

Pixi-udgave af Terrill Eckerts foredrag ved avlsseminaret i november 2003.

Generelt dør 23 % af alle hunde af kræft. Hos ældre hunde er kræftdødeligheden over 45 %. Visse racer har en højere kræftdødelighed end andre. Hos Berner Sennenhund, Golden Retriever og Rottweiler er den op til 50 %. Nogle kræft-typer har en arvelig disposition. I det følgende beskrives sammenhængen mellem arv, mutationer og de forskellige kræft-former hos Berneren.

Hundens genetik.

En hund består af forskellige organsystemer (f.eks. nervesystemet og kredsløbssystemet).

Organsystemer består af organer (f.eks. hjertet, arterier, kapillærer og vener). Et organ er opbygget af forskellige væv (f.eks. muskelvæv, bindevæv og blod). Disse væv består af specialiserede celler (f.eks. muskelceller og hvide blodlegemer).

I cellens kerne findes kromosomerne, som er lange kæder af DNA. Et gen er et område på disse DNA-kæder. Hver celle har to sæt kromosomer (hunde har 78 kromosomer = 39 i hvert sæt). Det ene sæt stammer oprindeligt fra hundens far (sædcellen), det andet sæt fra hundens mor (ægcellen). Hvert af de to sæt kromosomer bærer generne for alle hundens egenskaber. Hunden har altså to gener for hver af de arvelige egenskaber.

Et gen er opskriften på et af de proteiner som opbygger og regulerer kroppen og dens funktioner.

Det menes at hunde har i alt ca. 100.000 forskellige gener på deres kromosomer. D.v.s. at der er 2 x 100.000 opskrifter i cellernes "køgebog".

Når cellen skal dele sig (når hunden vokser, eller når døde celler skal erstattes) kopieres alle kromosomerne, så der er to komplette kromosomsæt til hver af de nye celler. Ved en sådan kopiering kan der komme "stavefejl i opskriften", således at de nye celler fremstiller proteiner, hvis opbygning og virkemåde er anderledes end i den oprindelige celle. Sådan en fejl kaldes en mutation.

Mutationer.

Mutationer sker som regel kun i det ene af de to gener for den pågældende egenskab. Hvis fejlen blot bevirker at det nye gen ikke kan fremstille et virksomt protein, vil det uskadte gen med sin aktivitet "overskygge" det defekte gen. Sådan et inaktivt gen kaldes "recessivt". Hvis mutationen bevirker, at der dannes et nyt protein med en ny virkemåde, vil det vise sig i hunden, uanset det uskadte gens virkning. Sådan et gen kaldes "dominant". Dominante gener kommer altid til udtryk. Recessive geners virkning, ses kun hvis begge hundens gener (både fra far og mor) er recessive. Nogle egenskaber styres af ét enkelt gen. Mange egenskaber er derimod resultatet af mange geners samlede virkning. Sådanne egenskaber kaldes polygene. Heriblandt er HD, AA og de arvelige kræftformer.

Gener og kræft.

Hvorvidt en celle skal vokse, arbejde, dele sig eller dø, styres af en række forskellige gener, "proto-onkogener". Ved mutation i disse gener mister de deres styrende egenskaber, og kaldes nu for "onkogener" (kræft-gener). Når der er opstået tilstrækkeligt mange onkogener i en celle, er den blevet til en kræftcelle. Den vil nu bruge al sin energi på at vokse og dele sig, uden at udføre den funktion, der er normal for cellen, og uden at kunne kontrolleres af kroppens immunforsvar. De nydannede celler danner en svulst. Når svulsten vokser ind over blod- og lymfekar, kan enkeltceller føres med blodet og lymfen til andre organer og danne dattersvulster (metastaser) der - kræften spredes.

Ikke alle kræfttyper har arvelige årsager. Kun når en kræfttype ses hyppigere i en bestemt race eller i bestemte avlslinier end i hundebestanden generelt taler vi om at kræfttypen er arvelig.

Forskellige kræftformer.

Der er særlige navne for hver type af kræft. Navnet beskriver hvilke organer kræften stammer fra og angiver også hvorvidt kræften er ondartet eller godartet. Denne navngivning er ikke altid konsekvent og entydig, og dyrlæger og patologer kan ofte bruge forskellige navne for den samme kræft eller svulst. Ofte siger navnet heller ikke noget om hvilke celler der er involveret i kræften - kun hvilke organer.

Osteosarkom (knoglekræft).

Den hyppigste kræfttype i skelettet hos hunde. Især i de lange knogler, kæber og ribben. Store racer er mest udsatte. Svulsten giver oftest en smertefuld hævelse i og omkring selve knoglen, men ikke i leddene. Ofte udvikler en svulst sig efter en skade (eller gentagen belastning).

Disposition for at udvikle knoglekræft efter skader er arveligt betinget, og hunde med knoglekræft i stamtræet bør ikke bruges i avlen.

Mastcellesvulster.

Mastcellesvulster fra mastceller i bindevæv er den almindeligste hudkræft hos hunde. Den ses som regel hos ældre hunde (over 9 år) men hos Berneren i 5-7 års alderen. De fleste svulster er enkeltknuder i eller under huden.

Der er forskellige typer af mastcellekræft. Farligheden og behandlingsmulighederne afhænger af typen. Arvelig disposition er påvist hos nogle racer og for visse typer. Arvegangen er formentlig polygenisk, men man har ikke fundet de involverede gener.

Lymfom eller lymfosarkom.

Stor varieret gruppe af svulster med fælles oprindelse i lymfesystemets celler. De kommer som regel fra lymfeknuder, milt eller knoglemarv, men kan udvikle sig i alt kropsvæv. Berneren har ikke højere forekomst end andre racer. (Mange af de svulster hos Bernere, som registreres som lymfom, er i virkeligheden Malign Histiocytose.) Symptomer kan være forstørrede lymfeknuder i brystkasse og bug, forandringer i antal og udseende af hvide blodlegemer, blodmangel, appetitløshed, vægttab og træthed.

Det er her meget vigtigt at dyrlægen får celletypen bestemt ved at sende biopsien til en erfaren patolog. Den endelige bestemmelse kan kun ske på et laboratorium, der undersøger cellernes forskellige overfladeproteiner.

Hemangiosarkom

Hemangiosarkom er en ondartet svulst i blodkarrenes indre bindevæv. Hemangiosarkom er hyppigere hos hunde end hos noget andet dyr. Schæferen rammes hyppigst, fulgt af Golden Retriever, Labrador og Tibetansk Terrier. Berner Sennenhunden rammes hyppigere og hyppigere i de senere år, og en genetisk disposition antydes for denne race. Hanner og tæver rammes lige hyppigt i alderen mellem 8 og 13 år. Milten rammes hyppigst, fulgt af højre hjertehalvdel, huden, leveren, lungerne, nyrerne, munden, musklerne, knoglerne, urinblæren og vævet omkring endetarmen. Kræftformen er meget aggressiv. Der går i gennemsnit 60 dage fra diagnosen til hunden dør. Mest dramatisk hvis hunden dør pludseligt når en svulst i et blodkar brister. Over 80 % af hemangiosarkomer har metastaser ved diagnosen. Historisk sker diagnosen ved cytologi, røntgen og vævsundersøgelse. Operation er den foretrukne behandling.

Histiocytiske svulster.

Histiocytter er hvide blodlegemer, som "kravler" rundt i vævene udenfor blodkarrene og "spiser" eller nedbryder bakterier og døde celler. De er immunsystemets gadefejere. Der findes forskellige typer af histiocytter og under deres dannelse udvikler hver type forskellige overflademærkører (proteiner). Disse mærkører har stor betydning for diagnosen af forskellige former af histiocytisk kræft.

Der er mindst fem histiocytiske kræftformer, som man ved angriber hunde. De fordeler sig over hele spektret fra det godartede til det ondartede, med mellemformer. Der er tale om:

- Kutan Histiocytom er en godartet kræft.
- Kutan Histiocytose og
- Systemisk Histiocytose er reaktive kræftformer som ikke stammer fra en enkelt celletype.
- Histiocytisk Sarkom er en ondartet kræftform, med udspring i et enkelt organ.
- Malign Histiocytose er et udbredt Histiocytisk Sarkom med samtidigt udspring i flere organer.

Kutan Histiocytom er hyppig hos unge hunde og kommer fra celler i huden. Svulsterne findes hos hunde op til 3-års alderen, de vokser hurtigt og forsvinder som regel indenfor 8-10 uger uden operation. V.h.j.a. overflademærker kan man skelne disse kræftformer fra Kutan Histiocytose / Systemisk Histiocytose og T-celle lymfom i huden.

Kutan Histiocytose er en reaktiv, hurtigvoksende kræftform, som rammer hud, underhud og lejlighedsvis næseslimhinderne. Racernes disponering er endnu ikke beskrevet. Svulsterne viser sig i ansigtet, på ørerne, i svælget, på snuden, kroppen, pungen, lemmerne og poterne. Væksten er ikke indtrængende eller dyb, og lymfeknuderne bliver ikke angrebet - et forhold, der adskiller denne kræftform fra Systemisk Histiocytose. Knuder kan forsvinde fra et område af kroppen og derefter vise sig igen kortvarigt i et andet område. Operation er ikke altid effektiv, da knuderne kommer igen, og behandlingen for lymfom er også virkningsløs. Siden 1998 har Terrill Eckert behandlet med en kombination af Ciclosporin A og Ketoconazole for at opnå fuldstændig nedkæmpelse. Når svulsterne er bekæmpet trappes behandlingen ned over 6-8 måneder.

Systemisk Histiocytose er også en reaktiv kræftform. Den ligner Kutan Histiocytose, med den forskel at her angriber histiocytterne de regionale lymfeknuder og efterhånden de indre organer som milt, lever, knoglemarv og lungernes lymfeknuder. Selv om det ikke er en ondartet lidelse, vil væksten af svulsterne fortrænge raskt væv og give celledød. Systemisk Histiocytose hos Bernere blev først gang beskrevet af professor Peter Moore ved University of California i Davis, Californien, i 1984. Svulsterne findes som knuder på snuden, i øjnene og på øjenlågene, ryggen, pungen, brystkassen og underkroppen, så vel som i leveren, milten og andre indre organer. En race- og familiedisposition er blevet påvist hos Berner Sennenhund og Golden Retriever. Der er set gunstige virkning af behandling med Ciclosporin A/Ketocanazole på denne kræftform.

Histiocytisk Sarkom er en aggressivt fremadskridende vækst af ondartede histiocytter i eller omkring et enkelt organ. Denne form optræder på mange måder. Hvis svulsten er i knoglemarven vil blodmangel og forandringer i de røde blodlegemer og blodplader være dominerende. Hvis ledende angribes giver det halthed og hævelser, hvilket ind imellem fører til forveksling med osteosarkom. Hvis leveren er angrebet, er vægttab og spisevægring eller manglende appetit almindelig. I de fleste tilfælde findes svulsterne med røntgen eller ultralyd. Hos patienter med blodmangel er en knoglemarvs- eller milt-biopsi nødvendig for at finde atypiske histiocytter, der nedbryder røde blodlegemer. Mange kæmperacer samt Flat Coated Retriever, Golden Retriever, Rottweiler og Berner Sennenhund, har disse svulster. Behandling er begrænset til operation af knogler eller milt, forudsat lidelsen bliver opdaget tidligt nok. Ellers er udsigterne dårlige.

Malign Histiocytose er den form af Histiocytisk Sarkom, som angriber flere organer, og den blev første gang beskrevet hos Berner Sennenhunde i 1986, hvor den forekommer 225 gange hyppigere end hos andre racer. Typiske tegn er vægttab, nedsat appetit, træthed, hoste, halthed, dårlig pels eller hårtab, blege gummer eller andre slimhinder og desuden muligvis synlige knuder i huden. Røntgenbilleder viser svulster i brystkassen omkring hjertet og lungerne i 80 % af tilfældene, og svulster i milt, lever, nyrer, eller urinvejene i 70 % af tilfældene, såvel som forstørrelse af leveren og milten. Lidelsen udvikler sig meget hurtigt og de fleste hunde bliver aflivet indenfor 4-8 uger efter diagnosen. Kemoterapi har kun begrænset virkning. Arveligheden for Malign Histiocytose hos Berner Sennenhund er stor nok til at udvælgelse i avlen kan være et virkningsfuldt middel mod sygdommen. Den væsentligste hindring for at avle sig bort fra Malign Histiocytose er manglen på

oplysninger fra opdrætterne om årsagen til dødsfald blandt Berner Sennenhunde. Da lidelsen har polygenisk arv, vil det sandsynligvis tage år eller tiår at udvikle en genetisk test, der kan påvise bærere. Selv hvis en test var tilgængelig i dag, ville det tage 7 år at påvise en forøget livslængde hos hundene, som ifølge helbredsundersøgelser nu er mellem 6 og 7 år.

Hvad kan avlssammenslutninger gøre?

1. Starte et national indrapporteringsprogram for præcise dødsårsager for hunde.
2. Finde individuelle avlslinier, som er langlivede.
3. Starte et kontrolleret avlsprogram, som kan fordele avlen på flere hanhunde.
4. Gøre langt liv til højeste prioritet, og ikke bare udvælge efter udseende.
5. Tillade begrænset brug af avlsdyr med mindre end perfekt HD/AA værdier hvis de kommer fra en lang avlslinie (over 5 generationer) af langlivede hunde fri for Malign Histiocytose.
6. Støtte national og international forskningsindsats omkring Malign Histiocytose. Oplys opdrættere, hvalpekøbere og frem for alt DYRLÆGER (Kære kolleger, det er ikke alle svulster i lymfeknuder der er malign lymfom!!!)