



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Oralt skivepitelkarcinom på katt – uppkomst och förekomst

Emil Nordh



Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2014:31

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2014



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Oralt skivepitelkarcinom på katt – uppkomst och förekomst

Feline oral squamous cell carcinoma – origin and occurrence

Emil Nordh

Handledare:

Eva Hellmén, SLU, Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi

Examinator:

Eva Tydén, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX0700

Program: Veterinärprogrammet

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: SLU Uppsala

Utgivningsår: 2014

Omslagsbild: Frida Jansson, används med tillstånd från upphovsrättsinnehavaren

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2014:31
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

On-line publicering: <http://epsilon.slu.se>

Nyckelord: oralt, skivepitelkarcinom, katt, tumör, cancer, förekomst, uppkomst, riskfaktorer

Key words: oral, squamous cell carcinoma, feline, tumor, cancer, occurrence, origin, risk factors

INNEHÅLSSFÖRTECKNING

Sammanfattning	1
Summary	2
Inledning.....	3
Material och metod.....	3
Litteraturoversikt.....	4
Förekomst.....	4
Patologi.....	4
Makroskopiskt.....	4
Mikroskopiskt.....	4
Etiologi	5
Riskfaktorer.....	5
Prognos.....	6
Diskussion	7
Litteraturförteckning	10

SAMMANFATTNING

Oralt skivepitelkarcinom är den överlägset vanligast förekommande tumören i munhålan på katt och 10 % av alla tumörer som drabbar djurslaget består av denna cancerform. Lokala infiltrationer är vanliga medan metastasrisken till andra delar av kroppen är relativt låg. En katt som diagnostiserats med sjukdomen har endast 9,5 % chans att överleva en ettårsperiod och även efter behandling är överlevnadschanserna relativt små. Behandling med mandibulaektomi verkar vara den mest effektiva men medför ofta kroniska postoperativa komplikationer som ätsvårigheter, framskjutande tunga, snedvriden underkäke, ökad salivering, svårigheter då katten ska tvätta och slicka sig samt felaktigt bett med skador på gommen som följd. Tumören utvecklas oftast i den mandibulära gingivan eller i de sublinguala delarna av munhålan och mukösa ulcerationer, nekroser och variga inflammationer tillhör de patologiska fynden.

Det är osäkert hur oralt skivepitelkarcinom på katt uppstår men forskningen pekar på att det rör sig om cancerstamceller som driver utvecklingen. Forskare har visat att dessa cancerstamceller har förmåga att invadera intilliggande vävnad och att de dessutom är resistenta mot flera vanligt förekommande läkemedel för behandling av cancer, något som gör sjukdomen svårbehandlad.

Detta arbete inriktar sig till stor del på de riskfaktorer som för katt medför en ökad risk för att drabbas av oralt skivepitelkarcinom. Forskare har funnit att tobaksrök har en stark koppling till utvecklandet av cancerformen då katter som bor i ett hem där 1-19 cigaretter konsumeras per dag löper en fyra gånger större risk att drabbas än katter som inte utsätts för denna exponering. Användandet av loppavdödande medel, och då i form av halsband, ökar förekomsten med 5 gånger medan om djurägare tvättar sina katter med loppschampo minskar risken med 90 %. Även foderintaget verkar ha betydelse för utvecklande av sjukdomen då katter som äter torrfoder till synes har lägre risk att drabbas än de katter vars huvudsakliga kost består av blötmat. Tonfisk på burk har visats öka prevalensen och då även om bara en del av födan består detta. Om ras, pälstyp och kön har betydelse för utvecklingen råder det delade meningar, men det verkar stå klart att ute- eller innekatt, dricksvattenkälla, kloklippning eller hushållets värmekälla inte påverkar förekomsten.

SUMMARY

Oral squamous cell carcinoma is by far the most common tumor of the oral cavity of the cat and stands for 10 % of all the tumors that afflict cats. Local infiltrations often occurs while the risk of metastasis is relatively low. A cat diagnosed with oral squamous cell carcinoma only has a 9.5 % chance of surviving one year and even after treatment the survival rates are fairly low. Mandibulectomy seems to be the most effective treatment but often results in chronic postoperative complications such as dysphagia, tongue protrusion, mandibular drift, ptyalism, difficulty grooming and malocclusion with palate injury. Tumors often develop in the mandibular gingival mucosa or sublingual and mucosal ulceration, necrosis and suppurative inflammation are pathological findings.

The origin of oral squamous cell carcinoma is uncertain but research indicates that cancer stem cells might be driving the development of the disease. It has been shown that these cancer stem cells have the ability to invade adjacent tissue and they are resistant to many commonly used drugs for treatment of cancer, which makes the disease difficult to medicate.

This essay mostly concentrates on the risk factors for development of feline oral squamous cell carcinoma. Scientists have discovered that tobacco smoke is strongly related to the development of this type of cancer. They have seen that cats living in a home where 1-19 cigarettes were consumed each day had a four times increased risk than cats that not were exposed to any tobacco smoke. The use of flea control products, particularly flea collars, seems to increase the occurrence by five times while if cat owners wash their pets with flea shampoo the risk decreases by 90 %. The feed intake has been shown to play a role in the development of the disease. Cats eating dry food seem to have a lower risk of being afflicted of oral squamous cell carcinoma than cats whose mainly intake consists of wet food. Canned tuna increases the risk, even if it is not the main diet for the cat. It is being discussed if breed, the length of the fur and sex have any connections to the occurrence of oral squamous cell carcinoma but it seems like indoor or outdoor status, drinking water source, declawing or the home heating source not influence the risk.

INLEDNING

Oralt skivepitelkarcinom utgör ca 10 % av alla tumörer som drabbar katt och det är den överlägset vanligaste tumören i munhålan hos samma djurslag (Stebbins et al., 1989). Det är en mycket allvarlig cancerform som är lokalt infiltrativ där resorption av intilliggande ben kan förekomma (Martin et al., 2012, 2011). Metastaser till andra delar av kroppen är låg, endast 10 % av de drabbade katterna får metastaser i lungorna medan lokala metastaser är mer vanliga med en risk på 35 % att drabbas av dottertumörer i mandibulära lymfknotor (Soltero-Rivera et al., 2014). En katt som diagnostiserats med oralt skivepitelkarcinom, som inte behandlas, har endast 9,5 % chans att överleva över ett års tid (Hayes et al., 2007).

Som djurägare kan man upptäcka att sjukdomen drabbat ens katt genom att tydligt se en tumör i munhålan. Det kan också vara mindre tydliga tecken som att katten har ökad salivering, problem vid intag av föda, minskad aptit som kan leda till anorexi men även beteendestörningar, viktminskning och illaluktande andedräkt (Northrup et al., 2006).

Både människor och katter kan drabbas av skivepitelkarcinom i huvud- och nackregionen, varför mycket forskning på just katt har genomförts i detta ämne (Tannehill-Gregg et al., 2006). Denna uppsats kommer att gå igenom en liten del av den forskningen men kommer till stor del att fokusera på riskfaktorer och orsaker till oralt skivepitelkarcinom på katt.

MATERIAL OCH METOD

Som metod användes litteraturstudier genom sökning i databaserna PubMed och Web of Science men även ScienceDirect har till viss del nyttjats. Sökord som tillämpades var "feline oral squamous cell carcinoma", "feline oral cancer" samt varianter av dessa med kommandon som "OR" och "AND" för att länka samman sökorden. I vissa enstaka fall användes även trunkering av sökorden för att få bredare träffar. Även "origin", "genesis" samt "occurrence" har använts, dock utan större framgång. Referenslistor från funna artiklar utnyttjades för vidare sökning, denna metod gav de flesta av de artiklar jag har använt mig av för denna litteraturstudie.

LITTERATURÖVERSIKT

Förekomst

Fallstudier från 371 katter som blivit diagnostiserade med orala tumörer under en tioårsperiod har undersökts. Forskarna fann då att det förekom 20 olika tumörtyper och 10 % av det totala antalet tumörer under perioden bestod av orala tumörer. I Tabell 1 ses de 5 vanligaste tumörtyperna samt fördelningen mellan han- och hondjur. Ålder för de drabbade katterna av skivepitelkarinom varierade mellan tre och 21 år med en medelålder på 12,5 år (Stebbins et al., 1989). I en annan studie undersökte forskarna 451 biopsier från katter diagnostiserade med oralt skivepitelkarinom och de kom fram till att medelåldern för de drabbade katterna var 13 år med ett intervall på 1,5 till 22,0 år (Martin et al., 2011).

Tabell 1. De vanligaste tumörtyperna samt fördelningen mellan han- och hondjur (Stebbins et al., 1989)

	Totalt antal katter	Antal handjur	Antal hondjur
Skivepitelkarinom	227 (61,2 %)	101 (44,5 %)	126 (55,5 %)
Fibrosarkom	48 (12,9 %)	21 (56,2 %)	21 (43,8 %)
Fibromatös epulid	29 (7,8 %)	13 (44,8 %)	16 (55,2 %)
Lymfosarkom	11 (2,9 %)	7 (63,6 %)	4 (36,4 %)
Adenokarcinom	9 (2,4 %)	5 (55,6 %)	4 (44,4 %)

Patologi

Makroskopiskt

Det vanligaste predilektionsstället för oralt skivepitelkarinom på katt är gingivan då denna lokalisation står för 51 % av tumörernas utgångspunkt. Det kunde konstateras att 23 % av biopsierna i samma undersökning hade tagits från de sublinguala delarna av munhålan (Martin et al., 2011). En studie bestående av 55 katter visade på att 37 % av tumörerna utvecklas i den mandibulära gingivan samt att 35 % förekom i sublinguala delar av den orala kaviteten. Enligt forskarna förekom endast 11 % av de 55 katternas tumörer i den maxillara gingivan (Hayes et al., 2007). Andra studier pekar på att förändringen vanligen uppkommer i den sublinguala delen av munhålan. Det kan också konstateras att många av de tumörer som drabbade gingivan även angrep mandibula eller maxilla. Författarna till artikeln såg dessutom att mukösa ulcerationer, nekros och variga inflammationer var vanliga på katter som drabbats av oralt skivepitelkarinom (Stebbins et al., 1989).

Mikroskopiskt

Forskare har visat att oralt skivepitelkarinom histologiskt yttrar sig som oregelbundna strängar av pleomorfa epiteliala celler med riklig eosinofil cytoplasma med tydligt framträdande cellkontakter och keratinpärlor (Stebbins et al., 1989). Ytterligare studier verkar kunna styrka de fynd som Stebbins et al. gjorde då histologiska undersökningar har utförts på tumörer från två katter. Öar och strängar av neoplastiskt skivepitel och en bildning av keratinpärlor kunde ses (Martin et al., 2012).

I 37 % av de prov kontrollerade i en studie från 2011 innehöll benvävnad. Av dessa 37 % innehöll 87 % tecken på benresorption respektive 46 % som innehöll tecken på nybildning av ben. Vissa tumörer innehöll således både tecken på benresorption och tecken på bennybildning (Martin et al., 2011).

Etiologi

Det finns fortfarande mycket att studera kring bildandet av oralt skivepitelkarcinom på katt och endast ett fåtal studier berör detta. En teori är att så kallade cancerstamceller utgör grunden i tumörutvecklingen. Genom att märka celler från skivepitelkarcinom på katt med CD133 kunde forskare sortera cancercellerna i CD133-positiva och CD133-negativa. De fann att CD133-positiva celler från skivepitelkarcinom på katt i större utsträckning än CD133-negativa bildar sfäriska formationer efter 3-7 dagars odling, något som enligt vetenskapsmännen tyder på att de består av cancerstamceller. I samma studie undersöktes resistensen till ett antal läkemedel som används för behandling av cancer. Det forskarna fann var att CD133-positiva celler hade större benägenhet att vara resistenta mot både mitoxantrone, doxorubicin samt gefitinib än de CD133-negativa motsvarigheterna. Studien tar även upp cellernas förmåga att invadera annan vävnad där det har konstaterats att CD133-positiva celler har större benägenhet att invadera intilliggande vävnad än de CD133-negativa. Data från dessa undersökningar visar sammantaget på, enligt forskarna, att det är dessa cancerstamceller som driver tumörutvecklingen i skivepitelkarcinom på katt (Pang et al., 2012).

Riskfaktorer

Forskare till ett flertal studier tar upp att det inte verkar vara någon speciell ras eller pälstyp som är mer predisponerad än någon annan (Bertone et al., 2003; Martin et al., 2011). Genom en enkätundersökning distribuerad till kattägare vars katt har fått diagnosen oralt skivepitelkarcinom, har katternas omgivning kartlagts två år innan de fick diagnosen. Dessa resultat har jämförts med en kontrollgrupp. Studien pekar på att kön, ras, kloklippning och pälstyp liksom inne- eller utekatt, dricksvattenkälla, reproduktionsstatus och värmekälla i hemmet inte hade någon inverkan på förekomsten av oralt skivepitelkarcinom (Bertone et al., 2003). Andra forskare har däremot sett att en viss skillnad på kastrerade katter kunde ses jämfört med okastrerade, då 15 % av en kontrollgrupp bestod av kastrat medan 21 % av katterna som diagnostiserats med oralt skivepitelkarcinom var kastrerade (Martin et al., 2011). I en studie kunde forskarna iaktta att det förelåg över 8 gånger större risk att utveckla oralt skivepitelkarcinom för så kallade raskatter än för den vanliga huskatten (Hayes et al., 2007).

Sambandet mellan tobaksrökning hos djurägare och om deras katter hade större benägenhet att utveckla oralt skivepitelkarcinom har varit föremål för forskning. Ett forskarlag fann att katter som någon gång hade bott i ett hem där tobaksrökning förekom, vare sig de fortfarande gjorde det eller ej, hade en dubbelt så stor risk att utveckla oralt skivepitelkarcinom. De såg ett icke linjärt samband mellan antalet cigaretter rökta per dag i hushållet då 1-19 rökta cigaretter per dag gav en fyra gånger större risk att utveckla sjukdomen medan en konsumtion av över 20 cigaretter per dag i hushållet inte gav någon ökning i risk i förhållande till 1-19 (Bertone et al.,

2003). I en human studie har forskarna sett kopplingar mellan ett överuttryck av muterade p53-proteiner för rökare som drabbats av cancer i urinblåsan (Curigliano et al., 1996). Ett amerikanskt forskarlag har då intresserat sig för om det kan finnas liknande samband hos katter som drabbas av oralt skivepitalkarcinom i en miljö där tobaksrökning förekommer. Deras resultat pekar på att katter som utsätts för passiv rökning har en 4,5 gånger större förekomst av överuttryck av ett muterat p53-protein än katter i en miljö utan exponering. De såg också att katter av honkön har en 5 gånger så hög förekomst av överuttryck av muterat p53-protein jämfört med katter av hankön i samma situation. Studien påvisar dessutom en icke signifikant koppling mellan korthåriga katter och överuttryck av muterat p53, även där med 5 gånger så hög förekomst, jämfört med katter med lång päls (Snyder et al., 2004).

Loppavdödande medel har undersökts som predisponerande faktor vid oralt skivepitelkarcinom på katt. Det upptäcktes att användande av så kallade loppbandsmedel medförde en statistiskt signifikant ökning med 5 gånger för katterna att utveckla oralt skivepitelkarcinom. Då djurägarna däremot använde ett loppshampoo såg författarna en 90 % minskning av risken för att utveckla samma orala cancerform. Forskarna kunde dock inte hitta någon koppling mellan nyttjande av loppavdödande medel i form av pulver eller spray och utvecklande av sjukdomen (Bertone et al., 2003).

Det har dessutom undersökts om olika typer av intag av föda kan ha någon påverkan på prevalensen av oralt skivepitelkarcinom hos katt. Artikelförfattarna undersökte intag av torrfoder, blötmat på burk, rester från djurägarnas mat, tonfik på burk och lever. Deras resultat visade att katter som hade sitt största födointag från blötmat på burk hade en 3,6 gånger större risk att utveckla den aktuella cancerformen jämfört med katter som till största del åt torrfoder. Även tonfisk på burk medför en större risk för att utveckla oralt skivepitelcancer hos katt enligt forskarna, i detta fall med 4,7 gånger. De såg att tonfisk kunde påverka endast om det ingick i deras föda, inte om deras utfodring i huvudsak bestod av detta. Forskarna kunde inte se någon koppling mellan intag av lever eller humana matrester och oralt skivepitelkarcinom hos katt (Bertone et al., 2003).

Prognos

Ett medianvärde för överlevnad efter upptäckten av oralt skivepitelkarcinom hos katt är 44 dagar. Resultat visar att överlevnadschanserna för ett år är 9,5 % och att överlevnadschanserna efter två år har samma värde (Hayes et al., 2007).

En forskargrupp i USA har undersökt 42 journaler av katter som drabbats av orala tumörer och sedan genomgått en behandling bestående av mandibulaektomi. Enligt deras resultat överlevde 43 %, av de 21 katter som drabbats av just oralt skivepitelkarcinom, ett år efter behandlingen. Samma resultat gällde för överlevnad upp till två år efter utförd behandling. Många katter fick dock långvariga problem efter behandling med mandibulaektomi. Av 38 katter som ingick i de uppföljande studierna led 16 av ätsvårigheter, 9 hade ökad salivering, 14 fick snedviden underkäke, 11 hade framskjutande tunga, 7 upplevdes ha svårigheter då de skulle slicka och tvätta sig själva samt 7 fick ett felaktigt bett med skador på gommen som följd (Northrup et al., 2006).

DISKUSSION

Det vanligaste predilektionsstället för oralt skivepitelkarcinom på katt beskrivs som gingivan medan endast 23 % av biopsierna kommer från de sublinguala delarna (Martin et al., 2011). Då undersökningsmaterialet är hämtat från biopsier från kliniker finns det en möjlighet att klinikern enbart skickade in biopsier från en av många tumörer i munhålan, om denne misstänkte att det skulle vara samma ursprung för dem alla. Detta kan medföra en viss osäkerhet i resultatet för predilektionsställe i denna studie.

Ett forskarlag (Stebbins et al., 1989) fann att de sublinguala delarna var det vanligast förekommande vid oralt skivepitelkarcinom på katt medan andra (Hayes et al., 2007; Martin et al., 2011) har kommit fram till att gingivan var det vanligast förekommande predilektionsstället. Anledningen till att Stebbins et al. gör ett avvikande fynd skulle kunna vara att de olika forskargrupperna eventuellt definierar de olika områdena i munhålan på olika sätt och på så sätt maskerar ett egentligen liknande resultat. Då alla använder sig av data från fall på kliniker kan också rapporteringen skilja sig från klinikens sida i form av rutiner och noggrannhet.

Studier har visat att de kan vara cancerstamceller som ligger bakom utvecklandet av oralt skivepitelkarcinom på katt (Pang et al., 2012). Det anses att första beviset för att cancerstamceller existerar presenterades för 27 år sedan genom akut myeloid leukemi på människa. Forskarna kunde se att ursprungscellerna uppvisade de två kriterier som krävs för att en cell ska vara en stamcell: Efter transplantation ska de kunna proliferera och differentiera samt att de ska kunna nybilda sig (Bonnet and Dick, 1997). Många studier har sedan dess genomförts där cancerstamceller misstänks ha påvisats. Juverkarcinom på katt antas utgå från cancerstamceller (Barbieri et al., 2012; Pang et al., 2013) och på hund har osteosarkom (Wilson et al., 2008), glioblastom (Stoica et al., 2009) och juverkarcinom (Pang et al., 2011) konstaterats ha detta ursprung. Jag anser att detta är spännande forskning och det är intressant med en teori som motsätter sig den rådande där vanliga celler muterar och orsakar tumörutveckling. Det som talar för att cancerstamceller orsakar många tumorsjukdomar är att det borde krävas en relativt lång tid för cellerna att mutera. Eftersom många celler har en relativt kort livstid skulle de inte hinna mutera medan stamceller har förmågan att förnya sig och på detta sätt öka sin livslängd. Den ökade livslängden skulle kunna medföra att dessa celler har större chans att hinna förändra sitt genom och på det sättet bli cancerstamceller.

Det verkar föreligga en koppling mellan att ha större risk för att utveckla oralt skivepitelkarcinom och att vara raskatt (Hayes et al., 2007). Värt att diskutera är att det endast ingick tre raskatter i denna studie varav en var av rasen burma, en maine coon och en var perser. Det bör tas i beaktande att det är en väldigt liten population när man tolkar dessa resultat. Det kan dessutom vara svårt att säga något om att raskatter är mer drabbade om det kan vara så att endast burma-katten står för hela predispositionen. Flera studier har kommit till resultatet att det inte verkar vara någon predisponerad ras. Dock kan katter som utsätts för passiv rökning ha större benägenhet att utveckla sjukdomen än de som inte lever i ett hem med rökare (Bertone et al., 2003). I en studie genomförd av forskare vid Colorado State University prövades ett liknande scenario men då med hundar. De ville bland annat undersöka hur rökning påverkar risken för cancerutveckling i bihålor och näshålor beroende på hundarnas huvudform.

Resultaten från deras försök tyder på att långnosiga, dolikocefala, hundraser har större risk att utveckla nasal cancer medan kortnosiga, brakycefala, har en lägre risk jämfört med kontrollgruppen (Reif et al., 1998). Viktigt att poängtera är att oralt skivepitelkarcinom inte är en nasal åkomma men att man eventuellt kan dra vissa paralleller till denna sjukdom ändå. Forskarna till artikeln diskuterar om det kan bero på att de långnosiga hundraserna utsätts för högre exponering för de carcinogena ämnena i näshålan eftersom det finns en större filtration och därigenom större yta för partiklarna att fastna på (Reif et al., 1998). Om detta antagande stämmer skulle även kattens slemhinne storlek i munhålan kunna ha en liknande betydelse för exponeringsgraden varför dolikocefala kattraser skulle kunna ha större risk att drabbas än brakycefala kattraser. Skillnaden i munhålan borde dock vara mycket mindre än vad den är i näshålan, då många fler vindlande gångar bildas i näshålan av exempelvis näsmusslorna, varför också skillnaden i risk borde vara mindre mellan långnosiga jämfört med kortnosiga katter. Det har visat sig att hundar med dolikocefal skullform har lägre risk att utveckla lungcancer än de med brakycefal skullform (Reif et al., 1992). Detta resultat skulle kunna stödja teorin om att mycket av de carcinogena partiklarna fastnar i näshålan på de långnosiga raserna medan en större andel når lungorna på de kortnosiga.

Överuttryck av muterade p53-proteiner har setts i samband med exponering av tobaksrök hos katter med oralt skivepitelkarcinom. En icke signifikant koppling mellan katter av honkön och ökat överuttryck av muterat p53, men även ett ökat uttryck för katter med kort päls i förhållande till katter med lång päls har presenterats (Snyder et al., 2004). Då studien endast innefattade 23 katter bör vidare studier på området genomföras men resultatet kan ändå diskuteras. Författarna till artikeln diskuterar att katter med lång päls kanske inte kommer åt att slicka sig lika bra längst in mot huden och de skulle då ha svårare att komma åt de carcinogena ämnen från tobaksröken som orsakar ett överuttryck av de förändrade p53-proteinerna (Snyder et al., 2004). Detta resonemang anser jag låter osannolikt då katter med lång päls borde kunna komma åt de giftiga ämnena likväl som de med kort päls. Jag skulle snarare kunna föreställa mig att katter med lång päls skulle kunna vara mer utsatta för de carcinogena ämnena då en större mängd borde kunna fastna i en kraftigare päls och att de därigenom skulle få i sig mer då de rengör sig. Även humana studier har sett att ett överuttryck av förändrat p53 förekommer i tumörer som utsatts för carcinogena ämnen från tobaksrök (Curigliano et al., 1996). Forskarna till både den humana studien och studien utförd på katt har använt sig av immunohistokemi med antikroppar riktade mot både muterat och normalt p53-protein. De nämner inte att det just är en muterad form de har påvisat men då p53 är en supressor borde det vara de muterade formerna av p53 som orsakar tumören och inte ett överuttryck av normalt p53.

Ett samband mellan oralt skivepitelkarcinom på katt och användande loppavdödande medel har studerats. Så kallade loppbands medför en ökning av risk med 5 gånger för att utveckla cancerformen medan användning av loppshampoo medför en minskad risk med 90 %. Användande av loppavdödande medel i spray- eller pulverform verkar dock inte påverka risken. Författarna till artikeln diskuterar att anledningen till att det föreligger en ökning av risken vid användande av loppbands kan bero på att det sitter så nära den orala kaviteten och att carcinogener då lätt kan hamna i munhålan. Anledningen till att det skulle vara en minskad risk vid användande av loppshampoo beskriver författarna som att det kan ha att göra med att andra

carcinogena ämnen då tvättas bort från pälsen. Katten får då i sig ett färre antal cancerframkallande ämnen när den slickar sig och får på det sättet en minskad risk för att utveckla sjukdomen. Denna teori stöds av deras resultat att badande av katter minskar risken för utvecklande även om det inte utförs med loppshampoo (Bertone et al., 2003). Att loppavdödande medel i form av pulver och spray inte påverkar risken medan halsband gör det, skulle kunna ha att göra med att katter som medicineras med halsbandet blir utsatta för de skadliga ämnena under en lång tid. En spray eller ett pulver administreras under en kort period och effekten borde då avta allt eftersom katten rör sig och stryker sig mot sin omgivning. Om katten däremot slickar sig direkt efter administrering borde exponeringen i munhålan kunna vara utbredd.

Forskarna fann också att intag av blötmat, i synnerhet tonfisk, kan medföra en ökad risk av att drabbas av oralt skivepitelkarcinom hos katt jämfört med intag av torrfoder. De diskuterar anledningen till detta och beskriver att deras tankar går kring betydelsen av torrfoder för munhälsan. Författarna misstänker att anledningen till den ökade risken beror på att katter som äter blötmat kan ha en sämre munhälsa än katter vars huvudsakliga födoing består av torrfoder (Bertone et al., 2003). En studie utförd i Polen på över 700 kliniker med totalt 17184 hundar och 6371 katter visar på just detta samband. De har låtit poängsätta djurens munhälsa utifrån avlagringar på tänder, storleken på mandibulära lymfknutor samt gingivans hälsostatus. Deras resultat visar på att katter som enbart äter torrfoder har en signifikant bättre munhälsa än de som enbart äter blötmat. De får samma resultat gällande hundar, dock med lite mindre differens mellan grupperna med blötmat och torrfoder jämfört med katterna (Buckley et al., 2011). Det finns även en koppling mellan tandborstning och minskad prevalens av oralt skivepitelkarcinom på katt vilket skulle kunna tyda på att denna teori är riktig. Resultaten rörande tandborstning och prevalensen för cancerformen är dock statistiskt icke signifikanta och bör därför vidare undersökas. Anledningen till att tonfisk på burk skulle medföra större risk för utvecklandet av oralt skivepitelkarcinom är något som inte diskuteras i artikeln. (Bertone et al., 2003). Min egen reflektion kring detta är att det skulle kunna röra sig om att djurägare som ger sina djur tonfisk på burk är mindre medvetna om deras djurs orala hälsa än de som ger dem näringsriktigt foder speciellt utvecklat för katter.

Chanserna för att en katt som diagnosticerats med oralt skivepitelkarcinom ska överleva ett år är omkring 9,5 % (Hayes et al., 2007). Forskning utförd på behandlade katter tyder på att överlevnadschanserna efter mandibulaektomi ökar till 43 % (Northrup et al., 2006). Min personliga åsikt är att 43 % ändå är en ganska låg siffra varför jag tycker att man bör vara mycket tydlig vid kommunikationen med djurägarna innan beslut fattas angående behandling. I studien som undersökte behandlade katter kunde de även se att katter som genomgått mandibulaektomi i många fall fick bestående men i form av ätstörningar, ökad salivering och snedvriden underskäke. De kunde även se katter med framskjutande tunga, svårigheter då katten ska slicka sig och förändrat bett som leder till skador i gommen (Northrup et al., 2006). Med dessa resultat i åtanke bör man, i min mening, överväga om behandling är ett alternativ eller om det kan vara bättre ur djurskyddssynpunkt att avliva ett drabbat djur.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Barbieri, F., Wurth, R., Ratto, A., Campanella, C., Vito, G., Thellung, S., Daga, A., Cilli, M., Ferrari, A., Florio, T., 2012. Isolation of stem-like cells from spontaneous feline mammary carcinomas: Phenotypic characterization and tumorigenic potential. *Exp. Cell Res.* 318, 847–860. doi:10.1016/j.yexcr.2012.02.008
- Bertone, E.R., Snyder, L.A., Moore, A.S., 2003. Environmental and lifestyle risk factors for oral squamous cell carcinoma in domestic cats. *J. Vet. Intern. Med. Am. Coll. Vet. Intern. Med.* 17, 557–562.
- Bonnet, D., Dick, J.E., 1997. Human acute myeloid leukemia is organized as a hierarchy that originates from a primitive hematopoietic cell. *Nat. Med.* 3, 730–737. doi:10.1038/nm0797-730
- Buckley, C., Colyer, A., Skrzywanek, M., Jodkowska, K., Kurski, G., Gawor, J., Ceregrzyn, M., 2011. The impact of home-prepared diets and home oral hygiene on oral health in cats and dogs. *Br. J. Nutr.* 106, S124–S127. doi:10.1017/S0007114511000821
- Curigliano, G., Zhang, Y.J., Wang, L.Y., Flamini, G., Alcini, A., Ratto, C., Giustacchini, M., Alcini, E., Cittadini, A., Santella, R.M., 1996. Immunohistochemical quantitation of 4-aminobiphenyl-DNA adducts and p53 nuclear overexpression in T1 bladder cancer of smokers and nonsmokers. *Carcinogenesis* 17, 911–916. doi:10.1093/carcin/17.5.911
- Hayes, A.M., Adams, V.J., Scase, T.J., Murphy, S., 2007. Survival of 54 cats with oral squamous cell carcinoma in United Kingdom general practice. *J. Small Anim. Pract.* 48, 394–399. doi:10.1111/j.1748-5827.2007.00393.x
- Martin, C.K., Dirksen, W.P., Shu, S.T., Werbeck, J.L., Thudi, N.K., Yamaguchi, M., Wolfe, T.D., Heller, K.N., Rosol, T.J., 2012. Characterization of bone resorption in novel in vitro and in vivo models of oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol.* 48, 491–499. doi:10.1016/j.oraloncology.2011.12.012
- Martin, C.K., Tannehill-Gregg, S.H., Wolfe, T.D., Rosol, T.J., 2011. Bone-Invasive Oral Squamous Cell Carcinoma in Cats: Pathology and Expression of Parathyroid Hormone-Related Protein. *Vet. Pathol.* 48, 302–312. doi:10.1177/0300985810384414
- Northrup, N.C., Selting, K.A., Rassnick, K.M., Kristal, O., O'Brien, M.G., Dank, G., Dhaliwal, R.S., Jagannatha, S., Cornell, K.K., Gieger, T.L., 2006. Outcomes of Cats With Oral Tumors Treated With Mandibulectomy: 42 Cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 42, 350–360.
- Pang, L.Y., Bergkvist, G.T., Cervantes-Arias, A., Yool, D.A., Muirhead, R., Argyle, D.J., 2012. Identification of tumour initiating cells in feline head and neck squamous cell carcinoma and evidence for gefitinib induced epithelial to mesenchymal transition. *Vet. J.* 193, 46–52. doi:10.1016/j.tvjl.2012.01.009
- Pang, L.Y., Blacking, T.M., Else, R.W., Sherman, A., Sang, H.M., Whitelaw, B.A., Hupp, T.R., Argyle, D.J., 2013. Feline mammary carcinoma stem cells are tumorigenic, radioresistant, chemoresistant and defective in activation of the ATM/p53 DNA damage pathway. *Vet. J.* 196, 414–423. doi:10.1016/j.tvjl.2012.10.021
- Pang, L.Y., Cervantes-Arias, A., Else, R.W., Argyle, D.J., 2011. Canine Mammary Cancer Stem Cells are Radio- and Chemo- Resistant and Exhibit an Epithelial-Mesenchymal Transition Phenotype. *Cancers* 3. doi:10.3390/cancers3021744
- Reif, J., Dunn, K., Ogilvie, G., Harris, C., 1992. Passive Smoking and Canine Lung-Cancer Risk. *Am. J. Epidemiol.* 135, 234–239.

- Reif, J.S., Bruns, C., Lower, K.S., 1998. Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses and exposure to environmental tobacco smoke in pet dogs. *Am. J. Epidemiol.* 147, 488–492.
- Snyder, L.A., Bertone, E.R., Jakowski, R.M., Dooner, M.S., Jennings-Ritchie, J., Moore, A.S., 2004. p53 Expression and Environmental Tobacco Smoke Exposure in Feline Oral Squamous Cell Carcinoma. *Vet. Pathol.* 41, 209–214. doi:10.1354/vp.41-3-209
- Soltero-Rivera, M.M., Krick, E.L., Reiter, A.M., Brown, D.C., Lewis, J.R., 2014. Prevalence of regional and distant metastasis in cats with advanced oral squamous cell carcinoma: 49 cases (2005-2011). *J. Feline Med. Surg.* 16, 164–169. doi:10.1177/1098612X13502975
- Stebbins, K.E., Morse, C.C., Goldschmidt, M.H., 1989. Feline Oral Neoplasia: A Ten-Year Survey. *Vet. Pathol. Online* 26, 121–128. doi:10.1177/030098588902600204
- Stoica, G., Lungu, G., Martini-Stoica, H., Waghela, S., Levine, J., Smith, R., 2009. Identification of Cancer Stem Cells in Dog Glioblastoma. *Vet. Pathol.* 46, 391–406. doi:10.1354/vp.08-VP-0218-S-FL
- Tannehill-Gregg, S.H., Levine, A.L., Rosol, T.J., 2006. Feline head and neck squamous cell carcinoma: a natural model for the human disease and development of a mouse model. *Vet. Comp. Oncol.* 4, 84–97. doi:10.1111/j.1476-5810.2006.00096.x
- Wilson, H., Huelsmeyer, M., Chun, R., Young, K.M., Friedrichs, K., Argyle, D.J., 2008. Isolation and characterisation of cancer stem cells from canine osteosarcoma. *Vet. J.* 175, 69–75. doi:10.1016/j.tvjl.2007.07.025