

Tumorursachen bei Haustieren

Autor(en): **Karbe, E.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **113 (1971)**

Heft 11

PDF erstellt am: **21.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-592913>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus dem Veterinärpathologischen Institut der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. H. Stünzi)

Tumorursachen bei Haustieren¹

Von E. Karbe

Wir sind es gewohnt, bei den Begriffen Tumor, Krebs oder Carcinom in erster Linie an Erkrankungen des Menschen zu denken, und zwar wohl vor allem deshalb, weil wir selbst von dieser Gefahr bedroht werden und schließlich jeder fünfte unter uns an dieser Krankheit sterben wird. Hier und jetzt wollen wir uns jedoch mit den Tumoren der Haustiere beschäftigen, wobei allerdings zwischen tierischen und menschlichen Tumoren kein grundsätzlicher Unterschied aus der Sicht des Pathologen besteht. Um die große Bedeutung der Geschwülste in der Tiermedizin anzudeuten, sei erwähnt, daß nahezu jeder dritte Hund, welcher in Zürich seziiert wird, Träger eines Tumors ist.

Bevor wir uns den Ursachen der Tumoren zuwenden, müssen wir uns kurz mit der Definition des Begriffes Tumor befassen, der hier nicht als Schwellung, sondern als Neoplasie aufgefaßt werden soll. Definitionen sind dazu geeignet, Dinge so zu charakterisieren, daß sie voneinander unterschieden werden können, hier der Tumor vom Nicht-Tumor, das autonome vom kontrollierten Wachstum. Die Erfahrungen mit den menschlichen Tumoren lassen eine ziemlich scharfe Grenzziehung zwischen beiden zu; bei Berücksichtigung zahlreicher Tierarten sind jedoch mehrere Beispiele für fließende Übergänge bekannt, die es geraten erscheinen lassen, den Rahmen für alle Dinge, die da Tumor heißen sollen, möglichst weit zu fassen, zumal wenn deren Ursachen aus vergleichender Sicht untersucht werden sollen. Es sei mir deshalb gestattet, zum Beispiel die bei mehreren Tierarten so harmlosen Warzen zu den Tumoren zu zählen.

Bezüglich der Pathogenese der Tumoren wird heute hauptsächlich die Ansicht vertreten, daß eine Veränderung im genetischen Material der Körperzelle die Ursache für die Tumorentstehung darstellt. Außer dieser sogenannten Mutationstheorie werden jedoch weiterhin andere Möglichkeiten der Tumorentstehung diskutiert. Wir wollen uns nun im besonderen mit den Ursachen der Tumoren beschäftigen, und zwar anhand der bei Haustieren vorkommenden natürlichen Tumoren, die ohne diesbezügliche

¹ Antrittsvorlesung gehalten am 24. Mai 1971 in der Aula der Universität Zürich.

experimentelle Eingriffe entstanden sind. Es ist nicht beabsichtigt, alle bekannten oder vermuteten Ursachen derartiger Tumoren zu diskutieren oder zum Vergleich die Ursachen experimentell erzeugter Tumoren aufzuzählen. Vielmehr soll exemplarisch eine Übersicht über die verschiedenen Ursachengruppen gegeben werden, um deren Spektrum zu verdeutlichen.

Aus diesem Grund wird auf eine chronologische Darstellung der Geschichte der Tumorforschung verzichtet, die Würdigung der Verdienste von Wissenschaftlern soll auf Einzelfälle beschränkt bleiben.

Bei der Betrachtung der Tumorursachen muß man berücksichtigen, daß zahlreiche Tumoren nicht durch eine einzige Ursache allein ausgelöst werden, sondern daß in der Regel mehrere Faktoren an der Tumorentstehung beteiligt sind. So kann man zum Beispiel feststellen, daß die Tumorraten unter anderem von nebensächlich erscheinenden Faktoren wie der Zahl der Tiere pro Käfig abhängt, daß satte Tiere mehr Tumoren haben als hungrige und daß zahlreiche andere Umweltfaktoren wie Temperatur oder Jahreszeit die Tumorraten beeinflussen. Wenn wir uns jetzt bestimmten Tumorursachen und ihren Tumoren zuwenden, so wird damit jeweils nur die wahrscheinlich wichtigste Ursache herausgegriffen. In den meisten Fällen sind sowohl endogene als auch exogene Faktoren bei der Tumorentstehung beteiligt, wobei der eine oder andere Faktor an Bedeutung überwiegen kann. Wir wollen nun aus grundsätzlich verschiedenen Ursachengruppen jeweils Beispiele herausgreifen und mit den endogenen Ursachen beginnen.

In diesem Zusammenhang interessieren uns die Melanome des Pferdes, die in der großen Überzahl der Fälle bei Grauschimmeln verschiedener Rassen vorkommen. Mehr als 80% der Grauschimmel im Alter von über 15 Jahren sind von diesem Tumor betroffen, dessen Lieblingslokalisationen das Perineum und die Unterseite der Schwanzwurzel sind [13]. Da nahezu alle Grauschimmel im Gegensatz zu anderen Pferden im hohen Alter Melanomträger werden, muß dieser Krankheit eine endogene und offensichtlich erbliche Ursache zugrunde liegen, da sich die Umwelt und damit die exogenen Faktoren von Grauschimmeln und anderen Pferden kaum unterscheiden dürften.

Die Situation, daß eine für uns erkennbare genetisch einheitliche Gruppe von Tieren mehrheitlich von einem bestimmten Tumor betroffen wird, wie wir es beim Melanom des Grauschimmels sehen, ist auf Grund unserer Erfahrungen bei Haustieren selten. So besehen stellen die Melanome des Grauschimmels eine Rarität dar. Dies ist auch nicht verwunderlich, sind derartige Zustände doch wahrscheinlich zum Teil Kreuzungseffekte, da reinerbige Tiere mit solchen Eigenschaften der Selektion anheimfallen würden.

Sehen wir beim Melanom des Grauschimmels eine hochgradige Penetranz der Tumoranlage als Ausnahme, so kann die unvollständige Penetranz solcher Anlagen als die Regel gelten: Die Tumoren entstehen nur, wenn außer der genetischen Disposition auch noch bestimmte exogene Faktoren vorliegen. Eine derartige endogene Beteiligung bei der Tumorentstehung

kann in der Rassendisposition für bestimmte Tumoren zum Ausdruck kommen. So sind Mastozytome in der Schweizer Hundepopulation bei Boxern ebenso häufig wie bei allen anderen Hunden zusammen, was einer zehnfachen Steigerung der Tumorrates beim Boxer gegenüber der statistischen Erwartung entspricht [25]. Ob sich ein Virus oder ein anderer exogener Faktor bei der Auslösung der Tumorentstehung beteiligt, bleibt zunächst noch offen, entscheidend für die außergewöhnliche Häufigkeit des Mastozytoms beim Boxer ist offensichtlich die genetisch bedingte Veranlagung dieser Rasse für diesen Tumor, dessen Entstehung demnach vorwiegend von endogenen Faktoren abhängt.

Entsprechendes trifft beim Boxer in geringerem Maße auch für das Hämangiom und einige Tumoren endokriner Organe zu. Während im allgemeinen die Carcinome häufiger sind als die Sarkome, so gilt beim Boxer das Gegenteil. Aus dem Gesagten wird deutlich, daß die Tumordisposition des Boxers sich von denen anderer Hunderassen in mehreren Punkten unterscheidet und dadurch erkennbar wird. Welche Besonderheiten den Boxer für die Entstehung einiger Geschwülste so empfänglich machen, wissen wir nicht. Sie sind möglicherweise mit seiner Brachiozephalie gekoppelt, da sich der ebenfalls kurzschnäuzige Boston-Terrier in dieser Hinsicht ähnlich verhält. Eine relativ geringe Tumorfrequenz sehen wir dagegen zum Beispiel beim Dackel [24]. Die erbliche Tumordisposition läßt sich durch entsprechende Zuchtauslese verändern, so zum Beispiel die Leukoseanfälligkeit des Haushuhnes senken.

Zu den endogenen tumorauslösenden Faktoren gehören auch die Hormone. Hormonale Stimulierung kann im Erfolgsorgan zur Hyperplasie oder sogar zum Tumor führen. Als Beispiel sei hier der Zirkumanaldrüsentumor des Hundes genannt. Zirkumanaldrüsen liegen vor allem in der nächsten Umgebung des Anus in der Haut des Hundes; sie entstehen aus talgdrüsenähnlichen Vorstadien, ihre Funktion ist unbekannt. Die Tumoren dieser Drüsen sind recht häufig, sie treten meistens erst bei älteren Tieren auf, kommen auch multipel vor und sind in den allermeisten Fällen gutartig. Besonders charakteristisch ist die Tatsache, dass in etwa 90% der Fälle Rüden betroffen sind [14]. Die Vermutung, daß Geschlechtshormone bei der Entstehung des Tumors eine Rolle spielen, wird dadurch bestärkt, daß der Tumor erfolgreich mit Östrogenen behandelt werden kann. Weitere Untersuchungen sind jedoch erforderlich, die Ätiologie dieses interessanten Tumors näher abzuklären. Eine hormonabhängige Tumorentstehung wird unter anderem auch in der Milchdrüse, in den Ovarien und in den Nebennieren angenommen [12]. In diesen Fällen wirken also normale endogen produzierte Substanzen bei bestimmten Begleitumständen fördernd auf die Tumorentstehung.

Nach diesem kurzen Überblick über die endogenen Faktoren der Tumorentstehung wollen wir uns nun den exogenen Tumorursachen zuwenden, wobei wir jedoch zu berücksichtigen haben, daß die Tumorentstehung im

Wechselspiel zwischen exogener Noxe und endogener Disposition vor sich geht. Wir beginnen mit den physikalischen Ursachen und greifen die natürliche Sonnenstrahlung mit ihrem wirksamen ultravioletten Anteil heraus.

In diesem Zusammenhang interessiert vor allem das Plattenepithelcarcinom am Auge des Rindes [1, 13]. Der Tumor betrifft vorwiegend die Herford-Rasse, kommt in heißen Ländern vor und erreicht in einigen Gegenden der Südweststaaten der USA eine Häufigkeit von nahezu 5%. Der Tumor entsteht aus dem Epithel des Lidrandes oder im Bereich des Kornea-Skleralfalzes, wo es bei geöffneter Lidspalte dem Sonnenlicht ausgesetzt ist. Es können alle Übergänge vom Akanthom über das Papillom zum Plattenepithelcarcinom gefunden werden, gelegentlich sogar bei einem Tier gleichzeitig, da der Prozeß multizentrisch und bilateral verlaufen kann. Der Tumor entsteht nur an unpigmentierten Lidern. Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Tumorentstehung und Sonneneinstrahlung kann deshalb mit hoher Wahrscheinlichkeit angenommen werden. An diesem Beispiel wird das Zusammenwirken eines endogenen Faktors, des pigmentfreien Lides, und eines exogenen Faktors, der Sonnenstrahlung, sehr deutlich demonstriert.

Sonnenstrahlen spielen auch bei anderen Tierarten als Tumorursache eine Rolle. In heißen Gegenden, wie in Italien oder Kalifornien, wird bei kurzhaarigen Katzen mit weißen Ohren am Ohrrand ein Plattenepithelcarcinom festgestellt, welches sich nach längerer Einwirkung von direkter Sonnenbestrahlung über ekzematöse und ulzerative Vorstadien entwickeln soll. Der Tumor kann auch bilateral auftreten, wenn beide Ohren weiß sind. Katzen mit pigmentierten Ohren haben diesen Tumor nicht [5, 13]. Weitere Beispiele werden bei anderen Tierarten diskutiert, so das Plattenepithelcarcinom der unpigmentierten Vulva der Ayrshire-Kühe in Kenia und das Plattenepithelcarcinom des Ohrrandes beim Merino-Schaf in Australien [6]. Grundsätzlich kann jedoch gesagt werden, daß ein tumorauslösender Einfluß der Sonnenstrahlen vorwiegend in heißen Ländern und nur an exponierten und unpigmentierten Hautstellen mit geringer Behaarung zur Geltung kommt.

Nach diesem Beispiel für physikalische Tumorursachen wollen wir uns den chemischen Carcinogenen zuwenden und mit einem Tumor bei Rindern beginnen, der uns eindrücklich demonstriert, daß auch weitverbreitete Carcinogene nur beim Vorliegen besonders günstiger Umstände als solche erkannt werden. In mehreren größeren Gebieten auf allen Kontinenten gibt es eine Rinderkrankheit mit dem Namen Haematuria vesicalis bovis, auch Blutharnen genannt. Dieses Leiden wird auch in der Schweiz bei Rindern beobachtet, so zum Beispiel im Napfgebiet [9], hat jedoch in anderen Ländern, zum Beispiel im nördlichen Teil der Türkei, große Bedeutung, wo es noch vor zehn Jahren stellenweise den häufigsten Grund zum Ausmerzen leistungsschwacher Rinder darstellte [15].

Obwohl die geographische Begrenzung der Krankheit deren Ursache

lokalisiert, konnte erst in den fünfziger Jahren experimentell der Nachweis erbracht werden, daß die langfristige Verfütterung von Adlerfarn in vielen Fällen die Ursache darstellt [19]. In Europa ist es in manchen Gegenden Brauch, getrockneten Adlerfarn als Einstreu zu benutzen, der von den Tieren gefressen wird, so daß auch Tiere bei reiner Stallhaltung erkranken können. Die charakteristischen Veränderungen bestehen aus Blutungen in der Harnblasenschleimhaut. Das Epithel ist an den betroffenen Stellen hyperplastisch und kann in seltenen Fällen tumorös entarten. Es bestehen Übergänge von epithelialen Hyperplasien über papillomatoseartige Stadien bis zum ausgewachsenen Carcinom mit Metastasen. Hämangiome kommen auch vor [15, 18]. Die experimentelle Verfütterung von Adlerfarn führt bei Ratten ebenfalls zum Harnblasenkrebs, außerdem zu Darmcarcinomen [16]. Auch mit alkoholischen Extrakten aus dem Adlerfarn lassen sich nach lokaler Applikation in der Harnblasenwand Tumoren erzeugen, so daß in diesem Fall das Carcinogen wahrscheinlich bereits in der Pflanze enthalten ist und nicht erst im Organismus des Rindes als Metabolit entsteht, der im Harn ausgeschieden wird.

Die Assoziation Blutharnen-Adlerfarn gelang wegen der geographischen Begrenzung sowohl der Pflanze als auch der Krankheit. Die Assoziation Blutharnen-Blasentumor stellt für den Fachmann wegen ihrer Auffälligkeit kein besonderes Problem dar. Die Assoziation Adlerfarn-Blasentumor ohne das Zwischenglied Blutharnen wäre wegen der Seltenheit der Harnblasentumoren mit ziemlicher Sicherheit heute noch nicht erkannt worden, zumal es beim Rind offensichtlich auch Harnblasentumoren anderer Ursache gibt. An diesem Beispiel läßt sich besonders gut zeigen, auf welche günstigen Begleitumstände wir bei der Anwendung klassischer Untersuchungsmethoden angewiesen sind, wenn wir relativ seltene Tumoren mit ihren Ursachen assoziieren wollen.

Carcinogene befinden sich nicht nur im Adlerfarn, sondern auch in anderen Pflanzen [17]. Sie können als Verunreinigungen in die Futtermittel gelangen, so zum Beispiel das Aflatoxin. Ihre Auswirkungen fallen uns nur dann auf, wenn eine geographisch begrenzte Anwendung vorliegt und mit dem Auftreten eines Tumortyps zusammenfällt. Schwache Carcinogene weitverbreiteter Pflanzen sind mit statistischen Methoden kaum zu finden. Man kann deshalb nicht umhin, in der Pflanze die potentielle Produzentin zahlreicher weiterer schwacher Carcinogene zu vermuten. Bereits ohne die Berücksichtigung der industriellen Produkte stellen die chemischen Carcinogene einen wesentlichen Anteil der bekannten und wahrscheinlich auch der unbekanntem Tumorursachen.

Nach den physikalischen und chemischen Ursachen von Tumoren bei Haustieren wollen wir uns nun den belebten Tumorauslösern zuwenden. Obwohl gerade Bakterien im tierischen Organismus zahlreiche Toxine freisetzen und die Bildung chronischer proliferativer Prozesse verursachen, die den Fibromen recht ähnlich sehen können, fehlt jeglicher Nachweis oder

auch nur deutliche Hinweis, daß Bakterien im Tier die Bildung von Geschwülsten auslösen.

Die Situation sieht bei den Parasiten, und zwar bei den parasitären Würmern, schon etwas interessanter aus. In den subtropischen und tropischen Zonen werden Hunde häufig von dem Rundwurm *Spirocerca lupi* befallen, dessen adulte Form ihren Sitz im hinteren Mediastinum in der Wand von Ösophagus oder Aorta hat. Der Parasit verursacht eine starke Proliferation des umliegenden Bindegewebes und die Bildung markanter fibrotischer Knoten. In einem Teil der Fälle entstehen nun in diesen Knoten Fibrosarkome oder Osteosarkome, die vereinzelt zu Lungenmetastasen führen [2, 8, 20]. Diese Tumoren werden im Ösophagus praktisch nur bei Hunden mit Spirozerkose gesehen, so daß ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Parasit und Tumor mit gutem Grund postuliert wird. Die meisten Hunde mit Spirozerkose haben allerdings kein Sarkom im Ösophagus, und der Anteil der Tumorträger bei Hunden mit *Spirocerca lupi* scheint in verschiedenen Ländern unterschiedlich zu sein. Auf welche Weise *Spirocerca lupi* die Tumorbildung auslöst, wissen wir noch nicht.

Die Finne des Katzenbandwurmes *Taenia taeniaformis* verursacht in der Leber des Zwischenwirtes Ratte Sarkome, die auch durch Parasitenextrakte experimentell erzeugt werden können [6]. Möglicherweise spielen bei diesem Prozeß Viren eine Rolle. Die ursächliche Beteiligung von anderen Parasiten an der Entstehung von Tumoren wurde verschiedentlich in Erwägung gezogen, aber bisher nicht bewiesen. Somit sind die Parasiten als Tumorauslöser nach unseren heutigen Kenntnissen von geringer Bedeutung.

Im folgenden wollen wir uns mit den für die Haustiere äußerst bedeutsamen onkogenen Viren befassen. Die Frage, ob Viren Tumoren verursachen, steht schon lange nicht mehr zur Diskussion. Sie wurde längst vielfach bejaht [7]. Hier soll nur das Spektrum der von Viren verursachten Tumoren aufgezeigt werden, um daran das Ausmaß ihrer Bedeutung für die Haustiere zu zeigen, ohne auf die Geschichte der Erforschung onkogener Viren näher einzugehen.

Wir beginnen mit der Papillomatose, die bei mehreren Haustierarten auch in der Schweiz vorkommt. Die warzenartigen Gebilde von zum Teil erheblicher Größe sind in der Regel in der Mehrzahl und bilden sich ohne Behandlung zurück. Die Krankheit betrifft vor allem junge Tiere, wird von Tier zu Tier übertragen und hinterläßt eine Immunität. Die virusbedingte Hautpapillomatose sehen wir besonders bei Rind und Pferd, während sich beim Hund die Veränderungen auf der Mundschleimhaut befinden. Die Viren sind artspezifisch, die von ihnen verursachten Krankheiten bei den verschiedenen Spezies entsprechen einander jedoch in grundsätzlichen Aspekten weitgehend. Besonderheiten liegen jedoch beim amerikanischen Wildkaninchen vor, dessen Papillomatose bereits 1939 von Shope zellfrei übertragen wurde. In den Papillomen können sich Carcinome entwickeln, aus denen das Virus, besonders beim Hauskaninchen, nicht

mehr isoliert werden kann [7, 13]. Dieses Phänomen zeigt uns besonders eindrücklich, daß in einem virusbedingten Tumor das Virus nicht mehr nachweisbar sein muß, was das Erkennen der Virusätiologie eines Tumors äußerst schwierig gestalten kann.

Wenn wir uns nun den Tumoren der Bindegewebe zuwenden, so lassen sich hier mehrere Beispiele mit Virusätiologie anführen. Hierbei nimmt die Myxomatose des Kaninchens wegen des akuten und dramatischen Verlaufes eine besondere Stellung ein. Während das Virus in seinem natürlichen Wirt, dem Wildkaninchen Brasiliens, zur Bildung *eines* Myxoms führt, löst es beim europäischen Wild- und Hauskaninchen multiple, sich rasch entwickelnde Myxome aus, die innerhalb kurzer Zeit zum Tode führen. Als im Jahre 1952 zwei infizierte Wildkaninchen in Frankreich freigelassen wurden, breitete sich die Krankheit seuchenartig in Frankreich und über mehrere benachbarte Länder aus und führte zu einer drastischen Dezimierung der Kaninchenpopulationen Europas. Die Übertragung dieser virusbedingten Tumorseuche erfolgt vor allem durch den Insektenstich.

Wir kennen andere virusbedingte Bindegewebstumoren mit weniger auffälligem Verlauf [7, 13]. Die von Rous schon 1910 durchgeführten Arbeiten an Haushühnern führten zu der Feststellung, daß mehrere Fibrosarkome durch zellfreie Filtrate übertragen werden können, die heute den Namen Rous-Sarkom tragen. Diese durch Kontakt übertragbaren Geschwülste sind bei üblicher Hühnerhaltung selten, haben jedoch bei der Erforschung der Virusgenese von Tumoren eine wesentliche Rolle gespielt. Weitere virusbedingte Tumoren des Bindegewebes sind die durch Mückenstiche übertragbaren Shope-Fibrome des Kaninchens, die Fibrome des grauen Eichhörnchens und des Hirsches in den USA [7]. Möglicherweise ist das auch in der Schweiz bei Pferden zuweilen multipel auftretende und zu Rezidiven neigende Fibrom der Haut, auch Sarkoid genannt, virusbedingt. Erst kürzlich gelang der Nachweis, daß ein Fibrosarkom der Katze mit zellfreiem Tumorgewebe übertragen werden kann [22]. Die hier angeführten Befunde weisen darauf hin, daß besonders bei Fibromen und Fibrosarkomen Viren in zahlreichen Fällen eine ursächliche Rolle spielen. Vermutlich werden noch bei weiteren Tumoren des Bindegewebes Viren als Ursache entdeckt werden.

Unter den blastomatösen Prozessen spielen die Leukosen, und hier vor allem die lymphatischen Leukosen, bei mehreren Haustierarten eine wichtige Rolle [10]. Die lymphatische Leukose gilt beim Huhn und in manchen Gegenden beim Rind als die häufigste bösartige blastomatöse Erkrankung mit hohen wirtschaftlichen Verlusten. Bereits 1908 hatten Ellermann und Bang nachgewiesen, daß diese Krankheit beim Huhn mit zellfreiem Material übertragen werden kann; daß es sich bei dem Erreger um ein Myxovirus handelt, konnte erst nach der Entwicklung neuerer Untersuchungsmöglichkeiten festgestellt werden. Das Virus wird vor allem von der Henne über das Ei auf die Kücken übertragen. Die Krankheit manifestiert sich durch

die Ansammlung und Proliferation lymphoider Zellen in den verschiedensten Organen, vor allem in Leber und Milz. Todesfälle treten erst nach den ersten vier Lebensmonaten auf und nehmen dann an Häufigkeit mit dem Alter zu [21].

Inzwischen wurden Hühnerzuchten frei von lymphatischer Leukose aufgebaut, die kommerzielle Geflügelhaltung kann heute jedoch noch als weitgehend verseucht angesehen werden. Da diese onkogenen Viren mit Eierprodukten eine weite Verbreitung erfahren und bis vor einigen Jahren auch noch mit Vakzinen aus bebrüteten Hühnereiern appliziert wurden, kann man nur hoffen, daß sie ihre tumorauslösende Wirkung nur beim Huhn entfalten. Der Ersatz infizierter Hühnerbestände durch Tiere aus leukosefreien Zuchten wird in Zukunft diese lymphatische Leukose mehr und mehr verdrängen.

In diesem Zusammenhang interessiert uns eine andere Leukose des Huhnes, die Neurolymphomatose oder auch Mareksche Krankheit. Sie wird nach neueren Untersuchungen nicht vertikal über das Ei, sondern horizontal auf das Küken übertragen und durch ein Herpesvirus verursacht [26]. Todesfälle treten bei Hühnern bereits im Alter von sechs Wochen auf, erreichen ihren Höhepunkt bei Tieren im Alter von 2 bis 6 Monaten und nehmen dann an Häufigkeit ab [21]. Die Krankheit ist charakterisiert durch die Ansammlung lymphoider Zellen vor allem im peripheren und zentralen Nervensystem. Die Veränderungen können jedoch auch andere Organe in einem Ausmaß betreffen, daß das pathologisch-anatomische Bild weitgehend dem der durch Myxoviren verursachten lymphatischen Leukose entspricht. Wir kennen somit beim Huhn zwei verschiedene durch Viren verursachte lymphatische Leukosen, die sich in vielen Fällen pathologisch-anatomisch kaum unterscheiden lassen, das heißt, verschiedene Viren können einander sehr ähnliche blastomatöse Veränderungen verursachen.

Wir haben guten Grund anzunehmen, daß die Neurolymphomatose des Haushuhnes einmal in der Geschichte der Tumorforschung in Verbindung mit dem Jahr 1971 eine besondere Rolle einnehmen wird. Kürzlich wurde eine Vakzine auf den Markt gebracht, welche die Todesfälle dieser blastomatösen Erkrankung um etwa 50% senken soll [26]. Hier zeichnen sich neue Aspekte ab, deren zukünftige Ausmaße heute kaum zu ermessen sind.

Die lymphatischen Leukosen der anderen Haustiere sind weniger gut erforscht. Wir haben jedoch heute genügend Hinweise, mit einiger Sicherheit annehmen zu können, daß die Krankheit in vielen Fällen bei Rind, Katze und Hund durch Viren verursacht wird.

Die Darstellung virusbedingter Tumoren kann in diesem Rahmen nur sehr exemplarisch und kurz erfolgen. Die Gruppen der Papillome, der Tumoren der Bindegewebe und der Leukosen enthalten die meisten Tumoren, deren Virusätiologie bisher erkannt wurde, aber es gibt Beispiele außerhalb dieser Gruppen, so die Lungenadenomatose des Schafes und das Mammacarcinom der Maus. Wahrscheinlich befinden sich unter den Tumo-

ren mit unbekannter Ursache zahlreiche weitere Geschwülste, die durch Viren ausgelöst werden.

Abschließend wollen wir uns nun noch mit einem Tumor des Hundes befassen, welcher unter dem Namen Sticker-Sarkom bekannt wurde und heute unter anderem auch als venerischer Tumor bezeichnet wird [13]. Er wächst in der Schleimhaut der Geschlechtsorgane sowohl beim Rüden als auch bei der Hündin in Form von einem oder mehreren Knoten unterschiedlicher Größe und wird beim Deckakt mit ganzen Tumorzellen übertragen. Ein entsprechender Übertragungsversuch gelang bereits 1863 dem Tierarzt Vovinsky. Die Übertragung gelingt jedoch nicht mit zellfreiem Tumormaterial. Da die Tumorzellen für den Wirt fremd sind, werden sie in den meisten Fällen im Rahmen einer immunologischen Reaktion innerhalb eines halben Jahres abgestoßen.

Die Chromosomenanalysen an Zellen von venerischen Tumoren bei 17 Hunden aus verschiedenen Gegenden Japans [11] und bei 3 Hunden in Frankreich [3] führten zu der Feststellung, daß die meisten Zellen aller Tumoren 59 oder nahezu 59 Chromosomen hatten, während der Hund normalerweise einen diploiden Satz von 78 Chromosomen besitzt. Diese relativ einheitliche Veränderung des Karyotyps bei allen untersuchten Tumoren läßt es auch wahrscheinlich erscheinen, daß alle diese Tumoren auf eine Tumorzelle zurückgehen. Man hat somit auch Grund genug, zumindest zu vermuten, daß alle venerischen Tumoren in der Welt von einem Ursprungstumor abstammen.

Der venerische Tumor zeigt beispielhaft, daß unter natürlichen Bedingungen die Übertragung von Tumorzellen als Tumorursache vorkommt. Weitere derartige natürliche Fälle kennen wir nicht. Ein transplantierbarer Tumor müßte auch bei jungen Tieren vorhanden sein und vom Träger abgestoßen werden können, Bedingungen, die nur für sehr wenige Tumoren zutreffen, zum Beispiel für das Histiozytom des Hundes. Grundsätzlich läßt sich deshalb feststellen, daß die Transplantation von Tumorzellen als Ursache von natürlichen Geschwülsten bei den Haustieren nach unseren heutigen Kenntnissen, von einer oder wenigen Ausnahmen abgesehen, keine Rolle spielt.

Wir haben uns bis jetzt mit denjenigen Tumoren beschäftigt, deren Ursache bekannt ist oder für deren Ursache wir zumindest wesentliche Hinweise zu haben glauben. Wir wollen uns nun jener sehr viel größeren Zahl von Tumoren zuwenden, für deren Entstehung wir bisher keine bestimmte Ursache verantwortlich machen können. Hierbei müssen wir uns von der alten Vorstellung lösen, Tumoren könnten ohne eine bestimmte Ursache spontan entstehen. Jeder Tumor hat mindestens *eine* Ursache.

Betrachten wir nun die große Zahl von Tumoren unbekannter Ursache, so müssen wir uns fragen, zu welcher Kategorie sie wohl am ehesten gehören. Hierzu empfiehlt es sich, auf die bereits besprochenen bekannten Ursachen zurückzugreifen. Beginnen wir mit den endogenen Faktoren, so kann man

feststellen, daß genbedingte Tumoren mit hochgradiger Penetranz selten sind. Dagegen spielt die genbedingte Disposition für viele Tumoren sicher eine sehr wichtige, in vielen Fällen wahrscheinlich sogar die entscheidende Rolle, ob ein Tumor entsteht oder nicht. Es handelt sich vermutlich um sehr viele Gene, die gewissermaßen als Nebeneffekt ihrer sonstigen Funktionen auf die Tumorentstehung Einfluß nehmen, sei dies nun im immunologischen, hormonellen oder enzymatischen Bereich oder auf dem Gebiet anderer Regulationsmechanismen. So kennen wir zum Beispiel bei der Maus ein Gen für die Haarfarbe, welches außer seiner Funktion als Farbgen die Tumorrates beeinflusst. Das Wissen um die Bedeutung der endogenen Disposition gibt uns jedoch kaum Möglichkeiten für prophylaktische Maßnahmen in die Hand, da die Zuchtselektion auf geringe Tumorfrequenz in der Regel für jeden Tumor einzeln erfolgen müßte und in der freien Tierzucht enge Vorschriften oft nicht praktikabel sind.

Wenn wir davon ausgehen, daß alle Tumoren eine Ursache haben und daß rein endogen bedingte Tumoren selten sind, so folgt, daß die große Mehrzahl der Tumoren unter Mitwirkung exogener Faktoren entsteht. Beispiele hierfür wurden erwähnt, und zwar für Strahlen, chemische Substanzen, Parasiten, Viren und ganze Tumorzellen. Aus dem früher Gesagten geht hervor, daß die Strahlen, die Parasiten und ganze transplantierbare Zellen als Ursachen wahrscheinlich nur für eine relativ kleine Zahl von natürlichen Tumoren bei Haustieren eine Rolle spielen, während die chemischen Substanzen und die Viren als die wichtigsten exogenen Ursachen der Tumoren bei Haustieren anzusehen sind. Wahrscheinlich befinden sich auch die noch unbekannt exogenen Tumorursachen hauptsächlich unter den chemischen Substanzen und den Viren.

Wenn wir annehmen, daß exogene Faktoren bei der Tumorentstehung eine entscheidende Rolle spielen, so kann man bei ungleicher Häufigkeit einer Ursache in verschiedenen Gegenden der Erde auch unterschiedliche Tumorrates erwarten, deren Erkennung andererseits wieder bei der Suche nach der Ursache als Hinweis Verwendung finden kann, wie es zum Beispiel bei Adlerfarn und Blasen tumor des Rindes der Fall war. Hier stehen große Aufgaben vor uns, die eine Zusammenarbeit auf internationaler Basis notwendig machen. Die Weltgesundheitsorganisation hat bereits 1963 dieses Problem aufgegriffen und die Bildung mehrerer Fachgruppen in verschiedenen Ländern ins Leben gerufen, welche zunächst für die Tumoren der Haustiere eine Klassifikation, eingeteilt nach Organen, vornehmen sollen, wobei zum besseren Vergleich eine Anpassung an die Nomenklatur der Humanpathologie wo immer möglich vorgenommen wird. Erst die Aufstellung einer für alle Länder maßgeblichen Klassifikation der Tumoren ermöglicht den internationalen Vergleich. Eine der Fachgruppen hat ihren Sitz an unserer Fakultät. Unter der Leitung von Herrn Professor Stünzi wurde die Klassifikation der Lungentumoren der Haustiere inzwischen fertiggestellt. Auf dieser Grundlage soll nun die Häufigkeit einzelner Ge-

geschwülste für verschiedene Länder ermittelt und verglichen werden, um bei ungleichmäßiger Verteilung Hinweise auf mögliche Tumorursachen zu erhalten.

Diese Arbeit wird dornenreich sein, denn nicht nur die Umwelt ändert sich von Land zu Land, sondern auch die Art der Tiere. In klimatisch und wirtschaftlich ungleichen Ländern befinden sich meistens auch unterschiedliche Rassen, und diese können innerhalb von wenigen Jahren am gleichen Ort erheblichen Schwankungen unterliegen. So stieg zum Beispiel der Anteil der Pudel der Hundepopulation von Zürich innerhalb von einem Jahrzehnt auf fast das Dreifache [27]. Da die Tumordisposition zum Teil rassebedingt ist, haben bereits derartige Verschiebungen der Rassenverteilung einen Einfluß auf die Tumorrates.

In den letzten 15 Jahren hat sich der Anteil der Carcinomträger unter den in Zürich seziierten Hunden vervierfacht [23]. Wir führen diesen Befund weniger auf eine Zunahme der Carcinogene in Zürich zurück als auf die Tatsache, daß die durchschnittliche Lebenserwartung des Hundes in dieser Zeit um mehrere Jahre anstieg und heute sehr viel mehr Hunde ein hohes Alter erreichen, in dem Carcinome am häufigsten sind. Die hohe Lebenserwartung muß das Tier wie der Mensch mit einer großen Krebsrate bezahlen. Aus diesen Angaben können wir schließen, daß die unterschiedliche Lebenserwartung der Hunde in Zürich und zum Beispiel in Kairo einen größeren Einfluß auf die Häufigkeit einzelner Tumoren hat als Abweichungen in der aufgenommenen Menge bestimmter Carcinogene, die deshalb auch kaum auf dem Wege einfacher statistischer Vergleiche entdeckt werden können, wenn es sich nicht gerade um einen Hier-alles-dort-nichts-Effekt handelt, wie es zum Beispiel für den Parasiten *Spirocerca lupi* und das Ösophagussarkom zutrifft. Wir sind uns deshalb bewußt, daß die geographische Tumorforschung bei den Haustieren nicht innerhalb kurzer Zeit zur Entdeckung zahlreicher Tumorursachen führen wird, wir wissen aber auch, daß dieser Weg auf lange Sicht der Entdeckung weiterer Ursachen der bei Haustieren vorkommenden Tumoren dient und somit einen Beitrag zur Krebsverhütung leistet.

Die Suche nach den Ursachen der Geschwülste hat in letzter Zeit besonders durch die experimentelle Tumorforschung neue Impulse erhalten. Ich möchte hier besonders auf die chemischen Carcinogene hinweisen, von denen bereits mehrere hundert bekannt sind [4]. Diese Stoffe haben zum Teil in unserer Umwelt eine weite Verbreitung. Ihre Konzentration ist in der Regel sehr gering, aber sie wirken auch bereits in äußerst kleinen Mengen. Von extremer Empfindlichkeit gegenüber manchen Carcinogenen sind die Gewebe während der intrauterinen Entwicklung, so daß wir Grund zu der Vermutung haben, den Beginn der Tumorentstehung in vielen Fällen in der Zeit vor der Geburt zu suchen. Nachdem für zahlreiche Substanzen carcinogene Eigenschaften nachgewiesen wurden, gilt es nun festzustellen, wo und in welchen Konzentrationen diese Stoffe in unserer Umwelt vorhanden sind, um präventive Maßnahmen ergreifen zu können.

Die Gefahr potenter Carcinogene ist leichter zu erkennen als die jener Substanzen, welche in ihrer Wirkungsweise stark von der individuellen Disposition des Exponierten abhängen und nur bei einem sehr kleinen Anteil der jeweiligen Population zur Tumorbildung Anlaß geben. Die Beziehung zwischen Ursache und Wirkung ist in solchen Fällen auch im Hinblick auf die lange Latenzzeit besonders schwer zu erkennen. Die große Palette von Tumoren relativ geringer Häufigkeit weist jedoch darauf hin, daß wir es bei den Ursachen der natürlichen Tumoren mit relativ schwachen Carcinogenen zu tun haben oder daß sie in äußerst geringen Konzentrationen vorkommen. Dieser Umstand läßt auch erwarten, daß die Suche nach den Tumorursachen kaum zu einer umfassenden spektakulären Lösung führen wird, vielmehr sind es hier wahrscheinlich die vielen kleinen Schritte, die uns weiterbringen. Die beachtliche Zahl der bekannten Ursachen natürlicher Tumoren bei Haustieren sollte uns nicht darüber hingewegtäuschen, daß wir die Ursache in den meisten Fällen nicht kennen und auch so bald nicht kennen werden. Wir müssen uns voraussichtlich auch daran gewöhnen, daß selbst beim Erkennen eines Carcinogens, welches nur bei einem kleinen Anteil der Population zum Tumor führt, meistens keine Maßnahmen zu seiner Ausschaltung getroffen werden, wenn wirtschaftliche Interessen dadurch berührt werden. Wir haben also weiterhin mit einer carcinogenen Umwelt zu rechnen.

Nach dieser deprimierenden Feststellung möchte ich abschließend darauf hinweisen, daß die Elimination von Tumorursachen nicht den einzigen Weg der Tumorphylaxe darstellt. Auch bei anderen Krankheitsgruppen wendet man sich im Rahmen der präventiven Maßnahmen nicht nur direkt gegen die Ursachen, sondern beeinflußt Tier oder Mensch durch Unterstützung seiner natürlichen Abwehrmechanismen, um mit den Ursachen fertig zu werden. Hierbei kommt dem Erkennen der Ursachen große Bedeutung zu. Am Beispiel der Vakzine gegen die Neurolymphomatose des Haushuhnes sehen wir bei einem virusbedingten Tumor den ersten lebensrettenden Erfolg, der auf bekannten Methoden beruht, die uns bei chemisch induzierten Tumoren noch fehlen. Wir können jedoch hoffen oder gar annehmen, daß die Erforschung der Ursachen und der Pathogenese der Tumoren zur Entwicklung von Methoden führt, die es ermöglichen, die Tumorfrequenz bei Tier und Mensch trotz der Existenz carcinogener Umwelteinflüsse zu verringern.

Résumé

L'origine des tumeurs réside dans le jeu alternatif de prédispositions endogènes aux tumeurs et d'agents exogènes nocifs. Parmi les causes endogènes des tumeurs il faut mentionner, entre autres, les dispositions inhérentes à la race pour le développement du mastocytome chez le Boxer. Un nombre grandissant de tumeurs chez les animaux domestiques peut être mis directement en rapport avec des facteurs exogènes, comme chez les bovins où le carcinome épithélial pavimenteux de l'œil est causé par une forte exposition au soleil, et le carcinome de la vessie par l'affouragement à la fougère

femelle. La relation causale entre le parasite *Spirozerca lupi* et le sarcome de l'œsophage chez le chien est aussi mise en évidence. La plupart des tumeurs d'origine virale chez les animaux domestiques appartiennent au groupe des papillomes, fibromes et leucémies. L'exemple de la leucémie lymphopathique et de la maladie de Marek chez la poule sert à démontrer que des virus différents peuvent produire des maladies qui se ressemblent beaucoup. Les vaccins contre la maladie de Marek, qui se trouvent déjà sur le marché, ouvrent des perspectives nouvelles dans le domaine de la prévention des tumeurs.

Il est admis que parmi les causes inconnues de l'origine des tumeurs, les substances chimiques – y compris celles d'origine végétale – et les virus sont les plus importants. Les efforts faits par l'OMS pour découvrir l'origine des tumeurs selon la répartition géographique sont mentionnés, de même que la difficulté d'interpréter les statistiques.

Il est vraisemblable que la plupart des facteurs pouvant engendrer des tumeurs spontanées – bien qu'ils soient très répandus – n'aboutissent que rarement à une tumeur, en raison de leur activité et de leur concentration très faibles, ce qui rend leur détection d'autant plus difficile. C'est pourquoi on ne peut pas s'attendre à une diminution manifeste des substances cancérogènes dans notre environnement dans un proche avenir.

Riassunto

I tumori sorgono in un gioco fra disposizione endogena ai tumori e causa esogena. Fra le cause endogene dei tumori si ricorda fra l'altro, in seguito ad una disposizione determinata dalla razza, il mastocitoma nel Boxer. Un crescente numero di tumori negli animali domestici può esser messo in relazione causale con fattori esogeni. Così è nel bovino per il carcinoma dell'epitelio piatto dell'occhio, in seguito ad una forte irradiazione solare ed il carcinoma della vescica in seguito all'alimentazione con felco maschio. Si indica la relazione causale fra il parassita *Spirozerca lupi* ed il sarcoma dell'esofago del cane. La maggior parte dei tumori virali degli animali domestici appartiene ai papillomi ed alle leucosi. Con esempio della leucosi linfatica e della malattia di Marek nei polli, viene dimostrato che diversi virus possono creare quadri morbosi simili. Il vaccino che già ora si trova in commercio contro la malattia di Marek apre nuove prospettive nella profilassi dei tumori.

Si ritiene che fra le cause sconosciute di tumori le più importanti siano le sostanze chimiche comprese quelle di origine vegetale ed i virus. Su interessamento della WHO nel quadro della ricerca geografica dei tumori dal profilo delle cause, sono pure indicate le difficoltà statistiche. Probabilmente le cause principali dei tumori portano raramente alla formazione del tumore, in seguito alla debole concentrazione, seppur molto diffusa. Ciò rende difficile la loro scoperta. Una sensibile riduzione delle cause dei tumori nel mondo che ci circonda non può esser prevista per un prossimo avvenire.

Summary

Tumours occur as a result of the interaction between endogenous tumour disposition and exogenous noxa. With regard to the endogenous tumour causes, reference is made to some examples so to the disposition of the boxer dog for the mastocytoma. An increasing number of tumours in domestic animals may be attributed to exogenous factors, e.g. in cattle the squamous cell carcinoma on the eye as a result of the exposure to intense sunlight and the carcinoma of the urinary bladder after feeding with bracken fern. Reference is made to the causal relationship between the parasite *Spirozerca lupi* and the esophageal sarcoma of the dog. In domestic animals most of the tumours caused by viruses belong to the groups of papillomas, fibromas and leukoses. Lymphoid leukosis and Marek's disease of chicken are used as examples to show that different viruses may produce very similar pathologic lesions. The commercially avail-

able vaccines for Marek's disease open up promising prospects with regard to tumour prophylaxis.

It is assumed that chemical substances, including those of plant origin, and viruses are among the most important unknown causes of tumours. The efforts of the WHO to reveal the causes of tumours within its geographical tumour research and the statistical difficulties encountered are described. In spite of their partly wide distribution, most causes of natural tumours rarely lead to the development of a tumour because of their weak effect or their low concentration, which makes their discovery very difficult. Thus, a substantial reduction of the causes of tumours in our environment cannot be expected in the near future.

Literatur

- [1] Anderson D.E.: Genetic aspects of cancer with special reference to cancer of the eye in the bovine. *Ann. New York Acad. Sciences* 108, 948–962 (1963). – [2] Bailey W.S.: Parasites and cancer: sarcoma in dogs associated with *spirocerca lupi*. *Ann. New York Acad. Sciences* 108, 890–923 (1963). – [3] Barski G. and Cornefert-Jensen F.: Cytogenetic study of Sticker venereal sarcoma in European dogs. *J. nat. Cancer Inst.* 37/6, 787–797 (1969). – [4] Bauer K.H.: *Das Krebsproblem*. 2. Aufl. Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963. – [5] Carta A.: Raggi solari e cancro cutaneo dei gatti bianchi. *Clin. vet. (Milano)* 63, 85–97 (1940). – [6] Cotchin E.: Some aetiological aspects of tumours in domesticated animals. *Ann. Roy. College of Surgeons of England* 38, 92–116 (1966). – [7] Gross L.: *Oncogenic viruses*. 2nd edit. Pergamon Press Oxford 1970. – [8] Hansen H.J., Hindasy M.R. and Moustafa M.S.E.: Patho-anatomical studies on canine spirocercosis. *Vet. Med. Journal* 4, 149–164 (1957). – [9] Hess P.F.: *Untersuchungen über das chronische Blutharnen des Rindes*. Inaugural-Dissertation Universität Bern 1950. – [10] Karbe E.: *Die lymphatische Leukose bei Haustieren und die Möglichkeiten ihrer Bekämpfung in der Schweiz*. Schweiz. Arch. Tierheilk. (1967). – [11] Makino S.: Some epidemiologic aspects of venereal tumors of dogs as revealed by chromosome and DNA studies. *Ann. New York Acad. Sciences* 108, 1106–1122 (1963). – [12] Meier H.: Etiologic considerations of spontaneous tumors in animals with special reference to the endocrine system. *Ann. New York Acad. Sciences* 108, 881–889 (1963). – [13] Moulton J.E.: *Tumors in domestic animals*. University of California Press, Berkely and Los Angeles 1961. – [14] Nielsen S.W. and Aftosmis J.: Canine perianal gland tumors. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 144, 127–135 (1964). – [15] Pamukcu A.M.: Epidemiologic studies on urinary bladder tumors in Turkish cattle. *Ann. New York Acad. Sciences* 108, 938–947 (1963). – [16] Pamukcu A.M. and Price J.M.: Induction of intestinal and urinary bladder cancer in rats by feeding bracken fern (*Pteris aquilina*). *J. Nat. Cancer Inst.* 43, 275–281 (1969). – [17] Petering H.G.: Foods and feeds as sources of carcinogenic factors. *Nutrition Rev.* 24, 321–324 (1966). – [18] Price J.M. and Pamukcu A.M.: The induction of neoplasms of the urinary bladder of the cow and the small intestine of the rat by feeding bracken fern. *Cancer Res.* 28, 2247–2251 (1968). – [19] Rosenberger G. and Heeschen W.: Adlerfarn (*Pteris aquilina*) – die Ursache des sog. Stallrotes der Rinder (*Haematuria vesicalis bovis chronica*). *Deut. Tierärztl. Wochschr.* 67, 201–208 (1960). – [20] Seibold H.R., Bailey W.S., Hoerlin B.F., Jordan E.M. and Schwabe C.W.: Observations on the possible relation of malignant esophageal tumors and *spirocerca lupi* lesions in the dog. *Am. J. Vet. Res.* 16, 5–14 (1955). – [21] Siccardi F.J. and Burmester B.R.: The differential diagnosis of lymphoid leukosis and Marek's disease. *Techn. Bulletin* 1412, US Dept. of Agriculture, 1–24 (1970). – [22] Snyder S.P. and Theilen G.H.: Transmissible feline fibrosarcoma. *Nature* 221, 1074–1075 (1969). – [23] Stünzi H.: Sinn und Unsinn in der Krebsstatistik beim Hund. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 112, 420–427 (1970). – [24] Stünzi H. und Lott-Stolz G.: Gedanken zur Krebsstatistik beim Hund. *Monatshefte f. Veterinärmed.* 20, 793–795 (1965). – [25] Tripod J.-L.: *Hautblastome bei Hund und Katze, eine statistische Auswertung*. Inaugural-Dissertation Universität Zürich 1968. – [26] Vielith E. und Landgraf H.: Beitrag zur Epidemiologie und Kontrolle der Marek'schen Krankheit. *Deut. Tierärztl. Wochschr.* 77, 357–392 (1970). – [27] Vogt H.: *Rassen- und altersmäßige Verteilung der Krankheiten in der Hundepopulation Zürichs*. Inaugural-Dissertation Universität Zürich 1968.

Anschrift des Verfassers: Dr. E. Karbe, Battelle-Institut e.V., Am Römerhof 35, D-6 Frankfurt am Main 90.