

Malign Histiocytose og andre dødsårsager i den danske BERNER SENNENHUNDE population

Cirka 40 % af danske Berner Sennenhunde dør af kræft og middelalderen er 7,1 år. Det viser resultatet af en spørgeskemaundersøgelse, som Hospital for Mindre Husdyr og Dansk Berner Sennen Klub har udført blandt medlemmerne af Dansk Berner Sennen Klub

FOTO: ERIK LUNTANG/SCANPIX



Stine Delcomyn Andersen¹, Sine Norlander Andreasen², Lise Nielsen³ og Annemarie T. Kristensen⁴

¹Dyrlæge, Helsingør Dyreklinik, Østergade 35B, 3200 Helsingør.

²Dyrlæge Nordfyns Dyreklinik, Uggerslevvej 35, 5450 Otterup.

³Dyrlæge, CertSAM, ph.d. studerende, Institut for Mindre Husdyrs Sygdomme, Københavns Universitet, Dyrlægevej 16, 1870 Frederiksberg C.

⁴Dyrlæge, ph.d, professor, ECVIM-CA, DACVIM, ECVIM-ONC, Institut for Mindre Husdyrs Sygdomme, Københavns Universitet, Dyrlægevej 16, 1870 Frederiksberg C.

Indledning

Tidligere undersøgelser har vist, at Berner Sennenhunde er en af de racer, der har en af de højeste forekomster af kræft. Et epidemiologisk studie fra Sverige af næsten 50.000 hunde med otte forskellige racer har påvist, at kun 30 % af Berner Sennenhundene lever til de er 10 år (1), og et efterfølgende studie af over 350.000 forsikrede hunde har derefter fundet, at cirka 40 % af de svenske Berner Sennenhunde dør af kræft (2). Et dansk studie med næsten 3.000 hunde, og heriblandt 38 Berner Sennenhunde, påviste en mortalitet grundet kræft hos racen på 34,2 % (3), og endelig har den amerikanske Berner Sennen klub rapporteret, at cirka en fjerdedel af samtlige kræfttilfælde hos Berner Sennenhunde skyldes histiocytose (4).

Histiocytose er en dysplastisk eller neoplastisk proliferation af histiocytter. Begrebet histiocyt dækker over monocytter, makrofager, Langerhanske celler og dendritceller. Der er hos hunde beskrevet fire histiocytiske proliferationer (5, 6, 7):

- Kutan Histiocytose som er en immunregulatorisk sygdom, der involverer dermale dendritceller og T-celler. Den er karakteriseret ved enkelte eller multiple læsioner i huden. Kutane Histiocytose er kronisk og recidiverende.

- Systemisk Histiocytose er ligeledes en immunregulatorisk sygdom. Også her er der tale om en multifokal aktivering af dermale dendritceller. Her kan ligeledes ses multiple læsioner i huden, men sygdommen spredes tillige ofte til vicera. Der ses vekslen mellem perioder

med symptomer som nedstemthed og vægttab og asymptomatiske perioder. Systemisk Histiocytose forekommer med en højere frekvens hos Berner Sennenhunde end andre racer, og en arvelig komponent er påvist.

- Kutan Histiocytoma som er en almindelig benign hudtumor med Langerhanske celleoprindelse. Den rammer især unge hunde. Denne tumorform undergår ofte spontan regression, ellers er kirurgisk resektion kurativt.

- Histiocytisk Sarkom som findes i en solitær form med tendens til spredning og en multisystemisk/multicentrisk form. Den sidst nævnte form kaldes ofte for Malign Histiocytose. Både dendritceller og makrofager er identificerede som underliggende celletyper.

Malign Histiocytose er en hurtigt progredierende og fatal kræftsygdom. Sygdommen blev rapporteret første gang hos mennesker i 1939 under navnet Histiocytisk Medullær Reticulosis (8). I 1966 indførte Rappaport begrebet Malign Histiocytose (9). Malign Histiocytose blev første gang rapporteret hos hunde i 1978 (10), herudover er sygdommen beskrevet hos katte, kvæg og hest.

Ifølge WHO's histologiske klassifikation af hæmatopoietiske tumorer hos dyr fra 2002 er Malign Histiocytose karakteriseret ved malign transformation af dendritceller og/eller makrofager (6).

Hos hunde rammes især Berner Sennenhund, Rottweiler, Dobermann, Golden Retriever, Labrador og Flat Coated Retriever (11, 12).

Der kan ses infiltration i mange forskellige organer, men primært er lymfeknuder, lunger, milt, lever og knoglemarv involveret (11, 12). Som følge af involveringen af multiple organer giver sygdommen ophav til uspecifikke kliniske symptomer, blandt andet feber, nedstemthed, vægttab, lymfadenopati, hepat- og splenomegali, respirationsvejs-symptomer samt CNS-symptomer (11,

12, 13, 14). Ved blodanalyse observeres ofte pancytopeni hovedsageligt karakteriseret ved anæmi og thrombocytopeni. Dette skyldes både øget destruktion af blodceller samt en nedsat produktion som følge af knoglemarvsinfiltration. Herudover ses ofte forhøjede leverværdier som følge af metastaser til leveren (13, 15, 16).

Udenlandske undersøgelser har vist, at Berner Sennenhunde hyppigt får Malign Histiocytose. En undersøgelse fra 1991 har opgjort, at Berner Sennenhund racen havde 225 gange større risiko for at få Malign Histiocytose end andre hunderacer (11). Herudover er der i en amerikansk undersøgelse påvist, at Systemisk Histiocytose og Malign Histiocytose hos Berner Sennenhund har en polygenetisk arvegang med en arveligheds-koefficient på 0,298. Disse to former udgjorde 25,4 % af i alt 500 undersøgte tumorer hos Berner Sennenhund (17).

I det følgende har vi på baggrund af en spørgeskemaundersøgelse blandt medlemmer af Dansk Berner Sennen Klub forsøgt at klarlægge forekomsten af Malign Histiocytose og andre kræftformer hos danske Berner Sennenhunde. Herudover ønskede vi, at kunne identificere en eller flere højrisikofamilier - og på baggrund af dette have et godt grundlag til en senere udførelse af et screeningsforløb. Valget om at benytte et spørgeskema er truffet ud fra en betragtning om, at flest mulige ejere på denne måde ville kunne nås, og derved kunne et stort datamateriale sikres.

Vi har desuden gennemgået patientmateriale fra Hospital for Mindre Husdyr på Københavns Universitet.

Materialer og metoder

Patienter fra Hospital for Mindre Husdyr, Københavns Universitet

Ved søgning i Hospital for Mindre Husdyrs elektroniske patientmateriale

Sammendrag

Udenlandske undersøgelser har vist, at der blandt Berner Sennenhunde er en høj forekomst af Malign Histiocytose. Tillige er Berner Sennenhunde den race, som har størst forekomst af kræft.

Der er i samarbejde med Institut for Mindre Husdyrs Sygdomme på Københavns Universitet og Dansk Berner Sennen Klub blevet udført en spørgeskemaundersøgelse blandt medlemmerne af Dansk Berner Sennen Klub. Spørgeskemaet blev udsendt til 756 medlemmer og opnåede en svarprocent på 59,2 % (N=436). Resultatet viser, at 42,1 % (N=122) af danske Berner Sennenhunde dør af kræft og middellevealderen er 7,1 år. Malign Histiocytose udgør 10,7 % (N=13) af kræfttilfældene, og 11 ud af 13 hunde med denne sygdom kunne placeres i samme stamtræ.

Summary

Previous studies have shown that Bernese Mountain Dogs have a high prevalence of Malignant Histiocytosis. Furthermore Bernese Mountain Dogs have been shown to have the highest prevalence of cancer compared to other breeds.

In cooperation with The Department of Small Animal Clinical Sciences, Copenhagen University, Denmark (Institut for Mindre Husdyrs Sygdomme, Københavns Universitet) and The Bernese Mountain Dog Club of Denmark (Dansk Berner Sennen Klub) a questionnaire was sent to 756 members of The Danish Bernese Mountain Dog Club. Fifty-nine-point-two per cent (N=436) returned the questionnaire.

The data from the questionnaire showed that 42.1 % (N=122) of the Danish Bernese Mountain Dogs dies of cancer and that the average age of death is 7.1 year. Malignant Histiocytosis was diagnosed in 10.7 % (N=13) of the cancer cases and 11 out of the 13 dogs with Malignant Histiocytosis could be placed in the same pedigree.

Tabel 1. Fordeling af dødsårsager.

Dødsårsag	Antal (N)	Procent af antal døde	Gennemsnitlig alder i mdr. (år)	25 % kvartil	50 % kvartil	75 % kvartil
Kræft	122	42,1 %	87,6 (7,3)	5,9	7,0	8,7
Alderdom	30	10,3 %	132 (11)	10,0	10,5	12,0
Nyresygdom	20	6,9 %	69,6 (5,8)	3,8	6,0	8,0
Infektion	17	5,9 %	82,8 (6,9)	6,5	7,5	8,0
Gigt	15	5,2 %	93,6 (7,8)	6,0	8,0	10,0
Hjertesygdom	11	3,8 %	85,2 (7,1)	5,0	7,8	9,4
Adfærdsproblem	10	3,5 %	37,2 (3,1)	2,0	3,0	4,0
Traume	9	3,1 %	38,4 (3,2)	1,0	2,5	5,0
Leversygdom	8	2,8 %	76,8 (6,4)	4,5	6,0	9,3
Autoimmun lidelse	6	2,1 %	52,8 (4,4)	3,0	3,6	6,0
Mavedrejning	5	1,7 %	81,6 (6,8)	6,0	7,5	8,5
Ledbåndsskade	4	1,4 %	64,8 (5,4)	4,5	6,0	6,3
Epilepsi	4	1,4 %	94,8 (7,9)	5,5	8,0	10,3
Allergi	2	0,7 %	90 (7,5)	6,0	7,5	9,0
Andre	27	9,3 %	81,6 (6,8)	4,9	6,5	9,0

blev alle Berner Sennenhunde og patienter med Malign Histiocytose gennemgået. Alle ejere af Berner Sennenhunde med diagnosen Malign Histiocytose eller obs pro Malign Histiocytose er via brev blevet kontaktet for stamtavleoplysninger.

Spørgeskemaundersøgelse

Undersøgelsen er udført i samarbejde med Dansk Berner Sennen Klub. Klubben har ca. 800 medlemmer, og spørgeskemaet blev udsendt til 756 medlemmer. De frasorterede medlemmer var enten bosat i udlandet, træningspladser, dommere eller dyreklinikker. I brevet var følgende vedlagt: Et spørgeskema, en beskrivelse af dette, en skrivelse fra Berner Sennen Klubbens avlsudvalg, hvori alle blev opfordret til at svare og et brev fra hovedvejleder, hvori projektet blev præsenteret. Herudover var der i alle breve vedlagt frankererede svarkuverter. Der blev sat en svarfrist på 14 dage, og der blev ikke rykket for svar.

Spørgeskemaet bestod af 4 sider, hvoraf de 3 første omhandlede nulevende hunde og den sidste side afdøde hunde. Der blev hos nulevende hunde spurgt ind til ejeroplysninger, hundens stamtavleoplysninger, forekomst af kræft og andre sygdomme hos hunden selv samt kendskab til kræft i hundens familie. Hos de afdøde hunde blev der spurgt ind til dødsårsag, alder ved død og afstamning.

Svarene angående dødsårsag, sygdomme og kræftforekomst kunne skrives frit, idet der ikke var mulighed for afkrydsning i fastsatte kategorier. Ejerne kunne desuden krydse af, om de ønskede at blive kontaktet, hvis der var yderligere spørgsmål, og om de ville have interesse i at deltage i et senere screeningsforløb.

Svarene kunne afgives enten ved hjælp af den medsendte svarkuvert eller over internettet på en til formålet oprettet hjemmeside, som gengav spørgeskemaet. Ved manglende oplysninger eller ved tvivlsspørgsmål er ejer blevet forsøgt kontaktet således, at de afgivne svar kunne rettes til. De afgivne oplysninger er blevet behandlet fortroligt.

Dataanalyse

Alle data er skrevet ind i en database. Ved indtastning blev dødsårsagerne, for at lette databehandlingen, inddelt i 23 kategorier: »kræft ukendt«, »kræft lunge«, »kræft lever«, »kræft kutan«, »kræft knogle«, »kræft blod«, »Malign Histiocytose«, »kræft i gastrointestinalkanal«, »Hæmangiosarcom«, »Malignt Lymfom«, »infektion«, »nyresygdom«, »alderdom«, »hjertesygdom«, »adfærdsproblem« (bidskhed), »allergi«, »traume«, »leversygdom«, »gigt«, »ledbåndsskade«, »epilepsi«, »mavedrejning«, »autoimmunlidelse« og »andre«.

Data for de levende hunde blev overført til SAS (SAS 9,1, SAS Institute, 2002-2003). Der blev udregnet gennemsnitsalder, beskrevet ved det aktuelle antal dyr (N) og 25 %, 50 % og 75 % kvantilerne (UNIVARIATE procedure i SAS). Herudover blev kønsfordelingen opgjort (FREQ procedure i SAS).

Data for afdøde hunde blev ligeledes overført til SAS (SAS 9,1, SAS Institute, 2002-2003). Her blev gennemsnitlig levealder udregnet, beskrevet ved det aktuelle antal dyr (N) og 25 %, 50 % og 75 % kvantilerne (UNIVARIATE procedure i SAS), fordelingen af køn og dødsårsager (FREQ procedure i SAS) samt alder ved død i forhold til køn og dødsårsag (UNIVARIATE procedure i SAS).

Vi har udført en stamtræsanalyse med baggrund i de hunde, som blev oplyste døde af eller obs pro døde af Malign Histiocytose. På baggrund af dette har vi isoleret en risikofamilie. Ud fra dette blev alle afdøde hunde gennemgået og placeret i enten risikofamilie eller ikke, og dødsårsagerne de to grupper imellem er blevet sammenlignet (FREQ procedure i SAS).

Resultater

Patienter fra Hospital for Mindre Husdyr

Ved gennemgang af patientmateriale fra Hospital for Mindre Husdyr i tiden

Tabel 2. Oversigt over de forskellige kræfttyper.

Kræftform	Antal (N)	Procent af samlede kræfttilfælde	Gennemsnitlige alder i mdr. (år)	25 % kvartil	50 % kvartil	75 % kvartil
Ukendt	50	41,0 %	87,6 (7,3)	6,0	7,7	9,0
Lunge	14	11,5 %	86,4 (7,2)	5,5	7,4	8,2
Malign Histiocytose	13	10,7 %	82,8 (6,9)	5,6	7,0	8,0
Gastrointestinal	11	9,0 %	86,4 (7,2)	6,0	7,0	9,0
Blod	10	8,2 %	78 (6,5)	5,8	6,0	7,5
Lever	10	8,2 %	94,8 (7,9)	7,5	8,0	9,5
Malignt Lymfom	7	5,7 %	81,6 (6,8)	5,0	6,0	7,9
Kutan	4	3,3 %	96 (8,0)	6,5	8,0	9,5
Knogle	2	1,6 %	102 (8,5)	5,0	8,5	12,0
Hæmangiosarcom	1	0,8 %	102 (8,5)			

2003 til 2006 fandt vi, at der i denne periode har været præsenteret 43 Berner Sennenhunde. Af disse har tre fået diagnosticeret Malign Histiocytose (3/43, 7 %), derudover var fire obs pro Malign Histiocytose (4/43, 9 %), men diagnosen blev ikke endeligt verificeret. De ovennævnte hunde var i alderen fra 38 måneder (3 år og 2 måneder) til 101 måned (8 år og 5 måneder) med en gennemsnitsalder på 74 måneder (6,2 år). Der var fem hanner og to tæver.

Hundene præsenteredes oftest med symptomer som nedstemthed, væggtab, feber, hoste og dyspnø. Herudover sås der hepato- og splenomegali og hos to af hundene bagbensparalyse.

Radiologisk sås hos alle syv hunde thorakale forandringer, især karakteriseret ved mediastinale masser og pulmonale fortætninger. Laboratoriemæssige fund var hovedsageligt anæmi, monocytose, thrombocytopeni og forhøjede levertal.

Diagnosen Malign Histiocytose blev søgt stillet ved hjælp af finnålsaspirat (FNASP) af lever og mediastinale masser, knoglemarvaspirater og ved obduktion.

Vi har kun haft adgang til stamtavleoplysninger på to af hundene med verificeret Malign Histiocytose. Ud over Berner Sennenhundene fandtes én Flat Coated Retriever og én Labrador med diagnosen Malign Histiocytose.

Spørgeskemaundersøgelse

Vi udsendte som før nævnt 756 spørgeskemaer, 19 af disse kom retur enten som følge af ukendt adresse, eller da modtager ikke havde nogen hund. I alt

modtog vi 436 besvarelser, hvoraf 86 var afgivet over internettet. Dette giver en svarprocent på 59,2 %.

Ved opgørelse af besvarelserne havde vi data fra 522 levende hunde og 290 døde hunde.

Hos de nulevende hunde fandtes en gennemsnitsalder på 45,7 måneder (3,8 år) med en standardafvigelse på 30,3 måneder og et aldersinterval gående fra halvanden måned til 147,5 måneder (12,5 år). Der var en kønsfordeling på 45,8 % (N=239) hanner og 54,2 % (N=283) tæver.

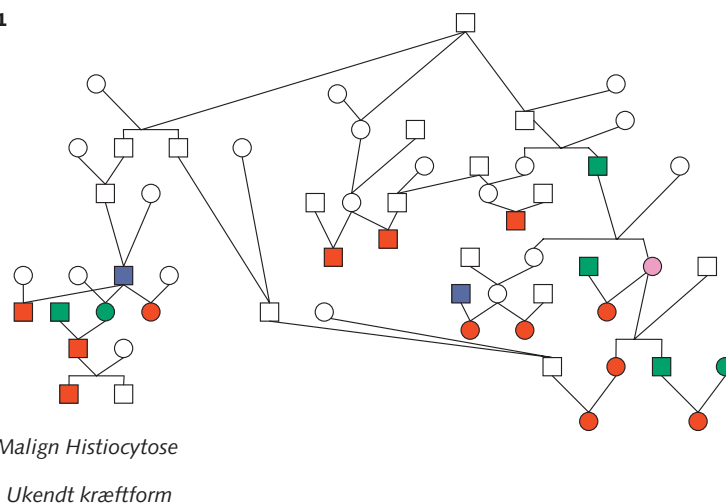
Den gennemsnitlige levealder for de 290 afdøde hunde var 85,2 måneder (7,1 år) med en standardafvigelse på 33,6 måneder og et aldersinterval fra 0,5 til 14 år. Hos de døde hunde var der hos 92 af hundene ikke opgivet køn. Hos de re-

sterende 198 hunde var 45,5 % (N=90) hanhunde og 54,5 % (N=108) tæver. Hos hannerne var den gennemsnitlige levealder 80,4 måneder (6,7 år) med en standardafvigelse på 28,8 måneder. Hos tæverne sås en gennemsnitlig levealder på 93,6 måneder (7,8 år) med en standardafvigelse på 33,6 måneder.

Tretten hunde døde af Malign Histiocytose (tabel 2), af disse 13 hunde var fire hanner og ni tæver.

Beskrivne symptomer var nedstemthed, respirationsbesvær, svær træthed og feber. Ved gennemgang af de 13 hundes afstamning kunne 11 af hundene placeres i samme familie, hvor de alle på den ene eller anden måde var relateret til den samme han (se figur 1). De to resterende hunde var af anden familie. Derudover fik vi adgang til stamtræs-

Figur 1



I stamtræet ovenfor ses slægtskabsforholdet mellem hundene med Malign Histiocytose (N = 11). Derudover to diagnosticeret ved Hospital for Mindre Husdyr, Københavns Universitet og én hvorpå vi havde andenhåndsuplysninger (lyserød farve). Hannen markeret med lilla optræder to steder i stamtræet. Hanner er gengivet ved firkant og tæver ved cirkel.

oplysninger for to hunde diagnosticeret med Malign Histiocytose på Hospital for Mindre Husdyr, Københavns Universitet, og andenhåndsoplysninger om en tredje hund, som skulle være død af Malign Histiocytose. Disse tre hunde kunne placeres i samme stamtræ som de 11 førnævnte og er medtaget i figur 1.

Stamtræet giver mistanke om, at der her er tale om én familie, stammende tilbage fra den samme hanhund, med en forøget risiko for udvikling af Malign Histiocytose. Hunde fra ovenstående familie har en signifikant højere forekomst af Malign Histiocytose ($p = 0,0017$) end hunde fra andre familier. Af tabel 1 fremgår den procentvise fordeling af dødsårsager og den gennemsnitlige alder for død opdelt i de enkelte dødsårsagskategorier.

Tabel 2 viser fordelingen af kræfttyper opgivet af ejerne. Da den præcise diagnose sjældent bliver stillet, er der primært tale om en opdeling efter organinvolvement, for eksempel dækker »kræft blod« over verificerede leukæmitilfælde, og tilfælde hvor ejer beskriver, at dyrlægen har fundet kræftceller i blodet.

Hos 51 % af tæverne var dødsårsagen opgivet som kræft, hos hanner var tallet 46,7 %. Tæverne havde i gennemsnit en alder på 88,8 måneder (7,4 år), når de døde af kræft, hvorimod hannerne i gennemsnit døde af kræft ved en alder på 79,2 måneder (6,6 år).

33,8 % af de døde hunde kunne placeres i den familie, som vi via stamtræet har isoleret som en risikofamilie, 44,8 % tilhørte ikke denne familie og 21,4 % havde ikke oplyst afstamning. Vores data viste, at 56,1 % af hundene fra risikofamilien havde angivet kræft som dødsårsag. 40,8 %, af de hunde, der ikke tilhørte risikofamilien, døde af kræft. Ved statistisk analyse i SAS fandtes, at hunde fra risikofamilien havde en statistisk signifikant ($p = 0,02$) større risiko for at dø af kræft end hunde, som ikke var fra denne familie.

Diskussion

Med data på 290 afdøde Berner Sennenhunde og 522 nulevende Berner Sennenhunde er dette den hidtidige mest omfattende undersøgelse af sygdoms- og kræftforekomst hos danske Berner

Sennenhunde. Svarprocenten på 59,2 % må opfattes som værende meget tilfredsstillende, idet en lignende spørgeskemaundersøgelse gennem Dansk Kennelklub havde en svarprocent på 20,5 %, og i denne undersøgelse indgik kun 38 Berner Sennenhunde (3).

Det er vigtigt at være opmærksom på, at der kan være en bias på resultaterne, idet det kan tænkes, at ejere, der har oplevet problemer med kræft, har haft større incitament til at svare i forhold til ejere, hvis hunde er raske. Herved kan forekomsten af kræft i den danske Berner Sennenhunde population synes større, end det egentlig er tilfældet. Resultatet må dog samtidig antages for ret pålideligt, idet svarprocenten er høj. En anden bias kan være, at ejere og avlere, som har oplevet Malign Histiocytose hos deres hunde og som er opmærksomme på den eventuelle arvelige komponent, har undladt at svare.

Vi fandt, at den gennemsnitlige levealder for en Berner Sennenhund er 7,1 år. Denne levealder stemmer godt overens med andre undersøgelser (3, 17). En svensk undersøgelse fandt dog en gennemsnitlig levealder hos Berner Sennenhund på 9 år (2). Til sammenligning har andre store racer som Sankt Bernard, Schæfer og Labrador Retriever en middel levealder på 9-10,5 år (3).

I vores opgørelse over dødsårsager fremgår det, at 42,1 % af hundene er døde som følge af kræft. Dette tal stemmer godt overens med lignende undersøgelser fra Sverige og USA (3, 4). I en dansk opgørelse fandt man, at kræft er dødsårsag hos 14,5 % af alle hunde hos den samlede danske hundepopulation (3). Den gennemsnitlige levealder for Berner Sennenhunde døde af kræft var i vores undersøgelse 7,3 år. Vores data viser en overvægt af tæver, der dør af kræft. Det er bemærkelsesværdigt, at der hos disse tæver ikke som dødsårsag er nævnt mammatumorer, som ellers repræsenterer den hyppigste tumorform i Danmark hos tæver (18).

Ud af de 290 afdøde Berner Sennenhunde var dødsårsagen hos 13 opgivet som Malign Histiocytose. Den gennemsnitlige dødsalder var for disse 6,9 år. Fire af hundene var hanner og ni var tæver. Disse resultater viser derfor ikke en præ-

disponering hos hanner som rapporteret i de tidlige studier om Malign Histiocytose (11, 19). Nyere litteratur viser dog, som vores resultater, at der nærmere er tale om en ligelig kønsfordeling eller overvægt af tæver (12). Ud af de 13 hunde med Malign Histiocytose var der kun tre, hvor vi havde adgang til histopatologi. Det vides altså ikke, om diagnosen hos de resterende hunde er endeligt verificeret.

Hos mange af de andre kræftdøde hunde vidste ejer ofte blot, at hunden var død af kræft, mens kræftformen ikke var nærmere bestemt.

En del af de kræfttilfælde, som blev beskrevet, havde symptomer forenelige med det, som beskrives ved Malign Histiocytose, men på grund af den manglende verificering af kræfttypen er de placeret i de mere uspecifikke kræftkategorier som blandt andet »kræft lunge«, »kræft lever« og »kræft ukendt«. Dette kan give en formodning om, at forekomsten af Malign Histiocytose er højere end vores resultater viser. Undersøgelser af Berner Sennenhunde populationen i USA viser, at 25 % af kræfttilfældene udgøres af Malign Histiocytose (17). I vores undersøgelse udgjorde Malign Histiocytose 10,7 % af de samlede kræfttilfælde. Det er værd at bemærke, at der ikke er nogen hunde i denne undersøgelse, der har fået diagnosticeret systemisk histiocytose, som også er udbredt hos Berner Sennenhunde. Dette kunne være en indikation på, at der ikke er stor opmærksomhed på de histiocytiske sygdomme.

I stamtræanalysen kunne det ses, at 11 af hundene med Malign Histiocytose fra spørgeskemaundersøgelsen alle hørte til den samme familie. Ud over disse hunde fik vi som førnævnt adgang til stamtavleoplysninger fra to hunde, diagnosticeret med Malign Histiocytose på Hospital for Mindre Husdyr, Københavns Universitet samt andenhåndsoplysninger om én anden hund, som skulle være død af Malign Histiocytose. Disse tre hunde kunne placeres i samme stamtræ som de øvrige. Ved vores SAS analyse fandt vi, at hunde fra vores postulerede risikofamilie havde en signifikant højere forekomst af både kræft og Malign Histiocytose.

Ovenstående underbygger en arvelig

komponent, som det også er beskrevet i undersøgelser fra USA (13). For at få bekræftet mistanken om en genetisk sammenhæng skal der foretages yderligere undersøgelser. Først og fremmest kræver det, at diagnosen i alle tilfælde bliver endeligt verificeret, da det ellers vil være umuligt at fastslå problemets omfang samt at kortlægge en eventuel arvegang. Derudover skal der foretages genetiske undersøgelser, så det bliver muligt at fastlægge, hvilke gener der er involveret og i sidste ende at finde markører for disse. Disse problemstillinger vil der blive arbejdet videre med i et nyligt påbegyndt ph.d.-projekt om Malign Histiocytose hos Berner Sennenhunden.

Konklusion

Den høje svarprocent og de mange positive tilkendegivelser, som vi i denne undersøgelse har opnået viser, at der blandt Dansk Berner Sennen Klubs medlemmer er en meget stor interesse for at gøre noget for racen og for at få undersøgt problemet Malign Histiocytose til bunds.

Vores undersøgelse viser, at Berner Sennenhunde dør i en relativ tidlig alder, og at den største dødsårsag er kræft. Kræftforekomsten er meget højere end hos andre hunderacer. 10,7 % af kræfttilfældene udgjordes af Malign Histiocytose, og der var en overvægt af tæver. Stort set alle de indberettede kræfttilfælde er ikke endeligt diagnosticerede ved hjælp af histopatologi. For at kunne få et bedre overblik over, hvilke kræftformer der gør sig gældende, er det nødvendigt, at diagnoserne verificeres.

Hos Dansk Berner Sennen Klub har man iværksat et forløb, som skal hjælpe til at give et overblik over dødsårsager og kræftformer med endelig diagnose. Der er oprettet et dødsattest, hvor dødsårsag attesteres, og der gives økonomisk hjælp til histopatologisk undersøgelse. Dette tiltag vil på længere sigt kunne gavne Berner Sennenhunde populationen.

Denne spørgeskemaundersøgelse vil som før nævnt blive fulgt op af videre undersøgelser, hvor vores data danner grundlag for indkaldelse af screeningskandidater. Her er håbet, som før nævnt, at påvise, om Malign Histiocytose er arvelig eller ej og at finde eventuelle gene-

tiske markører og andre biomarkører. Lykkes det at finde genetiske markører for Malign Histiocytose, vil det være muligt at nedsætte forekomsten af Malign Histiocytose hos Berner Sennenhunde igennem avl. Forhåbentlig vil dette kunne hjælpe til en højere levealder og sunde hunde.

Tak til

Dansk Berner Sennen Klub for økonomisk hjælp til udsendelse af spørgeske-

maer og formidling af kontakt til medlemmer. Til sidst mange tak til alle de medlemmer af Dansk Berner Sennen Klub som tog sig tid til at svare på spørgeskemaerne, og som var meget hjælpsomme ved tvivlsspørgsmål.

Ønskes yderligere information om ph.d.-projektet, eller har man hunde med sygdommen kontakt da: Lise Nielsen, Institut for Mindre Husdyrs Sygdomme, Det Biovidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet (lini@life.ku.dk). ■

Litteraturliste

- (1) Egenvall A, Bonnett BN, Shoukri M, Olsson P, Hedhammar Å, Dohoo I. Age pattern of mortality in eight breeds of insured dogs in Sweden. *Preventive Veterinary Medicine* 2000;46:1-14.
- (2) Bonnett B.N., A. Egenvall, Å Hedhammar og P. Olson: Mortality in over 350,000 insured Swedish dogs from 1995-2000: I. breed-, gender-, age- and cause-specific rates. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2005, vol. 46, pp. 105-120.
- (3) Proschowsky H.F., H. Rugbjerg og A.K. Ersbøll: Mortality of purebred and mixed-breed dogs in Denmark. *Preventive Veterinary Medicine*. 2003, vol. 58, pp. 63-74.
- (4) <http://www.bmd.org/health/cancer.html>
- (5) Middleton, D.J.: Proliferative histiocytic disorders of canine skin. *Australasian Journal of Dermatology*. 1997, vol. 38 - supplement 1, pp. 99-101.
- (6) Valli V.E., R.M. Jacobs, A.L. Parodi, W. Vernau og P.F. Moore: Histological classification of hematopoietic tumors of domestic animals. Published by the Armed Forces Institute of Pathology in cooperation with the American Registry of Pathology and The World Health Organization Collaborating Center for Worldwide Reference on Comparative Oncology, Washington DC, 2002
- (7) Rassnick K.M.: Diagnosing and managing dogs with histiocytic diseases. *Proceedings ACVIM*, Louisville, Kentucky, May 31-June 3, 2006. pp 392-394
- (8) Scott R.B. og A.H.T. Robb-Smith: Histiocytic medullary reticulosis. *The Lancet*. 1939, vol. 2, pp. 194-198
- (9) Rappaport H.: Atlas of tumor pathology. Section III - Fascicle 8. Tumors of the hematopoietic system. Armed Forces Institute of Pathology. Washington D.C., 1966, pp. 48-63.
- (10) Schalm O.W.: Histiocytic medullary reticulosis. *Canine Practice - Hematology*. 1978, vol. 5, nr. 4, pp. 42-45.
- (11) Shaiken L.C., S.M. Evans og M.H. Goldschmidt: Radiographic findings in canine malignant histiocytosis. *Veterinary Radiology*. 1991, vol. 32, nr. 5, pp. 237-242.
- (12) Affolter V.K. og P.F. Moore: Localized and disseminated histiocytic sarcoma of dendritic cell origin in dogs. *Veterinary Pathology*. 2002, vol. 39, pp. 74-83.
- (13) Kohn B, P. Arnold, B. Kaser-Hotz, B. Hauser, M. Flückiger og P.F. Suter: Maligne Histiocytose beim Hund: 26 Fälle (1989-1992). *Kleintierpraxis*. 1993, vol. 38, pp. 409-424.
- (14) Chandra A.M.S. & P.E. Ginn: Primary malignant histiocytosis of the brain in a dog. *Journal of Comparative Pathology*. 1999, vol. 121, pp. 77-82.
- (15) Schmidt M.L., G.R. Rutteman, M.H.F. Van Niel og P.Th.C. Wolvekamp: Clinical and radiographic manifestations of canine malignant histiocytosis. *Veterinary quarterly*. 1993, vol. 15, nr. 3, pp. 117-120.
- (16) Kearns S.A. & P. Ewing: Causes of canine and feline pancytopenia. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. 2006, vol. 28, nr. 2, pp.122-132.
- (17) Padgett G.A., B.R. Madewell, E.T. Keller, L. Jodar og M. Packard: Inheritance of histiocytosis in bernese mountain dogs. *Journal of Small Animal Practice*. 1995, vol. 36, pp. 93-98.
- (17) <http://www.bmd.org/health/survey-report.html>
- (18) Dansk Veterinært Cancerregister. <http://www.vetcancer.dk/>
- (19) Rosin A., P. Moore og R. Dubielzig: Malignant histiocytosis in bernese mountain dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1986, vol. 188, nr. 9, pp. 1041-1045.