

DESKRIPTIV EPIDEMIOLOGISK UNDERSØKELSE
AV PRIMÆRE BEINSVULSTER HOS HUND I NORGE

Fordypningsoppgave ved Norges veterinærhøgskole
av
Kristin Wear Prestrud



Veileder: professor Lars Moe, Institutt for smådyrsjukdommer

Oslo 1999

INNHALDSFORTEGNELSE

| | |
|-----------------------------------|----|
| Sammendrag | 2 |
| Summary (English) | 2 |
| 1. Innledning | 3 |
| 2. Materiale og metoder | 4 |
| 3. Resultater og diskusjon | 6 |
| 3.1. Ulike histologiske diagnoser | 6 |
| 3.2. Lokalisasjon | 7 |
| 3.3. Rasefordeling | 10 |
| 3.4. Kjønnfordeling | 13 |
| 3.5. Aldersfordeling | 14 |
| 3.6. Insidensestimater | 15 |
| 4. Sammenfattende diskusjon | 17 |
| 5. Konklusjon | 19 |
| 6. Referanser | 21 |

SAMMENDRAG

Undersøkelsen omfatter 151 hunder som fikk diagnosen primær beinsvulst ved Institutt for smådyrsjukdommer (ISm), Norges veterinærhøgskole (NVH), i perioden 1989-98 eller ved Institutt for morfologi, genetikk og akvatisk biologi (MGA), NVH og prosjektet Kreft hos hund (Kreftprosjektet), NVH/Veterinærinstituttet (VI) i perioden 1990-97. Materialet fordeler seg på 38 raser, hvor irsk ulvehund, bullmastiff og afghansk mynde er blant de rasene som har høyest relativ risiko ratio. Aller høyest relativ risiko ratio har imidlertid podenco ibicenco, selv om det bare er diagnostisert ett tilfelle på denne rasen. Osteosarkom var den hyppigste histologiske diagnosen (75,7 %). Den hyppigst forekommende tumorlokalisasjonen var i distale radius. Forholdet mellom hanner og tisper var 1,2:1, og medianalderen på pasientene var 7,5 år. Beinsvulster er anslagsvis mellom 28 og 58 ganger hyppigere hos hund enn hos mennesker.

SUMMARY -English

This material includes 151 dogs with the diagnosis of primary bone tumour at the Norwegian school of veterinary sciences between 1989 and 1998. Among the 38 different breeds represented, Irish wolf hound, Bull mastiff and Afghan hound came out with very high relative risk ratio. The breed Podenco ibicenco came out with the highest relative risk ratio, although in this breed we have only diagnosed one case of bone tumour. Osteosarcoma was the most frequent histological diagnosis (75,7 %), and the most frequent tumour site was the distal radius. The ratio between males and females was 1,2:1, and the median age was 7,5 years. Bone tumours are approximately 28-58 times more common in dogs than in man.

1. INNLEDNING

Den hyppigst forekommende primære beinsvulsten hos hund er osteosarkom (1, 2, 3). Typiske kliniske funn er lokale smerter, halthet og en palpabel, øm hevelse (1,2). Denne svulstformen karakteriseres ved en svært høy metastaserate; over 90 % av hundene har allerede metastaser ved diagnosetidspunktet (1, 4). De vanligste røntgenologiske funn er intramedullær flekkvis sklerosering og lysis av knokkelstrukturen. Dette medfører at den normale trabekelstrukturen og cortex viskes ut i områder av varierende utbredelse. Periostal reaksjon sees ofte som radiær spikulering («sunburst») over tumor, og rundt tumor løftes vanligvis periost opp og danner det karakteristiske Codmans triangel (2).

Det appendikulære skjelettet er sete for primærtumor i 77 % av osteosarkomtilfellene hos hund. Svulsten utvikles oftest i metafysen i de lange rørknoklene (2, 3). De vanligste lokalisasjonene av osteosarkom i ekstremitetene er distale radius og proksimale humerus (58-65 % av tilfellene) (1, 3, 4, 5). Det opptrer også andre svulsttyper som primært utgår fra knokkelvev, f eks kondrosarkom, fibrosarkom, hemangiosarkom (2).

Målet for denne undersøkelsen er å gjøre en deskriptiv epidemiologisk undersøkelse av forekomsten av primære beinsvulster hos hund i Norge. Det er videre et mål å forsøke å avdekke en eventuell rasedisposisjon for å utvikle beinsvulster. Til slutt vil jeg også estimere hyppigheten av beinsvulster hos hund i Norge, og sammenlikne den estimerte insidensen med insidensen av beinsvulster hos menneske.

2. MATERIALE OG METODER

Materialet besto av 99 hunder med klinisk/radiologisk diagnose primær beinsvulst (se punkt 1), og 106 hunder med en histologisk diagnose forenlig med samlebegrepet primær beinsvulst (se punkt 2). Mange av hundene finnes i begge materialene, disse er bare talt en gang. Det totale materialet besto således av 151 hunder. Pasienter som fyller følgende kriterier blei inkludert i materialet:

1. Hunder som fikk diagnostisert primær beintumor ved Institutt for smådyrsjukdommer (ISm) ved Norges veterinærhøgskole (NVH) i årene 1989-1998. Inklusjonskriteriene var at diagnosen var stilt minimum på grunnlag av klinisk undersøkelse og røntgenfotografering, i mange tilfeller forelå det også en histologisk diagnose (biopsi og/eller obduksjon).
2. Hunder som fikk histologisk diagnostisert primær beinsvulst ved Fagseksjon for Patologi, Institutt for morfologi, genetikk og akvatisk biologi (MGA), NVH, eller ved prosjektet Kreft hos hund (Kreftprosjektet), NVH/Veterinærinstituttet (VI), på grunnlag av obduksjon eller innsendte biopsier i perioden 1990-1997.

Pasienter som kun hadde en klinisk beintumordiagnose uten at det forelå verken røntgenundersøkelse eller histologi, blei ikke inkludert. Hunder med forandringer som klinisk blei diagnostisert som tumor, men som viste seg å være av ikke-neoplastisk karakter, eller der neoplasien var sekundær (fjernmetastase eller overgripping fra bløtdelssvulster), blei på samme måte ekskludert fra materialet. Malignt fibrøst histocytom (MFH) har jeg antatt at først og fremst er en bløtdelstumor hos hund, eventuelt med sekundær overgripping til knokkelvev, og hunder med denne histologiske diagnosen er ikke tatt med i materialet.

I delen som handler om rasedisposisjon er den absolutte forekomsten i hver rase sett i forhold til de ulike rasepopulasjonenes størrelse i Norge. Som mål for populasjonsstørrelse har jeg brukt antallet nyregistrerte valper pr år i hver rase i Norsk Kennel Klub (NKK). For å få et mest mulig reelt tall for årlig valpereregistrering, har jeg regna ut gjennomsnittlig registrering pr år i perioden 1994-1998.

Dataene fra de to registrene (ISm og MGA/Hundekrefregisteret) er bearbeida og registrert i dataprogrammet Excell(R). Tumordiagnoser, aldersfordeling og lokalisasjon er framstilt som relative frekvenser (%). Relativ forekomst av beinsvulster hos ulike raser er beregnet ved hjelp av registreringsdata fra NKK. Gjennomsnittlig risiko ratio (RR) for alle raser som er med i denne undersøkelsen er per definisjon satt til 100. Dette tallet er bare benytta som et hjelpebegrep, og kunne i prinsippet vært satt til et hvilket som helst annet tall.

Kjønnsfordelinga mellom hanner og tisper er uttrykt som en ratio. Ved insidensestimaten av beinsvulster per år er antallet tilfeller per hundre hunder beregnet (%).

Jeg har valgt å diskutere resultatene i de enkelte avsnittene fortløpende for å slippe for mange gjentakelser. Dette gjør det enklere for leseren å få oversikt over resultatene og tolkninga av disse. En sammenfattende diskusjon med vurdering av hele undersøkelsen vil bli gitt til slutt.

3. RESULTATER OG DISKUSJON

3.1. ULIKE HISTOLOGISKE DIAGNOSER

Hos 132 av de 151 hundene forelå det en histologisk diagnose. Tabell 1 viser de 132 hundene fordelt på ulike diagnoser.

Tabell 1. Primære beinsvulster hos hund fordelt på histopatologiske diagnoser.

| Histologisk diagnose | Antall | % av alle |
|------------------------|--------|-----------|
| Osteosarkom | 100 | 75,7 |
| Kondrosarkom | 12 | 9,0 |
| Fibrosarkom | 1 | 0,8 |
| Hemangiosarkom | 2 | 1,5 |
| Multilobulær beintumor | 5 | 3,8 |
| Andre | 12 | 9,0 |
| SUM | 132 | 100 |

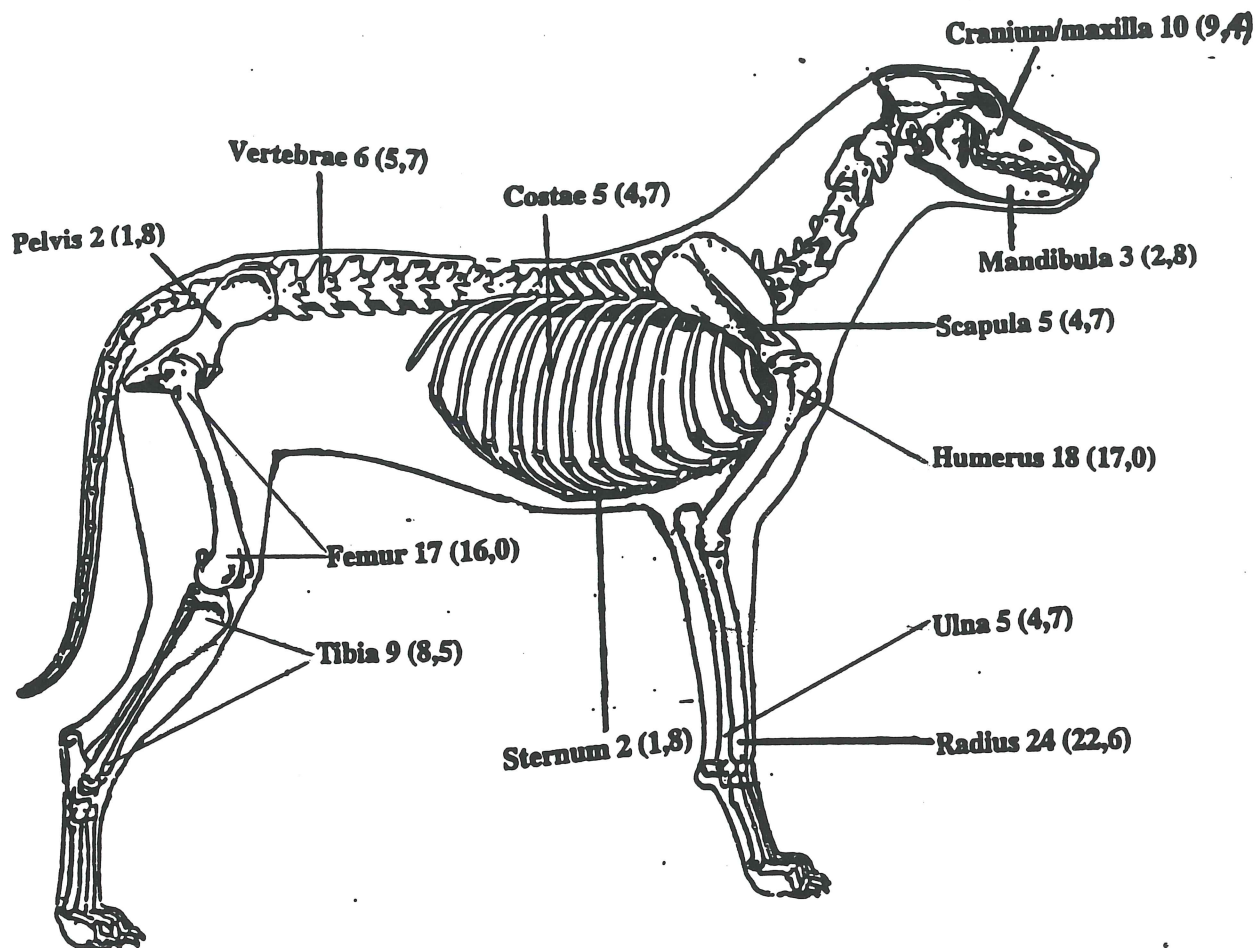
Osteosarkom utgjør mer enn 75 % av alle beinsvulstene og er som vi ser den desidert hyppigste tumortypen i materialet. Denne gruppa utgjør langt flere tilfeller enn alle de andre histologiske diagnosene til sammen. Dette er i samsvar med det som er å finne i litteraturen (1, 2, 3). Nedenfor sammenliknes resultatene med funn som er beskrevet i litteraturen. Stort sett er litteraturen om primære beinsvulster hos hund utelukkende basert på studier av pasienter med osteosarkom. Jeg har likevel valgt å legge den relativt omfattende osteosarkomlitteraturen til grunn for kommentarer av resultatene, fordi denne svulsttypen

utgjør så stor andel av materialet. Dette blir ikke nærmere kommentert under punktene nedenfor.

3.2. LOKALISASJON

Av de 151 svulsttilfellene i materialet var lokalisasjonen kjent hos 108 hunder. Fordelinga av beinsvulstene på ulike steder i skjelettet er vist i Figur 1. To hunder er ikke med på figuren, nemlig en hund som fikk diagnosen osteosarkom i *musculus tibialis cranialis*, og en hund som hadde to svulster på samme tid. Det er ukjent om denne siste hunden hadde utviklet to svulster parallelt, eller om den ene av svulstene var en metastase. Figur 1 viser altså fordelinga av 106 svulster i skjelettet. Som vi ser er 78 svulster (73,6 %), lokalisert i det appendikulære skjelettet, mens 28 svulster (26,4 %) er lokalisert til det aksiale skjelettet.

Lokalisasjonsfordelinga i materialet stemmer godt overens med det som er å finne i litteraturen. For osteosarkom er det oppgitt at det appendikulære skjelettet er sete for tumor i 77 % av tilfellene (2).



Figur 1. Forekomst av beinsvulster i ulike knokler hos hundene som inngår i undersøkelsen. Tallene viser antall beinsvulster i de ulike knoklene, og tallene i parentes viser den prosentandelen som hver knokkel utgjør av det totale antall beinsvulster.

Oftest utvikles svulsten i metafysen av de lange rørknoklene (2, 3). Steder som er angitt å ha høy frekvens av osteosarkom er først og fremst distale radius og proksimale humerus (1, 3, 4, 5). Vi ser at svulstene også opptrer relativt hyppig i metafysene i tibia og femur. Figur 2 viser bilde av det venstre forbeinet til en leonberger med osteosarkom i distale radius.



Figur 2. Osteosarkom i den hyppigst forekommende lokalisasjonen; den distale metafysen på radius.

3.3. RASEFORDELING

Tabell 2 viser den absolutte og relative forekomsten av beinsvulster hos alle de 38 hunderasene som var representert i materialet, samt hos blandingshundene.

Vi ser i tabellen at den rasen som kommer ut med desidert høyest relativ risiko er podenco ibicenco. Det er påvist kun ett tilfelle av beinsvulst i denne rasen, men fordi podenco ibicenco er en svært sjelden rase i Norge, gir dette ene tilfellet en tilsynelatende svært høy risiko for denne typen svulst. Irsk ulvehund har også en svært høy relativ risiko, med hele seks tilfeller i en ganske liten rasepopulasjon. Bullmastiff, afghansk mynde og pyreneerhund følger etter, også med høye tall. Det skal også påpekes at såpass mange av mynderasene er representert med høy relativ risiko ratio. Podenco ibicenco, irsk ulvehund og afghansk mynde er allerede nevnt, og i tillegg har skotsk hjortehund og borzoi ganske høye tall.

Vi ser at rottweiler, som i absolutt antall utgjør den mest tallrike rasen i undersøkelsen med hele 26 tilfeller, havner nede på en sjuendeplass fordi rasepopulasjonen til gjengjeld er relativt stor. Dette er imidlertid en rase som subjektivt vil virke som en rase med svært stor forekomst, på grunn av kombinasjonen av en ganske høy relativ risiko og en ganske stor rasepopulasjon.

Tabell 2. Forekomst av beinsvulster hos ulike hunderaser sett i forhold til antall nye registrerte valper i gjennomsnitt pr år i perioden 1994-1998 i Norsk Kennel Klub (regtall NKK).
*k verdien beregnes ved å dele 100 på P gjennomsnitt (totalt).

| Rase | Antall beintum n | Regtall NKK N | P-verdi $P = n/N \times 100$ | Relativ risiko ratio $RR = P \times k^*$ |
|--------------------------------------|------------------------|---------------------|---------------------------------|---|
| Rottweiler | 26 | 521,2 | 4,99 | 378,5 |
| Flat coated retriever | 10 | 514,0 | 1,95 | 147,6 |
| Golden retriever | 10 | 1048,6 | 0,95 | 72,4 |
| Schæferhund | 9 | 2203,6 | 0,41 | 31,0 |
| Irsk ulvehund | 6 | 63,4 | 9,46 | 718,0 |
| Labrador retriever | 6 | 610,6 | 0,98 | 74,6 |
| Boxer | 5 | 272,8 | 1,83 | 139,1 |
| Engelsk setter | 5 | 1129,4 | 0,44 | 33,6 |
| Leonberger | 5 | 205,0 | 2,44 | 185,1 |
| Stor puddel/uspes. puddel | 5 | 212,8 | 2,35 | 178,3 |
| Newfoundlandshund | 5 | 214,4 | 2,33 | 176,9 |
| Berner sennenhund | 4 | 216,2 | 1,85 | 140,4 |
| Gordon setter | 4 | 635,4 | 0,63 | 47,8 |
| Bullmastiff | 3 | 38,6 | 7,77 | 589,7 |
| Irsk setter | 3 | 384,2 | 0,78 | 59,2 |
| Pyreneerhund | 3 | 55,2 | 5,43 | 412,3 |
| Sankt bernard korthår | 3 | 47,4 | 6,33 | 480,2 |
| Afghansk mynde | 2 | 30,4 | 6,58 | 499,2 |
| Borzoi | 2 | 40,6 | 4,93 | 373,8 |
| Bouvier des flandres | 2 | 40,2 | 4,98 | 377,5 |
| Briard | 2 | 54,0 | 3,70 | 281,0 |
| Dobberman | 2 | 206,0 | 0,97 | 73,7 |
| Finsk støver | 2 | 318,8 | 0,63 | 47,6 |
| Groendael | 2 | 128,2 | 1,56 | 118,4 |
| Grand danois | 2 | 73,6 | 2,72 | 206,2 |
| Sankt bernard langhår | 1 | 139,0 | 0,72 | 54,6 |
| Malamute | 1 | 108,6 | 0,92 | 69,9 |
| Bearded collie | 1 | 123,6 | 0,81 | 61,4 |
| Breton | 1 | 122,0 | 0,82 | 62,2 |
| Engelsk bulldog | 1 | 46,2 | 2,16 | 164,2 |
| Engelsk springer spaniel | 1 | 204,2 | 0,49 | 37,2 |
| Podenco ibicenco glatthår | 1 | 7,2 | 13,89 | 1053,8 |
| Karelsk bjørnehund | 1 | 25,0 | 4,00 | 303,5 |
| Old English Sheepdog | 1 | 27,0 | 3,70 | 281,0 |
| Riesenschnauzer sort | 1 | 157,8 | 0,63 | 48,1 |
| Siberian husky | 1 | 150,8 | 0,66 | 50,3 |
| Vorstehhund korthår | 1 | 302,4 | 0,33 | 25,1 |
| Skotsk hjortehund | 1 | 19,6 | 5,10 | 387,1 |
| Blandingshunder | 10 | ikke reg | --- | --- |
| TOTALT (blandingshd. ikke medregnet) | 141 | 10698,0 | 1,32 | 100 |

100: 1,32= *k=75,87

Når det gjelder osteosarkom som er den vanligste beintumoren (1, 2, 3, Tabell 1), er det angitt i litteraturen at det er store, tunge raser som er mest utsatt (3, 4, 6). Vi ser at de aller fleste rasene som er representert i materialet fra ISm/MGA/Kreftprosjektet er raser som erfaringsmessig veier over 20 kg, de fleste også over 30 kg. Podenco er imidlertid ikke noen tung rase, men en langbeint, lettbygd mynde. Raser som fra utlandet angis å ha økt forekomst av osteosarkom er boxer, grand danois, sankt bernhardshund, schæferhund og irsk setter (2, 3). De fleste publiserte frekvensoversikter er basert på kassusserier fra hospitaler eller histopatologiske laboratorier. Det er imidlertid ikke tilgjengelig populasjonsbaserte epidemiologiske data. Vi ser at korthåra sankt bernhardshund har en høy relativ risiko også hos oss. Det er imidlertid svært interessant at den langhåra sanktbernhardshunden har en mye lavere relativ risiko enn sin korthåra slektning. Grand danois kommer ut med en relativt høy risiko sjøl om rasen havner langt ned på lista over de mest utsatte, og det samme gjør boxer. Irsk setter kommer derimot ut med ganske lav relativ risikoverdi, fordi det bare er tre tilfeller i en middelsstor populasjon. Tallene for schæferhund er spesielt interessante, fordi denne rasen som er oppgitt å ha høy beintumorfrekvens i utlandet faktisk har nest lavest risiko av alle rasene i denne undersøkelsen. Schæferhundpopulasjonen er i Norge ekstemt stor sammenlikna med de andre rasepopulasjonene, derfor vil de ni tilfellene ikke skape noen høy relativ risiko. Til sammenlikning ville en studie av vårt materiale basert kun på absolutte tall plassere schæferhunden som den fjerde mest utsatte rasen. Dette viser at det er helt avgjørende å ta hensyn til populasjonen i risikozonen ved beregning av reell raserisiko.

3.4. KJØNNSFORDELING

Tabell 3 viser kjønnsfordelinga blant 150 av de 151 hundene (hos en hund var kjønn ikke oppgitt).

Tabell 3. Kjønnsfordeling av beintumores hos fem utvalgte raser.

| Rase | Totalt antall n | Hanner n (%) | Tisper n (%) | Ratio (hanner:tisper) |
|--|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------------|
| Rottweiler | 26 | 17 | 9 | 1,8 : 1 |
| Leonberger | 10 | 6 | 4 | 1,5 : 1 |
| Flat coated retriever | 5 | 2 | 3 | 0,7 : 1 |
| Boxer | 5 | 2 | 3 | 0,7 : 1 |
| Sankt bernhardshund (langhåra + korthåra) | 4 | 1 | 3 | 0,3 : 1 |
| TOTALT | 150 | 83 (55,3 %) | 67 (44,6 %) | 1,2 : 1 |

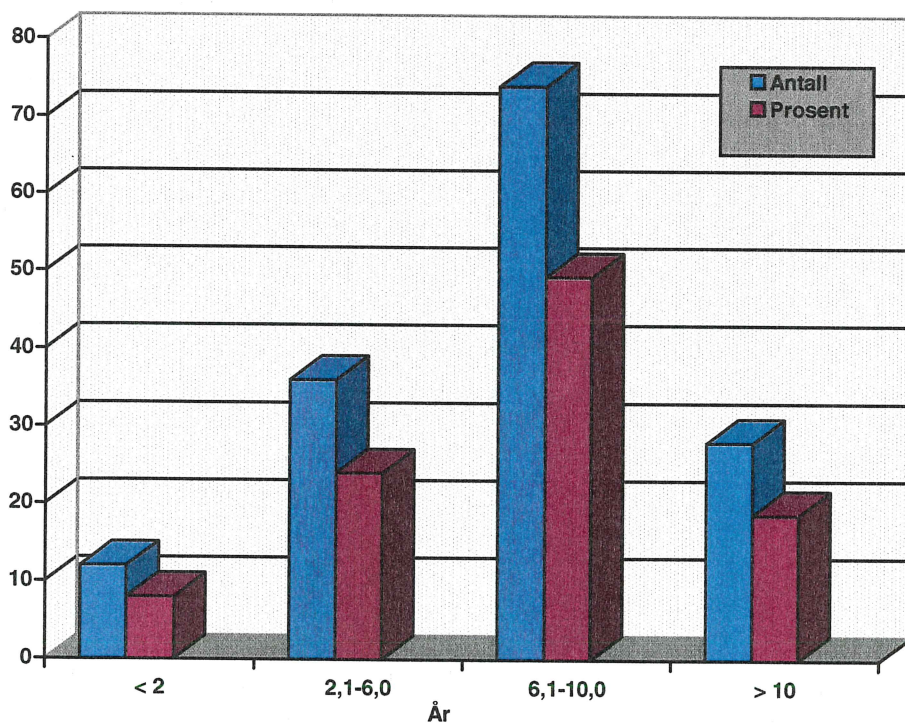
I dette materialet er forekomsten av beinsvulster litt høyere hos hanner enn hos tisper. For tre av de fem utvalgte rasene er forekomsten imidlertid noe høyere hos tisper enn hos hanner, nemlig flat coated retriever, boxer og sankt bernhardshund. Hos sankt bernhardshund er det også fra litteraturen oppgitt å være en noe høyere forekomst av osteosarkom hos tisper enn hos hanner (3). Osteosarkom på alle hunderaser under ett er angitt å forekommer litt hyppigere hos hannhunder enn hos tisper (3, 4, 6), slik vi også ser det i vårt materiale.

3.5. ALDERSFORDELING

Tabell 4 viser aldersfordelinga hos 150 av de 151 hundene i dette materialet, og Figur 3 viser det samme grafisk. Hos en hund var alder ukjent.

Tabell 4. Fordeling av beinsvulster på ulike aldersgrupper.

| Alder (år) | Antall svulster | Prosentandel |
|------------|-----------------|--------------|
| ≤ 2,0 | 12 | 8,0 |
| 2,1 - 6,0 | 36 | 24,0 |
| 6,1 - 10,0 | 74 | 49,3 |
| > 10,0 | 28 | 18,7 |
| Sum | 150 | 100 |



Figur 3. Aldersfordeling av 150 hunder med beinsvulster. På x-aksen er aldersintervaller oppgitt som år.

Beinsvulster opptrer hyppigst i aldersgruppa mellom seks og ti år, altså hos eldre voksne til gamle hunder. Medianalderen er 7,5 år. Osteosarkom hos hund er også i litteraturen angitt å forekomme hyppigst hos middelaldrende hunder. Medianalderen er oppgitt å være 7 år (3). Hos oss var 12 % av hundene to år eller yngre, dette stemmer ganske bra overens med tidligere rapporter, der 10 % av osteosarkomtilfellene er oppgitt å forekomme i løpet av de to første åra av livet (3).

3.6. INSIDENSESTIMAT

Nedenfor gis et insidensestimat for beinsvulster hos hund i Norge, og en sammenlikning med insidensen hos menneske.

Beinsvulster forekommer mye hyppigere hos hund enn for eksempel hos menneske. Data fra Hundekreftregisteret (akkumulert 1990-94) viser at knokkeltumor er den 6. hyppigste svulstformen hos hund og utgjør 0,8 % av alle registrerte svulster (8). Hos menneske havner knokkeltumores på 15. plass på Kreftregisterets statistikk over nye krefttilfeller i 1991, og utgjør således kun 0,2 % av alle svulster (9). Vi ser at knokkelsvulstene utgjør en relativt sett større andel av alle svulster hos hund enn de gjør hos menneske. Dersom vi skal gjøre et overslag over hyppigheten av beinsvulster hos norske hunder vil det bygge på mange antakelser. Det er likevel interessant, fordi det er nyttig å ha en ide om hvor viktig denne svulstformen er for hundepopulasjonen som helhet. Dessuten er beinsvulster og i særdeleshet osteosarkom hos hund en viktig modell for human kreftforskning. I denne sammenheng er det svært nyttig å vite noe om forekomsten av sykdommen hos hund kontra hos menneske.

Denne undersøkelsen omfattet 151 hunder. Av disse var 98 tilfeller registrert ved ISm over ti år, mens 35 var registrert ved MGA/Kreftprosjektet over 8 år. Dette gir et gjennomsnittlig

antall beinsvulsttilfeller i året på 16,4. Det sentrale Oslo-/Østlandsområdet, nedenfor kalt vårt område, utgjør det viktigste kundetilfanget til NVH, og i dette området regner en med at ca 25 % av Norges befolkning er bosatt (10). Dersom vi antar at hundeholdet er noenlunde jevnt fordelt i landet, vil også rundt 25 % av norske hunder være bosatt i dette området. Hundetallet i Norge er anslått til 250 000-300 000 hunder, nøyaktige tall foreligger ikke. Dette gir et sted mellom 62 500 og 75 000 hunder i vårt område, la oss anta ca 70 000. Dette gir en årlig insidens på $16,4:70\ 000 \times 100 = 0,023\ %$. Tilsvarende var antall nye tilfeller pr år hos menneske i perioden 1987-1996 mellom 29 og 44 tilfeller, i gjennomsnitt 36,6 tilfeller pr år (11). Dette gir $36,6:4\ 500\ 000 \times 100 = 0,00081\ %$. Vi får da et anslag på en relativ hyppighet hos hund kontra menneske: $0,023:0,00081 = 28,4$. Det vil si at som minste mulige estimat er beinsvulster 28 ganger så hyppig hos hund som hos menneske.

Det er imidlertid flere forhold som må tas med i en slik beregning. Det humane Kreftregisteret er nærmest fullstendig i sin registrering av svulster. Denne undersøkelsen tegner derimot langt fra noe fullstendig bilde av antallet tilfeller i vårt område. En nærmere diskusjon av dette er gitt ovenfor. De 16,4 tilfellene i året er altså etter all sannsynlighet et grovt underestimat.

Dersom vi antar at vi fanger opp 50 % av tilfellene i vårt område, blir det reelle antallet tilfeller opp mot 33 i året. Av dette får vi $33:70\ 000 = 0,047$. Som høyeste estimat får vi da $0,047:0,00081 = 58,0$. Vi ser altså av dette anslaget at vi sannsynligvis har en forekomst av beinkreft hos hund som er mellom 28 og 58 ganger så stor som hos menneske. Dette er noe av grunnlaget for at vi kan bruke hunder med denne svulstformen som modell i komparativ kreftforskning. Dersom beinsvulster var like sjelden hos hund som hos menneske, hadde det vært svært vanskelig å samle et hundemateriale stort nok for forskning.

4. SAMMENFATTENDE DISKUSJON

Osteosarkom opptrer hyppigst hos store, tunge raser (2, 3, 4, 6). Dette har gjort at noen forfattere har trukket konklusjonen at kroppsstørrelse spiller en rolle i utviklinga (6). Fordi det er hos de tyngste rasene at veksthastigheten er høyest, kan det være problematisk å skille kroppsvekt og veksthastighet som etiologiske faktorer. Dessuten tyder det faktum at frekvensen av osteosarkom varierer så mye fra hunderase til hunderase (2, 3, 6, Tabell 2) på at genetisk disposisjon spiller en vesentlig rolle. Raser hos hund kan betraktes som mer eller mindre lukkede populasjoner, og det foregår i prinsippet liten eller ingen krysning av individer mellom rasene. De ulike rasene er svært forskjellige fra sine ville forfedre og kan veie fra 1 kg til rundt 80 kg. Selv om miniatyrhunder er noe tidligere utvokst enn de største rasene, foregår hovedtyngden av veksten hos alle raser før sju måneders alder (7). Familiehunder i vår del av verden får dessuten i de fleste tilfeller energi- og proteinrikt fôr, slik at det genetiske vekstpotensialet utnyttes nærmest maksimalt. Veksten hos de største hunderasene kan betraktes som nærmest ufysiologisk. Denne veksten medfører at kroppen og spesielt skjelettet utsettes for helt andre vekstbelastninger hos de tunge hunderasene enn det som er naturlig hos de ville slektningene, som ulv og sjakal, samt hos mindre hunderaser.

I løpet av de første levemånedene skal hunder av de største rasene vokse forholdsmessig mye mer enn hunder av de små rasene, og må ha en meget hurtig vekst de første månedene av livet. Hunder av raser som veier 50-70 kg som voksne, for eksempel grand danois, irsk ulvehund og sankt bernhardshund, har en fødselsvekt på rundt 500-600 g. Raser som veier rundt 4-5 kg som voksne, for eksempel pekingseser og dvergschnauzer, har en fødselsvekt på ca 200-250 g. Hunder av de største rasene veier altså rundt hundre ganger så mye som voksne i forhold til

som nyfødte, mens miniatyrhunder ofte bare øker vekta med en faktor på rundt tjue i løpet av den samme perioden.

Antallet beinsvulsttilfeller i hver rase er vurdert opp mot de ulike rasepopulasjonenes størrelse i Norge. Som mål for dette har vi brukt det gjennomsnittlige antall nyregistrerte valper per år i hver rase i Norsk Kennel Klub. Tallene er fra perioden 1994-1998. Registreringsdata fra NKK er brukt for å estimere rasenes innbyrdes størrelsesforhold av flere grunner. Først og fremst er dette lett tilgjengelige data som hvert år offentliggjøres i tidsskriftet Hundesport som utgis av NKK. Dernest er de aller fleste rasehunder i Norge registrert i nettopp dette registeret.

Ulemper er at antall nyregistreringer ikke i alle tilfeller gir et korrekt bilde av populasjonen i risikozonen for sykdom. Enkelte raser kan i perioder være sterkt stigende eller synkende i popularitet, slik at antallet registrerte valper ikke gir et korrekt bilde av størrelsen på populasjonen. Dessuten er ikke hunder av blandingsrase med i dette registeret, derfor har vi ingen opplysninger om denne populasjonens størrelse. Vi kan likevel si at vi i Norge er i en særstilling når det gjelder muligheten til å utarbeide populasjonsbaserte data på hund, fordi vi har en relativt oversiktlig hundepopulasjon der de aller fleste rasehunder er samla i ett register, og vi har dessuten sannsynligvis relativt få blandingshunder sammenligna med det som er tilfellet i land utenom Skandinavia. Registreringstallene fra NKK kunne med fordel vært korrigert av hundetellinger for å få korrekte populasjonsestimater, men slike tall foreligger ikke publisert.

Når det gjelder pasientmaterialet i denne undersøkelsen, er det en del forhold en må ha i minnet når en skal vurdere gyldigheten av dette. Denne studien er retrospektiv, og vi må regne med at langt fra alle hundene med primære beinsvulster er blitt registrert. Riktignok har det i perioden som dekkes av denne undersøkelsen pågått et prosjekt for behandling av osteosarkom ved NVH, og vi har derfor fått inn en del pasienter vi ellers sannsynligvis ikke

ville hatt med i materialet. Trolig har likevel svært mange hunder med beinsvulster blitt avliva på andre klinikker uten å bli obdusert, og uten at det har blitt sendt inn svulstvev til undersøkelse. Svulster som sitter i knokler er reint teknisk ganske arbeids- og utstyrskrevenne å ta prøver av. Derfor kan vi regne med at praktiserende dyrleger rundt om har større vanskeligheter med å sende inn prøver av disse enn av andre svulster, og dette bidrar til at tallene i denne undersøkelsen blir usikre. Det skal også nevnes at de aller fleste av hundene som har blitt rekvirert inn for behandling i osteosarkomprosjektet har fått sin histologiske diagnose først etter undersøkelse ved ISm, slik at de som eventuelt endte opp med andre histologiske diagnoser enn osteosarkom (for eksempel kondrosarkom, hemangiosarkom) også har kommet med i denne undersøkelsen. Det er derfor ikke er noen grunn til å tro at vi har fått et forskjøvet bilde av forholdet mellom de ulike histologiske diagnosene.

5. KONKLUSJON

Dette materialet av hunder med diagnosen primær beinsvulst tar for seg fordelinga av svulsttilfeller med hensikt på histologiske diagnoser, tumorlokalisasjon, rasefordeling og kjønnsfordeling. For de fleste parametrene stemmer resultatene godt overens med det som er angitt i litteraturen. De mest interessante resultatene finnes når det gjelder den populasjonsbaserte rasefordeling av svulstene. Her skiller vårt materiale seg fra utenlandsk litteratur vedrørende osteosarkom på flere punkter. Imidlertid er ikke data i denne undersøkelsen direkte sammenliknbare med tidligere rapporter, fordi det ikke tidligere er laget populasjonsbaserte risikoestimer for de ulike rasene. Vi har en svært oversiktlig struktur på hundeholdet her i Norden, noe som gir unike muligheter for populasjonsbaserte studier. Beinsvulster er i følge denne undersøkelsen 28-58 ganger hyppigere hos hund enn hos

menneske. Dette estimatet er forbundet med mange feilkilder, men er likevel svært nyttig i arbeidet med beinsvulster hos hund som modell for beinsvulster hos menneske.

6. REFERANSER

1. Ling GV, Morgan JP, Pool RR. Primary bone tumors in the dog: A combined clinical, radiographic, and histologic approach to early diagnosis. J Am Vet Med Assoc 1974; 165: 55-67.

2. Brodey RS, Sauer RM, Medway W. Canine bone neoplasms. *J Am Vet Med Assoc* 1963; 143: 471-95.
3. Brodey RS, Riser WH. Canine osteosarcoma -a clinicopathological study of 194 cases. *Clin Orthop Rel Res* 1969; 42: 54-64.
4. Spodnick GJ, Berg J, Rand WM, Schelling SH, Couto G, Harvey HG, et al. Prognosis for dogs with appendicular osteosarcoma treated by amputation alone: 162 cases (1978-1988). *J Am Vet Med Assoc* 1992; 200: 995-9.
5. Brodey RS, Abt DA. Results of surgical treatment in 65 dogs with osteosarcoma. *J Am Vet Med Assoc* 1976; 168: 1032-5.
6. Tjalma RA. Canine bone sarcoma: estimation of relative risk as a function of body size. *J Natl Cancer Inst* 1966; 36: 1137-50.
7. Riser WH, Shirer JF. Normal and abnormal growth of the distal foreleg in large and giant dogs. *J Am Vet Radiol Soc* 1965; 6: 50-64.
8. Arnesen K, Gamlem H, Glattre E, Moe L, Nordstoga K. Registrering av kreft hos hund. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1995; 115: 714-7.
9. Anon. Incidence of cancer in Norway. I: *The Cancer Registry of Norway 1991*. Oslo: The Cancer Registry of Norway, 1993.

10. Anon. Befolkningsdata fra Statistisk Sentralbyrå, Norge.

11. Anon. Data tilsendt fra Institutt for epidemiologisk kreftforskning, Kreftregisteret 1999, Norge.