

## **5 Zusammenfassung**

Lewis-Ratten werden in der biomedizinischen Forschung vielfältig eingesetzt. Ihre Lebensdaten und die spontanen pathologischen Prozesse alternder Tiere sind jedoch selten systematisch untersucht worden. Es war daher das Ziel der vorliegenden Untersuchung, die Lebenserwartung und das Spektrum sowie die Inzidenz von Spontantumoren des Ratteninzuchtstammes LEW/Han, der im Zentralinstitut für Versuchstierzucht in Hannover (ZfV) gezüchtet wird, zu ermitteln.

In einer Langzeitstudie wurden die Lebensdaten von 305 weiblichen und 324 männlichen LEW/Han-Ratten erfaßt. Die Ratten stammten aus spezifiziert pathogenfreier Zucht und wurden vom Absatz bis zum natürlichen Lebensende unter standardisierten Bedingungen gehalten. Moribunde Tiere wurden euthanasiert und sezirt. Die Organe und veränderten Gewebe der Tiere, die während der ersten drei Jahre der Studie zum Exitus kamen, wurden histologisch untersucht. Dies waren 97 % aller weiblichen und 66 % aller männlichen Ratten.

Im Vergleich zu anderen Rattenin- und -auszuchtstämmen des ZfV erreichten die LEW/Han-Ratten ein relativ hohes Lebensalter. Der Verlauf der Mortalitätskurve für männliche und weibliche Tiere wies dabei einen hochsignifikanten Geschlechtsdivergismus auf: Die mittlere Lebenserwartung der männlichen Tiere ( $32,5 \pm 6,6$  Monate) war deutlich höher als die der weiblichen ( $27,7 \pm 5,1$  Monate).

Das Lebensalter der LEW/Han-Ratten wurde hauptsächlich durch das Auftreten tumoröser Prozesse bestimmt. 97,6 % der Weibchen und 90,6 % der Böcke wiesen mindestens einen Tumor auf. Bei mehr als 70 % der weiblichen und mehr als 40 % der männlichen Tiere kamen zwei oder mehr Neoplasien vor.

Aus dem weiten Tumorspektrum erreichten nur wenige Tumortypen Inzidenzen über 10 %: Hypophysenadenome, Nebennierenrindenadenome und -adenokarzinome, C-Zell-Adenome und -Karzinome der Schilddrüse sowie Mammatumoren. Diese Neoplasien treten auch bei anderen Rattenin- und -auszuchtstämmen mit vergleichbar hohen Inzidenzen auf.

Im Gegensatz dazu können die hohen Inzidenzen von Tumoren des hämatopoietischen Systems und von endometrialen Karzinomen als Charakteristikum des Stammes LEW/Han angesehen werden. 27,7 % der männlichen und 8,4 % der weiblichen Ratten entwickelten Tumoren des hämatopoietischen Systems, überwiegend in Form von generalisierten malignen Lymphomen des lymphozytären

oder lymphoblastischen Typs. Im Vergleich zu anderen In- und Auszuchtstämmen des ZfV sind diese Inzidenzen ungewöhnlich hoch.

Die hohen Inzidenzen endometrialer Karzinome bei weiblichen LEW/Han-Ratten (45,2 %), die dem Vorkommen bei anderen Rattenstämmen des ZfV entsprechen, lassen sich auf hormonelle Imbalancen der alternden virginellen Weibchen zurückführen. In 17,1 % der Fälle traten metaplastische oder neoplastische Plattenepithelstrukturen auf. Beim Menschen kommen herdförmige Plattenepithelstrukturen in etwa 20 % der endometrialen Karzinome vor. Eine Eignung von LEW/Han-Ratten als Modell für humane endometriale Karzinome sollte durch weitere pathohistologische und endokrinologische Untersuchungen überprüft werden.

## 6 Summary

**Baum, Anke:** Investigation of the life expectancy and spectrum of spontaneous tumors in rats of the inbred strain LEW/Han

Lewis rats, although frequently used in biomedical research, have only rarely been examined for their life-data and spontaneous pathology of ageing animals. Therefore, it was the aim of the present investigation to determine the life-expectancy, spectrum and incidence of spontaneous tumors of the inbred rat strain LEW/Han, bred in the Central Institute for Laboratory Animal Breeding in Hannover (ZfV).

In a longevity study, life-data of 305 female and 324 male LEW/Han rats were included. The rats were derived from a specified pathogen-free breeding colony and were kept from weaning to their natural death under standardized conditions. Moribund animals were euthanized and necropsied. Histological examination was performed on organs and altered tissues of animals that died during the first three years of the study. This were 98 % of the female and 66 % of the male rats.

Compared to other rat strains and stocks of the ZfV, LEW/Han rats reached a relatively high life-span. The course of the mortality graph for male and for female animals showed a highly significant sex divergence: The mean life-expectancy of the males ( $32.5 \pm 6.6$  months) was distinctly higher than that of the females ( $27.7 \pm 5.1$  months).

The life-span of LEW/Han rats was mainly determined by the occurrence of tumors. 97.6 % of the females and 90.6 % of the males had at least one tumor. More than 70 % of the female and more than 40 % of the male animals developed two or more neoplasms.

From the large tumor spectrum, only a few tumor types shared incidences higher than 10 %: adenomas of the pituitary gland, adenomas/adenocarcinomas of the adrenal cortex, C-cell-adenomas/carcinomas of the thyroid gland and mammary tumors. These neoplasms commonly occur with comparable incidences in other rat strains and stocks.

Contrarily, the high incidence of tumors of the hemopoietic system and of the endometrial carcinomas may be considered as a characteristic feature of the strain LEW/Han. 27.7 % of the male and 8.4 % of the female rats developed tumors of the hemopoietic system, as generalized malignant lym-

phomas of the lymphocytic or lymphoblastic type. In comparison to other rat strains and stocks of the ZfV, these numbers are unusually high.

The high incidence of endometrial carcinomas in female LEW/Han rats (45.2 %) correspond to data of several other rat strains and stocks of the ZfV and may be explained by hormonal disorders in ageing virgin females. In 17.1 % of the cases, metaplastic or neoplastic squamous epithelial structures were found. In humans up to 20 % of endometrial carcinomas show areas with squamous epithelial structures. The applicability of LEW/Han rats as a model for human endometrial carcinoma should be examined by further pathohistological and endocrinological investigation.