

Enzootische nasale Adenokarzinome in einem Milchschaafbestand

C. Kaufmann¹, M. Brechbühl¹, A. Oevermann², S. Müller², K. Zimmer⁴, M. Schönmann⁵, C. Leroux⁶, D. Weibel⁷, G. Bertoni³

¹Wiederkäuferklinik, ²Institut für Tierpathologie, ³Institut für Veterinär-Virologie und ⁴Departement für klinische Veterinärmedizin, Abteilung klinische Forschung der Universität Bern, ⁵Beratungs- und Gesundheitsdienst für Kleinwiederkäuer, Herzogenbuchsee, ⁶Université de Lyon, «Rétrovirus et pathologie comparée», Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, Lyon, France, ⁷Grosstierpraxis H.P. Siegenthaler und D. Weibel, Than, 3436 Zollbrück

Zusammenfassung

In einem Milchschaafbestand von rund 80 Tieren traten innerhalb eines halben Jahres mehrere Fälle von Atembeschwerden verbunden mit progressiver Abmagerung auf. Die Problematik konnte durch klinische und pathomorphologische Untersuchungen bei 3 Tieren auf raumfordernde Prozesse in den Nasenhöhlen zurückgeführt werden. Als mögliches ätiologisches Agens für die histologisch diagnostizierten Adenokarzinome der Nasenschleimhaut wurde mittels Western Blot im Tumormaterial Jaagsiekte Sheep Retrovirus (JRSV) nachgewiesen. Die Bedeutung des Auftretens dieser Erkrankung bei Schafen in der Schweiz und ihr Zusammenhang mit der Lungenadenomatose werden diskutiert.

Schlüsselwörter: Schaf, Jaagsiekte Sheep Retrovirus, enzootische nasale Adenokarzinome, Kapsidprotein p24, Western Blot

Enzootic nasal adenocarcinoma in dairy sheep

In a herd of dairy sheep several losses occurred due to a respiratory syndrome in combination with progressive wasting. Clinical and pathomorphological diagnostics of 3 sheep revealed the presence of cancerous masses in the nasal cavities. These neoplasms were identified as adenocarcinomas originating from the nasal mucosa. Etiologically, they were attributed to JRSV (Jaagsiekte Sheep Retrovirus) by detection of capsid protein 24 in western blot. The significance of the disease in Switzerland is discussed, also in the context of lung adenomatosis.

Keywords: sheep, Jaagsiekte Sheep Retrovirus, enzootic nasal adenocarcinoma, capsid protein p24, western blot

Einleitung

Rhinitis-Symptome beziehungsweise nasale Obstruktionen treten bei Schafen nicht häufig auf, können aber bezüglich ätiologischer Diagnostik und durch ihr mögliches endemisches Auftreten eine Herausforderung darstellen. Als wichtigste Differentialdiagnosen sind ein Befall mit *Oestrus ovis* (Eckert et al., 2005), eine Rhinitis bakterieller oder viraler Genese (Evermann et al., 1985; Brogden et al., 1994) oder das Vorliegen eines Siebbeintumors in Betracht zu ziehen (Bostedt und Dedié, 1996). In der Folge soll ein Milchschaafbestand vorgestellt werden, in dem bei mehreren adulten Tieren respiratorische Symptome als Folge nasaler Obstruktionen auftraten.

Anamnese

Im Frühjahr 2005 wurden zwei Tiere (Schaf 1 und 2) aus einem Milchschaafbestand wegen progressiver Atembeschwerden und Abmagerung an die Wiederkäuferklinik der Universität Bern eingewiesen. Bereits einige Monate zuvor hatten 2 Tiere des Bestandes aufgrund ähnlicher Symptome geschlachtet werden müssen. Der 12,9 ha grosse Biobetrieb in der Bergzone 2 umfasste zum betreffenden Zeitpunkt 53 Milch- und 12 Galtschafe. Die Milchschafe wurden im Winter in einem Gruppenlaufstall mit Zugang zu einem Laufhof und im Sommer auf der Weide gehalten.

Nach dem Aufbau des Bestandes vor 10 Jahren waren

298 Originalarbeiten

vor 4 Jahren mehrere Schafe aus einem anderen Bestand übernommen worden. Der Betrieb befand sich im Frühjahr 2005 in der Anfangsphase der Maedi-Visna-Sanierung; bei der kurz zuvor durchgeführten serologischen Kontrolle waren drei für Maedi seropositive Tiere gefunden und ausgemerzt worden. Anlässlich der Schlachtung einzelner Tiere wurden die Lungen vom Bestandestierarzt begutachtet, jedoch keine Abnormitäten festgestellt. Ein weiteres Tier wurde im Frühjahr 2006 mit einer analogen Anamnese wie die obigen Tiere direkt zur Sektion an das Institut für Tierpathologie überwiesen (Schaf 3).

Klinische Befunde

Bei den Schafen 1 und 2 handelte es sich um Ostfriesische Milchschafe im Alter von 8 und 7 Jahren, beide waren laktierend und nicht trächtig. Sie zeigten übereinstimmende Symptome: Dyspnoe bei einer Atemfrequenz von 32 respektive 28/min (Referenz: 12–30/min), gestreckte Kopf-Hals-Haltung und abdominal betonte Atmung, begleitet von Stenosegeräuschen und weisslich-schleimigem Nasenausfluss. Die Schleimhäute waren blassrosa bis leicht bläulich. Körpertemperatur und Herzfrequenz waren normal. Bei der Lungenauskultation konnten über der Trachea beim Brusteingang ein verstärktes Atemgeräusch mit Rasseln und über dem Lungenfeld verstärkte inspiratorische Geräusche festgestellt werden. Die übrigen klinischen Parameter waren mit Ausnahme einer nur mässigen Pansenfüllung ohne besondere Befunde.

Weiterführende Untersuchungen

Bei den Schafen 1 und 2 wurde eine Endoskopie der Nasengänge und -höhlen durchgeführt. Dabei wurde in den Nasenhöhlen eine lobulierte, gräulich-rosa schimmernde, bei Berührung leicht blutende Masse festgestellt. Bei der radiologischen Untersuchung des Schädels (dorsoventrale und laterolaterale Aufnahme) von Schaf 1 stellte sich diese Masse als weichteildichte Verschattung im Bereich des linken ventralen Nasenganges, der linken Choane und des Nasopharynx dar. In der dorsoventralen Projektion zeigte sich diese nach rostral und in der Lateralprojektion nach kaudal halbrund begrenzt. Die von den Referenzwerten abweichenden Ergebnisse der hämatologischen und chemischen Blutuntersuchungen sind in Tabelle 1 dargestellt.

Verdachtsdiagnose und weiteres Vorgehen

Aufgrund der Befunde der Spezialuntersuchungen wurde der Verdacht auf das Vorliegen einer Neoplasie geäussert. Da eine Therapie nicht in Frage kam und der Besitzer an einer gesicherten Diagnose interessiert war, wurden die

Tabelle 1: Von den Referenzwerten abweichende hämatologische, blutchemische und Blutgas-Werte der Schafe 1 und 2.

	Schaf 1	Schaf 2	Referenz
Hämatokrit (%)	28	27	30–38
Gesamtleukozyten ($10^9/l$)	8.3	17.6	4.2–6.2
Totalprotein (g/L)	81	86	55–75
Harnstoff (mmol/L)	8.3	12	3.3–5.5
pCO ₂ (mmHg)	49.7	59.3	33–41
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	30	34.5	20–30

Schafe 1 und 2 euthanasiert und dem Institut für Tierpathologie zur postmortalen Untersuchung überwiesen.

Postmortale Untersuchungen

Sektion

Alle drei untersuchten Schafe wiesen bei der Sektion ähnliche Veränderungen auf. Die Nasenhöhle war jeweils von einer $5 \times 5 \times 2$ cm bis $17 \times 10 \times 4$ cm grossen, weiss-beigen, z.T. schwärzlich-roten, derben, lobulierten Masse verlegt (Abb. 1). Bei allen drei Schafen befanden sich die Massen in der linken Nasenhöhle und reichten bis in den linken Sinus frontalis hinein. Zusätzlich trat die Masse bei Schaf 1 auch auf die rechte Nasenhöhle über. Metastasen wurden weder in den regionalen Lymphknoten noch in anderen Organen nachgewiesen. Alle drei Schafe wiesen multifokale, subpleurale, runde, hellgrau-beige, derbe Herde bis zu ca. 1 cm Durchmesser in den rechten und linken Lungenlappen (dorsal) auf, welche mit Granulomen von kleinen Lungenwürmern vereinbar waren. Dieser Verdacht wurde histologisch durch den Nachweis von Lungenwurmlarven bestätigt. Die bronchialen Lymphknoten waren mittelgradig vergrössert. Bei Schaf 1 lag zusätzlich eine hochgradige, kranioventrale, eitrig-

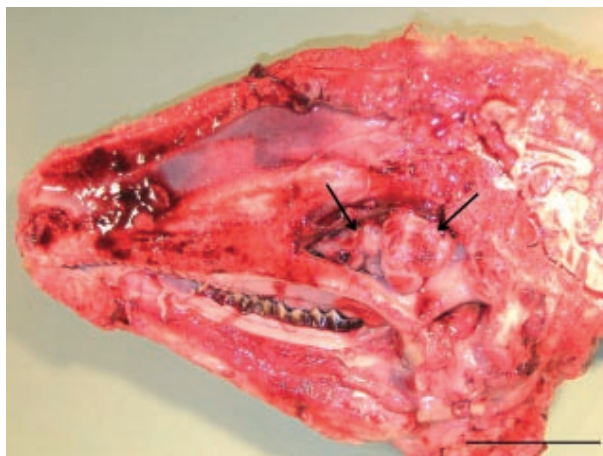


Abbildung 1: Schaf 1. Sagittaler Schnitt des Kopfes (rechte Kopfhälfte): Die Nasenhöhle enthält eine exophytische, blumenkohlartige Masse (Pfeile). Balken = 5 cm.

Bronchopneumonie der Spitzenlappen vor. Mittels der bakteriologischen Untersuchung wurden aus dieser Läsion *Arcanobacterium pyogenes*, *Mannheimia haemolytica* und anaerobe Mischflora isoliert.

Histologie

Die histopathologische Untersuchung ergab bei allen 3 Tieren das Vorliegen eines Adenokarzinoms der Nasenhöhle. Alle Neoplasien wiesen ein von der Mucosa ausgehendes, blumenkohlartiges, gleichzeitig exophytisches und infiltratives Wachstum auf. Sie waren schlecht begrenzt und hatten keine Kapsel. Die Massen bestanden aus neoplastischen Epithelzellen in zwei verschiedenen Anordnungen einerseits als dicht angeordnete Tubuli und Azini und andererseits als papilliforme Projektionen. Die Tubuli-bildenden Zellen waren mässig gut ausdifferenziert, die papilliformen Projektionen waren von neoplastischen, schleimbildenden Epithelzellen bedeckt (Abb. 2). Die Anisozytose und Anisokaryose waren leichtgradig, und es wurden bis zu 2 Mitosen pro Gesichtsfeld bei 400facher Vergrößerung beobachtet.

Zum Nachweis eines etwaigen viralen Agens wurden die Gewebeproben aus den nasalen Tumoren sowie den Lungen der 3 Schafe einer Western Blot Analyse mit Immunodetektion des Kapsid Proteins p24 (AAK38684; Anti-Kapsid-(p24)-Protein grosszügigerweise zur Verfügung gestellt von J.C. De Martini, Colorado State University, Fort Collins, CO) unterzogen (DeMartini et al., 2001). Die Detektion der immunoreaktiven Bänder führte beim nasalen Tumorgewebe der Schafe 1 und 2 zu positiven und bei Schaf 3 zu negativen Resultaten (Abb. 3). Damit konnte bei den Schafen 1 und 2 die Verdachtsdiagnose «retroviral bedingtes Adenokarzinom der Nasenhöhle» gesichert werden.

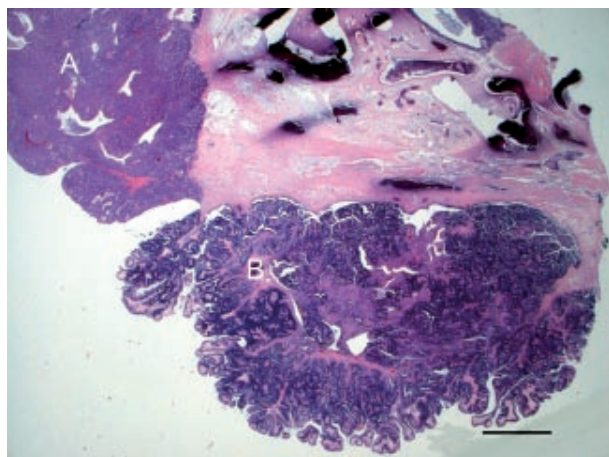


Abbildung 2: Schaf 3. Nasenhöhlenadenokarzinom. Exophytische Masse, bestehend aus zwei verschiedenen Populationen von neoplastischen Epithelzellen (A, B). H&E. Balken = 1600 µm.

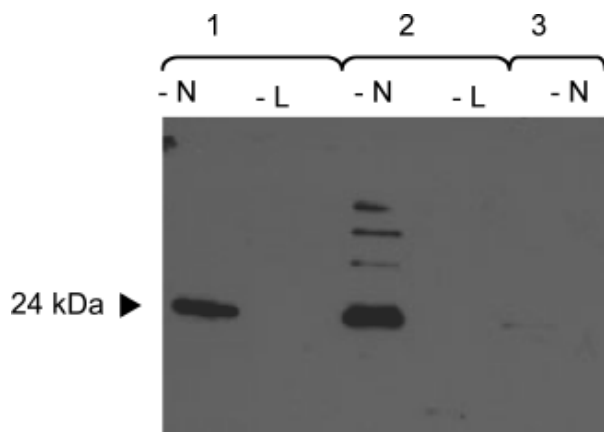


Abbildung 3: Immunodetektion von JSRV in nasalem Tumor- (N)- und Lungen- (L) Gewebe. Totalprotein extrahiert aus Nasenschleimhaut- und Lungengewebe von drei Schafen nach Blotting mit Anti-Kapsid (p24) Serum. Bei 1 (Organe von Schaf 1) und 2 (Organe von Schaf 2) ist eine deutliche Bande bei 214 kDa in den Proben aus nasalem Tumorgewebe sichtbar, nicht jedoch bei 3 (Organ von Schaf 3) Bei keiner der Proben aus Lungengewebe bildet sich eine entsprechende Bande ab.

Diskussion

Die bei Schafen am häufigsten beobachtete Tumore im Bereich der Nasenhöhlen sind Adenopapillome oder Adenokarzinome (Rings und Rojko, 1985; Bostedt und Dedié, 1996). Es ist bekannt, dass diese Neoplasien durch ein exogenes, replikations-kompetentes Beta-Retrovirus (Enzootic Nasal Tumor Virus ENTV, ein behülltes RNA-Virus) verursacht werden (Cousens et al., 1999; de las Heras et al., 2003; Teifke et al., 2007). Das Virus ist eng verwandt mit dem Jaagsiekte Sheep Retrovirus (JSRV), dem Verursacher der Lungenadenomatose. Ein eng verwandtes Virus verursacht auch bei Ziegen Tumoren der Nasenhöhle (de las Heras et al., 2003). Für die Bestätigung der Verdachtsdiagnose und den Nachweis von ENTV als ätiologisches Agens für die beschriebenen Tumore stand nur der direkte Nachweis des viralen p24 Kapsidproteins aus Tumormaterial mittels Immunoblot zur Verfügung. Dies gelang mit nasalem Tumormaterial zweier Schafe, nicht aber mit Lungengewebe, was für ENTV als tatsächliches Agens bei diesen Patienten spricht. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass die verwendeten anti-Kapsid Antikörper nicht zwischen exogenen ENTV- und endogenen JSRV-Kapsidproteinen unterscheiden können. Letztere können von den zirka 20, im Genom des Schafes integrierten JSRV Kopien exprimiert werden (Carlson et al., 2003). Wir können deshalb formell die Möglichkeit nicht ausschliessen, dass das nachgewiesene p24 Kapsidprotein aus Tumorzellen stammt, in denen der Zelltransformationsprozess zu einer sekundären transkriptionellen Reaktivierung der endogenen JSRV geführt hat (Platt et al., 2002). Die sehr gute Übereinstimmung zwischen den morphologischen Eigenschaften der bei unseren Pati-

300 Originalarbeiten

enten gefundenen und den in der Literatur beschriebenen ENTV verursachten Tumore sprechen aber für ENTV als ätiologisches Agens (Teifke et al., 2007). Im Gegensatz zum JSRV steht zur Zeit keine zuverlässige PCR-Methode zur Verfügung, welche die spezifische Amplifizierung von ENTV Feldisolaten und die Differenzierung zwischen endogenen und exogenen Virussequenzen erlaubt.

ENTV wird durch Kontakt mit nasalen Sekreten von Tier zu Tier weitergegeben. Das Virus bindet an Hyal2 Rezeptoren (Dirks et al., 2002) der Epithelzellen in den Luftwegen und kann so in die Zellen eindringen, wo es sich als Provirus in das Genom des Wirtes integriert (Dunlap et al., 2005). Das Provirus wird von der zellulären Transkriptionsmaschinerie erkannt und dank den gewebsspezifischen, starken Promoter/Enhancer Sequenzen, die in den sog. Long Terminal Repeats (LTR) enthalten sind (McGee-Estrada und Fan, 2007), kann das Virus in den Zielzellen der Riechschleimhaut replizieren und via Expression des transformierenden viralen Hüllproteins (Env) Tumore induzieren (Alberti et al., 2002; Dirks et al., 2002). Betroffene Tiere entwickeln keine Immunantwort in Form von Antikörper-Bildung oder einer spezifischen T-Zell Immunität (Ortin et al., 1998). Verantwortlich dafür dürfte das Vorkommen endogener Beta-Retroviren und deren Expression im Thymus und anderen lymphoiden Organen während der embryonalen Entwicklung sein, welches die Induktion einer zentralen Toleranz verursachen könnte (Spencer et al., 2003). Auch ein immunsuppressiver Effekt des Virus selbst wird diskutiert (de las Heras et al., 2003; Spencer et al., 2003; Summers et al., 2006). Die sich an der Riechschleimhaut, dem Ethmoid oder den Endoturbinalia entwickelnden Tumoren treten manchmal bereits ab dem 4. Lebensmonat auf, in der Regel jedoch erst bei einigen Jahre alten Tieren. Die oft lange Latenzzeit trägt dazu bei, dass die Fälle eher sporadisch auftreten, sie können aber in einer Herde ein enzootisches Problem darstellen (Svara et al., 2006). Die Tumoren wachsen expansiv, z.T. invasiv, sind von mässiger Malignität und selten metastatisch. Klinisch fällt zunächst seröser, später schleimig-eitriger bis blutiger Nasenausfluss und evtl. Niesen und Kopfschütteln auf. Wie auch bei unseren Patienten, werden mit der Zeit Stenosegeräusche bemerkbar, im fortgeschrittenen Stadium Dyspnoe und Maulatmung. Der Tumor kann in umliegende Bereiche einbrechen und die Massen können auch

Pharynx und/oder Larynx zunehmend verschliessen. Der Prozess führt infolge Obstruktion der oberen Atemwege und eingeschränkter Ventilation zur hier beschriebenen respiratorischen Azidose. Im finalen Stadium, das heisst nach Wochen bis Monaten, magern die Tiere stark ab und sterben schliesslich infolge Entkräftung (Belknap, 2002). Beim Auftreten von ENTV in einem Bestand wird die klinische Überwachung und frühzeitige Elimination verdächtiger Tiere als relativ effiziente Methode empfohlen (Belknap, 2002). Der Nachteil dieser Methode besteht darin, dass nur fortgeschrittene klinische Fälle, die bereits zur Infektion anderer Tiere geführt haben können, erkannt werden. Die mutterlose Jungtieraufzucht, wie für Maedi-Visna und Lungenadenomatose beschrieben (Voigt et al., 2007), ist eine aufwändige, jedoch erfolgreiche Methode und wird in dem hier beschriebenen Betrieb (in welchem eine Maedi-Visna-Sanierung im Gang ist), auch durchgeführt.

Im Gegensatz zu Maedi-Visna ist es für JRSV und ENTV aufgrund der fehlenden Antikörper-Reaktion nicht möglich, eine serologische Überprüfung durchzuführen. Der Nachweis der Viren gelingt bisher lediglich im Tumormaterial, nicht jedoch im Blut, mit genügend grosser Zuverlässigkeit (de las Heras et al., 2003).

Das Vorkommen von enzootischen nasalen Tumoren bei Schafen wurde in mehreren Ländern ausser Grossbritannien und Australien beschrieben. Es scheint geographische Häufungen zu geben (Roquefort Area in Frankreich) wie auch rassegebundenes Auftreten (Lacaune-Schafe) (Dorchies et al., 2003). Im hier beschriebenen Bestand waren Ostfriesische Milchschafe betroffen, die sich jedoch mit Lacaune-Schafen in der gleichen Herde befunden haben. Obwohl der Krankheitskomplex in der Schweiz bekannt ist, wurde ENTV als ätiologisches Agens bei nasalen Adenokarzinomen bei Schafen im Gegensatz zu JRSV in der Lunge bisher nicht nachgewiesen. Die beschriebenen Fälle zeigen aber, dass auch bei uns bei der Beobachtung nasaler Obstruktionen bei Schafen an die Möglichkeit viral bedingter nasaler Tumoren gedacht werden sollte.

Dank

Frau Joëlle Chastang, Université de Lyon, danken wir herzlich für die Durchführung der Western Blots.

Adénocarcinome nasal enzootique dans un troupeau de brebis laitières

Plusieurs cas de difficultés respiratoires accompagnées d'un amaigrissement progressif sont apparus en 6 mois dans un troupeau de brebis laitières d'environ 80 têtes. Par des examens cliniques et anatomopathologiques, le problème a pu être attribué chez 3 animaux à un processus prolifératif dans les fosses nasales. L'agent étiologique de ces adénocarcinomes de la muqueuse nasale a été diagnostiqué au moyen d'un western blot dans le matériel tumoral comme étant le retrovirus Jaagsiekte Sheep (JRSV). L'importance de l'apparition de cette maladie chez les moutons en Suisse et son rapport avec l'adenomatose pulmonaire sont discutés.

Adenocarcinoma nasale enzootico in un gregge di ovini da latte

In un semestre, in un gregge di ovini da latte composto di circa 80 animali si sono riscontrati parecchi casi di disturbi respiratori con un progressivo dimagrimento dell'animale. In 3 animali si è risaliti alla problematica tramite esami clinici e patomorfologici in processi occupanti spazio a carico delle fosse nasali. Probabilmente, l'agente eziologico dell'adenocarcinoma della mucosa nasale diagnosticato istologicamente è stato identificato tramite un'immunofissazione (Western Blot) del materiale tumorale nel retrovirus Jaagsiekte Sheep (JSRV). E' in discussione il significato della comparsa di questa malattia nelle pecore in Svizzera e della sua correlazione con l'adenomatosi polmonare.

Literatur

Alberti A., Murgia C., Liu S. L., Mura M., Cousens C., Sharp M., Miller A. D., Palmarini M.: Envelope-induced cell transformation by ovine betaretroviruses. *J. Virol.* 2002, 76: 5387–5394.

Belknap E. B.: Upper respiratory diseases: enzootic nasal tumor. In: *Sheep and Goat Medicine*. Hrsg. D. G. Pugh, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2002, 110.

Bostedt H., Dedié K.: Luftwege und Lunge. In: *Schaf- und Ziegenkrankheiten*. Hrsg. H. Bostedt, K. Dedié, Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart, 1996, 274–285.

Brogden K. A., Meehan J. T., Lehmkuhl H. D.: Salmonella arizonae infection and colonisation of the upper respiratory tract of sheep. *Vet. Rec.* 1994, 135: 410–411.

Carlson J., Lyon M., Bishop J., Vaiman A., Cribiu E., Mornex J. F., Brown S., Knudson D., Demartini J., Leroux C.: Chromosomal distribution of endogenous jaagsiekte sheep retrovirus proviral sequence in the sheep genome. *J. Virol.* 2003, 77: 9662–9668.

Cousens C., Minguignon E., Dalziel R. G., Ortin A., Garcia M., Park J., Gonzalez L., Sharp J. M., de las Heras M.: Complete sequence of enzootic nasal tumor virus, a retrovirus associated with transmissible intranasal tumors of sheep. *J. Virol.* 1999, 73: 3986–3993.

de las Heras M., Ortin A., Cousens C., Minguignon E., Sharp J. M.: Enzootic nasal adenocarcinoma of sheep and goats. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2003, 275: 201–223.

DeMartini J. C., Bishop J. V., Allen T. E., Jassin F. A., Sharp J. M., de las Heras M., Voelker D. R., Carlson J. O.: Jaagsiekte sheep retrovirus proviral clone JSRV(JS7), derived from the JS7 lung

tumor cell line, induces ovine pulmonary carcinoma and is integrated into the surfactant protein A gene. *J. Virol.* 2001, 75: 4239–4246.

Dirks C., Duh F. M., Rai S. K., Lerman M. I., Miller A. D.: Mechanism of cell entry and transformation by enzootic nasal tumor virus. *J. Virol.* 2002, 76: 2141–2149.

Dorchies P., Wahetra S., Lepetitcolin E., Prevot F., Grisez C., Bergeaud J. P., Hoste H., Jacquiet P.: The relationship between nasal myiasis and the prevalence of enzootic nasal tumours and the effects of treatment of Oestrus ovis and milk production in dairy ewes of Roquefort cheese area. *Vet. Parasitol.* 2003, 113: 169–174.

Dunlap K. A., Palmarini M., Adelson D. L., Spencer T. E.: Sheep endogenous betaretroviruses (enJRSVs) and the Hyaluronidase 2 (HYAL2) receptor in the ovine uterus and conceptus. *Biol. Reprod.* 2005, 73: 271–279.

Eckert J., Friedhoff K. T., Zahner H., Deplazes P.: Unterfamilie Oestrinae (Nasen- und Rachenfliegen): Oestrus ovis. In: *Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin*. Hrsg. Enke Verlag, Stuttgart, 2005, 440–441.

Evermann J. F., Liggitt H. D., Parish S. M., Ward A. C. S., LeaMaster B. R.: Properties of a respiratory syncytial virus isolated from a sheep with rhinitis. *Am. J. Vet. Res.* 1985, 46: 947–951.

McGee-Estrada K., Fan H.: Comparison of LTR enhancer elements in sheep betaretroviruses: insights into the basis for tissue-specific expression. *Virus. Genes.* 2007, 35: 303–312.

Ortin A., Minguignon E., Dewar P., Garcia M., Ferrer L. M., Palmarini M., Gonzalez L., Sharp J. M., de las Heras M.: Lack of a specific immune response against a recombinant capsid protein of

302 Originalarbeiten

Jaagsiekte sheep retrovirus in sheep and goats naturally affected by enzootic nasal tumour or sheep pulmonary adenomatosis. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1998, 61: 229–237.

Platt J. A., Kraipowich N., Villafane F., DeMartini J. C.: Alveolar type II cells expressing jaagsiekte sheep retrovirus capsid protein and surfactant proteins are the predominant neoplastic cell type in ovine pulmonary adenocarcinoma. *Vet. Pathol.* 2002, 39: 341–352.

Rings D. M., Rojko J.: Naturally occurring nasal obstructions in 11 sheep. *Cornell Vet.* 1985, 75: 269–276.

Spencer T. E., Mura M., Gray C. A., Griebel P. J., Palmarini M.: Receptor usage and fetal expression of ovine endogenous betaretroviruses: implications for coevolution of endogenous and exogenous retroviruses. *J. Virol.* 2003, 77: 749–753.

Summers C., Dewar P., van der Molen R., Cousens C., Salvatori D., Sharp J. M., Griffiths D. J., Norval M.: Jaagsiekte sheep retrovirus-specific immune responses induced by vaccination: a comparison of immunisation strategies. *Vaccine* 2006, 24: 1821–1829.

Svara T., Gombac M., Vrecl M., Juntos P., Kostanjsek R., Pogacnik A., Pogacnik M.: Enzootic nasal adenocarcinoma of sheep in slovenia. *J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med.* 2006, 53: 26–29.

Teifke J. P., Klopffleisch R., Czerwinski G., Driemeier D., Barros S. S., Riebe R., Beier D., Vahlenkamp T. W.: Morphologische, immunhistologische und molekulare Untersuchungen zur Pathogenese der enzootischen Nasentumoren beim Schaf. *Tierärztl. Prax.* 2007, 35: 264–272.

Voigt K., Krämer U., Brüggemann M., Dewar P., Sharp J. M., Ganter M.: Eradication of ovine pulmonary adenocarcinoma by motherless rearing of lambs. *Vet. Rec.* 2007, 161: 129–132.

Korrespondenzadresse

Dr. med. vet. FVH (Wiederkäuer) Dipl. ECBHM
Christine Kaufmann
Villa
6749 Sobrio
E-mail: chkauf@bluewin.ch

Manuskripteingang: 24. August 2007

Angenommen: 12. November 2007