Zusammenhang zwischen Frühkastration und der Prävalenz von Knochenkrebs bei der Deutschen Dogge

Diplomarbeit zur

Dipl. Tierheilpraktikerin

an der

Paramed Akademie AG
Bildungszentrum für Ganzheitsmedizin, Baar
www.paramed.ch

vorgelegt von

Michèle d'Hondt
shelly.dhondt@gmail.com
Baar, August 2016

Hiermit bestätige ich, die vorliegende Arbeit selbstständig unter Nutzung keiner anderen als der angegebenen Hilfsmittel verfasst zu haben.

_____
[Unterschrift]

Baar, August 2016

Autorin: Michèle d'Hondt

Fachexpertin: Jana Spranger

Copyright Diplomarbeit Paramed

Diese Diplomarbeit ist als Abschluss der Ausbildung zur Dipl. Tierheilpraktikerin persönlich verfasst. Veröffentlicht im September 2016.

Das Recht, diese Diplomarbeit zu kopieren oder auf das Netz zu setzen, liegt bei der Verfasserin und der Paramed. Ein gedrucktes Exemplar liegt zur Ansicht in der Bibliothek der Paramed auf.

Veröffentlichung:

Ich bin einverstanden,
x meine Arbeit vollständig zu veröffentlichen

Alle gewählten Bezeichnungen gelten sinngemäss für beide Geschlechter.

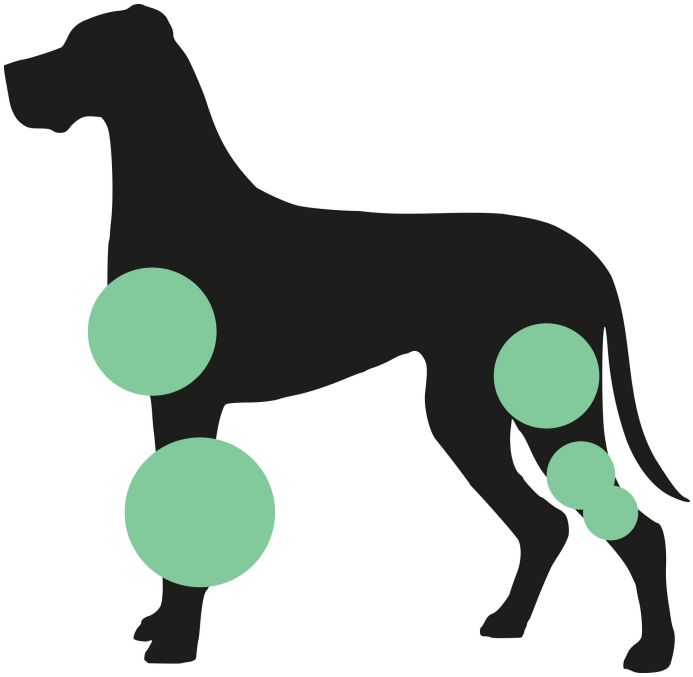

Abbildung 1: Typische Lokalisationen des Osteosarkoms bei der Deutschen Dogge

Besteht ein Zusammenhang zwischen Frühkastration und der Häufigkeit von Knochenkrebs bei der Deutschen Dogge?

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis 4
Abbildungsverzeichnis 5
Tabellenverzeichnis 6
1 Zusammenfassung 7
2 Einleitung 8
2.1 Problemstellung und Zielsetzung 8
2.2 Stand der Forschung 9
2.3 Bedeutsamkeit und Relevanz der Ergebnisse 11
3 Theoretische Grundlagen 13
3.1 Rassenportrait der Deutschen Dogge 13
3.1.1 Allgemeine Erscheinung und Charakter 13
3.1.2 Aufzucht 13
3.2 Kastration, Chemische Kastration und Sterilisation 14
3.2.1 Kastration 14
3.2.2 Sterilisation 15
3.2.3 Chemische Kastration 15
3.2.4 Ziele der Kastration 15
3.2.5 Unerwünschte Nebenwirkungen 15
3.3 Osteosarkom 16
4 Hypothese 18
5 Material und Methodik Beobachtungsstudie / analytische Studie / Querschnittsstudie 19
6 Auswertung 20
6.1 Zielsetzung der Auswertung 20
6.2 Datenaufbereitung 20
6.3 Deskriptive Analyse 21
6.4 Hypothesentest 27
6.5 Logistische Regression 29
6.6 Überlebensanalyse 31
7 Diskussion 34
8 Danksagung 36
9 Literaturverzeichnis 37
10 Anhänge 39
10.1 Fragebogen 39

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Typische Lokalisationen des Osteosarkoms bei der Deutschen Dogge 3
Abbildung 2: Wachstumskurve nach Dr. Annette Liesegang, Tierspital Zürich.....14
Abbildung 3: Querschittsstudie Aufbau 19
Abbildung 4: Verteilung des Alters der Diagnose Osteosarkom 22
Abbildung 5: Verteilung des Alters der Kastration bzw. Sterilisation 23
Abbildung 6: Todesursache.....25
Abbildung 7: Art der Operation.....25
Abbildung 8: Art der Krankheit.....26
Abbildung 9: Farbe der Dogge.....26
Abbildung 10: Kaplan-Meier-Überlebensfunktion Osteosarkom 31
Abbildung 11: Kaplan-Meier Überlebensfunktion Kastriert_Zeit, Osteosarkom = ja 32

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Anatomische Verteilung der Osteosarkome bei 1215 Hunden 10
Tabelle 2: Deskriptive Statistik der verwendeten kardinalen Variablen.....21
Tabelle 3: Deskriptive Statistik der verwendeten kardinalen Variablen.....24
Tabelle 4: Kreuztabelle zwischen Osteosarkom und Kastriert 27
Tabelle 5: $\chi 2$-Test zwischen Osteosarkom und Kastriert nach Geschlecht 28
Tabelle 6: $\chi 2$-Test zwischen Osteosarkom und Kastriert_Zeit nach Geschlecht.....28
Tabelle 7: Parameter der Logistischen Regression nach Osteosarkom.....29
Tabelle 8: Mittelwerte der Überlebensfuntionen 33
Tabelle 9: Paarweise Log Rank Vergleiche der Überlebensfunktionen.....33

1 Zusammenfassung

Das Ziel dieser Untersuchung war den Zusammenhang zwischen der Frühkastration und der Entstehung eines Osteosarkoms zu ermitteln.

Die Probanden wurden mittels eines Fragebogens erfasst. An der Umfrage teilgenommen haben 299 Besitzer von Deutschen Doggen. Voraussetzung für die Teilnahme war, dass der Hund entweder ein Osteosarkom hat bzw. hatte oder aber der Hund frühkastriert wurde. Durch das Vorselektieren, muss die Stichprobe vielmehr als eine Gruppe betrachtet werden. Dadurch müssen die Resultate mit einer gewissen Vorsicht betrachtet werden Es können keine allgemeingültigen Aussagen getroffen werden. Die hier vorliegende Untersuchung soll jedoch als Basis für weitere Studien in diesem Bereich dienen.

Die Anzahl der betrachteten Fälle wurde auf diejenigen reduziert, die keinen fehlenden Wert bei der Variable Osteosarkom aufweisen. Hierdurch ergibt sich eine Stichprobengrösse bzw. Gruppengrösse von 277.

Das Ergebnis zeigt, dass bei Deutschen Doggen die vor der ersten Läufigkeit kastriert wurden, die Wahrscheinlichkeit an Osteosarkom zu erkranken um das 0,11–fache sinkt im Vergleich zu nicht kastrierten Deutschen Doggen (p=0.002). Die Wahrscheinlichkeit an einem Osteosarkom zu erkranken bei nach der zweiten Läufigkeit kastrierten Deutschen Doggen sinkt um das 0,19-fache Risiko und ist somit nochmals etwas geringer (p=0.006).

Signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines Osteosarkoms hat weiter die Verwandtschaft (p=0.002). So erhöht sich die Wahrscheinlichkeit an einem Osteosarkom zu erkranken um das 7.03-fache, wenn in der Verwandtschaft ein Osteosarkom vorkommt.

Ebenso zeigt sich eine Häufigkeit in der Farbe gestromt (p=0.005). Das Risiko ist bei der Farbe gestromt um das 9.38-fache erhöht.

2 Einleitung

2.1 Problemstellung und Zielsetzung

Die durchschnittliche Lebenserwartung liegt bei Deutschen Doggen bei 6.57 Jahren[1] (Ruth Stolzewski, 2016). Zugrunde liegt das Alter zum Zeitpunkt des Todes von 7409 Deutschen Doggen die in der Datenbank von Danesworld erfasst wurden.

DANES World bildet eine Datenbank mit mittlerweile weit über 250'000 Pedigree-Informationen zur Deutschen Dogge. Laut dieser Datenbank liegt bei den Todesursachen das Osteosarkom der nach 1990 geborenen Deutschen Doggen auf Platz 4 hinter der Magendrehung, sonstigen Krebserkrankungen und Herzerkrankungen wie zum Beispiel der Dilatativen Kardiomyopathie[1] (Ruth Stolzewski, 2016). Dies erstaunt nicht, da Osteosarkome generell vornehmlich grössere Hunderassen betreffen.

Die Deutsche Dogge als Vertreter der grossen Hunde, liegt mir persönlich als Züchter dieser Hunderasse sehr am Herzen.

Im Rahmen des Projektes „gesunde Deutsche Dogge 2017" des Schweizerischen Clubs für Deutsche Doggen, wurde die Frage an mich getragen, ob ein Zusammenhang zwischen der Prävalenz von Knochenkrebs und Frühkastrationen bestehen könnte.

Die Klärung dieser Fragestellung ist Inhalt meiner Diplomarbeit und beschäftigt mich auch persönlich. Als Züchterin möchte ich die Käufer meiner Welpen sinnvoll beraten. Ein wichtiger Inhalt dieser Beratung ist sicherlich auch die Kastration. Ist eine Frühkastration bei der Deutschen Dogge sinnvoll oder nicht? Wissenschaftliche Daten liegen dazu nicht vor und die Meinungen sind sehr unterschiedlich: Argumente für eine Frühkastration haben genauso Gültigkeit wie Argumente gegen eine Frühkastration. Es gilt im einzelnen Fall die Argumente gegeneinander abzuwägen um einen sinnvollen Entscheid für den jeweiligen Hund und seinen Besitzer treffen zu können. Ein möglicher Zusammenhang zwischen Knochenkrebs und Frühkastration sollte in die Entscheidung miteinfliessen.

Meine daraus resultierende Fragestellung zu diesem Thema lautet folgenermassen:

Besteht ein Zusammenhang zwischen Frühkastration und der Häufigkeit eines Osteosarkoms bei der Deutschen Dogge?

Meine Hypothese dazu lautet:

Zwischen Frühkastration der Deutschen Dogge und der Häufigkeit der Ausbildung eines Osteosarkoms besteht ein Zusammenhang.

[1] Stolzewski, Ruth. 2016. *Lebenserwartung und häufige Todesursachen der Deutschen Dogge.* 1 2016.

2.2 Stand der Forschung

Beim Hund kommen 85% aller Osteosarkome bei den Groß- und Riesenrassen vor[2] (White 1998). Als Risikorassen werden genannt Bernhardiner, Deutsche Dogge, Irish Setter, Dobermann, Deutscher Scha¨ferhund und Golden Retriever[3] (Dernell et al. 2001). Von anderen Untersuchern wird die Liste zusätzlich noch mit dem Boxer ergänzt[4] (Brodey und Riser 1969). Die Ursache für das gehäufte Auftreten von Osteosarkom bei Hunden grosser Rassen[5] (Hach, 2007) ist nicht abschliessend geklärt. Tjalma (1966) stellt fest, dass v.a. grosse und langbeinige Hund vom Osteosarkom betroffen sind[6]. Mittlere (20-40 kg) und grosse Hunde (>40 kg) erkranken 7.9x häufiger am Osteosarkom als kleine Hunde, die leichter als 20 kg sind.

Im Internet (z.B. Doggenzüchterin Anette Kruse, 2012) werden des Weiteren folgende mögliche Ursachen diskutiert[7]:

- Grösse und Gewicht des Hundes (der Anteil der Gross- und Riesenrassen wird mit bis zu 85% angegeben)
- Forciertes Wachstum in der Welpen-/Junghundzeit
- männliches Geschlecht (Rüden sollen ein ca. 1,5-faches Erkrankungsrisiko aufweisen, was aber besonders in neueren Studien nicht immer bestätigt werden konnte)
- Metallimplantate
- Verletzungen auch Mikrofrakturen (für diese Hypothese gibt es allerdings bisher keine Beweise)
- Frühkastration

  Der Beginn der Pubertät wird weitgehend vom Erbgut gesteuert. Laut Strodtbeck und Ganslossers (2014) gibt es Pubertätsgene, welche sich zu einem bestimmten Zeitpunkt in der Entwicklung eines Jungtieres einschalten[8]. Durch die Aktivierung dieser Gene werden die Sexualhormone und die Schilddrüsenhormone (Thyroxin) aktiv. Die Wachstumshormone werden verstärkt produziert. Diese Hormone wiederum beeinflussen das Längenwachstum der Röhrenknochen. Da dieses Längenwachstum der Röhrenknochen somit durch eine Frühkastration verändert wird, liegt die Überlegung nahe, dass dies auch allfällige Konsequenzen für Erkrankungen des Bewegungs- und Stützapparates haben könnte.

---

[2] White, Richard A. S. 1998. *Kompendium der Onkologie in der Veterinärmedizin.* Hannover : Schlüter, 1998.

[3] Dernell, W, et al. 2001. Tumors of the Skeletal System. *Small Animal Clinical Oncology.* 2001, S. 387.

[4] Brodey, Robert S. und Riser, Wayne H. 1969. Canine Osteosarcoma: A Clinicopathologic Study of 194 Cases. 1969, Bd. 62, S. 54-64.

[5] Hach, Volker. 2007. Tierklinik Frankfurt. *Kleintierpraxis.* 2007, Bd. 52, 8, S. 481-486.

[6] Tjalma, R. A. 1966. Canine bone sarcoma: estimation of relative risk as a function of body size. *Journal of the National Cancer Institute.* 1966, Bd. 36, 6, S. 1137-1150.

[7] Kruse, Annette. 2015. Doggen Info. [Online] 2015. [Zitat vom: 22. 11 2015.] http://www.doggen.info/index.php/gesundheit/osteosarkome?showall=1&limitstart=.

[8] Ganslosser, Udo und Strodtbeck, Sophie. 2011. *Kastration und Verhalten beim Hund.* s.l. : MÜLLER RÜSCHLIKON, 2011.

Dieckmann (2008) stellt fest, dass wenn man alle Knochentumoren des Hundes betrachtet, das Osteosarkom mit Abstand der häufigste Knochentumor ist. Weiter zitiert Dieckmann unterschiedlichen Studien, welche zeigen, dass Rüden häufiger von der Erkrankung betroffen zu sein scheinen als Hündinnen[9]. In 80% der Fälle wurde ein Osteosarkom nachgewiesen. In 75% der Fälle ist das Osteosarkom an den Gliedmaßen lokalisiert[10] (Hammer et al. 1995).

Laut Strow (1996) sind grosse und sehr grosse Hunde am häufigsten von Neoplasien des appendikularen Skeletts betroffen[11]. Vorwiegend ältere Hunde sind von der Erkrankung betroffen. Das mittlere Alter beträgt 8.7 Jahre[12] (Heyman et al., 1992). Auffällig ist, dass Osteosarkom an den Rippen bereits bei deutlich jüngeren Hunden (im Mittel 5.4 Jahre) auftritt. Stephan Dieckmann (2008) erwähnt in seiner vergleichenden Literaturstudie, dass es sich hierbei um eine Art mit außergewöhnlich aggressiver Potenz handelt[13]. Er erwähnt weiter, dass das primäre Osteosarkom beim Hund, mit Ausnahme des Unterkiefers, durchgehend eine äusserst aggressive Potenz zeigt. Eine Metastasierung ist typisch und erfolgt bevorzugt in die Lunge, aber auch in das Knochen- und Weichteilgewebe.

Goldschmidt und Thrall (1985) zeigen in ihrer Auflistung die anatomische Verteilung der Osteosarkome[14]:

Rassen	Gesamtzahl (%)	Gliedmasse (%)	Rumpf (%)	Distaler Humerus (%)	Proximaler Humerus (%)	Verhältnis der Vordergliedmasse zur Hintergliedmasse
Riesenrassen >40kg	29	95	5	42	15	2.5:1
Grosse Rassen 25-40kg	55	79	21	14	19	1.5:1
Mittlere Rassen 15-25kg	11	66	33	10	19	1.7:1
Kleine Rassen <15kg	5	41	59			1:1

Tabelle 1: Anatomische Verteilung der Osteosarkome bei 1215 Hunden (Goldschmidt und Thrall 1985)

[9] Dieckmann, Stephan. 2008.). Zum Osteosarkom - Eine vergleichende Literaturstudie. [Online] 2008. [Zitat vom: 27. 11 2015.] https://edoc.ub.uni-muenchen.de/9498/1/Dieckmann_Stephan.pdf

[10] Hammer, AS, et al. 1995. Prognostic factors in dogs with osteosarcomas of the flat or irregular bones. *Journal of the American Animal Hospital Association.* Jul-Aug 1995, Bd. 31, 4, S. 321-6.

[11] Straw, Rodney C. und Stephen , J. Withrow. 1996. Limb-sparing surgery versus amputation for dogs with bone tumors. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.* 1996, Bd. 26, 1, S. 135-143.

[12] Heyman, S. J., et al. 1992. Canine axial skeletal osteosarcoma a retrospective study of 116 cases (1986 to 1989). [Hrsg.] Wiley Online Library. *Veterinary Surgery.* 1992, Bd. 21, 4, S. 304-310.

[13] Dieckmann, Stephan. 2008.). Zum Osteosarkom - Eine vergleichende Literaturstudie. [Online] 2008. [Zitat vom: 27. 11 2015.] https://edoc.ub.uni-muenchen.de/9498/1/Dieckmann_Stephan.pdf.

[14] Goldschmidt, Michael und Thrall, Donald E. 1985. Benign bone tumors in the dog. *Textbook of Small Animal Orthopaedics.* 1985, S. 899-907.

Ru et al. (1998) erwähnt weiter, dass ungefähr doppelt so viele Hunde von Knochenkrebs betroffen sind, welche kastriert (sämtliche Altersgruppen) wurden[15].

Vor dem ersten Lebensjahr kastrierte Rüden und Hündinnen hatten laut Cooley et al. (2002) ein 3 bis 4-faches erhöhtes Risiko im Vergleich zu intakten Rüden bzw. Hündinnen[16].

2.3 Bedeutsamkeit und Relevanz der Ergebnisse

Die Frage bezüglich den Vor- und Nachteilen der Kastration wird immer wieder diskutiert. Es gibt Argumente wie nachfolgende Auflistung zeigt, die für eine Kastration sprechen:

- Sexualtrieb wird eingestellt
- kein ungewollter Nachwuchs möglich
- keine Scheinträchtigkeit
- Läufigkeitsnebenerscheinungen wie Blutung oder Hormonschwankungen verschwinden
- besserer Umgang mit Hunden des gleichen Geschlechts
- keine Belästigung durch Rüden
- längere Lebenserwartung
- größere Ausgeglichenheit
- verbesserte Konzentration
- keine triebbedingte Frustration
- besserer Umgang mit Hunden des gleichen Geschlechts
- verbesserte Konzentration
- kein Markierungsdrang

Ebenso gibt es Argumente, welche gegen eine Kastration sprechen:

- eventuell Veränderung des Fells
- allgemeines Operationsrisiko durch invasiven Eingriff
- Infektionsrisiko nach der Operation
- einige Tage eingeschränkte Bewegungsfreiheit
- preislich sehr teuer
- etwas gesteigerter Appetit mit besserer Futterverwertung (damit ist nicht Ver-

[15] Ru, G., Terracini, B. und Glickmann , L. T. . 1998. Host related risk factors for canine osteosarcoma. *The Vet. J..* 1998, Bd. 156, S. 31-39.
[16] Cooly und Dawn, M. . 2002. Endogenous gonadal hormone exposure and bone sarcoma risk. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention.* 2002, Bd. 11, 11, S. 1434-1440.

fettung gemeint, für das Gewicht eines Hundes trägt alleine der Halter die Verantwortung)

Bei der Frage nach einer Frühkastration zählen weitere Argumente. So soll das Risiko einer späteren Harninkontinenz vermindert werden. Das Risiko einer Hündin an Mammatumoren zu erkranken wird bei einer Frühkastration ebenfalls vermindert. Laut Stöcklin-Gautschi (2000) soll sich in Bezug auf das Risiko für Mammatumoren eine Frühkastration lohnen, da die Inzidenz deutlich reduziert werden kann[17]. Weiter soll laut Gautschi (2000) die Frühkastration bezüglich dem Harninkontinenzrisiko v.a. bei Hunden welche schwerer als 20 kg sind, sinnvoll sein[17].

[17] Stöcklin-Gautschi, N. M. 2000. Einfluss der Frühkastration auf die Harninkontinenz und andere Kastationsfolgen bei der Hündin. *Inaugural-Dissertation (Doctoral dissertation, Zentralstelle der Studentenschaft).* 2000.

3 Theoretische Grundlagen

3.1 Rassenportrait der Deutschen Dogge

3.1.1 Allgemeine Erscheinung und Charakter

Die Deutsche Dogge vereinigt in ihrer edlen Gesamterscheinung bei grossen und kräftigem Körperbau Stolz, Kraft und Eleganz. Der Rassenstandard wird durch die FCI folgendermassen beschrieben: «*Durch Substanz, gepaart mit Adel, Harmonie der Erscheinung mit einer wohlproportionierten Linienführung sowie mit ihrem besonders ausdrucksvollen Kopf wirkt sie auf den Betrachter wie eine edle Statue.*» Der Deutschen Dogge wird nachgesagt, dass sie der Apoll unter den Hunderassen sei.

Die Widerristhöhe bei einem Rüden ist mindestens 80cm, und 90cm sollte nicht überschritten werden, bei Hündinnen ist die Mindestgrösse 72cm, und 84cm sollten nicht überschritten werden. Dies sind Empfehlungen die so im Rassenstandart des FCI nachzulesen sind.

Die Deutsche Dogge ist im Charakter freundlich, liebevoll und anhänglich gegenüber ihren Besitzern, gelehrig und intelligent. Sie gilt als Familienhund. Sie sind gelehrige Begleithunde und sollten eine hohe Reizschwelle aufweisen.

3.1.2 Aufzucht

Hündinnen sind im Vergleich zu Rüden ca. 5-10cm kleiner im Durchschnitt. Sie sind dadurch auch leichter als ein Rüde und etwas unproblematischer bei der Aufzucht. Die Aufzucht eines grossen, sehr rasch wachsenden Hundes kann wachstumsbedingte Probleme mit sich bringen. Wenn möglich sollten Aufzuchtfehler vermieden werden. «*Ihre Knochen haben mit ca. sieben Monaten bereits 90 Prozent ihrer Endlänge erreicht; ihr Endgewicht natürlich noch nicht. Um ernsthafte Erkrankungen der Gelenke und Bänder zu vermeiden, dürfen sie während der Zeitspanne ihres stärksten Wachstums nicht zu sehr belastet werden*[18]*.*» (Detlef Gügel, 2015)

In Abbildung 2 auf der nachfolgenden Seite ist zu erkennen, in welch kurzer Zeit die Deutsche Dogge im Vergleich zu den Rassen Beagle, Collie und Deutscher Schäferhund an Gewicht zulegt.

[18] Gügel, Detlef. 2015. *Deutsche Dogge.* s.l. : KOSMOS, 2015.

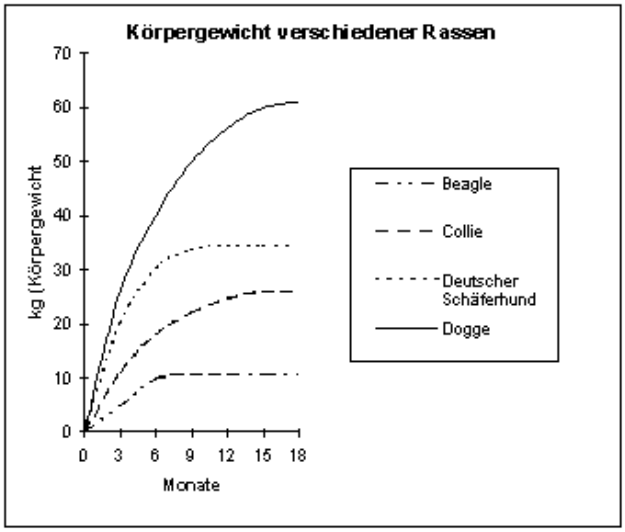

Abbildung 2: Wachstumskurve nach Dr. Annette Liesegang, Tierspital Zürich

Nach Gügel (2015) sind Deutsche Doggenhündinnen mit ca. 18 Monate ausgewachsen. Rüden sind teilweise erst mit zwei Jahren ausgewachsen[19].

3.2 Kastration, Chemische Kastration und Sterilisation

Die Erläuterung in diesem Kapitel wurden mit dem Buch «Kastration und Verhalten beim Hund[20]» von Udo Ganslosser, Sophie Strodtbeck und dem Buch «Leitsymptome Gynäkologie und Geburtshilfe beim Hund[21]» von Axel Wehrend erarbeitet.

3.2.1 Kastration

Kastration bedeutet eine operative Entfernung der Keimdrüsen. Auch werden bei einer Kastration bei beiden Geschlechtern die Geschlechtsorgane entfernt. Beim Rüden werden die Hoden aus dem Hodensack entfernt, bei der Hündin die Eierstöcke aus dem Bauchraum. Bei der Kastration fällt die gesamte aus den Geschlechtsorganen stammende Geschlechtshormonproduktion weg.

Die Kastration bei der Hündin ist somit das irreversible Ausschalten der germinativen und endokrinen Funktion der Keimdrüsen. Die Kastration bei der Hündin kann als Ovarektomie, bei der nur die Eierstöcke entfernt werden, oder als Ovariohysterektomie, bei der die Entfernung von Eierstöcken und Gebärmutter erfolgt, durchgeführt werden.

Mit dem Begriff der „Frühkastration" wird der Eingriff vor der 1. Läufigkeit bezeichnet.

Beim Rüden spricht man von der «Frühkastration» wenn der Eingriff vor der Pubertät (bevor er das Bein hebt beim Urinieren) durchgeführt wird.

---

[19] Gügel, Detlef. 2015. *Deutsche Dogge.* s.l. : KOSMOS, 2015.

[20] Ganslosser, Udo und Strodtbeck, Sophie. 2011. *Kastration und Verhalten beim Hund.* s.l. : MÜLLER RÜSCHLIKON, 2011.

[21] Wehrend, Axel. 2010. *Leitsymptome Gynäkologie und Geburtshilfe beim Hund.* 1. s.l. : Enke Verlag, 2010.

3.2.2 Sterilisation

Von einer Sterilisation spricht man wenn die Geschlechtsorgane intakt bleiben und durch Unterbrechung der Ausführungsgänge die Fortpflanzung verhindert wird. Der Hormonhaushalt wird bei der Sterilisation nicht beeinflusst. Bei der Hündin wird der Eileiter unterbrochen oder durchtrennt, beim Rüden wird der Samenleiter unterbrochen oder durchtrennt. Bei einer Sterilisation wird durch die Unterbrechung der keimzellentransportierenden Wege – meist eine Ligatur der Eileiter – die Fortpflanzungsfähigkeit ebenfalls aufgehoben, die endokrine Funktion der Eierstöcke bleibt erhalten.

3.2.3 Chemische Kastration

Die Alternative zur Kastration stellt die Läufigkeitsunterdrückung mit Gestagenen dar. Diese Behandlung ist mit der Gefahr unerwünschter Nebenwirkungen verbunden. Das für den Rüden zugelassene GnRH-Implantat kann prinzipiell auch für die reversible Unterdrückung der Fortpflanzungsfunktion bei der Hündin genutzt werden. Als unerwünschte Nebenwirkungen können sich Dauerläufigkeit und eine Pyometra einstellen. Da der Zeitpunkt im Zyklus der Hündin nicht bekannt ist, zu dem das Risiko dieser Nebenwirkungen am geringsten ist, kann der Einsatz des GnRH-Implantats zur Läufigkeitsunterdrückung derzeit nicht empfohlen werden.

«Es wird eine Art Chip unter die Haut gespritzt. Nach 6 Wochen wird eine Unfruchtbarkeit erreicht, die jedoch reversibel ist, das heisst der Rüde ist später wieder normal fruchtbar.

Bei der Hündin gibt es die Möglichkeit eine Läufigkeitsunterdrückung durch Hormonspritze. Bei dieser Art der Verhinderung einer Läufigkeit werden sogenannte Gestagene verwendet, dies sind synthetische Hormone, die dem Schwangerschaftshormon gleichen»[22]*.* (tezetag.ch 2016)

3.2.4 Ziele der Kastration

- Aufhebung der Fortpflanzungsfähigkeit
- Verhinderung der Läufigkeitsblutung
- Verlieren der paarungsmotivierten Attraktivität
- Verhinderung einer Scheingravidität
- Prävention von Erkrankungen der Ovarien und der Gebärmutter
- Prävention von Mammatumoren

3.2.5 Unerwünschte Nebenwirkungen

- Einfluss auf die körperliche Entwicklung
- Harninkontinenz
- Gewichtszunahme
- Fellveränderungen
- Verhaltensveränderungen

[22] Zentrum, Tiermedizinisches. Die Kastration der Hündin. [Online] [Zitat vom: 3. 6 2016.] http://www.tezetag.ch/fileadmin/kundendaten/downloads/merkblaetter/Kastration_Huendin.pdf.

- Veränderungen der Vulva
- Erkrankungen extragenitaler Organe

3.3 Osteosarkom

Dieckmann (2008) definiert in seiner vergleichenden Literaturstudie das Osteosarkom folgendermassen[23]: *«Die WHO-Klassifikation untergliedert das Osteosarkom in periostale und parostale Formen, die histopathologisch als schlecht differenzierte, nicht-produktive bzw. produktive osteoblastische, chondroblastische, fibroblastische, teleangiektatische, kombinierte und sogenannte Riesenzelltypen („giant cells type") differenziert werden (WHO; Moulton 1990).*

Die Bildung von Osteoid ist charakteristisch. Die Tumoren wachsen sehr schnell, zeigen Knochendestruktion (osteoklastisch, osteolytisch) oder auch eine Vermehrung der Knochensubstanz (osteoblastisch).

Das primäre Osteosarkom zeigt beim Hund, mit Ausnahme des Unterkiefers, durchgehend eine äußerst aggressive Potenz. Eine Metastasierung ist typisch und erfolgt bevorzugt in die Lunge, aber auch in das Knochen- und Weichteilgewebe» (Dieckmann 2008)[23].

Zu den primären Knochentumoren zählen das Osteosarkom, Chondrosarkom, Fibrosarkom, Hämangiosarkom, Riesenzelltumoren und Liposarkom. Eine sichere Diagnose eines primären Knochentumors verlangt, dass der Tierarzt eine Anamnese, die klinische Untersuchung, Hämatologie, Blutchemie, Röntgen und die Biopsie zur histologischen Untersuchung gemacht wird. Primäre Neoplasien der Knochen entstehen im Skeleton appendiculare bevorzugt in der distalen Radiusmetaphyse, im proximalen Humerus, proximal oder distal im Femur, sowie proximal oder distal in der Tibia. Benigne Tumoren, wie beispielsweise Osteome, ossifizierende Fibrome, multilobuläre Osteome und Chondrome, ferner Osteochondrome, Enchondrome und Chondrome wachsen im Allgemeinen langsam. Die Exzision benigner Tumoren ist sofern sie gut zugänglich sind und vollständig entfernt werden können, kurativ.

Primäre Knochentumore können maligne oder benigne sein. Um die richtige Behandlung anstreben zu können, ist eine genaue Diagnose unumgänglich.

Theresa Welch Fossum (2007) schreibt in ihrem Buch folgendes: *«Der häufigste primäre Knochentumor ist das Osteosarkom[24]. 75% der Osteosarkome haben ihren Ursprung im Skeleton appendiculare (Straw 1996)[25]. Eine Metastasierung ist üblich und schon in einem frühen Stadium zu erwarten.*

Obwohl weniger als 5% der betroffenen Hunde bei der ersten Untersuchung radiologisch nachweisbare Metastasen im Thorax haben, müssen 90% dieser Tiere innerhalb eines Jahres aufgrund von Lungenmetastasen euthanasiert werden oder sterben (Straw, 1996)[25].

---

[23] Dieckmann, Stephan. 2008.). Zum Osteosarkom - Eine vergleichende Literaturstudie. [Online] 2008. [Zitat vom: 27. 11 2015.] https://edoc.ub.uni-muenchen.de/9498/1/Dieckmann_Stephan.pdf.

[24] Welch Fossum, Theresa. 2007. *Small Animal Surgery.* 1. s.l. : Elsevier, 2007.

[25] Straw, Rodney C. und Stephen , J. Withrow. 1996. Limb-sparing surgery versus amputation for dogs with bone tumors. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.* 1996, Bd. 26, 1, S. 135-143.

Die Möglichkeit die Überlebenschancen zu verbessern können durch eine Amputation erreicht werden oder aber durch ein gliedmassenerhaltende Verfahren in Kombination mit einer Chemotherapie.

Theresa Welch Fossum stellt weiter fest, dass Osteosarkome ihren Ursprung meist in der Metaphyse des proximalen Humerus, im distalen Radius oder distalen Femur haben[26].

Laut Heyman et al. (1992) ist das Osteosarkom gleichzeitig die häufigste Neoplasie des Achsenskelettes[27]. Von 116 untersuchten Osteosarkomen des axialen Skeletons waren 31% in der Mandibel, 26% in der Maxilla, 17% in der Wirbelsäule und 14% im Kranium lokalisiert. Weitere 12% befanden sich in den Rippen, weitere 10% in den Nasen-und Nasennebenhöhlen sowie 6% im Becken.

Das Osteosarkom ist der häufigste Knochentumor. Dementsprechend unterscheidet sich Prognose und Behandlung in Abhängigkeit der Tumorart.»

Theresa Welch Fossum erklärt in ihrem Buch weiter: *«Histologisch sind Osteosarkome durch Osteoid produzierende, anaplastische Mesenchymzellen gekennzeichnet. Anhand der Histologie lassen sich folgende Untergruppen differenzieren: osteoblastische, fibroblastische, osteoklastische, wenig differenzierte und teleangiektatische Osteosarkome. Bei Sarkomen im Zusammenhang mit Frakturen, also beispielsweise Sarkomen, die im Bereich einer alten Fraktur in der Diaphyse eines langen Röhrenknochens auftreten, sind oft entzündliche Komponenten nachzuweisen. Dies bedeutet auf einen gestörten Heilungsprozess und eine chronische Entzündung im Zusammenhang mit diesen Tumoren hin[26].»*

Hunde werden primär aufgrund einer sich zeigenden Lahmheit in einer Extremität dem Tierarzt vorgestellt. Weiter kommt es aufgrund von primären Knochenneoplasien des Arm- oder Beinskeletts zu Schwellungen.

Häufig gehen Tierbesitzer davon aus, dass ein kürzlich erlittenes leichtes Trauma die Lahmheit bzw. die Schwellung verursacht haben könnte.

Häufig kommt es jedoch auch zu Spontanfrakturen welche eine akute Lahmheit verursachen. Hunde mit primären Knochentumoren des Achsenskeletts werden meist mit Schmerzen, Inappetenz, Bewegungsunlust, sichtbaren Schwellungen und/oder blutenden Tumoroberflächen dem Tierarzt vorgestellt. Die klinischen Symptome können akut oder chronisch und progressiv sein.

Theresa Welch Fossum (2007) beischreibt dies folgendermassen*: «Hunde mit Tumoren des appendikularen Skeletts zeigen meistens eine Lahmheit. Die Gliedmasse kann umfangsvermehrt und hart sein. Selten sind Hautfisteln zu entdecken. Während der akuten Phase der Erkrankung sind systemische Krankheitsanzeichen wie beispielsweise Fieber, Anorexie und Gewichtsverlust selten. Tumore des Achsenskeletts sind oft als feste Schwellung palpierbar. Tumore der Wirbelsäule können Anzeichen akuter Lahmheit oder Paralyse verursachen. Bei manchen Tieren können Zusammenhang mit Lungenmetastasen respiratorische Veränderungen beobachtet werden. Lahmheit ist oft das erste Anzeichen bei Knochentumoren des Arm-Bein-Skeletts[26].»*

---

[26] Welch Fossum, Theresa. 2007. *Small Animal Surgery.* 1. s.l. : Elsevier, 2007.

[27] Heyman, S. J., et al. 1992. Canine axial skeletal osteosarcoma a retrospective study of 116 cases (1986 to 1989). [Hrsg.] Wiley Online Library. *Veterinary Surgery.* 1992, Bd. 21, 4, S. 304-310.

4 Hypothese

Die Frage ob ein Zusammenhang zwischen Frühkastration und der Prävalenz von Knochenkrebs bei der Deutschen Dogge besteht, soll in dieser Arbeit genauer untersucht werden.

Anhand eines Fragebogens soll ermittelt werden, ob frühkastrierte Hunde vermehrt an einem Osteosarkom erkranken.

Die Hypothesen lauten wie folgt:

H0: Zwischen Frühkastration der Deutschen Dogge und der Häufigkeit der Ausbildung eines Osteosarkoms besteht kein Zusammenhang.

H1: Zwischen Frühkastration der Deutschen Dogge und der Häufigkeit der Ausbildung eines Osteosarkoms besteht ein Zusammenhang.

5 Material und Methodik

Beobachtungsstudie – analytische Studie – Querschnittsstudie

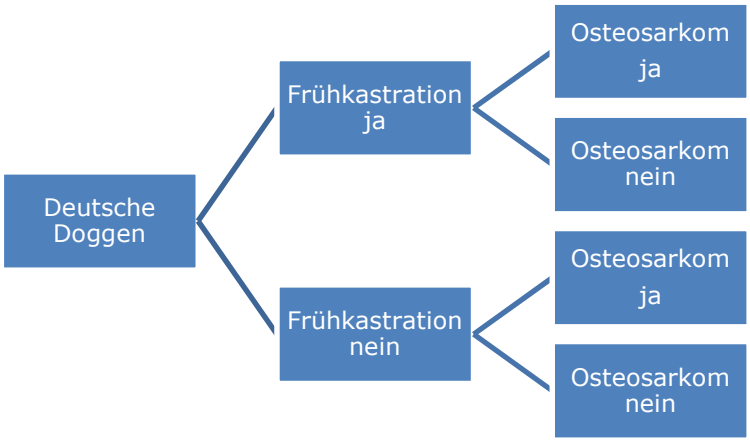

Abbildung 3: Querschittsstudie Aufbau

Die Daten werden in Form eines Fragebogens erhoben. Dieser wird schriftlich an Halter von Deutschen Doggen überreicht und online zur Verfügung gestellt. Über den Schweizerischen Club für Deutsche Doggen und über den Deutschen Club für Deutsche Doggen sollen möglichst viele Personen motiviert werden, den Fragebogen auszufüllen.

Weiter werden Züchter direkt angeschrieben, um auf die Untersuchung aufmerksam zu machen.

6 Auswertung

6.1 Zielsetzung der Auswertung

Die durchgeführte Analyse beruht auf einem durch einen Fragebogen erfassten Datensatz, der sich mit dem Thema „Zusammenhang zwischen Frühkastration der Deutschen Dogge und der Häufigkeit der Ausbildung eines Osteosarkoms (Knochenkrebs)" befasst. Das Bestehen eines Zusammenhanges wird mit einem χ^2 Test überprüft und anschließend anhand der Logistischen Regression und der Überlebensanalyse genauer betrachtet.

In den Abbildungen und Tabellen der Analyse werden die folgenden Abkürzungen verwendet: n – Fallzahl, m – Mittelwert, sd – Standardabweichung, med – Median, min – Minimum, max – Maxium, se – Standardfehler, df – Freiheitsgrad, p – Signifikanzniveau und b – Korrelationskoeffizienten.

6.2 Datenaufbereitung

Der Datensatz besteht aus 19 Variablen, die durch den Fragebogen erfasst wurden. Die Anzahl der betrachteten Fälle wurde auf diejenigen reduziert, die keinen fehlenden Wert bei der Variable ‚Osteosarkom' aufweisen. Hierdurch ergibt sich eine Stichprobengröße von 277. Für einige Analysen ist die Fallzahl kleiner, da in den verwendeten Variablen weiterhin fehlende Werte vereinzelnd auftreten.

Für die im Folgendem durchgeführten Analysen wurden die Skalen der Variablen angepasst und eine Umkodierung durchgeführt, damit die Referenzgruppe (da Schwarz die grösste Farbkategorie ist) die gesunden, nicht kastrierten schwarzen weiblichen Doggen sind.

Die Informationen, ob eine Dogge kastriert wurde und wenn ja zu welchem Zeitpunkt dies passiert ist, werden in einer neuen Variablen ‚*Kastriert_Zeit*' zusammengefasst. Ebenso wird für die Überlebensanalyse eine Variable ‚*Lifetime*' erstellt, die sich aus dem Alter bzw. aus dem Todesalter zusammensetzt.

6.3 Deskriptive Analyse

Für die Variablen werden als erstes deskriptive Statistiken durchgeführt, um einen Überblick der Daten zu erhalten. Die Statistiken hängen vom Skalenniveau der Variablen ab. Für die kardinal skalierten Variablen ergibt sich Tabelle 3. Zur Darstellung der Verteilung einiger ausgewählter Variablen, werden Histogramme erstellt.

Tabelle 2: Deskriptive Statistik der verwendeten kardinalen Variablen

Paramter	**n**	**m**	**sd**	**med**	**max**	**min**
Risthöhe (cm)	277	82,61	7,36	82,00	107,00	50,00
Alter (Monate)	277	60,99	27,48	65,00	134,00	9,00
Gewicht (kg)	277	65,29	11,99	63,00	128,00	42,00
Alter des Todes (Monate)	277	88,36	28,28	86,50	174,00	24,00
Alter der Diagnose Osteosarkom (Monate)	277	77,45	22,86	75,50	144,00	27,00
Alter der Kastration (Monate)	277	25,42	20,46	18,00	108,00	4,00

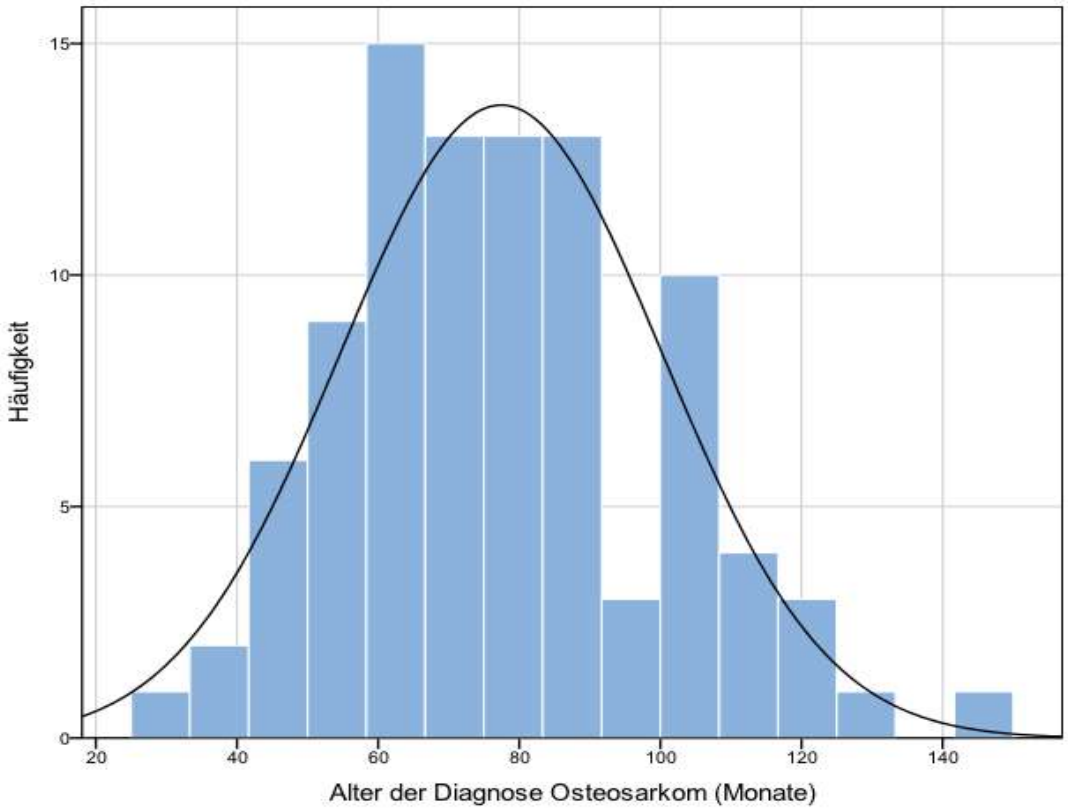

Abbildung 4: Verteilung des Alters der Diagnose Osteosarkom (Häufigkeit = Anzahl Hunde)

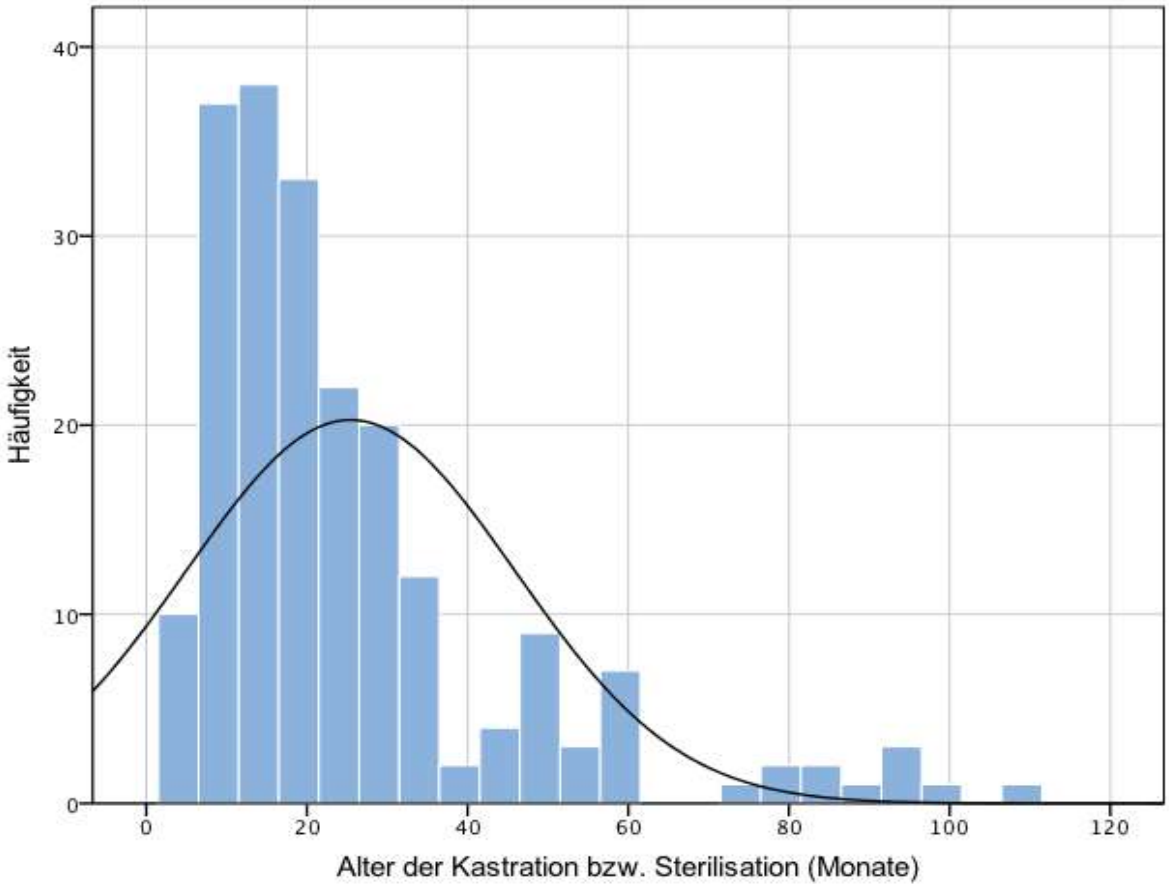

Abbildung 5: Verteilung des Alters der Kastration bzw. Sterilisation (Häufigkeit = Anzahl Hunde)

Aus dem ersten Histogrammen erkennt man, dass das Alter der Diagnose annähernd normalverteilt ist und die Spannweite reicht von 27 bis 144 Monaten. Da hingegen werden vor allem junge Doggen im Alter von vier bis 40 Monaten kastriert.

Für die nominal skalierten Variablen sind die Häufigkeiten in (Tabelle 3) dargestellt. In einigen Variablen sind noch Unterteilungen der Antwortmöglichkeiten durch eine Angabe als Freitext möglich gewesen bzw. es gab mehrere Antwortmöglichkeiten, so dass es sich hier anbietet, diese noch näher grafisch zu betrachten. Hierfür werden die Abbildung 5 bis Abbildung 9 erzeugt. Da der Ort des Osteosarkoms nur bei vier Doggen nicht in den Extremitäten auftritt, wird auf eine weitere Betrachtung verzichtet.

Tabelle 3: Deskriptive Statistik der verwendeten kardinalen Variablen

Parameter	**Antwortmöglichkeit**	**n**	**Prozent**
Geschlecht	weiblich	163	58,84%
	männlich	114	41,16%
verstorben	lebt noch	129	46,57%
	gestorben	148	53,43%
Osteosarkom	nein	180	64,98%
	ja	97	35,02%
Verwandtschaft Osteosarkom	nein	59	21,69%
	ja	58	21,32%
	unbekannt	155	56,99%
Operationen	nein	175	65,06%
	ja	93	34,57%
	unbekannt	1	0,37%
Krankheiten	nein	194	72,12%
	ja	75	27,88%
Kastriert_Zeit	nicht kastriert	56	28,57%
	vor der ersten Läufigkeit	29	14,80%
	nach der ersten Läufigkeit, vor der zweiten Läufigkeit	44	22,45%
	nach der zweiten Läufigkeit	67	34,18%

In den Daten sind etwa gleichviele weibliche wie männliche Doggen enthalten und auch die Anzahl der verstorbenen beträgt ca. die Hälfte. Es kommen vermehrt Doggen ohne Osteosarkom (64,98%) vor als mit (35,02%). Nur 28,57% der Doggen sind nicht Kastriert. Die häufigste Todesursache ist in den Daten Knochenkrebs

Da die Gruppe der nicht kastrierten und nicht an Knochenkrebs erkrankten Doggen durch die beiden vor der Umfrage gestellten Fragen eingeschränkt wird (vgl. Fallzahlen Tabelle 4), sollten diese Prozentzahlen mit einer gewissen Vorsicht auf die Allgemeinheit übertragen werden.

In Abbildung 9 sind die Farbausprägungen der Doggen dargestellt. Da Schwarz die größte Farbkategorie ist, wird diese als Referenzkategorie gewählt. Die anderen Farben kommen mit Anteilen um die 10% etwa gleich häufig vor.

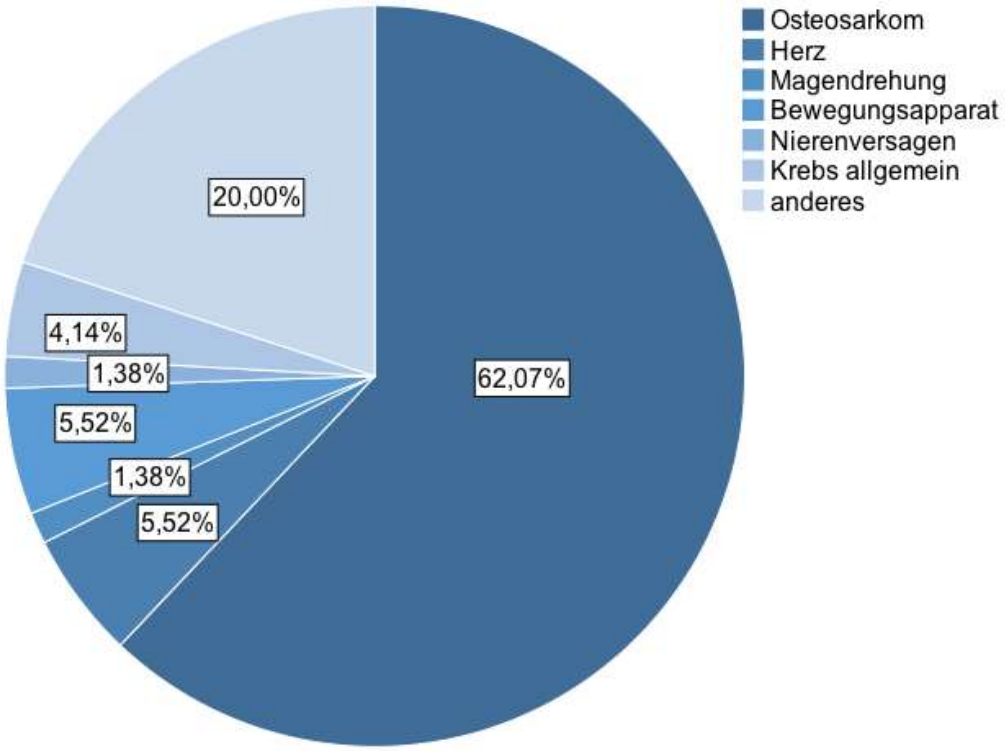

Abbildung 6: Todesursache

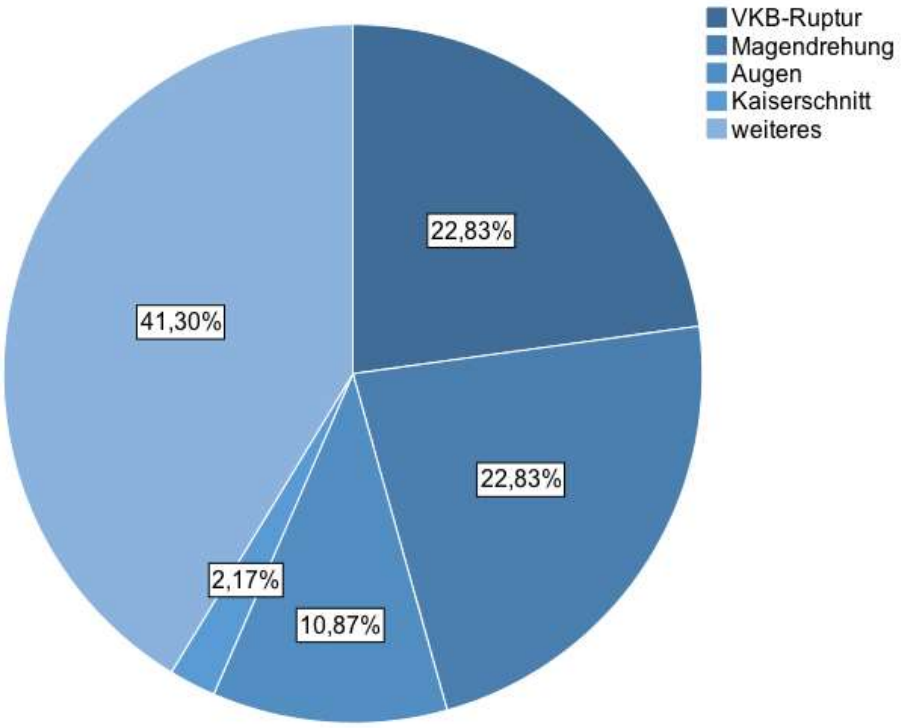

Abbildung 7: Art der Operation

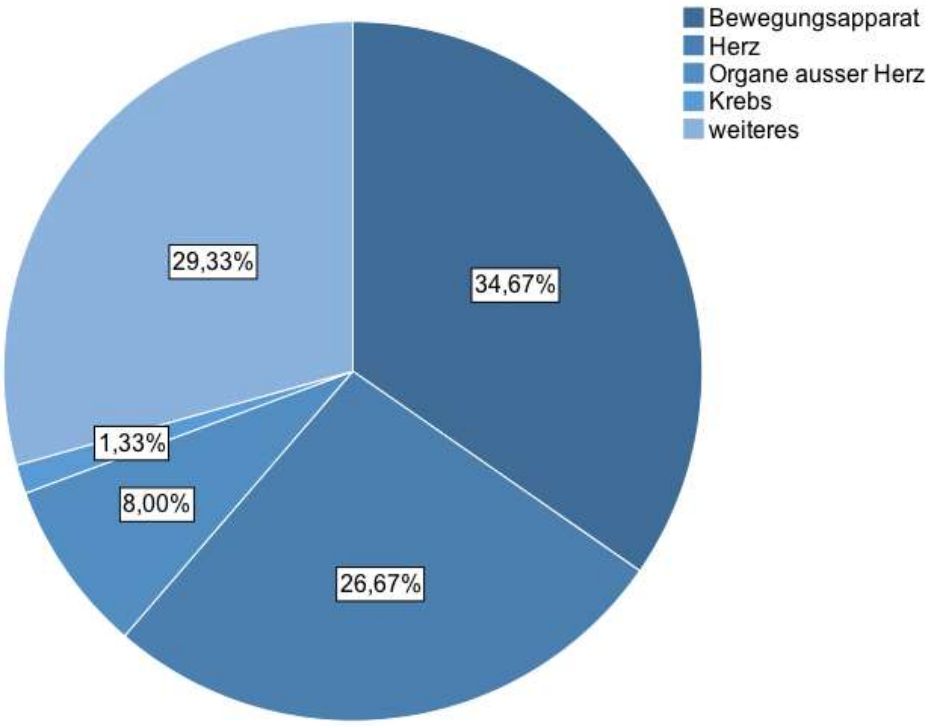

Abbildung 8: Art der Krankheit

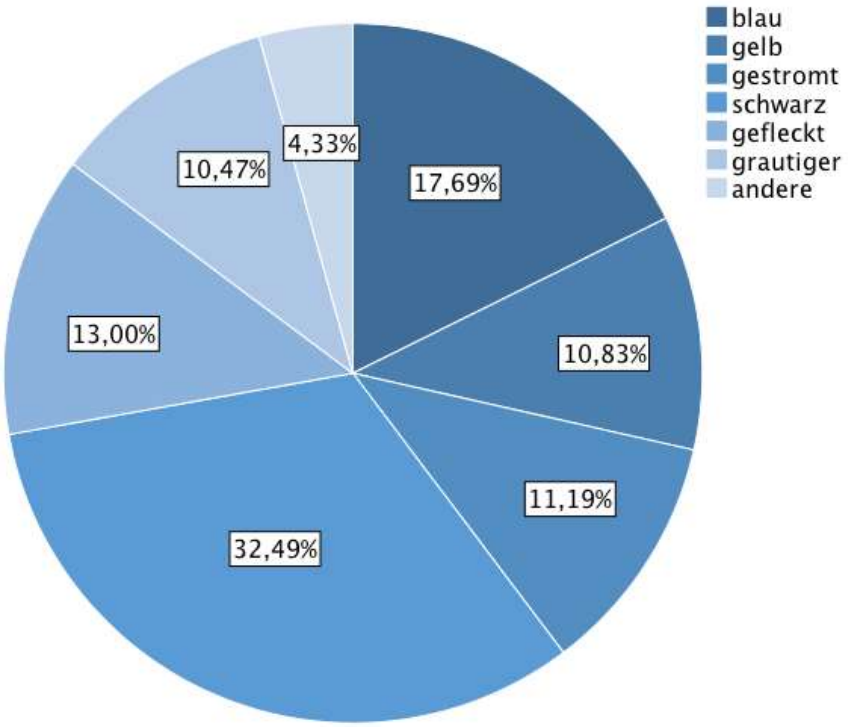

Abbildung 9: Farbe der Dogge

6.4 Hypothesentest

Mit dem χ^2-Test kann untersucht werden ob zwei Variablen voneinander unabhängig sind oder es einen Zusammenhang zwischen ihnen gibt. Die Hypothese die getestet wird lautet:

$$H_0: Osteosarkom\ und\ Kastriert\ sind\ unabhängig$$

Es wird weiterhin eine Unterteilung nach dem Geschlecht vorgenommen, um zu prüfen, ob bei weiblichen oder männlichen Doggen ein Unterscheid besteht. Für die Analyse werden die Häufigkeiten in Tabelle 4 mittels einer Kreuztabelle dargestellt.

Tabelle 4: Kreuztabelle zwischen Osteosarkom und Kastriert

				Kastriert		
Geschlecht				**nein**	**ja**	**Gesamt**
weiblich	Osteosarkom	nein	Anzahl	9	89	98
			% innerhalb von Kastriert	32,10%	69,50%	62,80%
		ja	Anzahl	19	39	58
			% innerhalb von Kastriert	67,90%	30,50%	37,20%
	Gesamt		Anzahl	28	128	156
männlich	Osteosarkom	nein	Anzahl	12	62	74
			% innerhalb von Kastriert	42,90%	76,50%	67,90%
		ja	Anzahl	16	19	35
			% innerhalb von Kastriert	57,10%	23,50%	32,10%
	Gesamt		Anzahl	28	81	109
Gesamt	Osteosarkom	nein	Anzahl	21	151	172
			% innerhalb von Kastriert	37,50%	72,20%	64,90%
		ja	Anzahl	35	58	93
			% innerhalb von Kastriert	62,50%	27,80%	35,10%
	Gesamt		Anzahl	56	209	265

Die einzelnen Häufigkeiten sind in den Zellen größer als fünf und somit sind die Voraussetzungen für den χ^2-Test erfüllt.

Die nun berechneten χ^2-Werte sind sowohl in den Gruppen weiblich und männlich signifikant $(p \leq 0{,}05)$, als auch ohne die Unterteilung (vgl. Tabelle 5). Es scheint als ob ein Zusammenhang zwischen der Kastration und dem Auftreten von Osteosarkom vorhanden ist. Zwischen männlichen und weiblichen Doggen scheint es keinen erheblichen Unterschied zu geben bezogen auf den Zusammenhang zwischen Osteosarkom und Kastration. In der Logistischen Regression wird der Einfluss des Geschlechtes noch einmal näher betrachtet. Der Zusammenhang ist allerdings auf Grund der beiden vor der Umfrage gestellten Fragen etwas kritisch zu betrachten. Es kann hierdurch zum Fehlen von Probanden in der Referenzkategorie kommen. Dies zeigt sich in den Daten durch die niedrigere Häufigkeit von 21 in der Gruppe mit keinem Osteosarkom und nicht kastrierten Doggen (vgl. Tabelle 4).

Tabelle 5: χ^2-Test zwischen Osteosarkom und Kastriert nach Geschlecht

Gruppe		**n**	**Wert**	**df**	**p**
Geschlecht	weiblich	156	13,75	1	0,000
	männlich	109	10,83	1	0,001
Gesamt		265	23,41	1	0,000

Zur näheren Betrachtung des Einflusses des Zeitpunktes der Kastration wird ein weiterer χ^2-Test durchgeführt mit der Hypothese

$$H_0: Ostesarkom\ und\ Kastriert_Zeit\ sind\ unabhängig$$

In dieser Unterteilung ergibt sich ein leicht anderes Bild des Zusammenhanges.

Tabelle 6: χ^2-Test zwischen Osteosarkom und Kastriert_Zeit nach Geschlecht

Gruppe		**n**	**Wert**	**df**	**p**
Geschlecht	weiblich	156	19,23	3	0,000
	männlich	40	6,23	3	0,101
Gesamt		196	24,37	3	0,000

Innerhalb der Gruppe der männlichen Doggen ist der Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Osteosarkom und dem Zeitpunkt der Kastration (inkl. nicht kastrierten) nicht mehr signifikant. Allerdings ist hier anzumerken, dass sich die Fallzahl stark reduziert hat.

6.5 Logistische Regression

Die bivariaten Tests betrachten nur die ausgewählten Variablen und nicht weitere, die einen Einfluss auf den Zusammenhang haben könnten. Daher wird in diesem Abschnitt zur weiteren Analyse eine Logistische Regression durchgeführt. Diese wurde gewählt, da die Zielvariable binär ist und durch abhängige Variablen erklärt werden soll. Die Referenzkategorie setzt sich zusammen aus schwarzen, gesunden, nicht kastrierten und nicht operierten weiblichen Doggen. Die Ergebnisse der Regression sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

Tabelle 7: Parameter der Logistischen Regression nach Osteosarkom

Parameter	**b**	**se**	**Wald**	**df**	**p**	**Odds Ratio**
Geschlecht(1)	-0,49	0,77	0,41	1	0,524	0,61
Farbe			11,17	6	0,083	
blau	0,38	0,65	0,34	1	0,560	1,46
gelb	0,76	0,63	1,46	1	0,228	2,15
gestromt	2,24	0,79	8,03	1	0,005	9,38
gefleckt	0,16	0,64	0,06	1	0,808	1,17
grautiger	0,02	0,70	0,00	1	0,983	1,02
andere	-1,18	1,19	0,99	1	0,320	0,31
Verwandtschaft Osteosarkom			9,73	2	0,008	
ja	1,95	0,64	9,45	1	0,002	7,03
unbekannt	0,84	0,54	2,41	1	0,121	2,31
Operationen	-0,09	0,48	0,03	1	0,856	0,92
Krankheiten	-1,06	0,48	4,86	1	0,027	0,35
Kastriert_Zeit			12,14	3	0,007	
vor der ersten Läufigkeit	-2,25	0,73	9,48	1	0,002	0,11
nach der ersten und vor der zweiten Läufigkeit	-0,96	0,62	2,38	1	0,123	0,38
nach der zweiten Läufigkeit	-1,64	0,60	7,60	1	0,006	0,19
Lifetime (Monate)	0,01	0,01	3,49	1	0,062	1,01
Risthöhe (cm)	-0,04	0,04	1,34	1	0,247	0,96
Gewicht (kg)	0,01	0,03	0,09	1	0,768	1,01
Konstante	1,54	2,75	0,31	1	0,575	4,68
	$n = 177$ $R^2 = 0{,}446$					

Die unabhängigen Variablen in diesem Modell sind das Geschlecht, die Farbe, das Vorhandensein von Osteosarkom in der Verwandtschaft, ob Operationen durchgeführt wurden, ob Krankheiten bestanden, der Kastrationszeitpunkt, das Alter, die Risthöhe und das Gewicht. Das Gesamtmodell erklärt 44,6% (nach Nagelkerkes) der Variabilität in den Daten und ordnet 74,6% der Daten richtig bzgl. des Auftretens von Osteosarkom zu. Durch das schrittweise Entfernen der nicht signifikanten Einflüsse, kann dies nur leicht auf 75,1% erhöht werden. Einen signifikanten Einfluss $(p \leq 0{,}05)$ auf das Auftreten von Osteosarkom haben die Verwandtschaft, die

Krankheiten sowie teilweise der Kastrationszeitpunkt. Weiterhin weist die Farbe ‚gestromt' eine signifikante Änderung auf. Alle Signifikanzen sind immer auf die Änderung im Vergleich zur Referenzgruppe bezogen.

Die Odds Ratios geben die Änderung der Wahrscheinlichkeit an, dass eine Dogge an Knochenkrebs leidet unter sonst gleichbleiben Bedingungen. So erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für Knochenkrebs um das 7,03-fache, wenn in der Verwandtschaft Knochenkrebs vorkommt. Bei vor der ersten Läufigkeit kastrierten Doggen sinkt die Wahrscheinlichkeit hingegen auf das 0,11-fache im Vergleich zu nicht kastrierten Doggen. Die Änderung bei nach der zweiten Läufigkeit kastrierten Doggen ist mit dem 0,19-fachen etwas geringer. Zu beachten ist, dass die Änderung bei zwischen der ersten und zweiten Läufigkeit kastrierten Doggen nicht signifikant ist.

6.6 Überlebensanalyse

Um den Einfluss der Kastration und dessen Zeitpunkt auf das Vorkommen von Knochenkrebs weiter zu verdeutlichen, wird eine Überlebensanalyse durchgeführt. Hierbei geht die Information mit ein, ob eine Dogge verstorben ist oder nicht, wobei es sich um einen rechts zensierten Datensatz handelt.

Für die Überlebensanalyse wird im ersten Schritt untersucht, ob durch das Auftreten von Osteosarkom ein Unterschied in den Überlebensfunktionen erkannt werden kann.

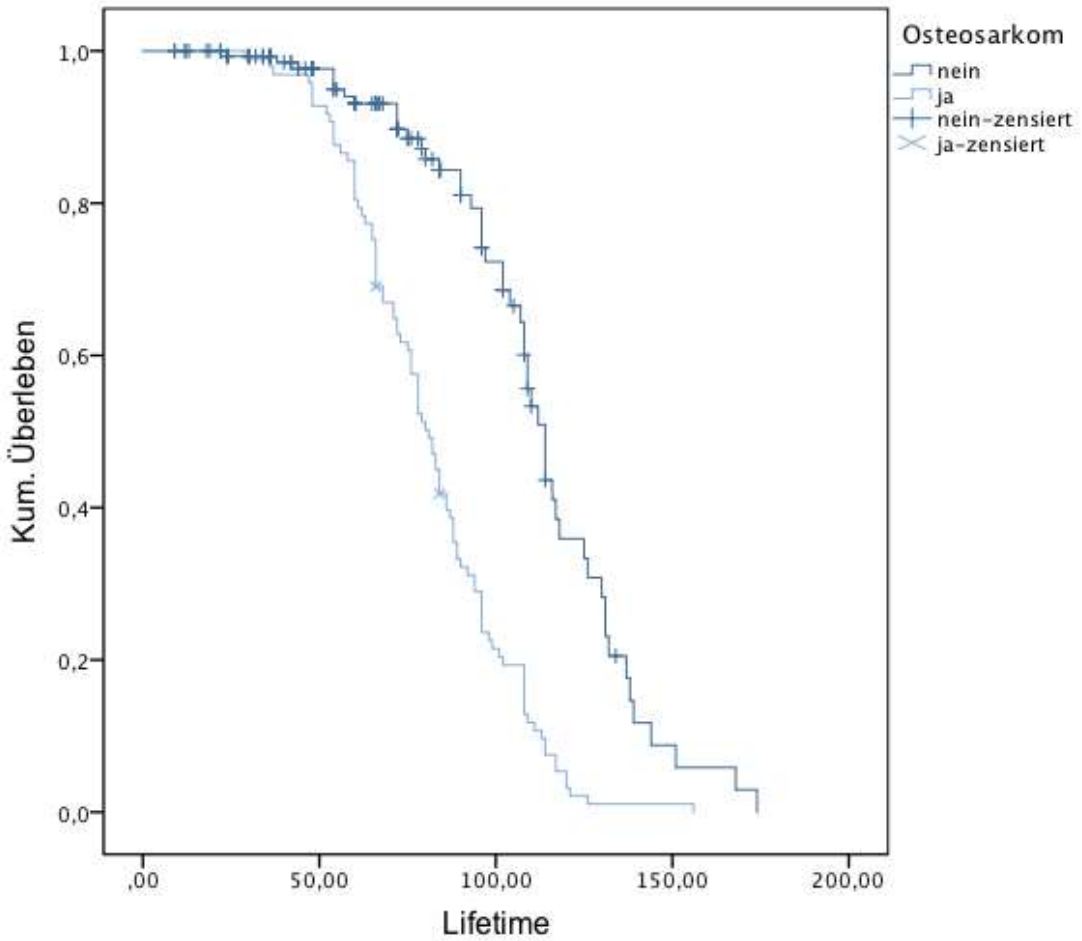

Abbildung 10: Kaplan-Meier-Überlebensfunktion Osteosarkom

Die beiden Gruppen unterscheiden sich signifikant ($p \leq 0{,}001$), so dass im Folgenden weiter unterteilt werden kann. In Abbildung 11 sind die Überlebensfunktionen nach dem Kastrationszeitpunkt dargestellt und beschränkt auf die Fälle mit Osteosarkom.

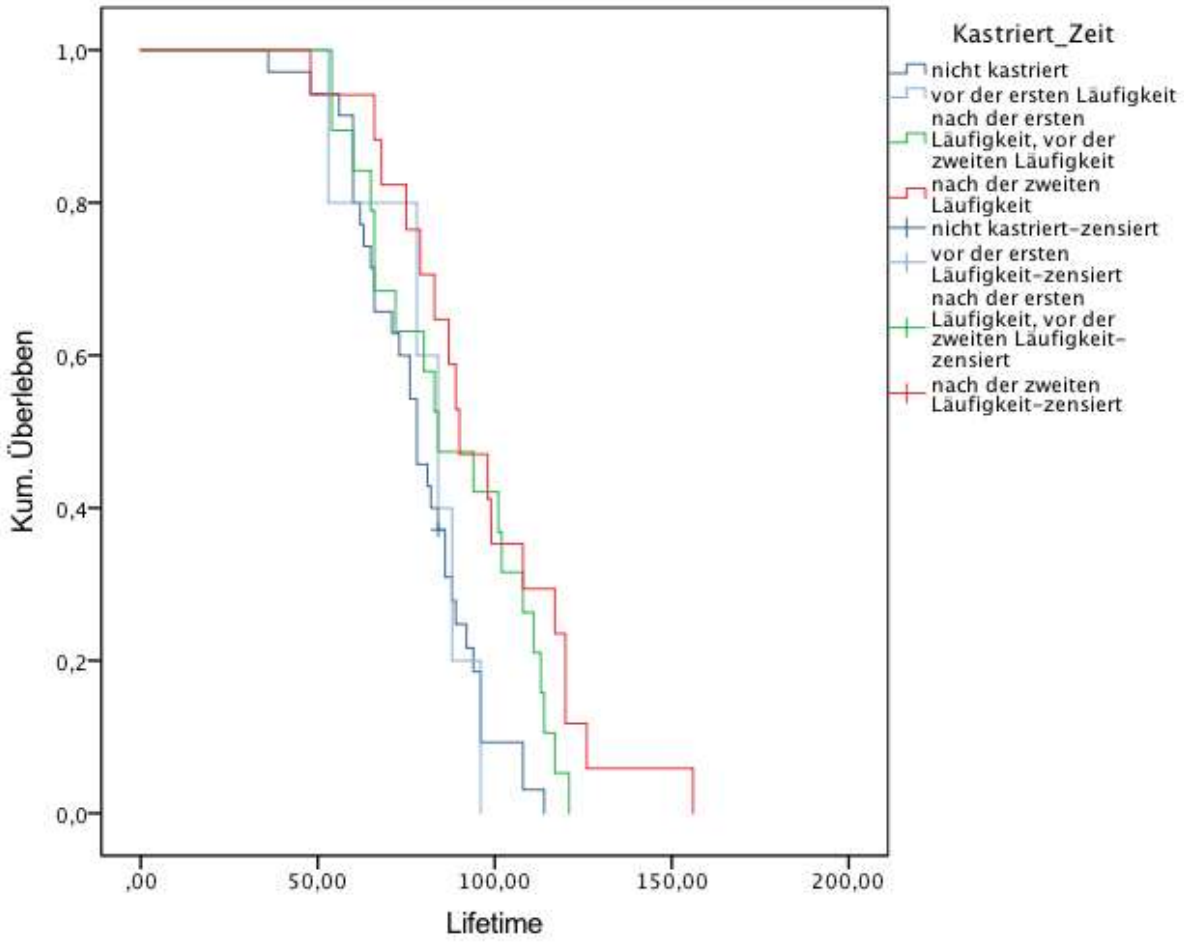

Abbildung 11: Kaplan-Meier Überlebensfunktion Kastriert_Zeit, Osteosarkom = ja

Tabelle 8 zeigt, dass die Gruppen unterschiedliche Mittelwerte in den Daten aufweisen und eine Tendenz dahingehend ist erkennbar, dass frühkastrierte Doggen eine kürzere Lebenserwartung haben als spätkastrierte Doggen. Allerdings unterscheiden sich nicht alle Gruppen signifikant voneinander, da sich die Konfidenzintervalle der Mittelwerte überschneiden. Auch der χ^2-Test verdeutlich diesen Umstand. In den paarweisen Vergleichen in Tabelle 9 sind nur die vor der ersten Läufigkeit kastrierten Doggen von den nach der zweiten Läufigkeit kastrierten Doggen signifikant verschieden. Zwar ist auch die Gruppe der nicht kastrierten Doggen von einigen anderen signifikant verschieden, allerdings ist hier wieder zu beachten, dass dieser Umstand kritisch zu betrachten ist auf Grund der Fragen vor Beginn des Fragebogens.

Tabelle 8: Mittelwerte der Überlebensfunktionen

Osteosarkom	Kastriert_Zeit	m	se	95%-Konfidenzintervall von	95%-Konfidenzintervall bis
nein	nicht kastriert	99,29	7,570	84,45	114,13
	vor der ersten Läufigkeit	97,57	3,428	90,85	104,29
	nach der ersten Läufigkeit, vor der zweiten Läufigkeit	116,90	9,778	97,74	136,07
	nach der zweiten Läufigkeit	119,79	5,341	109,33	130,26
	Gesamt	112,16	3,804	104,70	119,62
ja	nicht kastriert	77,95	3,026	72,02	83,88
	vor der ersten Läufigkeit	79,80	7,310	65,47	94,13
	nach der ersten Läufigkeit, vor der zweiten Läufigkeit	87,63	5,274	77,30	97,97
	nach der zweiten Läufigkeit	95,82	6,446	83,19	108,46
	Gesamt	84,59	2,557	79,58	89,60
Gesamt	Gesamt	96,24	2,336	91,67	100,82

Tabelle 9: Paarweise Log Rank Vergleiche der Überlebensfunktionen

Osteosarkom	Kastriert_Zeit	nicht kastriert	vor der ersten Läufigkeit	nach der ersten Läufigkeit, vor der zweiten Läufigkeit	nach der zweiten Läufigkeit
nein	nicht kastriert		0,043	1,917	4,691*
	vor der ersten Läufigkeit	0,043		2,417	5,639*
	nach der ersten Läufigkeit, vor der zweiten Läufigkeit	1,917	2,417		0,007
	nach der zweiten Läufigkeit	4,691*	5,639*	0,007	
ja	nicht kastriert		0,004	4,192*	8,384*
	vor der ersten Läufigkeit	0,004		1,454	2,899**
	nach der ersten Läufigkeit, vor der zweiten Läufigkeit	4,192*	1,454		1,449
	nach der zweiten Läufigkeit	8,384*	2,899**	1,449	

* $p \leq 0{,}05$ ** $p \leq 0{,}10$

7 Diskussion

Das Ziel dieser Untersuchung war einen möglichen Zusammenhang zwischen Frühkastration und der Entstehung von einem Osteosarkom zu untersuchen.

Das Ergebnis zeigt, dass bei Deutschen Doggen die vor der ersten Läufigkeit kastriert wurden, die Wahrscheinlichkeit an Osteosarkom zu erkranken um das 0,11–fache sinkt im Vergleich zu nicht kastrierten Deutschen Doggen. Die Wahrscheinlichkeit an einem Osteosarkom zu erkranken bei nach der zweiten Läufigkeit kastrierten Deutschen Doggen ist um ein 0,19-fache Risiko geringer.

Die Hypothese H1 konnte somit nicht bestätigt werden. Ebenso wiederspricht diese Untersuchung den Resultaten anderer Studien, welche bis zum heutigen Zeitpunkt zum Thema Osteosarkom und Frühkastration bestehen. Ru et al. (1998) erwähnt beispielsweise, dass ungefähr doppelt so viele Hunde von Osteosarkom betroffen sind welche kastriert wurden[28]. Dies konnte durch diese Untersuchung also nicht bestätigt werden.

Eine mögliche Erklärung ist die Einschränkung für die Teilnahme an dieser Untersuchung. Da die Gruppe der nicht kastrierten und nicht an Knochenkrebs erkrankten Doggen durch die beiden vor der Umfrage gestellten Fragen eingeschränkt wurde, sollten diese Resultate mit einer gewissen Vorsicht auf die Allgemeinheit übertragen werden. Die Auswahl der Probanden wurde durch nachfolgende Fragen eingeschränkt:

1. Hat oder hatte Ihre Deutsche Dogge Knochenkrebs?

2. Wurde Ihre Deutsche Dogge kastriert bzw. sterilisiert (chemische oder operativ)?

Können Sie eine oder auch beide der Fragen mit «ja» beantworten, nehmen Sie sich einige Minuten Zeit den Fragebogen auszufüllen.

Die Stichprobe in dieser Studie ist keine richtige Stichprobe, sondern eine Gruppe, die durch die Anfangsfragen schon vorselektiert wurde. Es ist dementsprechend nicht möglich eine abschliessende Antwort auf die Fragestellung zu geben. Durch die Eingrenzung der Fragestellung fehlen die Probanden in der Referenzkategorie dessen Grösse unbekannt ist. Dies zeigt sich in den Daten durch eine niedrige Häufigkeit von 21 Deutschen Doggen in der Gruppe ohne Osteosarkom und nichtkastrierten Deutschen Doggen (welche trotz der Eingrenzung an der Umfrage teilgenommen haben). Eine weitere Erklärung des Resultates dieser Untersuchung ist, dass der Altersschnitt der Probanden in dieser Studie 65.25 Monate beträgt. Die Diagnose des Osteosarkoms wird jedoch laut dieser Untersuchung durchschnittlich erst mit einem Alter 77.45 Monaten gestellt. Dementsprechend sind die Deutschen Doggen in dieser Untersuchung tendenziell zu jung um an einem Osteosarkom zu erkranken. Laut Heyman et al. (1992) beträgt das durchschnittliche Alter der an Osteosarkom erkrankten Deutschen Doggen sogar 104.4 Monate[29]. Andere Resultate welche in der Literatur bereits bestehen, konnte in dieser Untersuchung jedoch bestätigt werden. So zeigen sich, dass das Osteosarkom vorwiegend an den

[28] Ru, G., Terracini, B. und Glickmann , L. T. . 1998. Host related risk factors for canine osteosarcoma. *The Vet. J..* 1998, Bd. 156, S. 31-39.

[29] Heyman, S. J., et al. 1992. Canine axial skeletal osteosarcoma a retrospective study of 116 cases (1986 to 1989). [Hrsg.] Wiley Online Library. *Veterinary Surgery.* 1992, Bd. 21, 4, S. 304-310.

Gliedermassen lokalisiert ist. Von den beteiligten Probanden waren nur vier Doggen nicht an den Extremitäten vom Osteosarkom betroffen. Ein signifikanter Einfluss hatte laut dieser Studie auch das Vorhandensein von einem Osteosarkom in der Verwandtschaft. Es zeigte sich eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für ein Osteosarkom um das 7.03-fache, wenn ein Osteosarkom in der Verwandtschaft bereits vorhanden ist. Die Farbe gestromt weist ein signifikant höheres Auftreten von Osteosarkom auf als andere Farbschläge. Die Wahrscheinlichkeit ist um das 9.38-fache erhöht. Weiter zeigt sich, dass eine Tendenz dahingehend erkennbar ist, dass frühkastrierte Doggen eine kürzere Lebenserwartung haben als spätkastrierte Doggen. Allerdings ist hier wieder zu beachten, dass dieser Umstand kritisch zu betrachten ist auf Grund der Fragen vor Beginn des Fragebogens.

Diese Fragestellung weiter zu untersuchen könnte – gerade da sich ein Widerspruch zu anderen bereits bestehenden Untersuchungen zeigt – allenfalls interessante Resultate liefern. Es wäre jedoch wichtig, in einer weiterführenden Studie den Fragebogen für eine Teilnahme nicht einzugrenzen.

Diese Studie könnte als Vorstudie dienen, um das Vorgehen für weiterführende Untersuchungen zu beleuchten. Zusätzliche Fragen bezüglich des Geburtsgewichts sowie der Wachstumskurve könnten ebenfalls von Bedeutung sein, da hier auch ein Zusammenhang zu einem möglichen Osteosarkom vermutet wird.

8 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich bei der Realisierung dieser Diplomarbeit unterstütz haben.

In erster Linie möchte ich mich bei all denen bedanken, die sich die Zeit genommen haben, den Fragebogen auszufüllen. Dank ihnen war es mir möglich 299 Probanden in die Untersuchung einschliessen.

Bei Jana Spranger möchte ich mich vielmal für die Betreuung der Diplomarbeit und die wertvollen Ratschläge bedanken.

Ein besonderer Dank geht an Rosmarie Gopp, welche sich während dem Schreiben der Diplomarbeit sehr für mich eingesetzt hat.

Einen grossen Dank möchte ich auch dem Deutschen Doggen Club Schweiz aussprechen. Insbesondere Petra Blaser (ehemalige Zuchtwartin) hat mich in der Anfangsphase dieser Arbeit mit grossem Einsatz unterstützt.

Weiter danke ich Sabine Widmer, welche mich emotionell unterstützt hat und mir immer wieder half neue Motivation zu finden, wenn’s mal nicht so rund lief.

Zum Schluss möchte ich mich bei meinem Partner René Schärer für die seelische Unterstützung und die Motivation bedanken.

9 Literaturverzeichnis

Brodey, R., & Riser, W. (1969). Canine Osteosarcoma: A Clinicopathologic Study of 194 Cases. *62*, S. 54-64.

CaniVaris. (2012). *Osteosarkom – Knochenkrebs beim Hund*. Abgerufen am 25. 11 2015 von http://www.hunde-dna-test.de/informatives/osteosarkom-knochenkrebs-beim-hund.html

Cooly, & Dawn, M. (2002). Endogenous gonadal hormone exposure and bone sarcoma risk. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention, 11*(11), S. 1434-1440.

Dernell, W., Rodney, C., Straw, S., & Withrow, J. (2001). Tumors of the Skeletal System. *Small Animal Clinical Oncology*, S. 387.

Dieckmann, S. (2008). *). Zum Osteosarkom - Eine vergleichende Literaturstudie.* Abgerufen am 27. 11 2015 von https://edoc.ub.uni-muenchen.de/9498/1/Dieckmann_Stephan.pdf

Ganslosser, U., & Strodtbeck, S. (2011). *Kastration und Verhalten beim Hund.* MÜLLER RÜSCHLIKON.

Goldschmidt, M., & Thrall, D. E. (1985). Benign bone tumors in the dog. *Textbook of Small Animal Orthopaedics*, S. 899-907.

Gügel, D. (2015). *Deutsche Dogge.* KOSMOS.

Hach, V. (2007). Tierklinik Frankfurt. *Kleintierpraxis, 52*(8), S. 481-486. Abgerufen am 23. 11 2015 von http://www.tierklinik-frankfurt.de/media/pdf/osteosarkom_arbeit.pdf

Hammer, A., Weeren, F., Weisbrode, S., & Padgett, S. (Jul-Aug 1995). Prognostic factors in dogs with osteosarcomas of the flat or irregular bones. *Journal of the American Animal Hospital Association, 31*(4), S. 321-6.

Heyman, S., Diefenderfer, D., Goldschmidt, M., & Newton, C. (1992). Canine axial skeletal osteosarcoma a retrospective study of 116 cases (1986 to 1989). (W. O. Library, Hrsg.) *Veterinary Surgery, 21*(4), S. 304-310.

Koch , D. (2015). *Wachstum und Skelett beim Welpen.* Abgerufen am 27. 11 2015 von http://www.dkoch.ch/xp_wysiwyg_media/Seminare/Schulungen%20privat/Orthopa%CC%88die%20Junghunde%202015.pdf

Kruse, A. (2015). *Doggen Info*. Abgerufen am 22. 11 2015 von http://www.doggen.info/index.php/gesundheit/osteosarkome?showall=1&limitstart=

Liesegang, A. (1999). Welpenfütterung - weniger ist mehr. *Schweizer Hunde Magazin, 7*.

Reinacher, M. (2010). *Epidemiologie, Lokalisation und Rezidivierungs- Verhalten ausgewählter Maligner Tumoren bei Hund, Katze und Pferd.* Abgerufen am 27. 11 2015 von http://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2010/7757/pdf/SturmTamara_201_07_21.pdf

Ru, G., Terracini, B., & Glickmann , L. (1998). Host related risk factors for canine osteosarcoma. *The Vet. J.., 156*, S. 31-39.

Rückert, R. (2014). *Ralph Rückert Kleintierpraxis*. Abgerufen am 27. 11 2015 von http://www.tierarzt-rueckert.de/blog/details.php?Kunde=1489&Modul=3&ID=18951

Stöcklin-Gautschi, N. (2000). Einfluss der Frühkastration auf die Harninkontinenz und andere Kastationsfolgen bei der Hündin. *Inaugural-Dissertation (Doctoral dissertation, Zentralstelle der Studentenschaft)*.

Stolzewski, R. (1 2016). Lebenserwartung und häufige Todesursachen der Deutschen Dogge. Abgerufen am 9. 4 2016 von http://www.danesworld.info

Straw, R., & Stephen , J. (1996). Limb-sparing surgery versus amputation for dogs with bone tumors. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 26*(1), S. 135-143.

Tjalma, R. (1966). Canine bone sarcoma: estimation of relative risk as a function of body size. *Journal of the National Cancer Institute, 36*(6), S. 1137-1150.

Wehrend, A. (2010). *Leitsymptome Gynäkologie und Geburtshilfe beim Hund* (1 Ausg.). Enke Verlag.

Welch Fossum, T. (2007). *Small Animal Surgery* (1 Ausg.). Elsevier.
White, R. (1998). *Kompendium der Onkologie in der Veterinärmedizin.* Hannover: Schlüter.
Zentrum, T. (2016). *Die Kastration der Hündin*. Abgerufen am 3. 6 2016 von http://www.tezetag.ch/fileadmin/kundendaten/downloads/merkblaetter/Kastration_Huendin.pdf

10 Anhänge

10.1 Fragebogen

Zusammenhang zwischen Frühkastration der Deutschen Dogge und der Häufigkeit der Ausbildung eines Osteosarkoms (Knochenkrebs)

Seite 1

Vielen Dank, dass Sie sich für diese Umfrage interessieren!

Knochenkrebs ist eine häufige Todesursache der Deutschen Dogge. Die Ursachen sind leider nach wie vor nicht abschliessend geklärt. Die Deutsche Dogge liegt mir persönlich als Züchterin dieser Hunderasse sehr am Herzen.
Im Rahmen des Projektes „Gesunde Deutsche Dogge 2017" des Schweizerischen Clubs für Deutsche Doggen, wurde die Frage an mich getragen, ob ein Zusammenhang zwischen der Prävalenz von Knochenkrebs und Frühkastrationen bestehen könnte. Dieser Frage möchte ich im Rahmen meiner Diplomarbeit (Tierheilpraktikerin Paramed) nachgehen.

Ihre Teilnahme an dieser Umfrage ist sehr wichtig! Nur eine hohe Beteiligungsquote führt zu einem aussagekräftigen Resultat. Können Sie eine oder auch beide der nachfolgenden Fragen mit "ja" beantworten, dann nehmen Sie sich bitte einige Minuten zum Ausfüllen des Fragebogens Zeit.
1. Hat oder hatte Ihre Deutsche Dogge Knochenkrebs?
2. Wurde Ihre Deutsche Dogge kastriert bzw. sterilisiert (chemisch oder operativ)?

Ihre Daten werden selbstverständlich anonym behandelt! Sollten Sie es wünschen, werde ich Sie nach der Auswertung der Umfrage über die Gesamtergebnisse informieren.

Gerne spende ich pro Teilnahme an dieser Umfrage CHF 5.- zugunsten der SOS-Doggen des Schweizerischen Clubs für Deutsche Doggen.

Michèle d'Hondt

Seite 2

Geschlecht Ihrer Deutschen Dogge: *

☐ männlich

☐ weiblich

Seite 3

Farbe Ihrer Deutschen Dogge: *

- [ ] blau
- [ ] gelb
- [ ] gestromt
- [ ] schwarz
- [ ] gefleckt
- [ ] grautiger
- [ ] andere

Seite 4

Grösse (Risthöhe in cm) *

Gewicht (in kg) *

Seite 5

Lebt Ihre Deutsche Dogge noch? *

- ( ) ja
- ( ) nein

Seite 6

Momentanes Alter Ihrer Deutschen Dogge: *

Seite 7

Mit welchem Alter ist Ihre Deutsche Dogge gestorben (in Monaten): *

Todesursache: *

Seite 8

Hat bzw. hatte Ihre Deutsche Dogge Knochenkrebs? *

- ja
- nein

Seite 9

Mit welchem Alter (in Monaten) wurde die Diagnose Knochenkrebs gestellt? *

Welcher Körperteil ist bzw. war betroffen? *

Seite 10

Traten Fälle von Knochenkrebs in der Verwandtschaft auf? *

- ja
- nein
- weiss nicht

Seite 11

Welches ist bzw. war der Verwandtschaftsgrad der betroffenen Deutschen Dogge(n)? *

Seite 12

Wurde Ihre Deutsche Dogge kastriert bzw. sterilisiert? *

- nein
- ja, operativ
- ja, chemisch

Seite 13

Mit welchem Alter (in Monaten) wurde Ihre Dogge kastriert bzw. sterilisiert? *

Zeitpunkt der Kastration bzw. Sterilisation: *

- [ ] vor der ersten Läufigkeit
- [ ] nach der ersten Läufigkeit, vor der zweiten Läufigkeit
- [ ] nach der zweiten Läufigkeit

Seite 14

Musste sich Ihre Deutsche Dogge irgendwelchen Operationen unterziehen? *

- [ ] ja
- [ ] nein
- [ ] weiss nicht

Seite 15

Welche Operationen mussten durchgeführt werden? *

Seite 16

Wurden sonstige Krankheiten bei Ihrer Deutschen Dogge diagnostiziert? *

- ja
- nein

Seite 17

Welche Krankheiten wurden diagnostiziert? *

Seite 18

Vielen Dank! Sie haben die Umfrage beendet.
Möchten sie nach der Auswertung über das Resultat informiert werden? *

- ja
- nein

Seite 19

Gerne informiere ich Sie über die Ergebnisse. Teilen sie mir dafür Ihre Kontaktdaten mit.