

# Primær benkreft hos hund avdekking av årsaksforhold og risikofaktorer for utvikling av sykdommen

KRISTIN P. ANFINSEN<sup>1</sup>, ØYVIND S. BRULAND<sup>2</sup>, TOM GROTMOL<sup>1,3</sup>, OG THORA J. JONASDOTTIR<sup>1</sup>

Norges veterinærhøgskole/Institutt for sports- og familiedyrmedisin<sup>1</sup>

Universitetet i Oslo og Radiumhospitalet/Onkologisk avdeling<sup>2</sup>

Kreftregisteret/Institutt for populasjonsbasert kreftforskning<sup>3</sup>

Kreft som oppstår i skjelettet/knokkelvevet kalles primær benkreft. Dette er en svært alvorlig sykdom som kan ramme både hund og menneske. Hyppigst oppstår svulsten i ekstremitetene, og sykdommen oppdages da ved hevelse, smerte og/eller halthet. Benkreftsvulster kan også oppstå i andre deler av skjelettet, som for eksempel kjeve eller ribben. Spredning i form av mikrometastaser, først og fremst til lungene, er allerede til stede hos flertallet av pasientene når diagnosen stilles. Dette gjør behandlingen vanskelig, og dødeligheten ved denne sykdommen er høy. Kjemoterapi og multimodal behandling har gjort at over halvparten av de menneskene som rammes av benkreft kureres, men slik ressurskrevende behandling lar seg vanskelig gjennomføre innen veterinærmedisinen (1).

Benkreft rammer i hovedsak middelaldrende og eldre hunder, men ses også hos yngre dyr (2). Spesielt utsatt er store, tunge hunderaser, men forekomsten varierer likevel mellom raser innen samme størrelse (3). Hos mennesker forekommer sykdommen hyppigst hos unge individer og utgjør omtrent 5 % av krefttilfellene hos barn.

Kunnskap om årsaksfaktorene bak benkreft er begrenset, men både hos hund og menneske er det de lange rørknoklene i ekstremitetene som hyppigst blir rammet. Sykdommen starter oftest i vekstområdet i rørknoklene (metafysen) og hos de individene som får benkreft i ung alder forekommer den helst i en periode med rask vekst (4;5). Vekstfaktorer og forstyrrelser i vekstsonen er antatt å ha betydning for utviklingen av benkreft (6). Til tross for enkelte kjente risikofaktorer slik som traume, ioniserende stråling, tidligere kreftbehandlinger og enkelte miljøfaktorer, er årsaken til utvikling av primær benkreft for det meste ukjent (7). På grunn av lav prevalens i den humane populasjonen, er forskning med hensyn på årsaksfaktorer problematisk. Primær benkreft forekommer hyppigere hos hund, og sykdommen hos hund og menneske har mye til felles når det gjelder både risikofaktorer, sykdomsforløp, diagnostikk og behandling (8-12). Hunden lever sammen med menneskene og påvirkes dermed av de samme miljøfaktorene.

Sammen med hundens korte livssyklus, gjør dette at studier på benkreft hos hund er relevante for tilsvarende kreftsykdom hos menneske.

Det har vært spekulert i om rask knokkelvekst og forstyrrelser i knokkelmetabolismen i metafysene korrelerer med økt forekomst av benkreft. Humant støttes denne hypotesen av det faktum at jenter, som har noe tidligere vekstspurt enn gutter, også har sin høyeste forekomst av benkreft i tidligere alder enn gutter (6;13). Det har vært antydning at mekaniske belastninger og mikrotraumer i vekstzoneområdene kan ha betydning som årsaksfaktorer, men gode studier over slike forhold hos hund og menneske mangler (14;15). Det er mulig at forstyrrelser i metabolismen eller små traumer kan identifiseres på røntgenundersøkelse eller biokjemiske blodparametre. En eventuell sammenheng mellom oppvekstfaktorer, ernæring, fôring, radonstråling og utvikling av benkreft, kan lettere studeres hos hund på grunn av den betydelig høyere frekvensen hos enkelte hunderaser enn hos mennesker (3;16).

Ved sammenlikning av sykdomsforekomst mellom ulike hunderaser oppstår også en unik mulighet til lettere å kunne identifisere og isolere en potensiell arvelig faktor. Raser som er av tilsvarende størrelse og vekt, men har ulik disposisjon av benkreft, vil være mest hensiktsmessig for å undersøke betydningen av arvelige faktorer.

Det finnes få studier som estimerer insidensen av benkreft innen ulike hunderaser. Ved hjelp av en spørreundersøkelse til hundeeiere skal derfor først forekomsten av benkreft hos fire hunderaser i Norge kartlegges. Rasene som inngår i prosjektet er newfoundlandshund, irsk ulvehund, leonberger og labrador retriever. Resultatene fra denne undersøkelsen skal også benyttes til å se på familiær forekomst hos irsk ulvehund, eventuelt også hos leonberger. Trolig vil undersøkelsen vise at disse to rasene har høyere forekomst av benkreft enn newfoundlandshund og labrador. Antallet registrerte irske ulvehunder og leonbergere er dessuten lavt i Norge. Dermed vil det være mulig å få en tilnærmet fullstendig oversikt over hunder innen disse rasene født i løpet av en gitt periode, for eksempel ti år.

De samme fire rasene var tidligere med i en omfattende studie ved NVH om skjelettlidelser hos hund, doktorgradsprosjektet "Forekomst av skjelettlidelser hos hunder i vekst i relasjon til fôring, veksthastighet og miljøfaktorer". Dette prosjektet ble utført som en longitudinal observasjonsstudie for å registrere variasjon i miljø- og vekstfaktorer som påvirker vekst og forekomst av skjelettlidelser hos disse rasene. I benkreftprosjektet skal denne informasjonen benyttes i det videre arbeidet med å undersøke betydningen av mulige risikofaktorer, slik som vekt, vekst, ernæring, biokjemiske blodparametre, forekomst av andre sykdommer og skjelettlidelser, mosjonering, oppstallingsforhold og røntgenologiske forandringer i lange rørknoter over tid.

Økt kunnskap om etiologien ved denne sykdommen hos hund vil også ha komparativ verdi for humanmedisinen. Både forebyggende, diagnostiske og behandlingmessige forhold vil kunne bedres ved økt forståelse av årsaksforholdene ved denne sykdommen.

## Referanser

- (1) Bruland OS, Pihl A. *On the current management of osteosarcoma. A critical evaluation and a proposal for a modified treatment strategy.* *Eur J Cancer* 1997 Oct;33(11):1725-31.
- (2) Misdorp W, Hart AA. *Some prognostic and epidemiologic factors in canine osteosarcoma.* *J Natl Cancer Inst* 1979 Mar;62(3):537-45.
- (3) Arnesen K, Gamlem H, Glatte E, Moe L, Nordstoga K. [Registration of canine cancer]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1995 Feb 28;115(6):714-7.
- (4) Parkin DM, Stiller CA, Nectoux J. *International variations in the incidence of childhood bone tumours.* *Int J Cancer* 1993 Feb 1;53(3):371-6.
- (5) Marina N, Gebhardt M, Teot L, Gorlick R. *Biology and therapeutic advances for pediatric osteosarcoma.* *Oncologist* 2004;9(4):422-41.
- (6) Longhi A, Pasini A, Cicognani A, Baronio F, Pellacani A, Baldini N, et al. *Height as a risk factor for osteosarcoma.* *J Pediatr Hematol Oncol* 2005 Jun;27(6):314-8.
- (7) Ferris IT, Berbel TO, Ortega Garcia JA, Claudio-Morales L, Garcia IC, Marti P, V, et al. [Risk factors for pediatric malignant bone tumors]. *An Pediatr (Barc )* 2005 Dec;63(6):537-47.
- (8) Withrow SJ, Powers BE, Straw RC, Wilkins RM. *Comparative aspects of osteosarcoma. Dog versus man.* *Clin Orthop Relat Res* 1991 Sep;(270):159-68.
- (9) Vail DM, MacEwen EG. *Spontaneously occurring tumors of companion animals as models for human cancer.* *Cancer Invest* 2000;18(8):781-92.
- (10) Paoloni MC, Khanna C. *Comparative oncology today.* *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2007 Nov;37(6):1023-32.
- (11) Khanna C, Lindblad-Toh K, Vail D, London C, Bergman P, Barber L, et al. *The dog as a cancer model.* *Nat Biotechnol* 2006 Sep;24(9):1065-6.
- (12) Paoloni M, Khanna C. *Translation of new cancer treatments from pet dogs to humans.* *Nat Rev Cancer* 2008 Feb;8(2):147-56.

(13) PRICE CH. Primary bone-forming tumours and their relationship to skeletal growth. *J Bone Joint Surg Br* 1958 Aug;40-B(3):574-93.

(14) Mazzaferro EM, Hackett TB, Stein TP, Ogilvie GK, Wingfield WE, Walton J, et al. Metabolic alterations in dogs with osteosarcoma. *Am J Vet Res* 2001 Aug;62(8):1234-9.

(15) Knecht CD, Priester WA. Musculoskeletal tumors in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1978 Jan 1;172(1):72-4.

(16) Prestrud KW, Moe L, Gamlem H. Primary bone tumours in dogs in Norway. *Norsk Veterinaertidsskrift* 2002;114(1):15-20.