 2009; Linton *et al.* 2015). För att göra en liknande omprövning i denna studie skulle det krävas att en patolog omvärderade histopatologiska svar. Det låg utanför denna studies syfte, men baserat på de histopatologiska beskrivningarna skulle möjligen det finnas 4 fall som kanske är kandidater för att omprövas.

Det var endast en liten andel (18 %) av katterna med diagnoskod neoplasi i mag-tarmkanalen som fick en slutlig, verifierad diagnos med histopatologisk undersökning. Av 79 katter utan provtagning eller diagnos var det 6 som provbehandlades (7,6 %), samtliga bedöms som möjliga fall av FGESF. Det går bara att spekulera i orsakerna till att en så stor andel djurägare inte går vidare med provbehandling eller diagnostik, men en möjlighet är att katten givits en relativt dålig diagnos redan vid upptäckt av neoplasilikhande förändring i mag-tarmkanalen. De främsta differentialdiagnoserna är adenokarcinom med dålig prognos och malignt lymfom, som har bättre prognos men som kan kräva cellgiftsbehandling. Att då gå vidare med operation och diagnostik kanske upplevs som dyrt i förhållande till få chanser till god prognos. Särskilt i en situation där massan i tarmen obstruerar passagen i mag-tarmkanalen med uttalade kräkningar hos patienten.

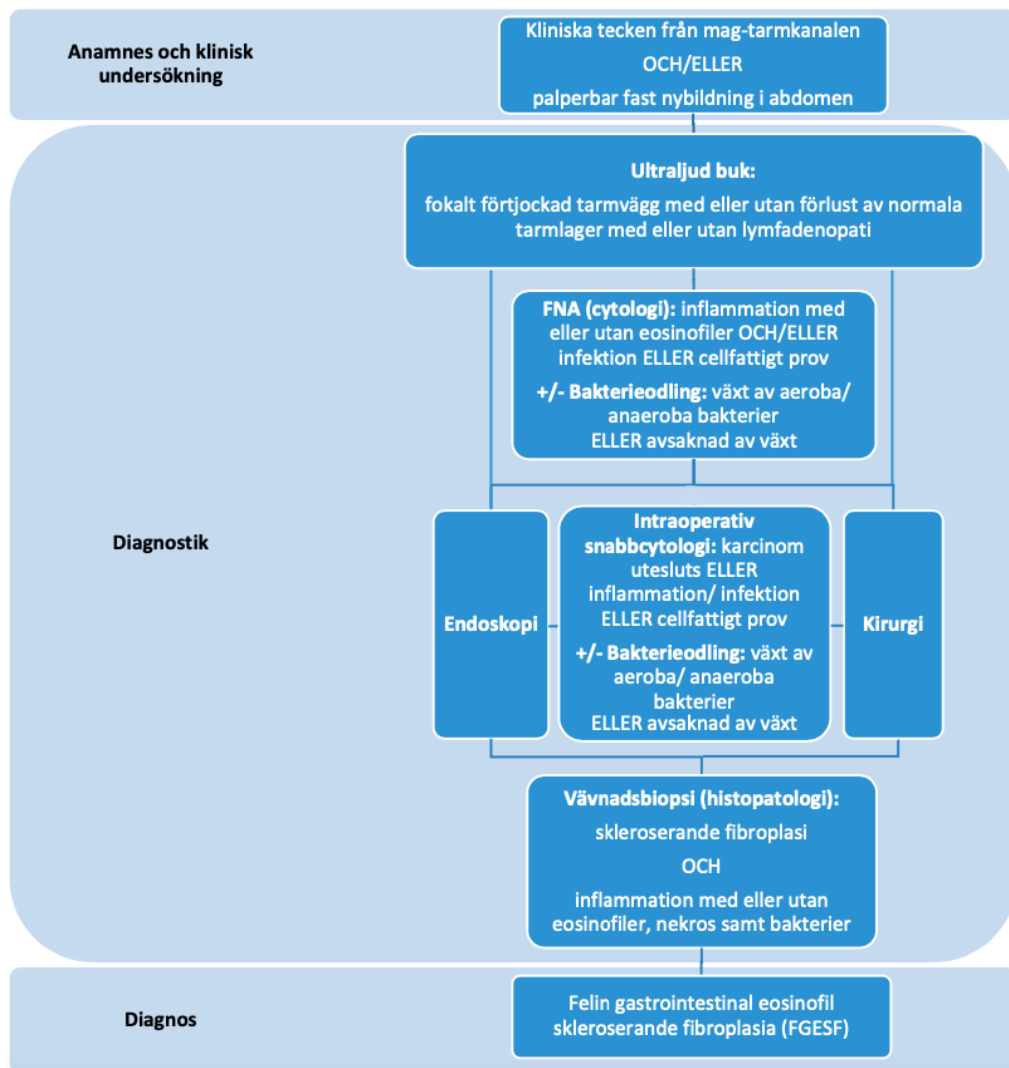
Även intraoperativt ser FGESF granulomen makroskopiskt ut som neoplastiska förändringar och i en situation där de bedöms vara inoperabla, lätt leda till beslut till avlivning, vilket även hände för en av de identifierade katterna i denna studie. Detta stödjer hypotesen att FGESF förväxlas med neoplasi. Det finns även andra beskrivna fall av FGESF där katter avlivats till följd av att förändringar antagits vara neoplastiska. I studie av Craig *et al.* (2009) avlivades 6 av 25 katter till följd av förändringarna makroskopiskt bedömdes som neoplastiska och/eller inoperabla intraoperativt.

Vetskapen om att det kan finnas en högst behandlingsbar differentialdiagnos till fokala massor i mag-tarmkanalen skulle i framtiden möjligen öppna upp för att fler går vidare för att söka diagnos. Intraoperativ cytologi skulle kunna vara en möjlig väg att i större utsträckning utesluta lymfom och karcinom även om den makroskopiska bilden är avskräckande.

En av de tre katterna med bekräftad FGESF, med neoplasidiagnos i journal-systemet, hade lesioner utanför mag-tarmkanalen. Med tanke på att katter med FGESF i tidigare publikationer bland annat haft förändringar i rektum, thorax, pankreas, lever, intranasalt samt subkutant (Weissman *et al.* 2013; Munday *et al.* 2014; Linton *et al.* 2015; Thieme *et al.* 2019; Kambe *et al.* 2020; Davidson *et al.* 2021; Goffart *et al.* 2022; Zampieri *et al.* 2022; Duclos *et al.* 2023), kan det finnas fall av FGESF bland andra diagnoskoder omfattande neoplasier i ovanstående lokalisationer.

### 4.3 Konklusion

FGESF bör finnas med som differentialdiagnos för lesioner som makroskopiskt ser ut som nybildningar hos katt i anslutning till mag-tarmkanalen, men även utanför hos såväl unga som äldre katter. FGESF kan inte differentieras från andra neoplasier i mag-tarmkanalen baserat på dess makroskopiska eller bilddiagnostisk utseende. Lesioner kan se elakartade ut men ändå vara FGESF och ha en mycket god prognos vid medicinsk behandling, även i fall där resektion inte bedömts som möjlig. Intraoperativ cytologisk undersökning skulle kunna vara ett snabbt sätt att utesluta karcinom. I studien identifierades fall som avlivats intraoperativt till följd av att lesionerna makroskopiska bedömts vara neoplastiska, biopsier har inte tagits i alla fall. Att även stora förändringar som bedöms vara icke operabla massor kan gå i regress med rätt medicinsk behandling är möjligt vilket bekräftades i ett fall i denna studie. Ökad kunskap och medvetenhet om FGESF hos katt skulle i framtiden kanske kunna förbättra identifiering och behandling av dessa katter. För att i framtiden lättare kunna ställa diagnos FGESF intravitalt, med anslutning till mag-tarmkanalen, föreslås en utredningsgång för misstänkta gastrointestinala processer (Figur 4).



Figur 4. Förslag på utredningsgång av misstänkta gastrointestinala processer för att ställa diagnos felin gastrointestinal eosinofil skleroserande fibroplasi (FGESF) med anslutning till mag-tarmkanalen.

## Referenser

- Craig, L.E., Hardam, E.E., Hertzke, D.M., Flatland, B., Rohrbach, B.W. & Moore, R.R. (2009). Feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia. *Veterinary Pathology*, 46 (1), 63–70. <https://doi.org/10.1354/vp.46-1-63>
- Davidson, G.A., Taylor, S.S., Dobromylskyj, M.J., Gemignani, F. & Renfrew, H. (2021). A case of an intramural, cavitated feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia of the cranial abdomen in a domestic longhair cat. *JFMS Open Reports*, 7 (1), 2055116921995396. <https://doi.org/10.1177/2055116921995396>
- Duclos, A.A., Wolfe, A. & Mooney, C.T. (2023). Intrathoracic eosinophilic sclerosing fibroplasia with intralesional bacteria in a cat. *JFMS Open Reports*, 9 (2), 20551169231199447. <https://doi.org/10.1177/20551169231199447>
- Eckstrand, C.D., Barr, B.C., Woods, L.W., Spangler, T. & Murphy, B. (2013). Nematode-associated intramural alimentary nodules in pumas are histologically similar to gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia of domestic cats. *Journal of Comparative Pathology*, 148 (4), 405–409. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2012.07.003>
- Goffart, L.M., Durand, A., Dettwiler, M. & Vincenti, S. (2022). Feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia presenting as a rectal mass. *JFMS Open Reports*, 8 (2), 20551169221114330. <https://doi.org/10.1177/20551169221114330>
- Grau-Roma, L., Galindo-Cardiel, I., Isidoro-Ayza, M., Fernandez, M. & Majó, N. (2014). A case of feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia associated with phycomycetes. *Journal of Comparative Pathology*, 151 (4), 318–321. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2014.08.005>
- Grooters, A.M., Biller, D.S., Ward, H., Miyabayashi, T. & Couto, C.G. (1994). Ultrasonographic appearance of feline alimentary lymphoma. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 35 (6), 468–472. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1994.tb02073.x>
- Kambe, N., Okabe, R., Osada, H., Ogawa, M., Kishimoto, M., Fukushima, R., Kondo, H. & Ohmori, K. (2020). A case of feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia limited to the mesentery. *The Journal of Small Animal Practice*, 61 (1), 64–67. <https://doi.org/10.1111/jsap.12847>
- Linton, M., Nimmo, J.S., Norris, J.M., Churcher, R., Haynes, S., Zoltowska, A., Hughes, S., Lessels, N.S., Wright, M. & Malik, R. (2015). Feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia: 13 cases and review of an emerging clinical entity. *Journal of*



*Feline Medicine and Surgery*, 17 (5), 392–404.  
<https://doi.org/10.1177/1098612X14568170>

- Läkemedelsverket (2016). *Antibiotika till hund – behandlingsrekommendation*.  
<https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/sok-behandlingsrekommendationer/antibiotika-till-hund--behandlingsrekommendation> [2023-12-07]
- Martineau, M., Tilmant, C., Risco Castillo, V., Guillot, J., Reyes-Gomez, E., Benchekroun, G. & Freiche, V. (2023). A case of feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia associated with fungal colonisation: endoscopic features, treatment and follow-up. *JFMS Open Reports*, 9 (1), 20551169231165246.  
<https://doi.org/10.1177/20551169231165246>
- Munday, J., Martinez, A. & Soo, M. (2014). A case of feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia mimicking metastatic neoplasia. *New Zealand Veterinary Journal*, 62 (6), 356–360. <https://doi.org/10.1080/00480169.2014.933905>
- Ozaki, K., Yamagami, T., Nomura, K., Haritani, M., Tsutsumi, Y. & Narama, I. (2003). Abscess-forming inflammatory granulation tissue with Gram-positive cocci and prominent eosinophil infiltration in cats: possible infection of methicillin-resistant *Staphylococcus*. *Veterinary Pathology*, 40 (3), 283–287.  
<https://doi.org/10.1354/vp.40-3-283>
- Porras, N., Rebollada-Merino, A., Rodríguez-Franco, F., Calvo-Ibbitson, A. & Rodríguez-Bertos, A. (2022). Feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia-extracellular matrix proteins and TGF- $\beta$ 1 immunoeexpression. *Veterinary Sciences*, 9 (6), 291. <https://doi.org/10.3390/vetsci9060291>
- Rivers, B.J., Walter, P.A., Feeney, D.A. & Johnston, G.R. (1997). Ultrasonographic features of intestinal adenocarcinoma in five cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound: The Official Journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 38 (4), 300–306.  
<https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1997.tb00859.x>
- Sato, A.F. & Solano, M. (2004). Ultrasonographic findings in abdominal mast cell disease: a retrospective study of 19 patients. *Veterinary Radiology & Ultrasound: The Official Journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 45 (1), 51–57.  
<https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2004.04008.x>
- Suzuki, M., Onchi, M. & Ozaki, M. (2013). A case of feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia. *Journal of Toxicologic Pathology*, 26 (1), 51–53.  
<https://doi.org/10.1293/tox.26.51>
- Svenska Djursjukhusföreningen (1993). *Diagnosregister för häst, hund och katt*.
- Thieme, M.E., Olsen, A.M., Woolcock, A.D., Miller, M.A. & Simons, M.C. (2019). Diagnosis and management of a case of retroperitoneal eosinophilic sclerosing

fibroplasia in a cat. *JFMS Open Reports*, 5 (2), 2055116919867178.  
<https://doi.org/10.1177/2055116919867178>

Weissman, A., Penninck, D., Webster, C., Hecht, S., Keating, J. & Craig, L.E. (2013).  
Ultrasonographic and clinicopathological features of feline gastrointestinal  
eosinophilic sclerosing fibroplasia in four cats. *Journal of Feline Medicine and  
Surgery*, 15 (2), 148–154. <https://doi.org/10.1177/1098612X12464224>

Zampieri, B., Church, M.E., Walsh, K. & Lennon, E.M. (2022). Feline eosinophilic  
sclerosing fibroplasia - a characteristic inflammatory response in sites beyond the  
gastrointestinal tract: case report and proposed nomenclature. *JFMS Open Reports*, 8  
(2), 20551169221117516. <https://doi.org/10.1177/20551169221117516>

# Populärvetenskaplig sammanfattning

Det är inte många veterinärer som vet att katter kan drabbas av en sjukdom vid namn felin gastrointestinal eosinofil skleroserande fibroplasi, som förkortas FGESF. Det är ett sjukdomskomplex som fick sitt namn först år 2009 och det finns ännu mycket att lära om sjukdomen. Vanligtvis drabbas medelålders katter, men det finns dokumenterat att katter mellan 2 månader och 16 år har fått sjukdomen. Man kan inte se skillnad på en cancerknöl eller en FGESF-knöl vid veterinärundersökning eller vid bilddiagnostik så som röntgenundersökning eller ultraljudsundersökning. Inte heller kan man med blotta ögat se skillnad på FGESF eller cancer under operation. Det är därför lätt att tro att behandling har dåliga utsikter och att katten i detta skede avlivs. Detta är ett problem då knölna vid FGESF effektivt går att behandla med olika kombinationer av antibiotika och kortison, även i de fall knölna inte kan opereras bort.

Detta examensarbete gjordes för att ta reda på mer om FGESF. Det utfördes genom att försöka hitta katter som diagnostiserats med FGESF vid Universitetsdjursjukhuset, SLU, och sedan sammanställa ras, ålder kön, hur sjukdomen yttrat sig, hur de har undersökts och behandlats samt hur lång tid de överlevt efter att de bekräftats ha sjukdomen FGESF. Det gjordes även ett försök att uppskatta mörkertalet av odiagnostiserade FGESF bland katter som man har trott haft cancer i mag-tarmkanalen.

I denna studie hittades fyra katter med FGESF som har behandlats vid Universitetsdjursjukhuset mellan år 2010-2022. Samtliga var långhårskatter av olika raser. Det var två honkatter och två hankatter och de var mellan 1,5 och 13 år gamla när de fick sin diagnos FGESF. Tre behandlades medicinskt med olika kombinationer av antibiotika och kortison, två efter att knölen opererats bort. I samtliga fall försvann förändringarna, även hos den katt där man inte kunnat operera bort knölen, men heller inte kunnat påvisa en tumör vid mikroskopisk undersökning av ett snabbprov under operation. En av katterna fick diagnosen först vid obduktion, då katten avlivats i samband med operation då den bedömts vara cancer baserat på utseendet samtidigt som katten hade en kraftig bukhinneinflammation. De tre katter som behandlades för FGESF levde fortfarande efter att ha behandlats i ett till fem år, utifrån den sista journalanteckningen som gjordes då denna studie skrevs. Idag finns

det även dokumenterat att katter kan leva upp till 10 år efter att de påbörjat behandling mot FGESF.

De flesta katter med FGESF som först identifierades hade förändringar i eller i anslutning till magsäcken, någonstans i tarmarna. På senare tid har man även hittat katter med FGESF som har knölar i andra organ till exempel under huden, i näshålan eller i bröstkorgen. I denna studie hade två av de fyra katterna knölar utanför magsäcken eller tarmen. En av katterna hade en knöl i huden. I och med detta kan det finnas fler katter med FGESF bland katter som man tror har cancerknölar på andra ställen än i mag-tarmkanalen.

För att kunna ta reda på om en katt har FGESF måste man idag undersöka en bit av knölen via mikroskop, vid en undersökning som kallas för histopatologisk undersökning. Av de katter som fått diagnosen tumör i mag-tarmkanalen vid Universitetsdjursjukhuset mellan år 2010-2022 och gjort en så kallad histopatologisk undersökning var det 11,5 % som bekräftats ha FGESF. I detta examensarbete gjordes ytterligare en uppskattning av andelen katter som fått diagnosen tumör i mag-tarmkanalen som egentligen skulle kunna ha haft FGESF, vilket var mellan 4,9-15,5 %.

Det finns mycket mer att ta reda på om FGESF för att man bättre ska kunna förstå sjukdomen, hitta och behandla katter mot den. I detta examensarbete har fyra katter med FGESF hittats på Universitetsdjursjukhuset, SLU. Två av katterna hade knölar utanför magsäcken eller tarmarna. Hos alla tre katter som behandlades mot FGESF försvann knölarerna. Av katter med misstänkt cancer i mag-tarmkanalen skulle andelen katter med odiagnostiserad FGESF kunna vara mellan 4,9-15,5 %. Ökad kunskap om FGESF, dess förekomst samt insikt att den är väldigt svår att skilja från cancer enbart baserat på utseende, kan i framtiden förhoppningsvis leda till att fler katter med FGESF får rätt diagnos och behandling.

# Tack

Jag vill rikta ett stort tack till min handledare Jeanette Hanson som banade väg för att min nyfikenhet kring FGESF resulterade i detta examensarbete. Tack för all vägledning och goda idéer du har bidragit med. Jag vill även tacka min fästman Simon för givande diskussioner och hjälp i mitt arbete. Sist men inte minst vill jag tacka min katt Sigge med FGESF, utan honom hade inte detta examensarbete skapats.

## Publicering och arkivering

Godkända självständiga arbeten (examensarbeten) vid SLU publiceras elektroniskt. **Som student äger du upphovsrätten** till ditt arbete och behöver godkänna publiceringen. Om du kryssar i **JA**, så kommer fulltexten (pdf-filen) och metadata bli synliga och sökbara på internet. Om du kryssar i **NEJ**, kommer endast metadata och sammanfattning bli synliga och sökbara. Även om du inte publicerar fulltexten kommer den arkiveras digitalt. Om fler än en person har skrivit arbetet gäller krysset för samtliga författare. Läs om SLU:s publiceringsavtal här:

- <https://www.slu.se/site/bibliotek/publicera-och-analysera/registrera-och-publicera/avtal-for-publicering/>.

JA, jag ger härmed min tillåtelse till att föreliggande arbete publiceras enligt SLU:s avtal om överlåtelse av rätt att publicera verk.

NEJ, jag ger inte min tillåtelse att publicera fulltexten av föreliggande arbete. Arbetet laddas dock upp för arkivering och metadata och sammanfattning blir synliga och sökbara.