

## OVT's Zomergasten 2023 - Oncologie – Interview met Evi Pecceu, Europees Specialist

### Oncologie

#### Deel 2 – Multicentrisch Lymfoma – Diagnose en Behandeling

- 1) Meestal is het stellen van een **diagnose van lymfoma** aan de hand van cytologie behoorlijk straight forward, maar soms zijn er toch twijfelgevallen (bv. kan cytologie toch niet met zekerheid die diagnose stellen. Wat raad je aan bij deze gevallen? Is **immunocytochemie** een optie? Kan je **PARR** doen op lymfeknopen/weefsels? Of raad je **standaard histopathologie** aan?
  - a. Eigenlijk heeft histopathologie de voorkeur voor de exacte diagnose van lymfoma en subtypering. Maar omwille van de nood aan algemene anaesthesie en biopname; extra tijd alvorens het resultaat beschikbaar is, en extra kost voor deze stap; wordt behandeling in vele gevallen opgestart zonder histopathologie, op basis van cytologie.
  - b. Immunocytochemie kan helpen om B-versus T cell lymfoma te differentiëren; dit kan ook met behulp van flow cytometrie. Met flow cytometry heb je levende cellen nodig, en de analyse gebeurt slechts op bepaalde plaatsen dus flow cytometrie is vaak niet binnen bereik.
  - c. Bij PARR probeer je de vraag te beantwoorden; zijn de lymfocyten tumoraal of niet. Dit kan nuttig zijn bij small cell lymfoma waarbij het moeilijk is om het verschil te zien tussen normale en neoplastische kleine lymfocyten. Er wordt gekeken naar de klonaliteit van de lymfocyten. Het principe is dat bij tumorcellen, de cellen allemaal van dezelfde kloon afstammen; terwijl bij ontsteking of niet-neoplastische aandoeningen de cellen verschillend zijn. Het probleem is dat vals positieve en negatieve resultaten mogelijk zijn. PARR kan zeker helpen, maar niet op zich alleen. De resultaten moeten altijd bekeken worden in combinatie met de andere gegevens om te interpreteren.
  - d. Waar het wel belangrijker is om toch histopathologie uit te voeren, is wanneer er een atypische presentatie is; bv maar 1 of 2 lymfeknopen ipv alle opgezette perifere lymfeknopen. Of de hond heeft een anamnese naar het buitenland en er is twijfel voor andere differentiaaldiagnosen. Of indien de patholoog aangeeft dat met cytologie geen definitieve diagnose gesteld kan worden. Bij indolent lymfoma (een soort traag delende vorm die minder agressief is) is en ook bij kleincellig lymfoma is histopathologie nodig. Het kan bv moeilijk tot onmogelijk zijn om het verschil te zien tussen niet-neoplastisch en lymfoma in deze gevallen. Het is aangeraden om de volledige lymfeknoop te verwijderen ipv een biopkje

te nemen omdat het vaak nodig is om de architectuur van de lymfeknoop volledig te zien en de verdeling van de cellen binnenin de lymfeknoop.

- e. Immunohistochemie kan nuttig zijn om te weten te komen of het om een B- of T-cel lymfoma gaat; wat prognostisch van belang kan zijn. Maar het is vooral belangrijk wanneer de patholoog probeert het exacte subtype van lymfoma probeert te bepalen. Er zijn veel meer subtypes dan enkel high grade T- en B-cel lymfoma.

2) Welke verschillende behandelingsmogelijkheden zijn er voor high grade multicentrisch lymfoma?

- a. **Multiagent chemotherapie, single agent chemotherapie en palliatief prednisolone** zijn de voornaamste opties
  - i. Multiagent therapie met CHOP chemotherapie houdt in wekelijkse chemotherapie bv. voor 19 weken; Er bestaan veel varianten hierop en het exacte protocol hangt af van de oncoloog; CHOP gebaseerde protocollen vertonen een mediane survival time van een jaar, 25% tot 2 jaar
  - ii. Bij single agent chemotherapie heeft doxorubicine de beste resultaten, waarbij men chemo toedient eenmaal om de 3 weken voor 5 keer. Een MST van 8 maanden wordt hierbij gepubliceerd.
  
- b. **Behandel je een B- of T-cel lymfoma verschillend?**
  - i. Iedere oncoloog doet eigenlijk iets anders. Het idee erachter is dat de kans op respons op chemotherapie bij T-cel lymfoma vaak lager is, maar vooral de duur van respons gemiddeld korter. Om deze reden is er een drive om andere protocols te ontwikkelen dan de klassieke CHOP waarop T-cel lymfoma beter reageert. Er zijn reeds vele pogingen ondernomen, maar geen goede kwaliteit vergelijkende studies waarbij de conclusie definitief gesteld kan worden dat er een specifiek protocol beter is dan CHOP. Ook bij de humane geneeskunde voor zover ik op de hoogte ben blijft CHOP standard-of-care voor high grade T-cel lymfoma. Om deze en nog veel andere redenen is mijn persoonlijke aanpak om high grade B- en T-cel lymfoma op dezelfde wijze te behandelen. Om deze reden doe ik ook niet altijd diagnostiek om B- of T-cel lymfoma te differentiëren om kosten te besparen voor de eigenaars.

- c. Hoe pak je de **palliatieve behandeling** van lymfoma best aan?
- i. Bij palliatieve behandeling is de therapie gefocust op het aanpakken van de klinische klachten ipv de tumor zelf.
  - ii. Ik raad minimum prednisolone aan. Hierbij werd een mediane overlevingstijd van 1-3 maanden gepubliceerd. Dit is niet zo veel langer dan palliatie zonder prednisolone, maar geeft vooral een betere levenskwaliteit aangezien de lymfeknopen meestal krimpen en de levenskwaliteit zo betert. Ook in het geval van paraneoplastische hypercalcemie kan prednisolone een grote hulp zijn. Bovenop prednisolone zijn er een aantal extra zaken die een verschil kunnen uitmaken.
  - iii. Pijn wordt meestal niet opgemerkt bij honden, maar aangezien ze het ons niet kunnen vertellen kunnen we hen het voordeel van de twijfel geven. De opgezette lymfeknopen zijn meestal niet pijnlijk maar bv. de inwendige mediastinale lymfeknoep of bij betrokkenheid van het beenmerg wordt er soms pijn waargenomen bij mensen.
  - iv. Verder is misselijkheid een veel vaker voorkomende klacht. Anti-misselijkheids medicatie zoals maropitant kan zeker helpen.
  - v. Eetluststimulatoren raad ik niet aan. Indien de eetlust niet goed, is moet de onderliggende oorzaak aangepakt worden, bv. misselijkheid of pijn. Indien dit niet lukt dan is de levenskwaliteit niet goed, en help je de hond niet met farmacologisch verhogen van de eetlust; dan is het tijd om euthanasie te overwegen.
  - vi. Bij het verder en verder opzetten van de lymfeknopen in de hals en in de borstkas kan er ook een hoest optreden ; en een hoestremmer zoals codeïne kan geprobeerd te worden indien slaap belemmerd wordt door het hoesten.