

2. Literaturübersicht

2.1 Die Haut der Vögel

2.1.1 Zur histologischen Struktur der befiederten Vogelhaut

Die Haut (Integumentum commune) der Vögel unterscheidet sich in ihrer Struktur deutlich von der Haut der Säugetiere. Sie trägt das für diese Wirbeltierklasse sehr charakteristische Federkleid bzw. Gefieder. Es dient bevorzugt dem Wärmeschutz und verleiht den Vögeln die Fähigkeit zu fliegen. Auf der Hautoberfläche sind befiederte Hautregionen, sogenannte Federfluren, von unbefiederten Regionen, den Federrainen, zu unterscheiden. Die Haut der Federflure ist relativ dünn und auf einer gut entwickelten Subkutis leicht verschieblich. Die Haut der Federraine zeichnet sich durch ihre größere Dicke und ihre Widerstandsfähigkeit aus. Hühner besitzen keine Schweißdrüsen. Talgdrüsen kommen nur in der paarigen Bürzeldrüse (*Glandula uropygii*) und im äußeren Gehörgang (Ohrschmalzdrüsen) vor (PREUSS und DONAT 1987, VOLLMERHAUS und SINOWATZ 1992).

Die Haut (Kutis) der Vögel besteht aus der epithelialen Oberhaut (**Epidermis**) und der bindegewebigen Lederhaut (**Dermis**), auch als **Korium** bezeichnet. Eine Basalmembran trennt diese beiden Hautschichten voneinander. Unter dem Korium liegt die Unterhaut (Tela subcutanea oder **Subkutis**), die von Faszien begrenzt wird und eine aufgelockerte Struktur besitzt (LUCAS und STETTENHEIM 1972, VOLLMERHAUS und SINOWATZ 1992).

Die **Epidermis** besteht aus einem mehrschichtig verhornendem Plattenepithel, dessen äußere Schicht das Stratum corneum bildet. Es setzt sich aus kernlosen abgeflachten eosinophilen Zellen zusammen, die lamellenartig geschichtet sind (CANE und SPEARMAN 1967). Daran grenzt das Stratum germinativum. Diesem Stratum gehören laut SAWYER et al. (1982) alle lebenden Zellschichten der Vogelepidermis an: das Stratum transitivum, das Stratum granulosum, das Stratum intermedium und das Stratum basale.

Das Stratum transitivum, eine charakteristische Schicht der Vogelepidermis, besteht aus spindelförmigen Zellen. Der Anteil dieser Zellen kann sehr unterschiedlich sein. In einigen Hautarealen treten sie vereinzelt als Übergangszellen (Transitional cells) auf, in anderen Bereichen bilden sie mehrreihige Zellschichten. Übergangszellen enthalten eine Vielzahl intrazellulärer Fettvakuolen (LUCAS und STETTENHEIM 1972).

Das Stratum granulosum, das durch die basophile Anfärbbarkeit seiner keratohyalingranula-enthaltenen Zellen deutlich gekennzeichnet ist (MATOLTSY 1969), wird ausschließlich im Bereich der unbefiederten Haut gebildet (PARAKKAL und ALEXANDER 1972, SAWYER et al. 1982). Das Stratum intermedium, seit SAWYER et al. (1982) allgemeinbezeichnend für alle Schichten zwischen der Basalzellschicht und dem Stratum corneum, entspricht laut LUCAS und STETTENHEIM (1972) dem Stratum spinosum (Stachelzellschicht) der Säugetiere. Typisch für diese Zellschicht sind die zahlreichen interzellulären Kontakte (Desmosomen oder Maculae adhaerentes, SPEARMAN 1971).

Die tiefste Schicht der Epidermis, das Stratum basale, besteht aus einer Reihe hochprismatisch angeordneter Zellen, die der Membrana basalis direkt aufliegen. Diese besteht nach elektronenmikroskopischen Befunden aus mindestens zwei Schichten und einem Spaltraum. Zur Abgrenzung gegen die klassische histologische Basalmembran wird sie auch als „dermo-epidermale Grenze“ bzw. als „Dermalmembran“ bezeichnet (VOLLMERHAUS und SINOWATZ 1992, SALOMON 1993).

Das **Korium** der Vögel ist zweigeteilt und besteht zu großen Teilen aus Bindegewebe. Die oberflächliche Gewebeschicht ist durch eine besonders aufgelockerte Textur charakterisiert und wird als Stratum superficiale bezeichnet. Anders als bei den meisten Säugetieren bildet sie im überwiegenden Teil der Haut Leisten und Falten aus, die zur Oberflächenform der Epidermis kongruent sind. Nur an wenigen, umschriebenen Arealen, wie zum Beispiel den Zehenballen, ist die Bildung eines Papillarkörpers zu erkennen.

Das tiefergelegene Stratum profundum besitzt eine festdurchflochtene Struktur und enthält „echte“ aus glatten Muskelzellen bestehende Haut- und Federmuskeln. Man unterscheidet zwei Arten von „echten“ Hautmuskeln: Mm. pennales und Mm. apteriales. Innerhalb der Federfluren verbinden die Mm. pennales benachbarte Federbälge. Grundsätzlich treten vier Muskelzüge über Zwischenschaltung einer elastischen Endsehne an jeden einzelnen Federbalg heran. Dadurch entsteht bei Betrachtung aller Mm. pennales ein oberflächenparalleles Netzwerk aus quadratischen, rechteckigen oder rhombischen Maschen, in deren Knotenpunkten die Federbälge liegen (VOLLMERHAUS und SINOWATZ 1992). Die Mm. apteriales sind ausschließlich in den Regionen der Federraine anzutreffen. Die Anordnung der Muskelzellen ist unterschiedlich dicht und gleicht dem Zug von Fischschwärmen (LUCAS und STETTENHEIM 1972). Die „echten“ Hautmuskeln und die Federbälge werden von Hautnerven versorgt. Daneben finden sich in der Vogelhaut zahlreiche Nervenendapparate, die auf mechanische, chemische und thermische Umweltreize reagieren.

Die **Subkutis** dient als Verschiebeschicht der Kutis. Sie wird von letzterer durch eine oberflächliche und von der Skelettmuskulatur des Tierkörpers durch eine tiefe Faszie getrennt. Während die Fascia superficialis vorwiegend aus lockerem Bindegewebe und reichlich Fett besteht, enthält das dichte Bindegewebe der Fascia profunda nahe der Grenze zum Korium quergestreifte „unechte“ Hautmuskeln, die ihren Ursprung sowohl am Skelett als auch in der Skelettmuskulatur finden (SALOMON 1993). Die Versorgung der Vogelhaut erfolgt über die Gefäße der oberflächlichen Skelettmuskulatur. Im Korium, an der Grenze zwischen Korium und Subkutis, sowie in der Subkutis werden arterielle Netze gebildet, die untereinander in Verbindung stehen. Von dem letztgenannten Netz werden die subepithelialen Kapillaren und die Federbälge versorgt. Die Hautvenen bilden vergleichbare Netze tief in der Subkutis sowie an der Grenze von der Kutis zur Subkutis (LUCAS und STETTENHEIM 1972, VOLLMERHAUS und SINOWATZ 1992).

2.1.2 Zur Ultrastruktur der Vogelepidermis

Die befiederte Rückenhaut des Huhnes besteht aus vier bis sechs epidermalen Lagen kernhaltiger Zellen (Stratum basale und Stratum intermedium) und 15 bis 20 Hornzellagen des Stratum corneum (MATOLTSY 1969).

Direkt über der Basalmembran bildet eine einreihige Zellschicht wenig differenzierter Zellen das Stratum basale. Die Zellen sind durch große Kerne und einen schmalen Zytoplasmasaum gekennzeichnet. Das Plasmalemma bildet Falten und ist dadurch eng mit den Nachbarzellen verzahnt. Es kommen zahlreiche freie oder an endoplasmatisches Retikulum (rauhes ER) gebundene Ribosomen vor. Glattes endoplasmatisches Retikulum (sER), Mitochondrien und Lipidtropfen findet man selten im Zytoplasma dieser Zellen. Vereinzelt treten Filamente von 6 bis 8 nm Dicke auf. Filamentbündel bilden sich bevorzugt in der Nähe von Desmosomen.

Über dem Stratum basale befindet sich das Stratum intermedium. Die sich differenzierenden Zellen werden in Richtung auf die Hautoberfläche deutlich größer und flacher. Die unteren Schichten des Stratum intermedium bilden polygonal geformte Zellen mit geschwollenem Zellkern und einem prominenten Kernkörperchen (CANE und SPEARMAN 1967). Es sind

zahlreiche freie Ribosomen und zunehmend glattes endoplasmatisches Retikulum vorhanden. Mit fortschreitender Differenzierung treten vermehrt Filamentbündel, Lipidtropfen und „multigranular bodies“ (MGBs) auf. Letztere sind den „membrane coating granules“ (MCGs) der Säugetiere homolog, wobei die „MGBs“ der Vögel strukturelle Besonderheiten aufweisen (LANDMANN 1980). „Multigranular bodies“ entwickeln sich aus zirka 70 nm kleinen Vesikeln. In den oberen Zellschichten der Epidermis erreichen sie eine Größe bis zu 600 nm und enthalten 60 bis 70 nm große Granula.

MATOLTSY führte 1969 elektronenmikroskopische Untersuchungen an den oberen Zellschichten der lebenden Epidermis von Hühnern durch und wies Keratohyalingranula in der Peripherie der Keratinozyten (Sebokeratinozyten) nach. Die ersten Ablagerungen sind filamentassoziierte amorphe Massen, die sich später zu einem mittelstark elektronendichten randständigen Band formieren. Unterschiedlich große Lipidtropfen und eine Vielzahl von „MGBs“ prägen die Struktur der oberen Zellschichten des Stratum intermedium. Die Anzahl an Ribosomen, Mitochondrien und endoplasmatischen Retikulum nimmt in Richtung auf die Hautoberfläche ab.

In den Zellschichten des Stratum granulosum ist die Membranhülle der „MGBs“ vielfach zerstört, so dass die Granula sowie ihr lamellärer Inhalt frei im Zytoplasma vorhanden sind.

Das Stratum transitivum besteht aus charakteristischen spindelförmigen Zellen mit sehr kleinen Zellkernen, die einerseits vereinzelt als Übergangszellen, andererseits zu mehrreihigen Zellschichten angeordnet sind. Während Ribosomen, Mitochondrien und membranöse Strukturen in der frühen Phase der Transformation zerfallen, bleiben Filamente, Keratohyalin, Lipidtropfen und lamelläre Reste der „multigranular bodies“ erhalten.

Mit zunehmender Verhornung werden die Zellen kontinuierlich flacher. In der Zellperipherie sammeln sich elektronendichte Substanzen. Sie füllen die Zwischenräume des Filament-Keratohyalin-Komplexes aus. Im Zentrum dieser Zellen sind Reste von Lipidtropfen vorhanden (CANE und SPEARMAN 1967, MATOLTSY 1969).

Das Stratum corneum der Vogelepidermis besteht aus mehreren Reihen sehr flacher eosinophiler Hornzellen. Die jungen Hornzellen enthalten zentral Lipidtropfenreste, die von fibrösamorphem Material umgeben sind (MATOLTSY 1969). Der Zellinhalt der alten oberflächlich gelegenen Hornzellen ist frei von Lipiden und sehr kompakt. Die Interzellularräume zwischen den Hornschuppen erscheinen deutlich verbreitert.

2.1.3 Zur Keratinisierung und Verhornung der befiederten Haut

Der komplexe physiologische Differenzierungsprozeß der Epidermis gliedert sich in die Keratinisierung der Basalzellen bis hin zu den Übergangszellen und in die anschließende Verhornung. Letztgenannte beginnt bereits in den Übergangszellen und endet mit dem Abschilfern der alten Hornzellen (BUDRAS et al. 1998).

Epidermale Zellen, die am Prozeß der Keratinisierung teilnehmen, werden Keratinozyten genannt. Beim Vogel heißen diese Zellen Sebokeratinozyten (WRENCH et al. 1980, MENON et al. 1981), da die während der Keratinisierung entstehenden Lipide nur teilweise in die Interzellularräume ausgeschleust werden (ELIAS et al. 1987).

Zellen, die bereits verhornen heißen Korneozyten (Hornzellen) und beim Vogel entsprechend Sebokorneozyten.

Während der Keratinisierung finden zahlreiche Differenzierungsprozesse in der lebenden Epidermis statt (MÜLLING und BUDRAS 1998). Es werden Keratine (Zytokeratine) und keratinfilamentassoziierte Proteine gebildet und Veränderungen an den „multigranular bodies“ beobachtet (MATOLTSY und PARAKKAL 1965). Auf Grund der verschiedenartigen zellulären Zusammensetzung von Vogel- und Säugetierhaut unterscheiden

sich auch die dort stattfindenden Prozesse der Keratinisierung und der Verhornung deutlich voneinander.

Sebokeratinozyten durchlaufen während der Keratinisierung einen strukturellen Wandel. Dabei verändern sich nicht nur ihre Zellform, sondern auch der Organellenbesatz, das Lipidmuster und der Gehalt an Keratinfilamenten und Filamentbündeln. Aus den kubisch bis hochprismatischen Basalzellen entwickeln sich langgestreckte parallel zur Hautoberfläche verlaufende Übergangszellen. Bei fortschreitender epidermaler Differenzierung verdichtet sich durch eine verstärkte Bildung von Keratinfilamenten das Zytoskelett der Zellen. Die Bildung der Strukturproteine, zu denen die Keratinfilamente gehören, erfolgt an Ribosomen, die zahlreich vorhandenen sind. Keratinfilamentassoziierte Proteine verbinden mehrere dieser Keratinfilamente miteinander zu Filamentbündeln (MERCER 1958, BRODY 1960).

„Multigranular bodies“ (MGBs) sind in der Hühnerhaut ab dem untersten Drittel des Stratum intermedium als kleine, meist runde Körperchen elektronenmikroskopisch nachweisbar. Sie sind von einer Hüllmembran umgeben. Die „multigranular bodies“ der unteren, erst wenig differenzierten Epidermisschichten sind mit parallel verlaufenden Lamellen ausgefüllt. In den höherdifferenzierten Zellschichten der Epidermis enthalten sie membranumhüllte Granula, welche mit einer Vielzahl parallel angeordneter Lamellen abwechselnder Elektronendichte gefüllt sind. Im mittleren Stratum intermedium werden die „multigranular bodies“ bei fortschreitender Differenzierung zu neutralen Lipiden umgewandelt. Nur ein geringer Anteil dieser Lipide tritt in den Interzellularspalt aus, der überwiegende Lipidanteil verbleibt in den Sebokeratinozyten (ELIAS et al 1987). Die große Anzahl an MGBs und der entsprechend hohe Gehalt an neutralen Lipiden sind charakteristisch für das Stratum transitivum der Vogelepidermis (WÄSE 1999).

Im Unterschied zu den Vögeln werden bei der epidermalen Differenzierung bei Säugetieren die „membran coating granules“ während der Keratinisierung durch Exozytose aus den epidermalen Zellen in den Interzellularraum entlassen (LAVKER 1976). Sie bilden im Bereich der Verhornungsgrenze bis zur Oberfläche der Haut eine Permeabilitätsbarriere.

Die Verhornung, der letzte Schritt der epidermalen Differenzierung, beginnt im Stratum transitivum. In den Übergangszellen und jungen Sebokorneozyten werden umfangreiche Hornmengen in der Zellperipherie abgelagert. Zwischen diesen und der Sebokorneozytenmembran liegt das stark elektronendichte „marginale Band“. Reste von Zellorganellen, die noch in den Übergangszellen vorhanden sind, lösen sich auf und die Fetttropfen fließen im Zentrum der Zelle zusammen. Ab der Mitte des Stratum corneum lösen sich sowohl das „marginale Band“ als auch die Zellmembran der Sebokorneozyten auf und die Desmosomen lysieren. Risse im zellulären Hornmantel ermöglichen den Austritt des lipophilen Zellinhalts in den Interzellularspalt, der dadurch erweitert wird. An der Hautoberfläche werden dünne Hornschollen des ursprünglichen peripheren Hornbandes abgeschilfert (WÄSE 1999).

Das Keratinmuster in der Epidermis der Vogelhaut ist in den verschiedenen Hautstellen und innerhalb der verschiedenen Schuppentypen unterschiedlich zusammengesetzt (O`GUIN und SAWYER 1982). Auch das Keratinmuster adulter und unreifer Gewebe unterscheidet sich voneinander. Sogar zwischen den Keratinen von Schuppen und Federn bestehen Unterschiede (KEMP und ROGERS 1972).

2.1.4 Zur Federstruktur und -entwicklung

Federn sind Hautmodifikationen und stellen Derivate der Reptilienschuppen dar (MEYER und RÖHRS 1986). Ihre Anordnung in Form von befiederten Federfluren (gr. Pterylae) und unbefiederten Federrainen (gr. Apteriae) ist artspezifisch (LUCAS und STETTENHEIM 1972). Federfluren sind durch die Anordnung einer abgeschlossenen Gruppe von Konturfedern bestimmt, zwischen denen auch vereinzelt Dunen vorkommen können. Als Federraine werden die konturfederlosen Zwischenräume bezeichnet, die zumeist Dunen und Halbdunen aufweisen.

Die Konturfedern (Pennae) besitzen eine kräftige durchgehende Achse, den Federkiel (Scapus). Funktionell unterteilt man diesen in einen freien distalen Abschnitt, den Federschaft (gr. Rachis), und den in der Haut verankerten Abschnitt, die Federspule (gr. Calamus).

Spitzenwärts verzüngt sich der Federschaft, der auf der Unterseite eine seichte Rinne zeigt und seitlich die Federfahnen entläßt. Am Übergang zur Federspule entspringt die Afterfeder. Die Feder findet ihren Ursprung und Halt im Federfollikel (Folliculus). Dieser besteht aus Anteilen des Koriums und der Epidermis. Die vom Korium ausgehende Lederhautpapille ragt von proximal in den von der Federspule gebildeten Hohlzylinder hinein. Der Federspule liegen die epidermale innere Follikelscheide und die bindegewebige äußere Follikelscheide eng an.

Im frühen Stadium der Federentwicklung verdickt sich das Epithel über der primären Koriumverdichtung. Beide Komponenten wachsen als Ausstülpung der Haut zu einer zapfenförmigen Federanlage heran. Die Basis dieser Anlage senkt sich schlauchartig schräg in die Haut ein. Es entsteht ein bindegewebiges vaskularisiertes Mark, eine vielschichtige Epithelbedeckung, die sich ebenfalls als doppelwandiger Schlauch in die Haut einsenkt, und eine dünne Schicht verhornender Epithelzellen, die Federscheide. In der Tiefe der Epitheleinsenkung, dem späteren Federfollikel, bildet das Epithel eine ringförmige Matrixzone (Ringwulst), von dem aus ein vielschichtiges Epithelrohr nach distal abgeschoben wird. Im Innern dieses Rohres liegt das Koriummark und das Zentralgefäß. Das Koriummark formt im distalen Teil der Federanlage radiär Septen, die sich zwischen die Epithelzellen des Rohres drängen und es in Leisten zerlegen. Letztere nehmen je nach Federart unterschiedliche Formen und Anordnungen an. Das bindegewebige Mark und ein innenständiger Rest von Epithelzellen ziehen sich zurück. Unter der verhornten Federscheide ist die Feder vorgefertigt. Platzt die Federscheide auf, kann die fertige Feder sich nach und nach entfalten. In der Federspule bilden sich nach Rückzug der bindegewebigen Pulpa und des restlichen Pulpaepithels einzelne querstehende Hornwände. Die Federspule erhält so die für sie typischen luftgefüllten Kammern (VOLLMERHAUS und SINOWATZ 1992).

Die periodisch wiederkehrende Mauser (gr. Ekdysis) bedingt die Entstehung von Federgenerationen. Das Haushuhn wechselt sein Federkleid im ersten Lebenshalbjahr bis zu dreimal. Die Altvögelmauser findet bevorzugt im Spätsommer oder Herbst statt. Die neue Feder bildet sich auf dem Boden der Regenerationszellen der abgestoßenen Feder.

2.2 Hauttumoren beim Nutzgeflügel

Über die Häufigkeit von Hauttumoren beim Nutzgeflügel liegen keine aktuellen Angaben vor. Diesbezüglich wurden in Deutschland seit nahezu zehn Jahren keine systematischen Untersuchungen durchgeführt.

Früheren Publikationen ist zu entnehmen, daß Enten, Gänse und Puten äußerst selten von neoplastischen Veränderungen der Haut betroffen waren (GYLSTORFF 1960, KRONBERGER 1962, REIFINGER und LOUPAL 1987).

Hühner hingegen wiesen regelmäßig Hauttumoren auf (BERGMANN und SCHEER 1979, BERGMANN et al. 1984, BERGMANN et al. 1986, VALENTIN 1987, VALENTIN et al. 1988). Füße, Beine, Kopf-, Hals- und Brustpartie sowie der Kloaken- und Bürzeldrüsenbereich waren hiervon besonders betroffen.

Die Ätiologie der spontan entstehenden Hauttumoren bei Hühnern ist zumeist unklar. Neben einer infektiösen Genese wurden häufig Faktoren der Tierhaltung und -fütterung sowie genetische Prädispositionen diskutiert (BERGMANN et al. 1994, PRANGE 1992).

Unter den gutartigen mesenchymalen Geschwülsten der Hühnerhaut waren bevorzugt Fibrome, Lipome, Leiomyome, Myxome und deren Mischformen nachweisbar (KRONBERGER 1962, REIFINGER und LOUPAL 1987). Auch Hämangiome wurden häufig beobachtet. Diese traten zumeist multipel auf und zeigten mitunter enzootisches Verhalten (DOBBERSTEIN 1956, SABRI et al. 1983, BERGMANN et al. 1984, REIFINGER und LOUPAL 1987, BRAR und GREWAL 1989, LITSCHEVA 1993, MASEGI et al. 1993, VARKEY et al. 1994, SOLA et al. 1997).

Endotheliome und Hämangioperizytome hingegen wurden beim Huhn nur in geringer Anzahl nachgewiesen. Vereinzelt bildeten sich in der Hühnerhaut Chondrome und Osteome auf metaplastischer Grundlage (PRANGE 1992).

Unter den malignen mesenchymalen Geschwülsten der Hühnerhaut fanden sich bevorzugt Fibro-, Myxo-, Hämangio-, Leio- und Rhabdomyosarkome (KAST 1955/56, REIFINGER und LOUPAL 1987, PRANGE 1992).

Neoplasien der neuroendokrinen und pigmentbildenden Gewebe entwickelten sich in der Hühnerhaut nur selten (KAST 1955/56, KRISHNA et al. 1976, EFFRON et al. 1977, FREDRICKSON und HELMBOLDT 1991, REECE 1997).

Epitheliale Hauttumoren, wie Adenome, „Tricho“-Epitheliome, Basaliome, Papillome und Karzinome wurde beim Huhn ebenfalls selten gefunden (HELMBOLDT und FREDRICKSON 1972, BRAR und GREWAL 1989, PASS 1989).

In den dreißiger Jahren berichteten POHL (1926) und ABELS (1928) von Einzeltieren, die ulzerierende Karzinome in der befiederten Haut aufgewiesen. Diese traten ausschließlich in Form von Solitargeschwülsten auf. In nachfolgenden Veröffentlichungen wurde auf diese Neoplasien nicht näher eingegangen.

CARDONA et al. (1992) wiesen ein „Squamous cell carcinoma“ an den Beinen eines ausgewachsenen Huhnes nach, dessen Ätiologie bislang ungeklärt ist. Histopathologisch waren dicht gepackte, nest- und fingerförmig angeordnete Stachelzellen, proliferierende Akanthozyten sowie Basalzellen nachweisbar.

Sogenannte „Mittelfußkankroide“ stellen spezielle Hautwucherungen bei Hühnern dar (PRANGE 1992). Ihre Geschwulstnatur ist bislang strittig. Die Entstehung dieser Veränderungen wurde sowohl auf parasitäre Einflüsse (*Cnemidocoptes spec.*) als auch auf chronisch entzündliche Prozesse zurückgeführt (KAST 1955/56).

Seit Anfang der achtziger Jahre gewann bei den Masthähnchen eine neue Geschwulsterkrankung zunehmend an Bedeutung. Hierbei handelte es sich um die „Hautkarzinomatose der Jungmasthühner“, auch als „Verhornendes Plattenepithelkarzinom“ oder „Aviäres Keratoakanthom“ bezeichnet. Sowohl über die Pathologie als auch über die

Histogenese, Ätiologie und Klassifikation diese Geschwulst bestehen bislang noch Unklarheiten (BERGMANN et al. 1995, WEINSTOCK et al. 1995).

2.3 Die Hautkarzinomatose (Keratoakanthom) der Jungmasthühner

Zur Prävalenz

Die Hautkarzinomatose ist eine spontan auftretende Geschwulsterkrankung der Haut bei Jungmasthühnern, die für gewöhnlich erst im Geflügelschlachtbetrieb am getöteten, gebrühten und entfederten Tier sichtbar wird. Gelegentlich kann sie auch bei Mastelertieren beobachtet werden (FRIES et al. 2002). Eine besondere Häufung dieser Erkrankung in bestimmten geographischen Regionen findet sich nicht (TURNQUEST 1979).

In den USA wurden bereits in den sechziger Jahren im Rahmen von Geflügelfleischuntersuchungen einzelne Fälle der Hautkarzinomatose beobachtet. Während hier anfänglich nur zwei Tiere pro Jahr registriert wurden, stieg Ende der siebziger Jahre die Häufigkeit auf zwei von 10 000 Tieren (TURNQUEST 1979). In den letzten Jahren konnte ein weiterer Anstieg auf 0,01% bis 0,05% nachgewiesen werden (HAFNER und GOODWIN 1997). In einzelnen Herden betrug die Prävalenz sogar über 0,09% (WEINSTOCK et al. 1995). Auch aus Italien, Japan, Kuba und Kanada wurde von zahlreichen Krankheitsfällen berichtet (ESPINOSA und VIVO 1978, RIDELL und SHETTIGARA 1980, SUGIYAMA et al. 1987, CATELLI et al. 1993, FERRARINI und MUTINELLI 1993, SHIMIZU et al. 1996). In Deutschland wurde die Hautkarzinomatose der Jungmasthühner bis Mitte der siebziger Jahre nur sporadisch beobachtet. Zu Beginn der achtziger Jahre war ein deutlicher Anstieg der betroffenen Tiere zu verzeichnen (BERGMANN et al. 1986). Die größte Häufigkeit trat 1991 auf: 0,22% der geschlachteten Jungmasthühner eines Geflügelschlachtbetriebes waren von der Hautkarzinomatose betroffen (BERGMANN et al. 1995). 1992 und 1993 ging die Prävalenz auf Werte zwischen 0,01% und 0,07% zurück. Die Ursache hierfür konnte nicht geklärt werden (CATELLI et al. 1993, BERGMANN et al. 1995).

Da geringfügige Hautveränderungen während der Geflügelfleischuntersuchung nicht immer erkannt werden, ist davon auszugehen, daß die Prävalenz der Hautkarzinomatose höher ist, als bislang angenommen. Die betroffenen Tiere werden in den Geflügelschlachtbetrieben gemäß lebensmittelhygienischer Bestimmungen aussortiert und verworfen (FEHLHABER et al. 1987, VALENTIN et al. 1988). Auf Grund der großen Anzahl weltweit geschlachteter Masthähnchen pro Jahr entsteht durch die Hautkarzinomatose ein beträchtlicher wirtschaftlicher Verlust (WEINSTOCK et al. 1995).

TURNQUEST (1979) wies in seinen Untersuchungen eine Verdopplung der Tumorzahlfrequenz in den Wintermonaten nach. Auch HAFNER et al. (1993) ermittelten jahreszeitliche Schwankungen der Hautkarzinomatose, wonach in den Wintermonaten ein Anstieg der betroffenen Tierzahlen zu beobachten war. WEINSTOCK et al. (1995) ermittelten in einzelnen Produktionsbetrieben einen sechsmonatigen Prävalenzzyklus der Hautkarzinomatose. Außerdem wiesen sie in ihren Untersuchungen einen Anstieg der Tumorzahlfrequenz nach Einstellung der Tiere in neue und staubige Ställe sowie nach Durchführung von Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen nach. Die Besatzdichte hingegen stand in keinem kausalen Verhältnis zur Tumorzahlfrequenz (GOODWIN 1991, HAFNER et al. 1993, WEINSTOCK et al. 1995, GOODWIN und HAFNER 1997).

Zur Pathomorphologie

Pathomorphologisch wurde die Hautkarzinomatose am entfederten Tierkörper vorzugsweise in Form multipler kraterförmiger Hautläsionen beobachtet. Die Veränderungen wiesen in den meisten Fällen Durchmesser von 0,2 bis 2,5 Zentimeter auf und waren bevorzugt im Bereich

der Federfluren von Rücken, Brust und Oberschenkel nachweisbar (BLANDFORD et al. 1979, PULLEY und STANNARD 1990, HAFNER et al. 1993, PAYNE und FADLY 1997). Anfänglich traten die Veränderungen als kleine Knötchen auf, die mit Federfollikeln in Verbindung zu stehen schienen (HAFNER et al. 1991, HAFNER et al. 1993). Später entwickelten sie sich zu ulkusartigen Läsionen, die von einem hellen, unregelmäßigen Randwall umgeben wurden. Gelegentlich neigten die Hautveränderungen dazu, sich gangartig in der Hühnerhaut auszubreiten (TURNQUEST 1979, BERGMANN et al. 1986). Gangähnliche Veränderungen führten zu der Vermutung, daß Einwirkungen von Larven des Schwarzen Getreideschimmelkäfers (*Alphitobius diaperinus*) die Ursache für diese Erkrankung darstellen. Diese Hypothese konnte jedoch nicht bestätigt werden (BERGMANN et al. 1986).

Zur Histogenese

Die Untersuchungen von TURNQUEST (1979) führten zu der Annahme, daß die Neoplasie ihren Ausgang vom Epithel der Epidermis nimmt. Histologisch wurden nest-, zapfen- und strangförmige Wucherungen des epidermalen Plattenepithels nachgewiesen. In den Zellen der oberen Epidermisschichten traten Differenzierungsstörungen und irreguläre Polymorphie auf, wodurch eine reguläre Schichtung der Zellagen verhindert wurde. TURNQUEST (1979) beschrieb ein stark verbreitertes Stratum spinosum. Die Stachelzellen erschienen vergrößert und entdifferenziert. Einige Zellen lösten sich aus dem Zellverband. Vereinzelt wurden Mitosefiguren beobachtet.

HAFNER et al. (1991) wiesen in einigen knotenförmigen Veränderungen zystenähnliche Proliferationen des oberflächlichen Federfollikelepithels nach. Der Zystenwall bestand aus einem vielschichtigen Plattenepithel, dessen innere Zellagen Keratinisierung zeigten. Der gut demarkierende äußere Zystenwall war sowohl von reaktiver Fibroplasie als auch von Lymphozyten- und Plasmazellaggregaten umgeben. Er stand mit der den Knoten oberflächlich abdeckenden Epidermis in Verbindung (RIDELL und SHETTIGARA 1980, BERGMANN et al. 1986, PAYNE and FADLY 1997). Darüber hinaus wurden blaßfarbene Keratinozyten, mit dünnen peripheren Kernen und prominenten Kernkörperchen beobachtet, die von der Basalepithelschicht der Zyste in das umliegende Bindegewebe einstrahlten. Einige Keratinozyten bildeten Keratinperlen. Die Federfollikel der Umgebung waren häufig hyper- oder dyskeratotisch und von Fibrose umgeben (BERGMANN et al. 1986, HAFNER et al. 1993).

Die größeren, kraterförmigen Läsionen wurden nach den Beobachtungen von HAFNER et al. (1991) von einem einfachen, dysplastischen Epithel begrenzt. Im Zentrum des Kraters befand sich ein Kern aus Keratin und zellulärem Detritus, der Bakterienkolonien enthielt und von Heterophilen und Makrophagen infiltriert wurde. In der Umgebung fanden sich häufig starke Entzündungsreaktionen. Invasionen der Keratinozyten in Gebiete außerhalb der Haut und Unterhaut wurden nicht gesehen (RIDELL und SHETTIGARA 1980, WEINSTOCK et al. 1995).

Die elektronenmikroskopischen Untersuchungen von HAFNER et al. (1991) zeigten, daß das Zystenepithel der frühen Läsionen von einer Basalmembran umgeben wurde. Die Keratinozyten von älteren Läsionen lagen vereinzelt oder gruppenförmig in der Haut. Ihnen fehlte der Kontakt zur Basalmembran. Zwischen den benachbarten Keratinozyten des Zystenwalls fanden sich zahlreiche Desmosomen. Viruspartikel konnten nicht nachgewiesen werden.

BERGMANN et al. (1986) beschrieben in den verschiedenen Tumorzellen einen unterschiedlichen Gehalt an Desmosomen, Tonofibrillen und Keratohyalin granula. PAYNE und FADLY (1997) wiesen auf den unterschiedlichen Reifegrad der Tumorzellen hin.

Da sich die Hautveränderungen häufig im Bereich der Federfluren nachweisen ließen, äußerten BERGMANN (et al. 1986) und HAFNER (et al. 1991) die Vermutung, daß die Hautkarzinomatose ihren Ausgang im Federfollikel­epithel nimmt. Ein Beweis für diese Theorie lag jedoch bislang nicht vor. 1995 beschrieben WEINSTOCK et al. kleine lokalisierte Aggregate dysplastischer Keratinozyten, die Assoziationen mit Federfollikeln zeigten. HAFNER und GOODWIN (1997) vermuteten ebenfalls zystisch verändertes oder hyperplastisches Federfollikel­epithel als Ursprungsgewebe der Hautkarzinomatose.

Zur Ätiologie

Die Ätiologie dieser Geschwulsterkrankung konnte bisher nicht eindeutig geklärt werden (HAFNER et al. 1991, BERGMANN et al. 1995). Der Nachweis einer infektiösen Ursache liegt bislang nicht vor. Vorrangig wurden Fehler sowohl im Management als auch in der Tierhaltung vermutet. Mutmaßliche Einflußfaktoren stellten Stallklima und –hygiene, Besatzdichte, Infektionsdruck und Ernährung dar (HAFNER et al. 1993, BERGMANN et al. 1995).

Im Rahmen eines Experiments applizierte DURAN- REYNALS (1952) an chronisch mit Geflügel­pocken infizierte Hühner Methylcholanthrene. Dies führte zu Veränderungen in der Hühnerhaut, die der Autor als „Papillome“ bzw. „Squamous cell carcinoma“ bezeichnete. Während einige Veränderungen metastasierten, zeigten andere Regression oder zerfielen zu kutanem Horn. Auch RIGDON und BRASHEAR (1954) applizierten Methylcholanthrene in die Haut von Hühnern. Die entstandenen Läsionen wurden ebenfalls als „Squamous cell carcinoma“ bezeichnet und zeigten Regressionsverhalten. In späteren Veröffentlichungen wurden die Bezeichnungen „Squamous cell carcinomatoid“ (RIGDON und HOOKS 1956) und „Keratoakanthom“ (RIGDON 1959) verwendet.

BEARD (1980) untersuchte die Entstehung der Hautkarzinomatose, indem er jungen Hühnern verschiedene Linien des Aviären Leukosevirus (ALV) injizierte. Einige Tiere, welche mit den Linien MC29 (Myelocytomatosis 29) oder MH2 (Mill Hill strain 2) infiziert worden waren, bildeten Hautveränderungen. Dabei zeigte ein Vogel 28 Tage nach Einimpfung des MC29-Virus ein „Squamous cell carcinoma“. Diese Geschwulst wies Ähnlichkeiten mit den von HAFNER und GOODWIN (1997) als „Dermal squamous cell carcinoma“ bezeichneten Hautveränderungen auf. Ein zweites Versuchstier entwickelte ein Epitheliom. Einige Hühner zeigten Hautläsionen, die dem spontan entstehenden „Squamous cell carcinoma“ von älteren Hühnern ähnelten. Die Mehrheit der Tiere bildete jedoch keine Hautveränderungen.

FALLAVENA et al. (1997) führten Untersuchungen an Hautproben von zwei Hühnern durch, die nicht gegen Geflügel­pocken immunisiert worden waren. Ein Tier zeigte Veränderungen von Hautkarzinomatose, das andere war mit Geflügel­pocken infiziert. Im Labor wurden Chorioallantoismembranen (CAMs) mit frischem Gewebe von beiden Vögeln beimpft. Die histologischen Untersuchungen zeigten in allen CAMs Läsionen, die charakteristisch für Geflügel­pocken waren und Läsionen, die der Hautkarzinomatose der Jungmasthühner entsprachen.

Zur Klassifizierung

Studiert man die einschlägige Literatur, so wird deutlich, daß die Klassifizierung dieser Geschwulst Schwierigkeiten bereitet. In verschiedenen englischsprachigen Veröffentlichungen wurde sie als „Squamous cell carcinoma“ (SCC, TURNQUEST 1979), „Dermal squamous cell carcinoma“ (DSCC, HAFNER et al. 1991, WEINSTOCK et al. 1995), „Avian keratoacanthoma“ (HAFNER et al. 1991) oder als „Squamous epithelioma“ (WEINSTOCK et al. 1995) bezeichnet. Diese einzelnen Erkrankungen sind jedoch voneinander zu differenzieren:

Die Bezeichnung „**Squamous cell carcinoma**“ wurde in der Literatur für verschiedene Hühnererkrankungen verwendet. Während TURNQUEST (1979) mit diesem Terminus das Plattenepithelkarzinom der Haut von Jungmasthühnern bezeichnete, verstanden andere Autoren unter dem „SCC“ epitheliale Tumoren älterer Hühner, die sowohl in der Zunge, im Rachen und in der Speiseröhre als auch an den Beinen der Tiere auftraten, ein starkes invasives Wachstum zeigten und metastasierten (PRIESTER 1975, ANDERSON und STEINBERG 1989, CHIN und BARR 1990, CARDONA et al. 1992).

In anderen Veröffentlichungen wurde die Hautkarzinomatose der Jungmasthühner als „**Dermal squamous cell carcinoma**“ bezeichnet (RIDELL und SHETTIGARA 1980, HAFNER et al. 1991, LANGHEINRICH 1991, WEINSTOCK et al. 1995). Kennzeichnend für diese Erkrankung ist ihr Auftreten in der Haut von jungen Schlachthühnern. Unklar ist bislang, ob die Proliferationen ihren Ausgang vom Epithel der Epidermis oder vom Federfollikel epithel nehmen und welche ätiologischen Faktoren ihr zu Grunde liegen.

TURNQUEST (1979), RIDELL und SHETTIGARA (1980) sowie BERGMANN et al. (1986) beschrieben die biologische Gutartigkeit der Hautkarzinomatose. Bislang wurde keine Metastasierung dieser Geschwulst beobachtet. HAFNER et al. (1991) wiesen Regression nach und schlugen die Bezeichnung „**Avian keratoacanthoma**“ vor. Auch CARTELLI et al. (1993) gingen von der Gutartigkeit dieser Neoplasie aus. Sie bezeichneten diese Hautgeschwulst deshalb als „**Epithelioma spinocellulare cutaneum**“.

In einer der aktuellsten Veröffentlichungen von HAFNER und GOODWIN (1997) kehrten beide Autoren zu der Bezeichnung „Dermal squamous cell carcinoma“ zurück. Sie begründeten ihr Vorgehen damit, daß der Terminus „Keratoakanthom“ bislang nur beim Menschen Verwendung fand.

WEINSTOCK et al. (1995) erklärten, daß das „SCC der Jungmasthühner“ dem „Keratoakanthom des Menschen“ auf Grund seines gutartigen Verhaltens biologisch sehr ähnlich ist. Morphologische Unterschiede wie multifokale lymphozytäre Infiltration und Fibroplasie sprechen ihrer Meinung nach jedoch gegen eine Klassifizierung der Hautkarzinomatose als „Keratoakanthom“. Die Autoren schlugen deshalb „**Squamous epithelioma**“ als eine neuartige, besser geeignete Bezeichnung für diese „gutartige, dermale Läsion“ vor.

Beim Menschen wird zwischen dem Keratoakanthom und dem Plattenepithelkarzinom (Squamous cell carcinoma) unterschieden, wobei die histopathologische Differenzierung häufig durch die ähnlichen zytologischen Merkmale dieser beiden Tumoren erschwert wird (NOLTENIUS 1987, MURPHY und ELDER 1991, BINDER et al. 1998, CRIBIER et al. 1999, EL-HAKIM und UTHMAN 1999, TRAN et al. 1999).

Das Keratoakanthom des Menschen ist den Pseudokanzerosen zugeordnet (HERZ 1991). Diese Erkrankungen zeigen wallartig wuchernde Epithelhyperplasien, Entzündungen und einen chronisch progredienten Verlauf. Das Keratoakanthom ist ein schnell wachsender benigner epithelialer Tumor mit der Fähigkeit zur Spontanremission. Er entsteht bevorzugt in der sonnenexponierten Haut von älteren hellhäutigen Menschen, wächst halbkugelig und ist mit zahlreichen Teleangiektasien besetzt (HERZ 1991, WONG et al. 1994). Das keratotische Zentrum stellt sich häufig eingedellt oder ulzeriert dar. Histologisch ist ein zentraler, unregelmäßig geformter Krater mit großem Hornpfropf zu erkennen, der von einer papillomatösen Stachelzellproliferation umgeben ist. Die zum Teil atypischen Spindelzellen neigen zur Ausbildung von Hornperlen. Mitosen sind im Vergleich zum SCC eher selten.

Das Korium wird von einem gemischtzelligen entzündlichen Infiltrat durchsetzt. Nach der Exzision eines Keratoakanthoms entstehen gelegentlich Rezidive (HERZ 1991, SCHALLER et al. 1996). Unter bestimmten Voraussetzungen können Pseudokanzerosen in „SCC“ übergehen.

Das Plattenepithelkarzinom (Squamous cell carcinoma, SCC) des Menschen, auch als Spinaliom bezeichnet, tritt ebenfalls vorrangig in der sonnenexponierten Haut älterer hellhäutiger Menschen auf (NOLTENIUS 1987, WAGNER et al. 1988, HERZ 1991). Darüber hinaus findet sich diese Geschwulst in der Schleimhaut von Mundhöhle, Speiseröhre, Zervix und Penis (BATTIFORA 1976, MANGLANI et al. 1980, NOLTENIUS 1987, NAIR et al. 1997). Hierbei handelt es sich um einen soliden, epithelialen Tumor, dessen Zellen groß, plasmareich und verschieden stark differenziert sind. Atypien, Hyperplasie und Hyperchromasie sind kennzeichnend für die Zellen eines gut differenzierten SCC. Von der unteren Epidermisfläche treten Tumorzapfen in das Korium ein, wobei besonders in den Tumorrundzonen entdifferenzierte Zellen zu beobachten sind. Die Geschwulst wird von einem gemischtzelligen Infiltrat umgeben. Das SCC ist maligne. Es wächst nicht nur destruierend und metastasiert sowohl lympho- als auch hämatogen, es kann auch zu letalem Ausgang führen (IMMERMAN et al. 1983, HERZ 1991, EDER 1990, STEIGLEDER 1990, GOLDMAN 1998).

Säugetiere, darunter Hunde, Katzen, Rinder und Schafe, weisen ebenfalls gelegentlich Plattenepithelkarzinome (Squamous cell carcinoma) in ihrer Haut bzw. Schleimhaut auf.

Bei **Hund** und **Katze** werden diese auch als „Epidermoid carcinoma“ oder „Prickle-cell carcinoma“ bezeichnet (EVANS et al. 1985, GOLDSCHMIDT und SHOFR 1992). Diese malignen Neubildungen finden ihren Ursprung in der Epidermis oder Schleimhaut und sind nachweislich durch kurzweiliges UV-Licht induziert (HARGIS und THOMASSEN 1979). Sie treten häufig am Kopf, bevorzugt im Bereich der Lippen auf (MADEWELL und THEILEN 1987). Vier verschiedene Differenzierungsgrade wurden beschrieben. Neben gut differenzierten Tumoren, welche zur Bildung von Keratinperlen neigten, wurden auch wenig differenzierte Geschwülste nachgewiesen (GOLDSCHMIDT und SHOFR 1992).

Beim **Schaf** ragt das Squamous cell carcinoma pilzförmig über die Hautoberfläche und erreicht Durchmesser bis 12 Zentimeter (CARNE et al. 1963, BORLAND und WEBBER 1966). Elektronenmikroskopisch waren keratingefüllte Zysten nachweisbar, die vermutlich durch Grassamen induziert wurden (LLOYD 1964).

POSPISCHIL et al. (1979) berichteten von einem Squamous cell carcinoma beim **Rind**, welches von der Riechschleimhaut des Tieres ausging. Im Tumorgewebe traten neben zahlreichen keratinisierten Zellen auch einige Knochenzellen auf. Über die Ätiologie dieser Geschwulst bestehen noch Unklarheiten.

Das Keratoakanthom des **Hundes**, mitunter als „Intracutaneous cornifying epithelioma“ (RUDOLPH et al. 1977, GOLDSCHMIDT und SHOFR 1992), „Squamous papilloma“ (SMITH und JONES 1961) oder „Intracutaneous keratinized epithelioma“ (VON SANDERSLEBEN 1964) bezeichnet, geht vom Infundibulum bzw. Isthmus der Haarfollikel aus und zeigt entgegen dem SCC kein infiltratives Wachstum. Eine metastatische Aktivität wurde ebenfalls nicht nachgewiesen (GOLDSCHMIDT und SHOFR 1992).

Wie diese Ausführungen zeigen, sind beim Menschen sowohl das Keratoakanthom als auch das SCC eindeutig definiert. Dies gilt auch für die genannten Veränderungen bei Hunden, Katzen, Schafen und Rindern. Für eine eindeutige Klassifizierung der Geschwulst der Jungmasthühner sind daher genaue Kenntnisse über deren Pathologie, Histogenese und Dignität erforderlich.