
Genetikken omkring Kræft hos Berner Sennenhunde Og andre Store Racer

Dr. Terrill Eckert, Weilburg, Tyskland

Ingen anden sygdom er årsag til så mange dødsfald blandt vore kæledyr som Cancer. Selv om mange typer af Cancer er udforsket fuldstændigt, og flere og bedre behandlinger er tilgængelige, dør mere end 45 % af hunde, der er ældre end 10 år, af cancer. Når der ses bort fra alder, skyldes 23 % af alle dødsfald blandt hunde cancer. Nogle racer, som Berner Sennenhund, Golden Retriever og Rottweiler, har en cancer-dødelighed på op til 50 %. Selv om de mange årsager til cancer ikke er helt fastslået, ved vi at nogle cancertyper, i det mindste hos visse racer, har en genetisk afhængighed eller disposition. Disse cancertyper, som f.eks. malign histiocytose hos Berner Senneshunden, følger bestemte avlslinier. For bedre at kunne forklare disse sammenhænge, vil den følgende diskussion i detaljer beskrive mutationer og de forskellige cancerformer hos denne og andre racer.

HUNDENS GENETIK

Enhver hund (eller ethvert menneske) er opbygget af organsystemer som nervesystemet, knoglesystemet, kredsløbssystemet, forplantningssystemet o.s.v. Disse systemer er opbygget af organer, som er en samling af specialiseret væv. Dette væv er opbygget af specialiserede celler. Celler er igen opbygget af en væske kaldet cytoplasma, som er omgivet af cellemembraner. Når der ses bort fra fuldt udviklede røde blodlegemer rummer cytoplasma cellekernen, som indeholder kromosomerne. Kromosomerne bærer generne, som er lavet af oprullet DNA (deoksyribonukleinsyre). DNA er opbygget af små molekyler kaldet nukleobaser. Der er fire forskellige baser, som sidder i grupper efter hinanden. Omkring 2000 af disse baser udgør et gen. Generne er ordnet parvis i form af en dobbelt spiral langs DNA-kæden. Disse DNA-kæder rummer opskrifter på proteiner, som fremstilles af forskellige celler i kroppen. Proteiner er opbygget af op til 20 aminosyrer, som sidder i kæder og sidekæder. Ved en process kaldet kodning fortæller generne cellerne hvilken rækkefølge aminosyrerne skal sidde i for at kunne opfylde deres deres formål i kroppen.

Hunde har 78 kromosomer, eller 39 kromosompar, eftersom halvdelen af kromosomerne kommer fra moderen og halvdelen fra faderen. Otte og tredive af disse kromosompar kaldes autosomer, det sidste par er heterosomer, eller kønskromosomer. Vi husker, at hanhunden har et X og et Y kromosom og tæven har to X kromosomer. Selvfølgelig indeholder X og Y kromosomerne også gener for andre egenskaber, så nogle egenskaber er bundet til kønskromosomerne og findes kun hos hanhunde. Når sæd eller æg modnes, deler de kromosomparrene, så der er hoveddelen af kromosomerne i hver sædcelle eller æg. Ved befrugtningen smelter cellerkerne fra æg og sædcelle sammen så de danner et nyt individ. Med det fulde antal kromosomer. Altså får hver hvalp halvdelen af sine gener fra moderen og halvdelen fra faderen.

Fra Hund til DNA

Hunde har sådan cirka en million millioner celler i deres krop. Alle disse celler indeholder, hvis de har en kerne, DNA, som er specifik for det pågældende individ. DNA-kæden er omkring 2 meter lang, men da den skal kunne være i en meget lille celle, er den rullet meget stramt op. Ingen ved

præcis hvor mange gener hunden har, men ifølge dr. Craig Venter, som i september 2003 skrev om rækkefølgen i hundens genom, ved vi at der er omkring 100.000 gener i hundens genom. Desuden ved vi, at hunde og mennesker har 18.473 gener fælles. Hvis hunde har 100.000 gener er det logisk at antage, at hundens celler fremstiller 100.000 forskellige proteiner. Når celler deles og formeres, fordobles DNA, så den nye celle har de samme gener som den gamle. Hvis det ikke sker, har den nye celle ikke opskriften i generne for den nødvendige proteinfremstilling. Denne fejl kan ske når den forkerte base bliver sat ind i et gen eller en base mangler i rækken. Cellen forsøger at rette fejlen og indsætter måske en forkert base. Denne nye "genetiske kode" kan få cellen til at fremstille et proteinmolekyle, hvis opbygning og virkemåde er forskellig fra proteinet i den gamle celle. Denne type fejl i baserækkefølgen kaldes mutation.

MUTATIONER

Sædvanligvis påvirker mutationer den ene halvdel af genparret og er enten dominante eller recessive. Hvis mutationen er dominant vil der altid ske en ændring i det protein, cellen fremstiller, når det dominante gen forenes med et andet gen på den samme plads i DNA-strengen. Hvis mutationen er recessive, skal begge de recessive gener være til stede for at fænotypen kommer til udtryk. Hvis kun det ene recessive gen er til stede i det nye individ, vil fænotypen ikke komme til syne, men hvalpen vil være bærer af den genetiske fejl. Det vigtige er, at når der sker mutationer, vil de altid blive ført videre i fremtidige generationer. Nogle fænotyper eller egenskaber vil kun komme til syne når mere end et genpar gør deres indflydelse gældende. Disse egenskaber er polygenetiske og omfatter lidelser som hofteskred, dårlige albuer og visse former for kræft.

GENER OG KRÆFT

Et antal gener styrer cellernes deling, vækst, specialisering og død under normale omstændigheder. Disse gener kaldes "proto-onkogener" og de er helt nødvendige for cellens fysiologiske processer. Uden dem ville der ikke være nogen styret cellevækst eller celledød.

Ved mutation ændres disse proto-onkogener og mister derved deres styrende evne. De gener, der derved dannes, kaldes onkogener. Onkogener er blevet fundet i kræftvira, i cytoplasma, hvor de kaldes cytoplasmiske onkogener, og i cellekernerne som kerneonkogener. Celleonkogener har mange ligheder: forøget væksthastighed, ukontrolleret størrelse og forlænget vækst. Derfor giver disse gener cellevækst, som det ikke er nemt at standse. Mange cytoplasmatiske onkogener aktiveres ved mutation, som giver en forandring i strukturen af de proteiner de koder for. Sådan et protein er tyrosin kinase, som påvirker celledelingen. En gruppe af gener, som holder onkogener i ave, er de kræfthæmmende gener og anti-onkogenerne. Når det kræfthæmmende gen P53 mister sin normale virkning, får kræftsvulster mulighed for at udvikle sig. Når en proto-onkogen forandres i cellen, betyder det ikke nødvendigvis at en kræftsvulst vil dannes. Der er mange faser i omdannelsen fra en normal celle til en kræftcelle. Onkogener kan fremstille proteiner, kaldet Tumor (Kræftsvulst) Growth (Vækst) Factor (Fremmer) (TGF), som øger ukontrolleret vækst. Andre onkogener mindsker virkningen af kræftsvulsthæmmende gener. Denne fase i udviklingen af kræftsvulster kaldes Initiation (udløsende hændelse), en proces, som ikke kan føres tilbage. Denne hændelse kan enten skyldes carcinogener i cellen selv (endogene) eller andre årsager (exogene). Exogene årsager kan være vira, parasitter, bakterier, kemikalier, eller fysiske carcinogener som stråling eller sollys. Andre onkogener eller væksthæmmere øger væksten yderligere, en proces som kaldes Promotion (udvikling). Nogle af disse fremmere er hormoner, som f.eks. østrogen. Den samlede virkning af dette fører til udviklingen af kræftceller med ukontrolleret vækst. Endelig i den fremskredne fase ophører immunforsvaret at virke, blodkar vokser ind i kræftsvulsten, kræftceller føres så til andre organer og datter-kræftsvulster (metastaser) dannes – kræften spredes.

Selv om denne introduktion har været meget kort, vil den hjælpe os med at forstå det næste punkt: Hvorfor bliver vores bernere, flat coated - og golden retrievere, rottweilere og bobermanner ikke ældre?

Arvelige disposition for kræft hos hunde af store racer.

Selv om hunde får mange typer kræft, har de ikke allesammen genetiske årsager. Kun når en bestemt kræftform forekommer hyppigere hos en race eller i en bestemt avlslinie, sammenlignet med hyppigheden af denne kræftform i hundebestanden som helhed, kan vi tale om en genetisk årsag. Hos bernere sennenhund, Labrador retriever, golden retriever, flat coated retriever, rottweiler, boxer og schäfer er mange af disse kræftformer underøgt detaljeret, så arvegangen er kendt. Vi vil nu se på nogle af disse kræftformer, hvordan de udvikles og hvordan de kan diagnosticeres. Endelig vil vi se på de forholdsregler vi som avlere kan tage for at mindske hyppigheden af kræftgener og øge livslængden.

Særlige kræftformer

Der bruges særlige navne for hver type af kræft for at beskrive oprindelsen af kræftsvulsten og angive, om den er godartet (benign) eller ondartet (malign). Navnet "knoglekræft" fortæller os således kun, at kræften sidder i knoglerne, "lungekræft" at det er i lungerne, osv. Cellernes oprindelse er mere vigtig, da dette har stor betydning for hvordan kræften spreder sig. Godartede svulster med oprindelse i huden (epithelial) kaldes adenoma; hvis de danner kirtler eller kanaler kaldes de papilloma eller epithelioma. Godartede svulster i bindevæv som knogler og sener navngives med tilføjelsen "-oma", f.eks. betyder osteoma godartede svulster med oprindelse i knoglerne, mens fibroma betyde godartede svulster med oprindelse i senerne. Ondartede svulster, der stammer fra huden, kaldes "carcinoma" eller "adenocarcinoma". Ondartede svulster med oprindelse i bindevævet kaldes "sarcoma". For at forvirre tingene lidt, bruges "-oma" tilføjelsen når svulsten er ondartet, som ved malign melanoma eller lymphoma (leukemi), som ikke har en godartet form. Enkelte ondartede svulster navngives ofte med cellentypens navn efterfulgt af "oma", som Histiocytoma, en ondartet svulst i huden eller underhuden. Hvis der er flere svulster navngives ofte ved celletypes navn efterfulgt af "osis", som i cutan histiocytosis; dvs. Flere histiocytiske svulster i huden. Ondartede svulster, som har ramt flere organer, kaldes således malign mastocytoma, selv om mastocytoma (mastcelle-svulster) næsten altid er ondartet. Grunden til, at man som avler bør vise dette, er at dyrlæger og patologer ofte bruger forskellige navne for den samme kræft eller svulst.

OSTEOSARKOM

Primær knoglekræft, eller osteosarkom, udgør op til 85 % af kræfttilfælde i skelettet hos hunde, hyppigst i de lange knogler eller over- og underkæbe, som vel som i ribbenene. Store racer og kæmperacer rammes hyppigst, med Skt. Bernhard, grand danois, irsk setter, schäfer, rottweiler, golden retriever, dobermann og, lejlighedsvis, grosser schweizer sennenhund og bernere sennenhund. Ved den første diagnose har mindre end 15 % af osteosarkom-tilfældene spredt sig. Svulsten giver som regel en smertefuld hævelse i knoglen og det bløde væv over eller under, men ikke i leddet. Hanner rammes en smule mere hyppigt end tæver, og alderen er som regel 7 år eller ældre, dog forekommer osteosarkom i ribbene ved 4-4½ års alderen hos mindre racer. Kræftens årsag er som regel ukendt. I mange tilfælde udvikler en svulst sig efter en skade eller efter gentagen belastning af de lange knogler, som ved klatring, spring over forhindringer og andet belastende arbejde. En genetisk disposition er påvist i flere undersøgelser celledelingslinier. I disse molekylær-genetiske undersøgelser er der påvist mutation af begge alleler af P53 gen, samtidig med forandringer i ribblastoma gen (Rb gen), som begge normalt undertrykker kræftgenet, hvilket muliggør udvikling af osteosarkom efter knogleskader ved vækstzonen. Diagnose stilles som regel ved

röntgenundersøgelse sammen med biopsi for at udelukke andre kræftformer som chondrosarkom, myelom eller lymphoma. Dette er særlig vigtigt ved planlægningen af behandlingen.

Behandlingen af osteosarkom omfatter fuldstændig amputation af den ramte lemsdel med efterfølgende strålebehandling og kemoterapi. I det senere år er der udviklet bevarende operationer, hvor den ramte knogle fjernes og erstattes med implantat. Efter operatione bruges ofte kemoterapi med Cisplatin for at dræbe resterende kræftceller. Uden behandling er kræften meget smertefuld og de fleste ejere vælger at få deres kæledyr aflivet. Hunde med forkomst af osteosarkom i stamtræet bør ikke bruges i avlen.

Mastcelle svulster

Mastcellesvulster eller mastocytoma kommer fra mastcellevæv i bindevæv og er den mest almindelige hudkræft hos hunde. Det er som regel gamle hunde (>9 år), der får denne kræftform, undtagen berner sennenhunde, hvor kræften opstår tidligere, i 5 til 7 års alderen. Der er ingen forskel mellem kønnene, de hyppigst ramte racer omfatter boxer, Boston terrier, Labrador retriever, schanuzere og på det seneste berner sennenhund. Former, der rammer hele kroppen, forekommer i 15 % af tilfældene med mavesår eller sår i tolvfingertarmen eller sår i det hele taget. Det fleste svulster er enkelt knuder i huden eller under huden, svulster med flere knuder (mastocytose) forekommer i 10 % af tilfældene. Farligheden afhænger af cellernes specialisering (cellemodning eller udvikling), idet højt specialiserede celler er mindre ondartede og tydeligt adskilt fra det raske væv. Kræft i mastceller, som er svagt specialiserede (anaplastisk mastcellekræft) er mere tilbøjelig til at sprede sig og giver en kortere forventet levetid efter operationen. Genetisk disposition er påvist hos nogle racer og for visse mastcellekræftformer. Den genetiske fejl ser ud til at være en forandring i virkningen eller fremstillingen af blodcelledannende stamceller, som fremmer væksten af mastcellesvulster. For den erfarne dyrlæge er det nemt at diagnosticere mastcellekræft ved hjælp af simple cytologiske tests. Det er sværere at afgøre, hvor fremskreden sygdommen er og om der er lokale metastaser, hvilket har betydning for behandlingen. Dissemineret mastocytose har meget høj dødelighed, kan ikke opereres, og kan kun behandles med kemoterapi, som kan give en bedre livskvalitet, men ikke forlænger livet. Flere undersøgelser af berner sennenhunde er nødvendige for fastslå arvegangen. Den er formodentlig polygenetisk. Men det ødelagte gen eller gener er ikke fundet.

Lymfoma eller lymfe sarkom

Lymfom er en varieret gruppe af kræftformer som har fælles oprindelse i lymfekarsystemets celler. De kommer som regel fra lymfekarvæv som lymfeknuder, milt knoglemarv, men kan udvikle sig i alt kropsvæv. Lymfom er en af de mest almindelige kræftformer hos hunde og rammer ældre hunde fra 6 til 9 år. Hyppigheden er den samme hos de to køn. Racer, der rammes særlig hyppigt, er boxer, skt. Bernhard, airedale, bulldog, og rottweiler. Berner sennenhund har ingen forhøjet forekomst. Mange af de svulster hos berner sennenhund, som registreres som lymfom, er i virkeligheden malign histiocytose. Lymfom viser sig som forstørrede lymfeknuder i brystkassen og bugen, og som overflødige lymfeknuder, med forandringer af antallet af hvide blodlegemer og deres udseende. Der findes en hud-form, hvor hvide blodlegemer (mest T-lymfocytter) trænger ind i de ydre lag af huden, overhuden. De fleste hunde mister appetiten, taber vægt og ønsker ikke at røre sig, de bliver hurtigt trætte. Nogle har blodmangel, som kan give forveksling med andre kræftformer eller sygdomme. Lidelsen kan diagnosticeres med röntgenbilleder, cytology og biopsi. Der behandles med kemoterapi, hvor virkningen afhænger af celletypen (B-celle lymfom behandles nemmere med kemoterapi end T-celle lymfom), svulstens placering og hvor fremskreden sygdommen er. Det er meget vigtigt for avleren, at dyrlægen får celletypen bestemt ved at sende bopsien til en erfaren patolog. Den endelige bestemmelse kan kun ske på et laboratorium, der undersøger de forskellige overflade proteiner (overflade antigener), som kaldes CD (cluster of differentiation – pecifikke klynger).

Hemangiosarkom

Hemangiosarkom, også kendt som malign hemangioendotelion eller angiosarkom, er en ondartet kræftform i det indre bindevæv i blodkarrene. Hemangiosarkom (HAS) forekommer hyppigere hos hunde end hos noget andet dyr. Schäferen er den race, som rammes hyppigst, fulgt af golden retriever, Labrador retriever og Tibetansk terrier. Berner sennenhunden rammes hyppigere og hyppigere i de senere år, og en genetisk disposition antydes for denne race. Hanner og tæver ser ud til at blive ramt lige hyppigt, alderen ligger mellem 8 og 13 år. Milten rammes hyppigst, fulgt af højre hjertehalvdel, huden, leveren, lungerne, nyrerne, munden, musklerne, knoglerne, urinblæren og vævet omkring endetarmen. Svulsterne har forskellig størrelse, grå til rødbrune, med knuder og bløde. De har ofte en falsk indkapsling, sm får den til at ligne en godartet eller mindre aggressiv svulst. Kræftformen er meget aggressive og der går i gennemsnit 60 dage fra diagnosen til hunden dør. Den mest dramatiske form er når hunden dør pludseligt når en svulst i et blodkar brister. Over 80 % af hemangiosarkomer har metastaser ved diagnosen. Historisk sker diagnosen ved cytologi, röntgen og vævsundersøgelse. Operation er den foretrukne behandling.

HISTIOCYSTISKE SVULSTER

Histiocytter er immunceller i vævet, som stammer fra en fælles stamcelle (CD34+) i knoglemarven. De deles i to grupper eller systemer: det mononukleide fagocytssystem og dendritcellesystemet.

Monocyternes undergrupper, makrofager og dendritceller, udvikler deres forskellige fænotype efter differentiering, og har overlappende opgaver. Makrofagerne sidder i området omkring små blodkar og "spiser" eller nedbryder partikler som bakterier og dele af døde celler. De er immunsystemets gadefejere. Dendritcellerne kaldes professionelle antigen bærende celler, fordi de ændrer antigener som vira, bakterier osv. og viser dem til T-lymfocytterne, som bearbejder dem yderligere og giver informationen til B-lymfocytterne, som laver specifikke antistoffer mod antigenene.

Dendritcellesystemet er sammensat af to grupper, lymfoide dendritcellegruppe og det myeloide dendritcellegruppe, som indeholde 3 subgrupper: den intra epitelial dendritceller, også kaldet Langerhanske celler og findes i overhuden eller det over hudlag; dermal dendritceller eller interstitiale dendritceller, som er omkringvandrende Langerhanske celler in området omkring små blodkar; og endelig de intedigitale dendritceller i T-celleområderne i perifere lymfoide organer. Flere celleproteiner (såkaldte cytokiner) styrer hvilke celler der udvikles. For eksempel, granulocytiske makrofagkolonifremmende stoffer (GM-CSF) og makrofagkolonifremmende stoffer (M-CSF) får stamcellerne til at fremstille makrofager, mens GM-CSF og interleukin 4 (IL-4) fremmer udviklingen af DC (dendriceller). Undervejs udvikler hver histiocyt vigtige og tydelige overflademarkører. Disse markører har stor betydning for diagnosen af forskellige former af histiocytisk kræft.

Histiocytisk formering og histiocytiske sulster

Der er mindst fem histiocytiske kræftformer, som man ved angriber hunde, katte, heste og kvæg. De fordeler sig over hele spektret fra det godartede til det ondartede, med mellemformer. Den nye klassifikation af kræft hos dyr fra World Health Organisation (WHO) fra 1999 gav følgende:

histiocytiske svulster	nummer	godartet	mellemform	ondartet
hud-histiocytoma hos hunde	10.1.1	X		
xanthoma	10.1.2	X		
hud-histiotoma	10.2.1		X	
systemisk (helkrops-) histiotoma	10.2.2		X	
ondartet histiotoma	10.3.1			X
histiocytisk sarkom	10.3.2			X

Efterfølgende har det Internationale Histiocytiske Selskab omklassificeret kræftformerne således: Hud-histiocytoma er en godartet Langehanske celle-histiocytisk kræft, hud-histiocytose og systemisk histiocytose er reaktive kræftformer og ikke sande neoplasmer, histiocytisk sarkom er en ondartet histiocytisk kræftform, som har sit udspring i et enkelt organ, og ondartet histiocytose er en generaliseret, dissemineret histiocytisk sarkom med samtidigt udspring i flere organer.

Hud-histiocytomi er en hyppig kræftform hos unge hunde og kommer fra de langerhanske celler i huden. Cellerne vokser ind i de ydre lag af huden (epidermis) og kan findes der i histologiske prøver fra svulsten. Svulsterne findes hos hunde op til 3-års alderen, de vokser hurtigt og forsvinder som regel indenfor 8-10 uger uden operation. Overflademærker kan hjælpe til at skelne disse kræftformer fra hud-histiocytose / systemisk histiocytose og T-celle lymfoma i huden (Mucose fungoide).

Hud-histiocytosen er en reaktiv, hurtigt voksende histiocytotisk kræftform, som rammer huden og underhuden og lejlighedsvis næseslimhinderne. Racernes disponering er endnu ikke beskrevet. Svulsterne viser sig som knudeklynger eller pletter op til 5 cm i diameter i ansigtet, på ørerne, i svælget, på snuden, kroppen, pungen, lemmerne og poterne. Væksten er ikke indtrængende eller dyb, og lymfeknuderne bliver heller 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. Histologisk rummer skaderne perivaskulære (omkring små kar) histiocytiske infiltrater med lymfocytter og inflammatoriske celler som neutrofile granulocytter dybt i huden eller i underhuden. Histiocytterne frembringer overflademærker CD1a, CD1b, CD1c, MHC-II, CD11c som vel som Thy-1 og CD4. De to sidste tillader skelnen mellem hud-histiocytoma og hud histiocytose / systemisk histiocytose. Operation er ikke altid effektiv, da knuderne kommer igen, og behandlingen for lymphoma er også virkningsløs. Siden 1998 har forfatteren behandlet oralt 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

Denne form er også en reaktiv histiocytisk lidelse og ikke en ægte neoplasme. Den ligner hud-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 histiocytiske celler fortrænge raskt væv og give celledød. Systemisk histiocytose hos berner sennenhunde blev først gang beskrevet af professor Peter Moore ved University of California i Davis, Californien, i 1984. Efter den tid er der også beskrevet enkelte tilfælde hos golden retriever, flat coated retriever, puddel og rottweiler. 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. Selv om dr. George Padgett har postuleret at arveligheden for systemisk og ondartet histiocytose er den samme, er der tilstrækkelige beviser for at den ikke er det. For det første er der ikke så mange tilfælde af systemisk histiocytose som der er af ondartet histiocytose. For det andet er systemisk histiocytose en reaktiv histiocytisk vækst og ikke en ægte neoplasme, en kendsgerning som ses af den gundstige virkning af behandling med Ciclosporin A/Ketocanazole på denne kræftform.

Histiocytisk sarkom

Histiocytisk sarkom er en aggressivt fremadskridende vækst af ondartede lymfoide dendritceller i eller omkring et enkelt organ. Denne form optræder på mange måder. Hvis det histiocytiske sarkom er i knoglemarven vil blodmangel og forandringer i de røde blodceller og blodplader være dominerende. Histiocytterne nedbryder erythrocyterne og blodpladerne og kaldes hemafagocytisk histiocytisk sarkom. Hvis ledende angribes vil hunden blive halt og der vil komme hævelser, hvilket

ind imellem fører til en antagelse om at det er osteosarkom. Hvis leveren er angrebet, er vægttab og spisevægring eller manglende appetit almindelig. I de fleste tilfælde bliver synlige svulster fundet ved røntgen eller ultralyd. Hos patienter med blodmangel er en knoglemarvs- eller milt-biopsi nødvendig for at finde atypiske histiocyter, der nedbryder røde blodlegemer. Mange kæmperacer samt flat coated retriever, golden retriever og rottweiler som vel berner sennenhund, har disse svulster. Behandling er begrænset til operation af knogler eller milt, forudsat lidelsen bliver opdaget tidligt nok. Ellers er udsigterne dårlige.

Ondartet histiocytose

Ondartet 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 eller mellem lungerne i 80 % af tilfældene, eller svulster i milt, lever, nyrer, urinvejene i 70 % af tilfældene så vel 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 som behandling, selv om der i human medicin er en behandlingsplan der opnår op til 85 % symptomfrihed over tre år. Dr. George Padgett har beregnet, at arveligheden for ondartet histiocytose hos berner sennenhund er 0,29, hvilket betyder at den genetiske vægt er stor nok til at udvælgelse i avlen kan være et virkningsfuldt middel mod sygdommen. Den væsentligste hindring for at avle sig bort fra ondartet histiocytose er manglen på oplysninger fra avlerne om årsagen til dødsfald blandt berner sennenhunde. Da lidelsen har polygen 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 disse hunde, 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 avlshanner.
4. Gøre langt liv til højeste prioritet, og ikke bare udvælge efter udseende.
5. Tillade begrænset brug af avlshanner med mindre end perfekt HD/AA værdier hvis de kommer fra en lang avlslinie (over 5 generationer) af langlivede hunde fri for ondartet histiocytose.
6. Støtte national og international forskningsindsats omkring ondartet histiocytose.
7. Oplys avlere, hvalpekøbere og frem for alt DYRLÆGER (Kære kolleger, det er ikke alle svulster i lymfeknuder der er malign lymfoma!!!)