

TARTU ÜLIKOOL  
ÖKOLOOGIA JA MAATEADUSTE INSTITUUT  
ZOOLOOGIA OSAKOND  
LOOMAÖKOLOOGIA ÕPPETOOL

Margot Reimand

**VÄHK KALADEL: VÕRDLEVATE UURINGUTE  
POTENTSIAAL JA KESKKONNATEGURITE MÕJU**

Bakalaureusetöö 12 EAP

Juhendajad: Tuul Sepp PhD, Randel Kreitsberg PhD

TARTU 2024



## **Infoleht**

Vähk on haigus, mis ohustab pea kõiki loomarühmi, sealhulgas kalu. Vähk võib kujutada ohtu isendite ellujäämisele ja ökosüsteemide toimimisele. Kaladel leidub vähi esinemise kohta kirjanduses laialdaselt andmeid, kuid uuringuid, mis keskenduvad liikidevahelisele vähiriski hindamisele, on vähe. Käesolevas töös loodi andmekogu, milles koondati teave vähiriski kohta 274-l kalaliigil. Varasemates ülevaadetes on vaid väheste kalaliikide puhul leitud esinemissageduse teavet, kuid selles töös leiti vastavat teavet enamikest vähiinfot sisaldavatest artiklitest ning suuremal hulgal liikidel kui varasemates töödes. Kasvajate esinemissagedused varieeruvad käesoleva töö andmeil ulatuslikult, täpsemalt 0%-st 86%-ni. Kõrgemaid kasvajate esinemissagedusi on seostatud inimtekkelise reostuse ja geneetilise eelsoodumusega. Varasemalt on väidetud, et valdav enamik kalade kasvajatest on healoomulised, kuid käesolevas töös näidati pahaloomuliste kasvajate suurt osakaalu nii tehistingimustes kui looduslikes keskkondades elavate kalade puhul. Seega esineb pahaloomulisi kasvajad kaladel tõenäoliselt rohkem, kui on seni arvatud.

Märksõnad: kalad, kasvajad, võrdlevad uuringud, vähi esinemissagedus, inimõju

## **Abstract**

Cancer is a disease that affects nearly all animals, including fish. It may pose a threat to the survival of individuals as well as the functioning of ecosystems. Although the literature contains much information on cancer occurrence in fish, comparative studies assessing differences in cancer risk between species are limited. This study gathers available information on cancer risk in 274 fish species. Previous reviews have found prevalence data for only a few species, but this study identified such data in the majority of articles, which contained cancer-related info. Prevalence data was also found for a larger number of species than previously reported. Cancer prevalence varied widely, ranging from 0% to 86%. The highest cancer rates were associated with anthropogenic pollution and genetic predisposition. While earlier research has suggested that the vast majority of tumors in fish are benign, this study showed a high proportion of malignant tumors in fish living both in captivity and in natural environments. This indicates that malignant tumors in fish may be more common than previously assumed.

Keywords: fish, tumors, comparative studies, cancer prevalence, human impact



## Sisukord

Sissejuhatus .....	7
1. Ülevaade vähitekkest.....	10
2. Vähi evolutsioon.....	12
3. Võrdlevad vähiuuringud .....	14
4. Vähk kaladel.....	16
4.1 Kalade vähi eripärad.....	16
4.2 Võrdlevad vähiuuringud kaladel .....	19
5. Keskkonnategurid ja vähk .....	21
5.1 Reostuse ja vähi vahelised seosed .....	21
5.2 Kalade võimalused onkogeense reostusega kohastuda triibulise funduluse ( <i>Fundulus heteroclitus</i> ) näitel .....	22
5.3 Patogeenide ja vähitekke vahelised seosed .....	24
5.3.1 Viirusinfektsioonide ja vähitekke vahelised seosed .....	24
5.3.2 Bakteriaalsete infektsioonide ja vähitekke vahelised seosed .....	25
5.3.3 Parasiitide seosed vähitekkega .....	26
5.4 Toitumise seos vähitekkega.....	27
6. Vähi mõju ökosüsteemile .....	28
7. Võrdleva uuringu materjal ja meetodid .....	30
8. Tulemused ja arutelu .....	34
Kokkuvõte .....	48
Cancer in fish: the potential of comparative studies and impact of environmental factors.	51
Kasutatud kirjandus .....	55
Internetiallikad:.....	68
Lisa 1. Nimekiri vähiinfot koondavasse andmekogusse kaasatud liikidest.....	69
Lisa 2. Vähiinfot koondav andmekogu.....	71
Lisa 3. Vähiinfo andmekogusse kaasatud allikate viited.....	80
Lisa 4. Vähipaigete arv ja nende osakaal .....	87
Lisa 5. Vähipaigete arv esinemissagedusi raporteerivates allikates ning nende osakaal ....	88
Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja üldsusele kättesaadavaks tegemiseks .....	89



## Sissejuhatus

Vähk on rakkude kontrollimatust jagunemisest põhjustatud haigus (Internet 1). Maailma terviseorganisatsiooni andmetel haigestub üks viiest inimesest oma eluea jooksul vähki (Bray *et al.*, 2024) ning see on üks juhtivaid surmapõhjuseid maailmas (Internet 2). Vähk ei ole vaid inimesi ohustav haigus – seda esineb pea kõigil hulkraksetel loomadel (Davies ja Lineweaver, 2011). Vähk arenes samaaegselt hulkraksuse tekkega ligikaudu miljard aastat tagasi ning sellega suurenes ka vajadus tugevama rakutsükli regulatsiooni järele, kuna kontrollimatu rakujagunemine kujutab ohtu organismi ellujäämisele ning vähendab kohasust (Aktipis ja Nesse, 2013). Loomadel, kellel olid tõhusamad rakujagunemist reguleerivad mehhanismid, oli selektiivne eelis, mis võimaldas neil need omadused järglastele edasi anda (Aktipis ja Nesse, 2013). Seega on liikide ja vähivastaste kaitsemehhanismide evolutsioon toimunud käsikäes (Aktipis ja Nesse, 2013).

Senini on vähialased uuringud keskendunud eelkõige inimesele. Mõningaid loomaliike on kasutatud ökotoksikoloogilistes uuringutes kantserogeensete ainete tuvastamiseks ning mudelorganismidena inimese vähi mõistmisel (Seluanov *et al.*, 2018; Harman *et al.*, 2021). Looduses on vähi esinemise kohta vähe teada (Pesavento *et al.*, 2018). See on aga oluline, kuna looduslikes populatsioonides puutuvad loomad järjest enam kokku inimtekkelise reostusega ning uudsete stressoritega, mis võivad suurendada vähki haigestumise riski (Sepp *et al.*, 2019). Vähk ei mõjuta organisme vaid üksikisendi tasandil, vaid võib mõjutada ka ökosüsteemide toimimist (Vittecoq *et al.*, 2013). On oluline teada, millised tegurid põhjustavad loomadel vähki, kui levinud see looduslikes populatsioonides on ja milliste protsesside kaudu see ökosüsteemide toimimist mõjutab.

Vähi uurimine loomadel ei ole oluline üksnes looduskaitselistel eesmärkidel. Viimastel aastakümnetel on arenenud uus interdistsiplinaarne teadussuund – võrdlevad vähiuuringud, mis keskenduvad vähiriski ja kasvajate arengu võrdlemisele erinevate liikide vahel (Schiffman ja Breen, 2015). Võrdlevad vähiuuringud aitavad mõista vähi arengut, kantserogeneesi mehhanisme ning võimaldavad tuvastada loomadel esinevaid vähikaitsemehhanisme (Schiffman ja Breen, 2015). Võrdlevates vähiuuringutes on siiani keskendutud eelkõige imetajatele (Vincze *et al.*, 2022), kuid teiste loomarühmade kaasamine võib tuua olulisi edusamme vähi mõistmisel (Sepp ja Giraudeau, 2022).

Üks rühm organisme, kellel oleks kasulik võrdlevaid uuringuid läbi viia on kalad, kes on üle 30000 kirjeldatud liigiga kõige arvukam ning geneetiliselt mitmekesisem rühm selgroogseid loomi (Ravi ja Venkatesh, 2008; Lombardini *et al.*, 2014). Kalad on parafüleetiline rühm, kelle viimane ühine esivanem on ka kõikide imetajate esivanem (Buchmann, 2014). Olgugi, et kalade ja imetajate anatoomias on erinevusi, jagavad nad olulisi geneetilisi sarnasusi ning ka mitmed vähi kujunemisel olulised geenid on kaladel ja inimestel homoloogsed (Masahito *et al.*, 1988). Peaaegu kõiki inimesel esinevaid kasvajatüüpe on leitud ka kaladelt (Smith, 2000). Seega on inimese vähi mõistmisel abi kaladel tehtud uuringutest (Masahito *et al.*, 1988).

Vähi esinemist kaladel on teaduskirjanduses laialdaselt kajastatud, kuid võrdlevaid uuringuid, milles analüüsitakse liikidevahelist vähiriski, napib. Kõige põhjalikum ülevaade on esitatud Madsen jt (2017) töös, milles on välja toodud esinemissageduse andmed 12 kalaliigi kohta, mis moodustab alla 0,05% kõigist kirjeldatud kalaliikidest. Andmebaasi, mis koondaks teaduskirjanduses olemasoleva teabe kalade ega ka teiste loomarühmade, v.a imetajate vähi esinemissageduse kohta ei ole loodud. Vähiriski võrdlemine kaladel on aga oluline nii looduskaitsest seisukohast, kuna see aitab tuvastada liike, kes on vähile haavatavamad, kui ka inimeste tervisest lähtuvalt (McAloose ja Newton, 2009; Sepp ja Giraudeau, 2022). Geneetiliselt mitmekesise loomarühmana võib madala vähi esinemissagedusega kalaliikidel leiduda seni teadmata ja ainulaadseid vähivastaseid kaitsemehhanisme ning nendest teadmistest võib olla kasu uute vähiteraapiate väljatöötamisel (Baines *et al.*, 2022; Sepp ja Giraudeau, 2022).

Töö esimeses osas antakse kirjanduse põhjal ülevaade kalade kasvajatest, nende eripäradest ning keskkonnategurite mõjust kasvajate tekkele. Töö teises osas esitletakse autori kokku pandud võrdleva kalade vähiuuringu tulemusi. Uuring põhineb käesolevas töös loodud andmebaasil, kuhu on koondatud kogu teaduskirjanduses leiduv teave vähi esinemise kohta 274 kalaliigil, kaasaarvatud vähi esinemissageduse andmed. Andmekogusse kaasatud liikide nimekiri koostati lähtuvalt Ameerika Ühendriikide Keskkonnakaitseagentuuri (United States Environmental Protection Agency, EPA) ECOTOX andmebaasi kantud liikidest, kelle kohta on võimalik leida reostusetaluvuse andmeid. Reostusetaluvuse ja vähi esinemissageduse vahelisi seoseid antud töös ei uuritud, kuid loodud andmestik võimaldab vastavaid analüüse tulevikus.

Bakalaureusetöö eesmärk on kirjanduse ning loodud andmestiku põhjal vastata püstitatud uurimisküsimustele.

Uurimisküsimused:

1. Millised keskkonnategurid soodustavad vähiteket kaladel?
2. Kui paljude kalaliikide kohta on võimalik leida vähi esinemissageduse andmeid?
3. Kas erinevatel kalaliikidel esinevad kasvajak erineva sagedusega?
4. Milliseid kasvajak on kaladel kõige enam tuvastatud?
5. Kui levinud on kaladel pahaloomulised kasvajak?

# 1. Ülevaade vähitekkest

“Kasvaja ehk tuumor ehk neoplasma ehk blastoom on genoomimuutustest tingitud proliferatsiooni- ja diferentseerumishäire (s.o kasvu, paljunemise ja küpsemise häire) käigus rakkude kontrollimatu patoloogilise vohangu tagajärjel tekkinud omapärane funktsionaalselt kasutu rakulis-koeline moodustis” (Mesila *et al.*, 2012). Kõikide selgroogsete kasvajaid klassifitseeritakse lähtekoe ning hea- ja pahaloomulisuse alusel (Groff, 2004). Healoomulisi kasvajakke iseloomustab aeglane kasv, sarnasus lähtekoega (Groff, 2004) ning võimetus tungida ümbritsevatesse kudedesse ja levida kaugemal asuvatesse organitesse (Boutry *et al.*, 2022). Healoomulised kasvajakud ei ole enamasti ohtlikud, kuid võivad selleks muutuda, kui rõhuvad elutähtsaid organeid või häirivad endokriinsüsteemi tööd (Boutry *et al.*, 2022). Healoomulised kasvajakud võivad täiendavate mutatsioonide tekkel muutuda pahaloomulisteks (Boutry *et al.*, 2022). Pahaloomulised kasvajakud on võimelised tungima ümbritsevatesse kudedesse, lõhkuma naaberkudesid ning levima vereringeelundkonna või lümfisüsteemi kaudu tekkekohast eemale, teistesse elunditesse, ning põhjustama seal uusi koldeid ehk metastaase (Mesila *et al.*, 2012). Vähk, lähtuvalt USA Riikliku Vähiinstituudi (National Cancer Institute, NCI) definitsioonist, on haigus, mis on põhjustatud rakkude ebanormaalsest ja kontrollimatust jagunemisest, tungimisest lähedal asuvatesse kudedesse ning levimisest teistesse keha piirkondadesse (Internet 1). Seega on vähk pahaloomuliste kasvajakute poolt põhjustatud haigus. Evolutsioonilisest vaatenurgast lähtuvates artiklites ning võrdlevates uuringutes kasutatakse sageli mõisteid “kasvaja” ja “vähk” sünonüümidena, mistõttu kasutatakse käesolevas töös sama lähenemist.

Vähiteke ehk onkogenees normaalsetest somaatilistest rakkudest on mitmeastmeline protsess (Zhang *et al.*, 2024). Onkogenees algab enamasti muutusega ühes rakus, milles on DNA kahjustuste või DNA replikatsiooni- ja reparatsiooniprotsessides toimunud vigade tõttu tekkinud geenimutatsioon (Nowell, 1976; Zhang *et al.*, 2024). Kuigi enamik mutatsioone on ohutud (Vincze *et al.*, 2022), siis mutatsioonid teatud geenides annavad rakule, võrreldes teiste, normaalsete rakkudega, jagunemiseks selektiivse eelise, mille tulemusena hakkab raku jagunemine kiiremini toimuma (Nowell, 1976). Kõige kriitilisemad on mutatsioonid kasvaja supressorgeenides ning proto-onkogeenides, mille poolt kodeeritud valgud reguleerivad rakutsükli ja apoptoosi toimumist (Groff, 2004). Mutatsiooni tõttu nendes geenides võib kaduda valgu funktsioon, tulemuseks kahjustunud DNA-ga rakkude

kontrollimatu jagunemine (Groff, 2004; Zhang *et al.*, 2024). Täiendavate geneetiliste, epigeneetiliste ning tumori mikrokeskkonna muutuste tõttu tekib kasvajakudedel järjest enam eeliseid, mis võimaldavad neil kiiremini ja agressiivsemalt jaguneda, tulemuseks geneetiliselt heterogeenne vähkkasvaja (Nowell, 1976; Zhang *et al.*, 2024).

## 2. Vähi evolutsioon

Vähk on haigus, mis arenes samaaegselt hulkraksuse tekkega ligikaudu miljard aastat tagasi (Aktipis ja Nesse, 2013). Hulkraksete organismide jaoks on kriitilise tähtsusega rakkude omavaheline koostöö (Nesse, 2017). Rakkude arvu suurenemisega kasvas ka oht, et mõni rakk väljub kontrolli alt ning hakkab kontrollimatult jagunema, mis toob kaasa organismi elujõulisuse ja kohasuse languse (Aktipis ja Nesse, 2013). Organismidel, kes suutsid rakutsükli tõhusamalt reguleerida ning end vähi eest kaitsta, oli selektiivne eelis, mis võimaldas neil need omadused järglastele edasi anda (Aktipis ja Nesse, 2013). Seega on kehamõõtmete suurenemisega ning liikide evolutsiooniga kaasnenud ka vähivastaste kaitsemehhanismide areng (Aktipis ja Nesse, 2013).

Ühest küljest on vähk harv nähtus (Nesse, 2017). Näiteks uueneb inimestel iga päev ligikaudu 500 miljardit rakku (Cooper ja Hausman, 2009 viidatud Aktipis ja Nesse, 2013 kaudu), mistõttu on hämmastav, et inimesed ei haigestu vähki juba varajases eas (Aktipis ja Nesse, 2013). Selle tagavadki tõhusad vähivastased kaitsemehhanismid (Aktipis ja Nesse, 2013). Teisest küljest on vähk sage – seda esineb pea kõikidel hulkraksetel loomadel (Davies ja Lineweaver, 2011). Üheks põhjuseks, miks vähi tekkimine evolutsiooniliselt on püsima jäänud on asjaolu, et liiga tugevad rakujagunemise kontrollmehhanismid takistaksid haavade paranemist (Aktipis ja Nesse, 2013). Teise põhjusena võib välja tuua lõivsuhted (Nunney, 2017). Näiteks võib liigisiselt suurem kehasuurus anda sigimisedukuse, kuid kuna kasvamine on energiakulukas, võib selle arvelt langeda ressursside panustamine vähi eest kaitsvatesse mehhanismidesse, näiteks DNA kahjustuste parandamisesse (Nunney, 2017).

Kuna vähki esineb pea kõikidel hulkraksetel loomadel, jagavad nad ka samu vähiga seotud geene (Aktipis ja Nesse, 2013; Makashov *et al.*, 2019). Proto-onkogeeneid ja kasvaja supressorgeeneid on ühed evolutsiooniliselt vanimad geenid (Makashov *et al.*, 2019). Vähitekkes oluliste geenide uurimine erinevatel loomadel aitab mõista nende evolutsiooni ning funktsiooni (Baines *et al.*, 2022). Liikide evolutsiooni käigus on tekkinud vajadus täiendavate vähikaitse mehhanismide järele (Seluanov *et al.*, 2018). Eluea pikenedamine ja kehamõõtmete suurenemine, mis tõstavad vähki haigestumise riski, on toimunud korduvalt erinevates fülogeneetilistes harudes (Seluanov *et al.*, 2018). Seepärast on erinevatel loomarühmadel ka neile unikaalseid vähivastaseid kaitsemehhanisme (Seluanov *et al.*,

2018). Mõned organismid on vähi tekke suhtes haavatavamad, teised selle eest kaitstumad (Nunney, 2017). Vähiriski on võimalik erinevatel loomarühmadel hinnata võrdlevate uuringutega.

### 3. Võrdlevad vähiuuringud

Võrdlev onkoloogia on interdistsiplinaarne teadusharu, mis ühendab evolutsiooni- ja meditsiiniteaduse, et uurida vähiriski ning kasvajate arengut eri loomaliikide vahel (Schiffman ja Breen, 2015). Vähi uurimine eri loomaliikidel võimaldab koguda uusi ning süvendada olemasolevaid teadmisi onkogeneesist, mis on oluline nii loomade kui inimese tervist silmas pidades (Schiffman ja Breen, 2015; Sepp ja Giraudeau, 2022).

Siiani on võrdlevates uuringutes keskendunud imetajate vähiriski hindamisele (Seluanov *et al.*, 2018; Vincze *et al.*, 2022). Nendes on leitud märkimisväärseid erinevusi vähki haigestumises loomaliikide vahel. Hiirtel on vanuse kasvades väga kõrge risk vähi tekkeks. On leitud, et laboritingimustes sureb 50–90% eakatest isenditest vähki (Seluanov *et al.*, 2018). Seevastu paljastuhnurid (*Heterocephalus glaber*), olles kuni 28-aastase elueaga pikima elueaga närilised (Buffenstein ja Jarvis, 2002), haigestuvad vähki äärmiselt harva (Buffenstein, 2008; Delaney *et al.*, 2016). Tuhandetest uuritud paljastuhnuritest vaid kuuel on tuvastatud kasvajaid (Seluanov *et al.*, 2018). Vähene kasvajate esinemine tuleneb võimest nende tekkimist ennetada (Seluanov *et al.*, 2018). Paljastuhnuritel on arenenud unikaalne vähivastane kaitsemehhanism – varajane kontaktinhibitsioon (Seluanov *et al.*, 2009). Kui normaalsed rakud satuvad kontakti naaberrakkudega, peatub nende proliferatsioon, kuid kasvajalistel rakkudel on võime jagunemist jätkata ning kuhjuda (Seluanov *et al.*, 2009). Paljastuhnurite rakud on kontaktile tundlikumad ning nende rakkude jagunemine peatub madalama rakkude tiheduse juures (Seluanov *et al.*, 2009). Kui paljastuhnuritel muteerub mõni tuumorsupressorgeen, saavad rakud küll kiiremini jagunema hakata, kuid nende jagunemine peatatakse varajase kontaktinhibitsiooni kaudu, seega ei saa kasvajalist moodustised tekkida (Seluanov *et al.*, 2009).

Teine liik, kellel on võrdlevate vähiuuringutega tuvastatud madal vähi esinemine võrreldes teiste liikidega, on aafrika elevant (*Loxodonta africana*). Elevantidel, kellel on sada korda rohkem rakke kui inimesel, esineb üle kahe korra vähem vähki kui inimesel (Abegglen *et al.*, 2015). Elevandi genoomiuuringud näitavad, et neil on tuumorsupressorgeeni TP53 vähemalt 20 koopiat inimese 1 geenikoopia vastu (Abegglen *et al.*, 2015). TP53 on oluline tuumorsupressorgeen, kodeerides valku, mis DNA kahjustuse korral kutsub esile DNA parandamise või apoptoosi (Guimaraes ja Hainaut, 2002). Mutatsioon selles geenis toob kaasa valgu inaktiivseks muutumise ja sellega ka DNA kahjustustega rakkude jagunemise suuremal määral ning apoptoosi allasurumise, soodustades sellega kasvajarakkude teket

(Abegglen *et al.*, 2015). Inimese ning elevanti rakkudes indutseeriti DNA kahjustuste teke, mille järgselt elevanti rakkudes toimus apoptoos suuremal määral, kusjuures elevanti rakkudes ei olnud ulatuslikumaid DNA kahjustusi kui inimese rakkudes (Abegglen *et al.*, 2015). Andmed viitavad sellele, et suur TP53 geenikoopiate arv võimaldab efektiivselt eemaldada muteerunud rakud ning on evolutsiooniline strateegia vähi vältimiseks (Abegglen *et al.*, 2015).

Loomade vähivastaste kaitsemehhanismide molekulaarne mõistmine on oluline, sest neid teadmisi saab rakendada, et leida viise vähi ennetamiseks ning luua uusi vähiravimeid (Seluanov *et al.*, 2018). Nii paljastuhnurite kui elevantide kasvaja supressorgeenide valkude toimet on testitud inimese vähiraku liinidel ning on näidatud nende inhibeerivat toimet, mistõttu on järeldatud, et neid teadmisi saab tulevikus rakendada inimese vähiraviks (Preston *et al.*, 2023; Xia ja Xu, 2023). Siiani on vähki ja vähikaitsemehhanisme uuritud eelkõige imetajatel, kuid fülogeneetiliselt ja geneetiliselt mitmekesisemate loomarühmade kaasamine võimaldab potentsiaalselt avastada seni teadmata vähiga seotud geene ning vähikaitsemehhanisme (Sepp ja Giraudeau, 2022). Parem arusaam nii vähi ühistest kui ka unikaalsetest joontest liikidevaheliselt võimaldab paremini mõista ka onkogeneesi protsesse (Pesavento *et al.*, 2018).

Vähiriski liikidevaheline võrdlemine on oluline loomade tervisest lähtuvalt (Vincze *et al.*, 2022). Selle abil on võimalik kindlaks teha liigid, kes on vähi tekkimise osas haavatavamad (McAloose ja Newton, 2009). Samuti võimaldab vähi uurimine looduslikes populatsioonides tuvastada vähiteket soodustavad keskkonnategurid (Baines *et al.*, 2021). Nende teadmiste arvesse võtmine looduskaitsestrateegiate koostamisel aitab liike tõhusamalt kaitsta (McAloose ja Newton, 2009).

## 4. Vähk kaladel

### 4.1 Kalade vähi eripärad

Vähi esinemist kaladel on teaduskirjanduses dokumenteeritud aastakümnete vältel mitmelsajal erineval liigil (Harshbarger, 2004). Olgugi et laialdaselt dokumenteeritud, on teadmised selles vallas killustunud – enamikes allikates on kirjeldatud vähi esinemist üksikutel liikidel ning põhjalikke ülevaateid, mis koondaks teadmised vähist, eriti vähi esinemissageduses looduses, on avalatud väga vähe. Siiani on parimaks ülevaateks Madsen jt (2017) töö, milles on esitatud vähi esinemissageduse andmed 12 kalaliigil.

Nii nagu inimestelgi, sõltub vähiteke kaladel mitmetest teguritest – nii endo- kui eksogeensetest (Groff, 2004). Endogeensed tegurid on näiteks vanus, sugu ning geneetiline eelsoodumus (Groff, 2004). Mida vanemaks elab organism, seda suurem tõenäosus on ohtlike mutatsioonide kogunemiseks, mis võivad viia vähi tekkeni (Harris *et al.*, 2017). Uuringutega on näidatud, et vanuse kasvades tõuseb kaladel kasvajate esinemissagedus. 1-aastastel jaapani riisikaladel (*Oryzias latipes*) kasvajaid ei tuvastatud, kuid 5-aastastel kaladel ulatus kasvajate esinemissagedus 7,1%-ni (Masahito *et al.*, 1989). Üle üheksa aastastel heledatel imikarpidel (*Catostomus commersonii*) esines nahakasvajaid üle kahe korra rohkem kui ülejäänud populatsioonis (Blazer *et al.*, 2014). Soo mõju vähitekkele on käsitletud mitmetes uuringutes ning nendest ilmneb, et mõju ei avaldu kõikidel liikidel ning kõikide kasvajatüüpide puhul ühtemoodi. On uuringuid, mis näitavad, et isastel isenditel esineb tunduvalt rohkem kasvajaid kui emastel (Korkea-aho *et al.*, 2006), aga ka vastupidi – on uuringuid, kus emastel isenditel esineb rohkem kasvajaid (Masahito *et al.*, 1989; Koehler, 2004). Leidub ka uuringuid, milles soo ja vähi esinemise vahel isastel ja emastel isenditel erinevusi ei ole leitud (Blazer *et al.*, 2017).

Kui mutatsioonid tekivad sugurakkudes vähi kujunemist mõjutavates geenides, näiteks tuumorsupressorgeenides või proto-onkogeenides, võivad need kanduda edasi järglastele, mistõttu võib olla järglastel koosmõjul teiste teguritega suurem oht vähi tekkeks (Turnbull ja Hodgson, 2005). Ka kaladel on näidatud pärilikku komponenti vähitekkedes. Viiekümnel kasvanduses peetud jaapani angerjal (*Anguilla japonica*) tuvastati nefroblastoom (Masahito *et al.*, 1992) ning hilisemad geenianalüüsid viitasid geneetilisele eelsoodumusele nende kasvajate tekkes (Nakatsuru *et al.*, 2000).

Lisaks endogeensetele teguritele soodustavad kasvajate teket ka välised mõjurid, näiteks UV kiirgus (Setlow *et al.*, 1993) ning viirused (Coffee *et al.*, 2013). Veetemperatuur on üks olulisemaid eksogeenseid vähi teket soodustavaid tegureid (Groff, 2004), näiteks vikerforellil (*Oncorhynchus mykiss*) tekib temperatuuri tõustes rohkem kasvajaid (Hendricks *et al.* 1984, viidatud Groff, 2004 kaudu). Nimetatud eksogeensed tegurid on alati olnud looduses olemas ning kalu mõjutanud. Inimtegevuse mõjul on aga loodulikesse keskkondadesse lisandunud üha enam kantserogeenseid saasteaineid, mille tagajärjel on vähi esinemissagedus nende ainete saastunud keskkonnas ulatuslikult suurenenud (Baines *et al.*, 2021). Kuna vähk võib põhjustada enneaegset suremust (Baines *et al.*, 2021) ning vähendada isendite konkurentsivõimet (Vittecoq *et al.*, 2013), on äärmiselt oluline mõista, millised on olulisemad vähi põhjustavad tegurid kaladel ning kuidas nende koostoime võib soodustada kasvajate teket (Baines *et al.*, 2021). Neid tegureid käsitletakse lähemalt järgmises peatükis.

Kasvajad võivad kaladel tekkida kõigis organites, kudedes ning rakutüüpides (da Rocha *et al.*, 2017). Enamik kalade kasvajatest on healoomulised, väheste eranditega (Groff, 2004). Pahaloomulisi kasvajaid iseloomustab tungimine ümbritsevasse kudedesse, ent erinevalt teistest imetajatest tekib kaladel harva siirdeid (Groff, 2004). Selle põhjuseks võib olla asjaolu, et lümfisüsteem, mille kaudu imetajatel siirded levivad, erineb kaladel imetajate omast (Machotka *et al.*, 1989, viidatud Groff, 2004 kaudu). Anatoomiliste erisuste tõttu on erinevusi ka organites ja kudedes, kus vähki esineb (Masahito *et al.*, 1988). Näiteks on kaladel tuvastatud kasvajaid ujupõies (Bowser *et al.*, 2012), lõpustel (Kumar *et al.*, 2019) ning erilist tüüpi naha pigmendirakkudes, mis inimestel puuduvad (Yi *et al.*, 2016; Masahito *et al.*, 1988). Enim levinud kasvajad kaladel on naha- ja maksakasvajad (Groff, 2004; Harshbarger, 2004; Baines *et al.*, 2021). Histoloogiliselt ja geneetiliselt ei erine kalade kasvajad märkimisväärselt inimese kasvajatest (Masahito *et al.*, 1988; Stern ja Zon, 2003). Kasvajate kujunemisel on olulised samade funktsioonidega geenid (Stern ja Zon, 2003) ning ka nende järjestused inimeste ja kalade vahel on märkimisväärselt sarnased. Näiteks *K-ras* geeni puhul on kuldkala ning inimese vahel näidatud 96%-list homoloogiat (Nemoto *et al.*, 1986, viidatud Masahito *et al.*, 1988 kaudu). Tänu sarnasustele on kalu kasutatud mudelorganismidena vähiuuringutes, et paremini mõista vähi kujunemist ja arengut inimesel (Stern ja Zon, 2003). Mitmed kemikaalid, mis põhjustavad vähki kaladel, põhjustavad vähki ka inimesel, seega on kalu laialdaselt kasutatud ka ainete kantserogeense mõju tuvastamiseks (Law, 2001).

Seoseid kalade ökoloogia ning vähitekke vahel on vähe uuritud. Erandiks on veekogu põhjas elavad või põhjas toituvad kalad, kellel esineb võrreldes muudes elupaikades elavate kaladega rohkem kasvajaid (Masahito *et al.*, 1988). Braham jt (2017) võrdlesid kasvajate esinemist reostunud keskkonnades kahe pelaagilise ning kahe merepõhjas elava kalaliigi vahel. Pelaagilistel kaladel kasvajaid ei tuvastatud, kuid põhjas elavatel kaladel ulatus kasvajate esinemissagedus kuni 35%-ni (Braham *et al.*, 2017). Vähi kõrge esinemissageduse põhjuseks põhjas elavatel kalaliikidel on tõenäoliselt asjaolu, et enamik saasteaineid koguneb just setetesse (Masahito *et al.*, 1988). Need ained on võivad indutseerida kasvajate teket (Masahito *et al.*, 1988). Põhjas elavate kalade suur kasvajate esinemissagedus on märk veekogu reostusest, mistõttu neid kasutatakse laialdaselt ka bioindikaatoritena veekogu seisundi hindamisel (Visha *et al.*, 2021). Teine grupp kalu, kellel võib vähki suuremal määral esineda, on toiduahela tipus olevad kiskjad (Feist *et al.*, 2015). Saasteained võivad koguneda kaladel erinevatesse organitesse, võimaldades nende edasikandumist toiduahelas (Baines *et al.*, 2021). Toiduahela tipus olevad kalad võivad olla kõige haavatavamad nende toksiliste ühendite mõju suhtes, mis võib suurendada kasvaja tekkimise riski (Feist *et al.*, 2015). Samuti võivad toiduahela tipus olevad kalad puutuda suuremal määral kokku onkogeensete parasiitidega. Imetajate vähiriski hindavast uuringust selgub, et karnivooridel esineb võrreldes teiste imetajatega vähki ulatuslikumalt ning ühe põhjusena tõid autorid välja just patogeenide osaluse (Vincze *et al.*, 2022). Võib oletada, et ka kalade seas on toiduahela tipus olevatel kaladel suurem risk vähi tekkimiseks, kuid seda ei ole siiani uuringutega kinnitatud.

Sõltuvalt asukohast ning tüübist ohustavad kasvajad kalu erineval viisil. Ujupõie leiomüosarkoomid ning healoomulised nahapapilloomid põhjustavad lõhel (*Salmo salar*) madalat suremust (Bowser *et al.*, 2012; Coffee *et al.*, 2013). Healoomulised kasvajad ei ole enamasti eluohtlikud, kuid sõltuvalt asukohast võivad nendega kaasneda rängad tagajärjed (Nunney, 2017). Healoomulised kasvajad võivad areneda ka agressiivsemateks pahaloomulisteks kasvajateks. Karpkaladel (*Cyprinus carpio*) on näidatud pahaloomulise nahakasvaja teket nahapapilloomist (Sirri *et al.*, 2018). Pahaloomulised kasvajad võivad olla eluohtlikud. Näiteks on leitud, et tsävõõtšal (*Oncorhynchus tshawytscha*) põhjustab leukeemia kuni 50%-list suremust (Kent *et al.*, 1990).

## 4.2 Võrdlevad vähiuuringud kaladel

Sarnaselt teistele loomadele erinevad ka kalad vähi tekkimise riski osas. Vähi tekkimise risk võib olla seotud kalade ökoloogiaga, näiteks kalade elupaigaga või toitumisega (Masahito *et al.*, 1988; Feist *et al.*, 2015). Nagu ilmeneb imetajatel tehtud uuringutest, on vähirisk seotud ka elukäigutunnustega (Abegglen *et al.*, 2015; Seluanov *et al.*, 2018). Kaladel on uuritud vähiriski ja elukäigustrateegiate vahelisi seoseid genoomiandmete põhjal. Hiljutises võrdlevas uuringus analüüsiti inimestel teadaolevalt vähiga seonduvate geenide koopiate arvu 65-l kalaliigil (Baines *et al.*, 2022). Kalade vähigeenide arvu hindamise aluseks võeti inimeste vähiseoselised geenid kahel põhjusel. Esiteks puudub hetkel andmebaas, mis sisaldaks infot selle kohta, millised on vähiga seonduvad geenid kaladel. Teiseks saab inimeste geeniandmeid kasutada, kuna inimeste ning kalade genoomid kattuvad suures ulatuses (Baines *et al.*, 2022). Näiteks vöödilise daanio (*Danio rerio*) genoomis on inimestega ortoloogseid geene leitud 70% ulatuses (Howe *et al.*, 2013). Kalade genoomis kalkuleeriti vähiga seonduvate geenide nagu kasvaja supressorgeenide ja proto-onkogeenide koopiate arv ning nende suhet kõrvutati kalade elukäigutunnustega – eluea ja kehamõõtmega (Baines *et al.*, 2022). Tulemused näitasid, et eluea pikkus korreleerus kasvaja supressorgeenide ja proto-onkogeenide suhtega (Baines *et al.*, 2022). Pikema elueaga liikidel on kasvaja supressorgeenide ja proto-onkogeenide suhe kõrgem, lühema elueaga liikidel on seevastu erinevus kasvaja supressorgeenide ja proto-onkogeenide arvus väiksem (Baines *et al.*, 2022). Kehamõõtmete ja kasvaja supressorgeenide ning proto-onkogeenide suhte vahel märkimisväärset korrelatsiooni ei esinenud (Baines *et al.*, 2022). Senini on nimetatud uuring teadaolevalt ainus võrdlev uuring kaladel, milles analüüsitakse vähiriski laiemalt mitmete kalaliikide lõikes. Teistes uuringutes on võrreldud riski vaid üksikute liikide vahel.

Onkogeneesi mõistmiseks nii inimeste kui loomade heaolust lähtuvalt, on oluline uurida vähi tekkimist laiemal hulgal liikidel, kui seda senini tehtud on (Sepp ja Giraudeau, 2022). Fülogeneetiliselt ja geneetiliselt mitmekesisemate loomarühmade nagu kalade uurimine võimaldab avastada seni teadmata vähiga seonduvaid geene (Sepp ja Giraudeau, 2022). Kalad on enam kui 30000 liigiga kõige liigirikkam ning geneetiliselt mitmekesisem rühm selgroogseid loomi (Ravi ja Venkatesh, 2008; Lombardini *et al.*, 2014). Kuna evolutsiooni käigus on suurenenud vajadus tõhusamate vähivastaste kaitsemehhanismide järele erinevates fülogeneetilistes harudes korduvalt (Seluanov *et al.*, 2018), on tõenäoline, et

kaladel on lisaks teiste loomadega jagatud vähiseoselistele geenidele ka neile unikaalseid viise, kuidas kasvajate tekkimist vältida (Baines *et al.*, 2022). Vähiriski võrdlemisel loomade vahel on võimalik tuvastada liigid, kes on vähitekke osas haavatavamad ning liigid, kes on selle eest kaitstumad (Seluanov *et al.*, 2018). Nende liikide molekulaarne uurimine võib aidata teada saada, millised geenid või mehhanismid selle taga peituvad (Seluanov *et al.*, 2018). Nii nagu imetajategi puhul, võivad sellealased teadmised kaladel osutada muu hulgas kasulikuks ka vähiravimite välja töötamisel (Sepp ja Giraudeau, 2022). Vähiriski uurimine kaladel on äärmiselt oluline ka liikide kaitsmise eesmärgil, sest teadmine millised liigid on vähitekke suhtes haavatavamad ning millised on põhilised vähiteket soodustavad tegurid võimaldab liike edukamalt kaitsta (McAloose ja Newton, 2009; Baines *et al.*, 2021).

Vähiriski hindamiseks kalade vahel tuleb võrrelda vähi esinemissageduse andmeid. Kuna kirjanduses leidub rohkelt allikaid, milles on kirjeldatud vähki kaladel, võib eeldada, et nende seas on ka palju allikaid, milles esitatakse esinemissageduste andmed. Siiani ei ole vähi esinemissageduste andmeid süstemaatiliselt olemasolevate allikate põhjal kokku koondatud. Ülevaateartiklites on esitatud teaduskirjandusest kogutud esinemissageduse andmed vaid väheste liikide puhul (Madsen *et al.*, 2017; Baines *et al.*, 2021). Käesolevas töös koguti vähiriski täpseks hindamiseks kogu teaduskirjanduses leiduv teave vähi esinemise kohta valitud kalaliikidel, sealhulgas esinemissageduste teave. Metoodika kirjeldus ning tulemused on esitatud vastavalt peatükkides 7 ja 8.

## 5. Keskkonnategurid ja vähk

### 5.1 Reostuse ja vähi vahelised seosed

Inimmõju suurenemise tulemusena on reostus onkogeensete ühenditega veekeskkondades suurenenud enneolematu tasemeni (Baines *et al.*, 2021). Levinumate onkogeensete saasteainete hulka kuuluvad polütsükliilised aromaatsed süsivesinikud (*polycyclic aromatic hydrocarbons*, PAH), polüklooritud bifenüülid (*polychlorinated biphenyls*, PCB), pestitsiidid ning raskmetallid (Baines *et al.*, 2021). Enamasti esinevad nimetatud saasteained veekogudes koos ning üksüheseid seoseid konkreetse saasteaine ja vähi tekkimise vahel kindlaks teha on keeruline (Baines *et al.*, 2021). Erinevad saasteained võivad koostoimel avaldada tervisele tugevamat mõju kui üksikud ained eraldi (Laetz *et al.*, 2009). Kemikaalide sünergia rolli kohta kasvajate kujunemisel on vähe teada (Baines *et al.*, 2021), kuid keskkondades, mis on saastunud mitmete kemikaalidega on näidatud väga kõrgeid vähi esinemissagedusi.

Arvukates uuringutes on võrreldud kasvajate esinemissagedust kaladel reostunud ning inimõjust vähem mõjutatud referentspopulatsioonides ning nendes on leitud kinnitust, et reostunud keskkonnas on kasvajate esinemissagedus kõrgem. Korkea-aho jt (2006) uurisid nahakasvajate esinemist särgedel (*Rutilus rutilus*) kokku 20 populatsioonis, mis moodustasid 10 populatsioonide paari. Iga paar koosnes ühest reostunud populatsioonist ning ühest inimtegevuse poolt puutumast võrdluspopulatsioonist (Korkea-aho *et al.*, 2006). Reostunud veekogud sisaldasid mitmesuguseid kemikaale, mis pärinesid puidu- ja õlitööstusest ning jäätmekäitlussasutustest, nende seas ka PCB-sid (Korkea-aho *et al.*, 2006). Kõikides paarides peale ühe esines saastunud keskkonnas elavatel kaladel võrreldes referentspopulatsiooniga rohkem nahakasvajaid. Kasvaja tekkimise risk üle kõikide populatsioonide oli saastunud keskkonnas 2,7 korda kõrgem (Korkea-aho *et al.*, 2006).

Ka Blazer jt (2017) uuringus on näidatud reostunud elupaikades elavatel kaladel kõrget vähi esinemissagedust. Uuring viidi läbi USAs Suure järvistu piirkonnas, kus inimtegevuse mõjul on tugevalt kahjustunud ökosüsteemid määratletud murettekitavateks piirkondadeks (areas of concern, AOC) (Blazer *et al.*, 2017). Uuringus võrreldi maksa- ja nahakasvajate esinemist heledal imikarbil (*Catostomus commersonii*) kahes murettekitavas piirkonnas, mille veekogude setted olid saastunud polüklooritud bifenüülide, polütsükliiliste aromaatsete

süsivesinike ja raskmetallidega, ning kahes piirkonnas, mida AOC-ks liigitatud ei olnud, ent mis sellegipoolest polnud täielikult inim mõjust puutumatud ümberkaudse asustuse ning põllumajanduse mõju tõttu (Blazer *et al.*, 2017). Naha- ja maksakasvajaid tuvastati nii teadaolevalt reostunud uurimisaladelt kui ka vähem reostunud referentspopulatsioonidest kogutud kaladel (Blazer *et al.*, 2017). Nahakasvajaid esines enim tugevalt reostunud piirkondades, kus nende esinemissagedus ulatus kuni 48%-ni võrrelduna referentsaladega, kus vastav näitaja ulatus 21%-ni (Blazer *et al.*, 2017). Kartsinoomide ehk pahaloomuliste kasvaja osakaal kõikidest nahakasvajatest oli samuti suurem reostunud elupaikades (Blazer *et al.*, 2017). Kõrgeima nahakasvajate esinemissagedusega piirkonnas moodustasid pahaloomulised kasvajad kõigist kasvajatest üle 20% (Blazer *et al.*, 2017). Võrdluseks, väikseima inim mõjutusega keskkonnas pahaloomulisi kasvajaid ei tuvastatud (Blazer *et al.*, 2017). Ka maksakasvajaid esines enim AOC piirkonnas, kus esinemissagedus ulatus 15%-ni ning kõige vähemal määral referentsalal, kus see ulatus 3.5%-ni (Blazer *et al.*, 2017). Kasvajate võrdlemisi suure esinemissageduse aluseks referentsaladel võib pidada samuti inimtekkelist reostust (Blazer *et al.*, 2017). Referentsalal, mille ümbritsevast alast üle 90% moodustas inimasustus, esines maksakasvajaid 9%-l kaladest, mis on ligikaudu 2,5 korda rohkem kui uurimisalal, kus asustus oli madalam ning mida ümbritses suuremal määral looduslik keskkond (Blazer *et al.*, 2017). See ning eelnimetatud uuring viitavad, et inimtekkelised saasteained mängivad olulist kui mitte juhtivat rolli kasvaja kujunemises kaladel.

## **5.2 Kalade võimalused onkogeense reostusega kohastuda triibulise funduluse (*Fundulus heteroclitus*) näitel**

Pikaajalisel kokkupuutel kantserogeensete ühenditega võivad mõnedel isenditel areneda välja kohastumused, mis võimaldavad kahjulike mõjudega toime tulla (Wirgin ja Waldman, 2004; Vittecoq *et al.*, 2018). Looduslik valik soosib selliste kohastumustega organisme võimaldades neil edukamalt järglasi saada, kellele kohastumused edasi kanduvad (Wirgin ja Waldman, 2004; Vittecoq *et al.*, 2018). Aja jooksul võivad kohastumused asurkondades püsima jääda, tekkida resistentsus mutageeni suhtes ning potentsiaalselt ka uued vähivastased kaitsemehhanismid (Vittecoq *et al.*, 2018).

Üks näide onkogeense reostusega kohanemisest on triibulise funduluse juhtum. USAs Elizabethi jões asuva endise puidutööstuse piirkond on tugevalt reostunud, olles

aastakümneid olnud üks kõrgeima polütsükliiliste aromaatsete süsivesinike (PAH) kontsentratsiooniga alasid maailmas (Jung *et al.*, 2009). PAH-id on tugevatoimelised kemikaalid, mille metaboliseerimisel tekivad reaktiivsed ühendid, mis on võimelised põhjustama ulatuslikke DNA kahjustusi (Jung *et al.*, 2009). Triibulisel fundulusel on selles kõrge reostusega piirkonnas tekkinud päritav resistentsus PAH-ide kahjustavale mõjule (Di Giulio ja Clark, 2015). Kokkupuutel PAH-i sisaldavate setetega tekkisid puhtast keskkonnast kogutud kalade järglastel tugevad arenguhäired, kuid saastunud Elizabethi jõest kogutud kalade embrüotel häireid ei tekkinud (Ownby *et al.*, 2002).

Üheks seletuseks, kuidas triibulistel fundulustel Elizabethi jões on kujunenud resistentsus PAH-ide kahjustava mõju suhtes on see, et neil tekib PAH-idest vähem toksilisi metaboliite (Di Giulio ja Clark 2015). *CYP1A* on oluline PAH-e lagundav ensüüm (Wirgin ja Waldman, 2004). On näidatud, et kokkupuutel PAH-idega suureneb puhtast keskkonnast kogutud isenditel *CYP1A* ekspressioon jõuliselt, ent Elizabethi jõe triibulistel fundulustel jääb ekspressioon samale tasemele ning selle tulemusena tekib viimastel vähem DNA kahjustusi põhjustvaid ühendeid (Van Veld ja Westbrook, 1995 viidatud Di Giulio ja Clark, 2015 kaudu).

Jung jt (2009) leidsid, et reostunud Elizabethi jõe puidutööstuse äärses piirkonnas elavatel triibulistel fundulustel oli DNA kahjustuste tase kõrgem kui puhtas keskkonnas elavatel sama liigi esindajatel. Mõlemale grupile süstiti PAH-i, täpsemalt benzo(a)püreeni (BaP) (Jung *et al.*, 2009). Selle järgselt puhtast keskkonnast püütud kaladel suurenes DNA kahjustuste tase kuni 7 korda, ent saastunud keskkonnast püütud kaladel suurenes kahjustuste arv võrreldes kontrollgrupiga, kellele PAH-i ei süstitud, alla kahe korra (Jung *et al.*, 2009). Wills jt (2010) manustasid samuti puhtast keskkonnast püütud ning saastunud Elizabethi jõe triibuliste funduluste järglastele BaP-i ning 9 kuu järgselt oli 30%-l puhtast keskkonnast püütud kalade järglastel tekkinud healoomuline või pahaloomuline maksakasvaja. Saastunud keskkonnast püütud kalade järglastel ühtegi kasvajat ei tuvastatud (Wills *et al.*, 2010).

Need uuringud näitavad, et Elizabethi jõe triibulise funduluse asurkonnal on vastusena püsivale polütsükliiliste aromaatsete süsivesinike reostusele tekkinud päritav resistentsus nende kemikaalide kahjustava mõju, sealhulgas vähi tekke vastu. Sarnaseid vähi eest kaitsvaid mehhanisme võib olla tekkinud kokkupuutel onkogeensete teguritega ka teistel

liikidel. Vähi esinemissageduse võrdlemine nendes asurkondades võib aidata vähivastaseid kaitsemehhanisme tuvastada.

### 5.3 Patogeenide ja vähitekke vahelised seosed

#### 5.3.1 Viirusinfektsioonide ja vähitekke vahelised seosed

Infektsioonidel on märkimisväärne roll kasvajate kujunemisel nii inimestel kui ka teistel loomadel (Pesavento *et al.*, 2018). Inimestel on hinnanguliselt 15–20% vähijuhtumitest seotud infektsioonidega (Ewald ja Swain Ewald, 2015). Kalade puhul on põhjuslikke seoseid infektsioonide ja vähitekke vahel vähem uuritud. Siiani on neid leitud vaid viirusinfektsioonide puhul üksikutel liikidel (Rovnak ja Quackenbush, 2010; Coffee *et al.*, 2004). Võimalikku osalust vähitekkedes on aga näidatud ka teiste patogeenide puhul.

Valdava osa onkogeensetest patogeenidest moodustavad viirused (Pesavento *et al.*, 2018). Viirusliku etioloogiaga kasvajakasvaja on kalade hulgas laialt levinud (Groff, 2004; Coffee *et al.*, 2013). Põhjuslikku seost viirusinfektsiooni ning nahakasvajate tekke vahel on näidatud heleuim-kohal (*Sander vitreus*) (Rovnak ja Quackenbush, 2010). Kasvajaid põhjustab WDSV nimeline retroviirus, mille DNA integreerub peremeesorganismi genoomi ning selle tulemusena allutab peremeesorganismi tootma viiruslikke valke (Rovnak ja Quackenbush, 2010). Need valgud muudavad rakusiseseid signaaliradu, soodustades rakkude paljunemist ka olukordades, kus jagunemine normaalselt ei toimuks (Rovnak ja Quackenbush, 2010). Lisaks takistavad viirusvalgud apoptoosi ehk programmeeritud rakusurma (Rovnak ja Quackenbush, 2010). Apoptoos on organismi loomulik kaitsemehhanism, mis aitab eemaldada kahjustunud rakke ja ennetada kasvajate teket (Harris *et al.*, 2017). Nimetatud viisidel soodustavad WDSV valgud kasvajakasvajate teket (Rovnak ja Quackenbush, 2010). Looduslikus populatsioonis on näidatud, et nimetatud viiruse poolt põhjustatud nahakasvajate esinemissagedus võib ulatuda kuni 27%-ni (Bowser *et al.*, 1988). Selle viiruse onkogeenset toimet on kinnitatud laborikatsetega. Heleuim-kohade WDSV poolt põhjustatud nahakasvajatest valmistati rakuvaba inokulaat, mida manustati tervetele isenditele (Martineau *et al.*, 1990). 14 nädala järgselt oli 87%-l isenditest tekkinud histoloogiliselt sarnased kasvajakasvaja nendele, millest inokulaat valmistati ning kasvajakasvajate tuvastati viiruspartikleid, mis viitavad põhjuslikule seosele WDSV ja kasvajakasvajate vahel (Martineau *et al.*, 1990).

Enamik kaladel esinevatest viiruste poolt põhjustatud kasvajatest on healoomulised, kuid nende näiliselt ohutute kasvajate võimalikust arenemisest pahaloomuliseks on vähe teada (Ewald ja Swain Ewald, 2017). Alloherpesviirus CyHV1 põhjustab karpkaladel (*Cyprinus carpio*) epidermise hüperplaasiat (Viadanna *et al.*, 2017) ning healoomulisi kasvajaid – naha papilloome (Sirri *et al.*, 2018). Nahapapilloomi põdevatel karpkaladel avastati ka pahaloomuline kasvaja, mille rakkudes tuvastati CyHV1 DNA-d. See viitab CyHV1 osalusele pahaloomulise kasvaja tekkes, kuid täiendavad uuringuid on vajalikud, et teha kindlaks, kas viirus põhjustab pahaloomulise kasvaja teket otseselt või muutub viiruse poolt tekitatud healoomuline kasvaja teiste tegurite mõjul pahaloomuliseks (Sirri *et al.*, 2018).

### 5.3.2 Bakteriaalsete infektsioonide ja vähitekke vahelised seosed

Inimeste vähiuuringutes on näidatud selget seost bakteriaalsete infektsioonide ning vähi tekke vahel. *Helicobacter pylori* infektsioon põhjustab kuni 3% nakatunutest maovähki (Noto ja Peek, 2012 viidatud Wang *et al.*, 2014 kaudu). Üheks viisiks, kuidas *H. pylori* soodustab vähi kujunemist on kroonilise põletiku kujunemine. (Wang *et al.*, 2014). Kroonilise põletiku tulemusena infektsioonikohta kogunevad leukotsüüdid toodavad reaktiivseid ühendeid, mis võivad suurendada DNA kahjustuste teket ning sellega ka mutatsioonide kogunemist (Broussard *et al.*, 2010).

Bakteriaalsed infektsioonid ning nendest tuleneva kroonilise põletiku teke kaladel ei ole harv (Groff, 2004), kuid selle seost vähitekkega on vähe uuritud. Siiani ei ole kaladel leitud põhjuslikku seost kasvaja tekke ja bakteriaalse infektsiooni vahel, kuid on näidatud, et koosmõjul teiste onkogeensete ühenditega võivad bakteriaalsed infektsioonid võimendada kasvajate tekkimise ulatust (Broussard *et al.*, 2010). Jaapani riisikalu nakatati *Mycobacterium marinum*-iga, mille tagajärjel kujunes krooniline põletik, kuid mutatsioonide arv oluliselt ei suurenenud ega erinenud statistiliselt kontrollrühma kalade omast (Broussard *et al.*, 2010). Samuti ei tuvastatud kasvajatele viitavaid patoloogilisi muutuseid. Lisaks nimetatud gruppidele hõlmas uuring veel kahte gruppi – kalu, kellele manustati väikeses annuses benzo(a)pireeni (BaP) ning kalu, kellele manustati nii benzo(a)pireeni kui ka nakatati *M. marinum*-iga (Broussard *et al.*, 2010). Mõlemas grupis tuvastati kasvajate esinemist, kuid grupis, kellele manustati nii BaP-i kui nakatati bakteriliigiga oli kasvajate esinemine 5,8 korda kõrgem kui grupis kellele manustati üksnes

BaP-i (Broussard *et al.*, 2010). Tulemuste põhjal on järeldatud, et *M. marinum* infektsioon ei ole onkogeneesi initsiaatoriks, ent koosmõjul teiste mutageenidega võib see mõjutada kasvajate progresseerumist (Broussard *et al.*, 2010).

Võimalikku seost bakteriaalse infektsiooni ja vähi tekkimise vahel on täheldatud ka kasvandusekaladel. Lamas jt (1990) tuvastatsid *Vibrio* bakteriliike kalakasvanduses peetud hariliku kammelja (*Scophthalmus maximus*) siseelunditest ja nahakasvajatest. Autorid järeldasid, et ehkki bakteriinfektsioonidel võis olla osalus onkogeneesis, ei olnud need peamiseks kasvajate tekkepõhjuseks ning täpne etioloogia ei ole teada (Lamas *et al.*, 1990). Bakteriaalsete infektsioonide ning vähi tekkimise vahelisi seoseid on kaladel vähe uuritud. Edasised uuringud on vajalikud, et selgitada, kas bakterid võivad vähiteket ka initsieerida ning milline on nende roll onkogeneesis koosmõjus teiste vähki soodustavate teguritega.

### 5.3.3 Parasiitide seosed vähitekkega

Kasvajate teket kaladel on seostatud makroparasiitide infektsioonidega. Kent jt (2021) läbiviidud laborikatses nakatati sebrakalu (*Danio rerio*) nematood *Pseudocapillaria tomentosa* 'ga ning võrreldi kalade soolekudesid kontrollgrupi kaladega, keda ei nakatatud. Uuringu tulemused näitasid, et kontrollgrupi kaladel patoloogilisi muutusi soolestikus ei esinenud, samas kui nematoodiga nakatatud kaladel tuvastati suurel määral põletikku ja kasvajaelseid seisundeid nagu hüperplaasia ja düsplaasia ning 37 nädala möödudes oli 6% kaladest arenenud kasvajad (Kent *et al.*, 2021).

Vähi tekkimist kaladel on seostatud ka rakusiseste parasiitide põhjustatud infektsioonidega. Hedrick jt (2009) näitasid, et pisieoseliste (*Microsporidia*) hõimkonda kuuluv parasiit põhjustab vähki tsävõõtšal (*Oncorhynchus tshawytscha*) ja nerkal (*Oncorhynchus nerka*). Parasiidiga nakatunud tsävõõtša neerurakkudest valmistati homogenaat ja süstiti nerkadele. Kõikidel nerkadel kujunes välja leukeemiale sarnanev kasvajaline haigus (Hedrick *et al.*, 1990). Uuringud viitavad võimalikule otsesele seosele parasiitinfektsioonide ja kasvajatekke vahel.

## 5.4 Toitumise seos vähitekkega

Loomade, sealhulgas kalade toitumine on tänapäeval olulisel määral mõjutatud inimtegevusest. Loomadeni jõuab inimtekkeline toit peamiselt kahel viisil – täiendava toitmisega või tahtmatu varustamisega (Sepp *et al.*, 2019). Kergema kättesaadavuse tõttu võib suureneda inimtekkelise ja väheneda loomuliku toidu osakaal dieedis. Madalama kvaliteediga toit võib mõjutada immuunsüsteemi toimimist ja suurendada vastuvõtlikkust infektsioonidele (Murray *et al.*, 2016), mis omakorda võib suurendada vähi tekkimise riski (Pesavento *et al.*, 2018).

Mitmed kommertsiaalsed söödad sisaldavad komponente, mis kalade naturaalse toidu hulka ei kuulu. Näiteks lõhelisi, kes on karnivoorid, söödetakse toiduga, mis sisaldab suurel määral taimseid valke ja õlisid ning on näidatud, et see põhjustab põletikulisi reaktsioone seedetraktis (Burrells *et al.*, 1999; Dale *et al.*, 2009). Põletikuliste reaktsioonide tulemusena võib kujuneda düsplaasia, mis võib areneda pahaloomuliseks kasvajaks (Dale *et al.*, 2009). Ühes uuringus leiti, et kommertsiaalne toit põhjustas lõhedel (*Salmo salar*) põletikulisi reaktsioone ja düsplaasiat ning 5.24%-l isenditest arenesid seedetrakti kasvajakasvud (Dale *et al.*, 2009). Kasvajatega isenditest 11.35%-l esines ka siirdeid. Loodusest püütud sama liigi esindajatel düsplaasiat ega kasvajakasvuid ei tuvastatud (Dale *et al.*, 2009).

Kalade söödast on leitud kantserogeenseid ühendeid (Burrells *et al.*, 1999), millest üheks sagedasemaks on mükotoksiinid (Murray *et al.*, 2016) – hallitusseente poolt toodetud sekundaarsed metaboliidid (Vardali *et al.*, 2023). Mükotoksiinidest levinumateks ja tugevamatoimelisemateks on aflatoksiinid (Santacroce *et al.*, 2008). Barbosa jt (2013) leidsid, et kalakasvanduses kasutatavast söödast võetud proovidest 55% olid saastunud aflatoksiin B1-ga. Liigid on selle mükotoksiini suhtes erineva tundlikkusega (Santacroce *et al.*, 2008). Aflatoksiin B1 neljanädalasel manustamisel vikerforellidele (*Oncorhynchus mykiss*) tekkisid 12 kuu möödudes 62%-l isenditest kasvajakasvud (Bailey *et al.*, 1988 viidatud Santacroce *et al.*, 2008 kaudu). Kisutšidele (*Oncorhynchus kisutch*) manustati kaks korda suurem annus aflatoksiin B-1, kuid 12 kuu möödudes kasvajakasvuid kaladel ei olnud tekkinud (Bailey *et al.*, 1988 viidatud Santacroce *et al.*, 2008 kaudu).

## 6. Vähi mõju ökosüsteemile

Kasvajad võivad olla otseseks surmapõhjuseks, kuid looduslikes populatsioonides on tõenäoline, et enne otsest surma põhjustamist nõrgestavad kasvajad organismide tervist, mis omakorda võib vähendada nende konkurentsivõimet ning kohasust (Vittecoq *et al.*, 2013; Roche *et al.*, 2017). Vähi kahjulik mõju ei piirdu vaid üksiku isendiga – see võib mõjutada nii liigisiseseid kui ka liikidevahelisi interaktsioone ökosüsteemides (Vittecoq *et al.*, 2013). Läbi nende komplekssete interaktsioonide võib vähk mõjutada liikide arvukust, liigilist mitmekesisust ning ökosüsteemide toimimist (Vittecoq *et al.*, 2013).

Vähk pärsib immuunsüsteemi (Pollock ja Roth, 1989). Nõrgestatud immuunsüsteemiga isenditel suureneb tõenäosus nakatuda näiteks viiruslikesse või bakteriaalsetesse nakkushaigustesse, mis on looduslikes populatsioonides üheks ulatuslikumaks surma põhjustajaks (Roche *et al.*, 2017). Olgugi, et looduslikes populatsioonides on suremuse täpne protsentuaalne määramine keeruline, on mitmeid uuringuid, mis näitavad seost bakterite (Lovy *et al.*, 2024) ja viiruste (Al-Hussinee *et al.*, 2011) ning suremuse vahel kalapopulatsioonides. Laborikatsetega on näidatud, et suremus võib ulatuda kuni 100%-ni (Ito *et al.*, 2014).

Vähkkasvajatega isendid võivad halvenenud tervisenäitajate, näiteks madalama energiavaru või kasvajast tuleneva piiratud mootorika tõttu, võrreldes tervete isenditega, langeda suurema tõenäosusega kiskluse ohvriks, olla ebaefektiivsemad elutähtsate ressursside hankimisel ning levida väiksema vahemaa taha (Vittecoq *et al.*, 2013). Madalam levimisedukus võib vähendada ka kokkupuuteid potentsiaalsete sigimispartneritega (Vittecoq *et al.*, 2013) ning kokkupuudete toimimisel võidakse vältida nähtavate kasvajatega isenditega paaritumist (Roche *et al.*, 2017). Kasvajad viitavad halvenenud tervislikule seisundile, mistõttu paaritumine selliste isenditega võib tähendada järglaste madalamat vastupanuvõimet stressoritele, mis omakorda võib ohustada nende ellujäämist (Roche *et al.*, 2017). Seega võidakse hoiduda kasvajatega isenditega paaritumisest (Roche *et al.*, 2017).

Sigimisedukuse langus võib põhjustada populatsioonide geneetilist vaesumist ja suurendada lähisugulusristumise ohtu (Roche *et al.*, 2017). Madal geneetiline mitmekesisus võib

omakorda kaasa tuua arvukuse languse (Roche *et al.*, 2017). Uuringutega on näidatud, et madala geneetilise mitmekesisuse tõttu võivad populatsioonides hakata kuhjuma kahjulikud geenmutatsioonid (Pesavento *et al.*, 2018). Inbriiding ehk lähisugulaste paardumine suurendab vastuvõtlikkust patogeeni suhtes, vähendab viljakust ja järglaste ellujäämist (Ujvari *et al.*, 2018). Madalama geneetilise mitmekesisusega populatsioonides võib vähendada võime toime tulla ka teiste – nii indiviidipõhiste kui keskkonnast tingitud – väljakutsetega (Ujvari *et al.*, 2018).

Vähk ei pruugi avaldada mõju vaid konkreetsele taksonile, kellel seda esineb, vaid võib mõjutada ka laiemalt organismidevahelisi suhteid (Vittecoq *et al.*, 2013). Näiteks, kui ühel saaklooma liigil suureneb vähi tõttu kiskluse ohvriks langemine, võib kasvada kiskjate arvukus populatsioonis ning kiskjad võivad hakata ohustama teisi saaklooma liike (Roche *et al.*, 2017). Kui vähk ohustab kiskjaliiki, kuid mitte saakloomi, võib saakloomade arvukus populatsioonis kasvada ning nende kõrgem arvukus võib ohustada teisi liike, näiteks liike, kellest saakloomad toituvad (Roche *et al.*, 2017). Vähk võib suurendada vastuvõtlikkust infektsioonidele, mis omakorda võib viia patogeeni üldise arvukuse suurenemiseni (Vittecoq *et al.*, 2013). Kui patogeenid on võimelised nakatama mitut peremeesliiki, võib vähi esinemine ühel liigil suurendada nakkuste levikut ka teistele liikidele, seades need liigid omakorda ohtu (Vittecoq *et al.*, 2013).

## 7. Võrdleva uuringu materjal ja meetodid

Käesolevas töös loodi 274 kalaliiki hõlmav andmekogu, eesmärgiga koondada kogu teaduskirjanduses kättesaadav teave kasvajate esinemise kohta nendel liikidel. Sobivate kirjandusallikate leidmiseks teostati päringud teadusandmebaasis Web of Science. Otsingud sooritati kasutades iga liigi ladinakeelset nimetust kordamööda koos otsingusõnadega: “cancer”, “tumo\*” ja “neopla\*”. Otsingusõnade järel kasutati “\*” sümbolit, et otsingusse kaasata kõik sõnad, mis sisaldavad seda tüve. Säärane lähenemine võimaldab leida artikleid, mis sisaldavad nii ainsuse kui mitmuse vorme, näiteks “neoplasm” ja “neoplasms” ja sünonüüme nagu “tumor” ja “tumour”. Otsingusõnu otsiti kõikidelt väljadelt, st kogu artikli täisteksti ulatuses. Otsingusõnade vahel kasutati Boole'i operaatorit “AND”, et tulemustes kuvada artikkelid, mis sisaldavad kõiki otsingusõnu. Kuvatud artiklite pealkirjad ja sisukokkuvõtted vaadati läbi ning nende põhjal valiti välja kõik artikkelid, mis autori hinnangul sisaldasid vajalikku teavet. Kättesaadavatest artiklitest lisati vajalikud andmed andmekogusse. Artikleid, mis sisaldasid autori hinnangul informatsiooni vähi esinemise kohta, kuid millele puudus ligipääs Tartu Ülikooli kaudu, püüti avada kasutades Google'i otsingumootorit. Kui see ei õnnestunud, lisati informatsioon andmekogusse allika sisukokkuvõttest ning kui see vajaminevat informatsiooni ei sisaldanud, siis artikkel andmestikku ei kaasatud. Vähhialane teave esitati nii looduslikes keskkondades kui tehistingimustes elavate kalade kohta. Vähhialast teavet koguti ka sellistest allikatest, kus kaladega viidi läbi eksperimente, kuid andmetesse kaasati ainult kontrollrühmad, kellel kasvajaid ei olnud kunstlikult esile kutsutud. Kui allikas uuriti kasvajate esinemissagedust, kuid kasvajaid ei esinenud, märgiti esinemissageduseks 0.

Andmekogu koostati tabelarvutustarkvaras Google Sheets. Veerud sisaldasid järgmisi muutujaid: liigi ladinakeelne nimi; sugukond, millesse liik kuulub; kasvajate esinemissagedus; valimi suurus; keskkond ehk kas kalad elasid vangistuses või looduslikus elupaigas; veekogu tüüp; diagnostikameetod; enim mõjutatud organ või kude; vähileid; histoloogiline diagnoos; kasvaja iseloom ehk kas tegu oli healoomulise, pahaloomulise või kasvajale eelneva seisundiga; metastaaside olemasolu ning viitenumber. Kuna kogu andmetabeli analüüs ületab bakalaureusetöö mahtu, lisati küll andmed sugukonna, elupaiga ja histoloogilise diagnoosi koondtabelisse, kuid neid ei analüüsitud. Igal real tabelis esitati teavet ühe konkreetse liigi kohta. Juhul kui liigi kohta leiti andmeid mitmest allikast, lisati iga allikas eraldi reale. Sarnaselt lisati andmed eraldi ridadele, kui artikkel sisaldas

informatsiooni rohkem kui ühe kasvajatüübi kohta või kui kasvajate esinemist tuvastati mitmes populatsioonis.

Kõik otsingusse kaasatud liigid, kaasa arvatud need, kelle kohta vähiinfot ei leidunud, on kuvatud lisas 1. Andmekogu ja muutujate selgitused on leitavad lisas 2. Muutujad, mille seoseid vähiga ei võrrelduid ning liigid, kelle kohta vähialast teavet ei leitud, on ruumi kokkuhoiu eesmärgil eemaldatud. Viited algallikatele on esitatud lisas 3.

Andmeanalüüs sooritati tabelarvutustarkvaras Microsoft Excel. Käsklusi UNIQUE ning COUNTA kasutati, et vastata järgmistele küsimustele:

1. Mitmel liigil on vähi esinemist raporteeritud ning kui paljudes artiklites on vastavad andmed nende liikide kohta esitatud?
2. Mitme liigi kohta on vähi esinemissageduse teavet ning kui paljudes artiklites on vastavad andmed nende liikide kohta esitatud?
3. Mitmel liigil ning kui paljudes artiklites on esitatud vähi esinemissageduse andmed looduslikus keskkonnas elavate kalade kohta?
4. Mitmel liigil ning kui paljudes artiklites on esitatud vähi esinemissageduse andmed tehistingimustes elavate kalade kohta?

Andmete visualiseerimiseks koostati joonised 1 ja 2 veebipõhises rakenduses Miro.

Teadsaamiseks, millistes paigetes st organites või kudedes on vähi esinemist kaladel enim raporteeritud, kaasati mõjutatud organ või kude ühest allikast analüüsi vaid üks kord, olenemata sellest, mitmes populatsioonis seda esines või mitu histoloogiliselt erinevat vähivormi antud organ või koes tuvastati. Näiteks juhul, kui maksakasvajaid tuvastati ühes allikas uuritavalt kalaliigilt kolmest populatsioonist ning esines nii maksa kartsinoomi kui adenoomi, kaasati maks paikmena analüüsi vaid üks kord. Seejärel arvutati, kui suure osakaalu moodustavad artiklid, milles mainiti vähki konkreetses organ või koes kõikidest vähiinfot sisaldavatest artiklitest. Tulemused on esitatud lisades 4 ja 5.

Teadsaamiseks, kui suure osa moodustab vähk konkreetses paikmes kõikidest nimetatud paigetest, kasutati eelnevale sarnast lähenemist – paige kaasati ühest allikast analüüsi vaid üks kord. Seda nimetatakse edaspidi selguse huvides vähileiuks. Vähileidude arvud liideti ehk saadi koguarv, millest protsentarvutuse teel leiti konkreetse paikme osakaal kõikidest

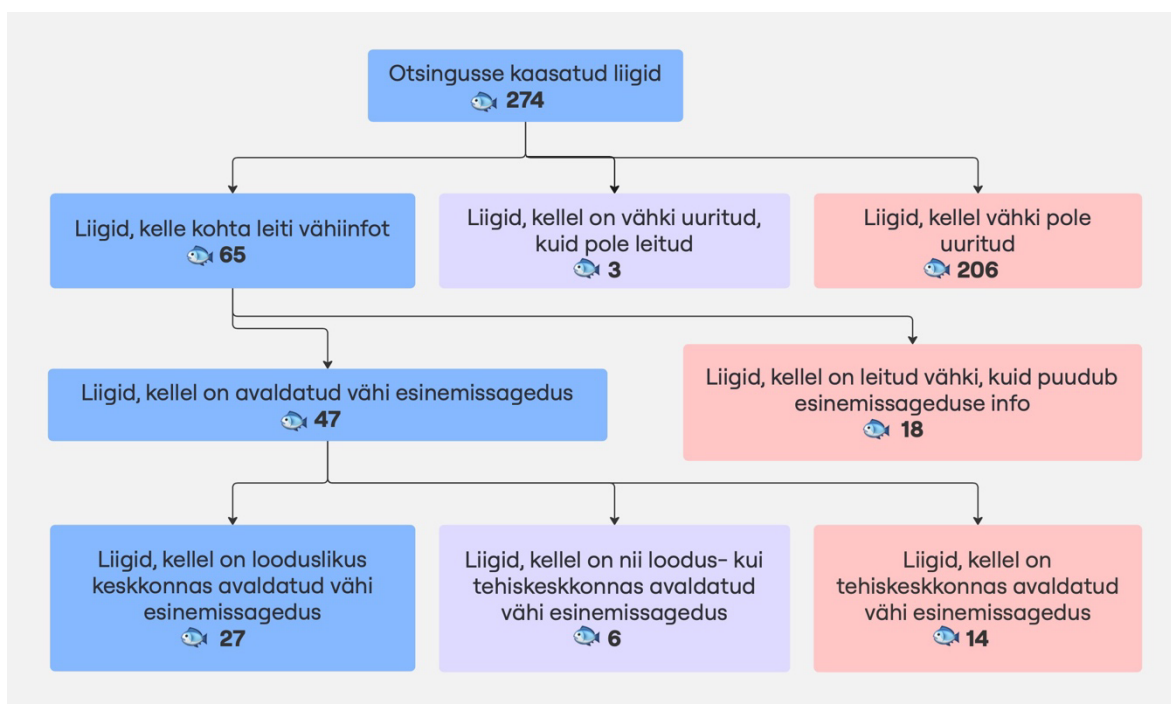
nimetatud paigetest. Andmete põhjal koostati tabelarvutustarkvaras Microsoft Excel sektordiagrammid (joonis 3 ja joonis 4).

Kasvajatüüpide ning vähieelsete seisundite osakaalu hindamiseks kaasati igast allikast analüüsi iga nimetatud tüüp üks kord. Kasvajatüüpideks oli healoomuline kasvaja ja pahaloormuline kasvaja. Kui allikas tuvastati mõlemat kasvajatüüpi, märgiti see kui “nii hea- kui pahaloormuline kasvaja” ning kaasati analüüsi üks kord. Allikatest, kus tuvastati kasvaja esinemine, kuid ei mainitud, millist tüüpi kasvajaga on tegemist, tähistati see analüüsi koostamisel kui “pole täpsustatud”. Sarnaselt eelnevatega kaasati ka vähieelne seisund analüüsi igast allikast, kus seda oli mainitud, üks kord. COUNTA funktsiooni kasutades leiti, kui mitu korda igat tüüpi (healoomuline kasvaja, pahaloormuline kasvaja, nii hea- kui pahaloormuline kasvaja, täpsustamata kasvaja, vähieelne seisund) analüüsi kaasati ehk kui mitmes artiklis on seda tüüpi mainitud. Analüüsi kaasatud tüüpide summeerimisel saadi koguarv ehk 100% ning protsentarvutuse teel leiti, kui suure osakaalu moodustab iga nimetatud sisend koguarvust. Andmete põhjal koostati kasutades tarkvara Microsoft Excel 4 erinevat sektordiagrammi (joonis 5; joonis 6; joonis 7; joonis 8). Joonise 5 koostamiseks kasutati eelnevalt kirjeldatud meetodikat. Koguarvuks võeti kõikide tüüpide summa, mis koguti kõikidest andmekogus olevates allikatest ning teades, kui mitu korda oli igat tüüpi analüüsi kaasatud, sooritati protsentarvutus. Teiste diagrammide (joonis 6; joonis 7 ja joonis 8) koostamisel kasutati analoogset meetodikat, ainsaks erinevuseks see, et andmeid lisati analüüsi vaid kindlat tüüpi allikatest. Nendeks olid allikad, milles esitati teavet looduslikes keskkondades elavate kalade kohta, vähi esinemissagedusi raporteerivad allikad ning allikad, milles esitati vähi esinemissageduse teavet looduslikes keskkondades elavate kalade kohta. Allikad, mis ei vastanud nendele tingimustele, jäeti analüüsist välja. Nimetatud tingimustele vastavaid allikaid leidis erineval määral, seega varieerus ka kasvajatüüpide arv ning nende koguarv eri tüüpi allikates. Selline lähenemine võimaldab uurida, kas ja kuidas erineb kasvajatüüpide jaotus sõltuvalt keskkonnast. Samuti on võimalik saada teavet, milliseid tüüpe mainitakse enam vähiesinemissageduse teavet edastavates allikates, milliseid juhtumiuuringu tüüpi allikates. Juhtumiuuringutes kirjeldatakse vähki enamasti ühel või mõnel üksikul liigil. Sellesse andmekogusse kaasatud allikate hulgas leidis ka selliseid, milles raporteeriti vähki mitmetel ja isegi mitmekümnetel kaladel, sealjuures kasvajateta kalu ning nende hulka mainimata. Seega ei kuulu sellised allikad ei esinemissageduse tüüpi allikate hulka ega vasta ka tüüpilisele juhtumiuuringule. Uuringu

tulemusi käsitleva teksti lihtsama järgitavuse ja parema mõistmise tagamiseks liigitati allikad käesolevas uuringus siiski juhtumiuuringuteks.

## 8. Tulemused ja arutelu

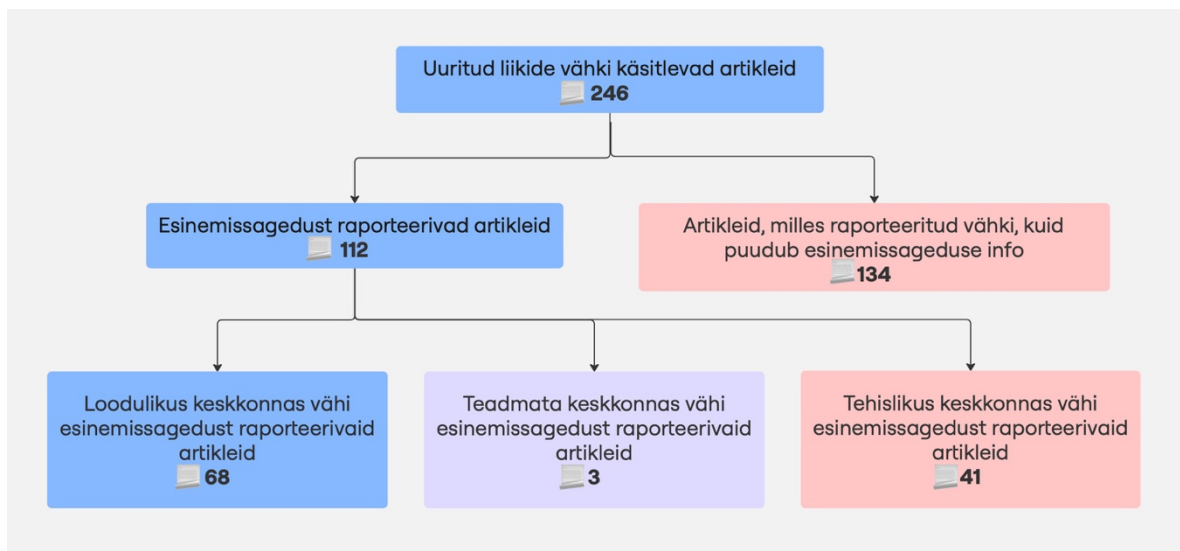
274 uuritud kalaliigist 65-l ehk 23,7%-l leidus andmeid vähi või vähieelsse seisundi kohta (joonis 1) kokku 246-st artiklist (joonis 2). Arvestades, et vähki on leitud kõikidelt seni uuritud hulkraksetelt loomadelt, väheste eranditega (Davies ja Lineweaver, 2011), kinnitab see tulemus varasemate autorite väidet, et teadmised vähi esinemise kohta loomadel on puudulikud (Madsen *et al.*, 2017; Pesavento *et al.*, 2018). Kolmel liigil – jõeforellil (*Salmo trutta*), merilestal (*Pleuronectes platessa*) ja kirevahvenlaste sugukonda kuuluval liigil *Etroplus suratensis* on vähki uuritud, kuid selle esinemist ei ole tuvastatud (lisa 2). Kõikide nimetatud liikide puhul on teostatud vaid üks uuring, mistõttu ei saa järeldada, et need liigid vähki ei haigestu ja on tõenäolisem, et vähki ei tuvastatud väikese valimi tõttu.



Joonis 1. Vähiinfo liikide lõikes.

Vähi esinemissageduse andmeid leidus 47 liigi kohta ehk 72,3%-l liikidest, kellel leiti vähiinfot (joonis 1). Vähi esinemissageduse teavet sisaldavaid allikaid oli 112, mis moodustab 45,6% kõikidest vähiinfot sisaldavatest allikatest (joonis 2). Varasemates uuringutes on mainitud, et vähi esinemissageduse andmeid leidub kaladel vähe (Madsen *et al.*, 2017; Baines *et al.*, 2021). Madsen jt (2017) töö on siiani kõige põhjalikumaks ülevaateks vähi esinemissagedustest loomadel ning selles leiti esinemissageduse andmeid vaid 12-l kalaliigil. Käesoleva uuringu tulemused näitavad, et esinemissageduse andmeid leidub oluliselt suuremal arvul kalaliikidel ning rohkemate allikate hulgas kui seni arvatud

ning sobiva metoodika rakendamisel on võimalik need andmed koondada. Selles töös rakendatud metoodika osutus tõhusaks, sest see võimaldas tuvastada esinemissageduse andmed ka sellisest allikatest, kus mõistet “prevalence” ehk esinemissagedus ei kasutatud, kuid kus selle väärtused olid esitatud või kust neid oli võimalik arvutada. Otsingusse kaasatud liigid (lisa 1) moodustavad alla 1% kõikidest kalaliikidest (Lombardini *et al.*, 2014). Sarnase metoodika laiem rakendamine võimaldab vähi esinemissageduse andmeid koguda ka teiste kalaliikide kohta. Samuti saab seda kasutada ka teiste loomarühmade, näiteks kahepaiksete, roomajate ja lindude vähi esinemissageduse andmete kogumiseks. Madsen jt (2017) ülevaate kohaselt on ka nende loomarühmade seas esitatud andmeid vähi esinemissagedusest väga vähestel liikidel. Käesoleva töö tulemuste põhjal on aga alust arvata, et esinemissagedusi on neil loomadel raporteeritud rohkem.



Joonis 2. Vähiinfo artiklite lõikes.

27 liigi puhul oli kogutud vähi esinemissageduse andmed looduslikes keskkondades elanud kaladel, 6 liigi puhul nii looduslikes keskkondades kui tehistingimustes elanud kaladel ning 14 liigi puhul vaid tehistingimustes peetud kaladel (joonis 1). Artikleid, milles esinemissageduste andmed nendes keskkondades välja on toodud on vastavalt 68, 3 ja 41 (joonis 2). Esinemissagedus varieerus 0%-st kuni 86%-ni (lisa 2). Kõrgeim kasvajate, täpsemalt healoomuliste ameloplastoomide, esinemissagedus tuvastati tehistingimustes peetud tsavõõtsadel (*Oncorhynchus tshawytscha*). Tõenäoliselt on nende kasvajate tekkepõhjuseks mitu tegurit, sealhulgas viirusinfektsioon (Grim *et al.*, 2009). Väga kõrget, üle 10%-list vähi esinemissagedust on lisaks eelmisele näitele tuvastatud veel 8 liigi puhul 10 artiklis. Tehistingimustes peetud loomadel võib olla, võrreldes looduslikes keskkondades

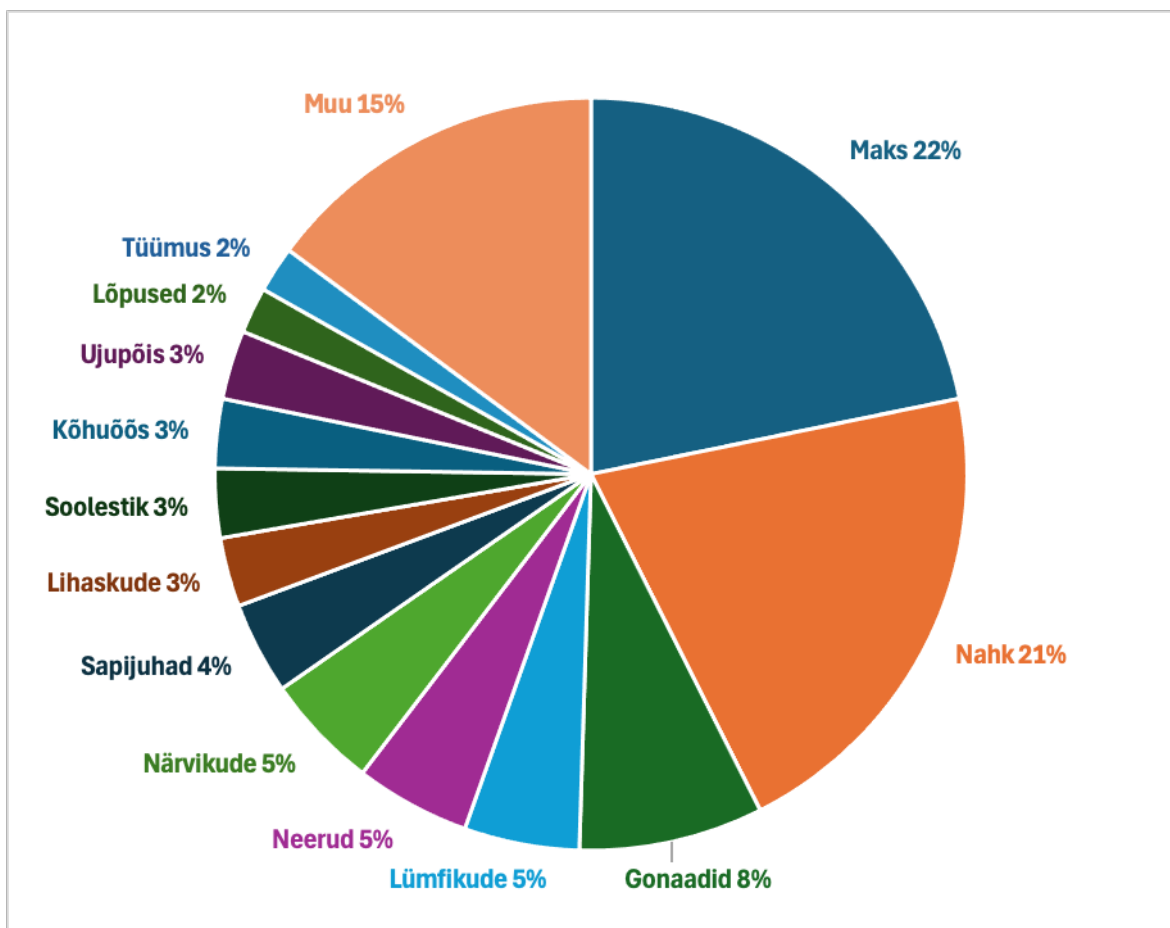
elavate isenditega, risk vähi tekkimiseks suurem mitmel põhjusel (Vittecoq *et al.*, 2013). Näiteks erineb tehistingimustes oluliselt isendite tihedus, aktiivsustase, toitumine, sigimine ning kokkupuude haigustekitajatega (McAloose ja Newton, 2009). Vähi esinemissagedus võib olla kõrgem ka seetõttu, et tehistingimustes elavad loomad ei lange kiskluse ohvriks ja elavad sageli kauem, kui looduslikes elupaikades. Kuna vanus on oluline vähi riskitegur, siis kujunevad kasvaja tõenäolisemalt pikema elueaga isenditel (Vittecoq *et al.*, 2013).

Looduslikus keskkonnas oli kõrgeim vähi esinemissagedus hallidel paaliatel (*Salvelinus namaycush*), kellest 61,3%-l diagnoositi pahaloomuline küljejoone kasvaja (lisa 2). Kõrge kasvaja levimuse põhjuseks oli tõenäoliselt geneetiline eelsoodumus (Spitsbergen *et al.*, 2013). Peale selle näite olid kõige kõrgemad esinemissagedused kaladel, kes elasid reostunud keskkonnas. Vähemalt kümne kõige kõrgema vähi esinemissagedusega kalapopulatsioonis, jättes kõrvale eelmise näite, oli kasvajate teket seostatud eelkõige keskkonnareostusega. Esinemissagedused olid sealjuures väga kõrged, näiteks heledatest imikarpidest 60%-l esines naha papilloome (Wirgin ja Waldman, 1998) ja ligikaudu 43%-l triibulistest fundulustest ning 42%-l jõelestadest (*Platichthys flesus*) esines maksakasvajaid (Pinkney ja Harshbarger, 2006; Koehler, 2004) (lisa 2).

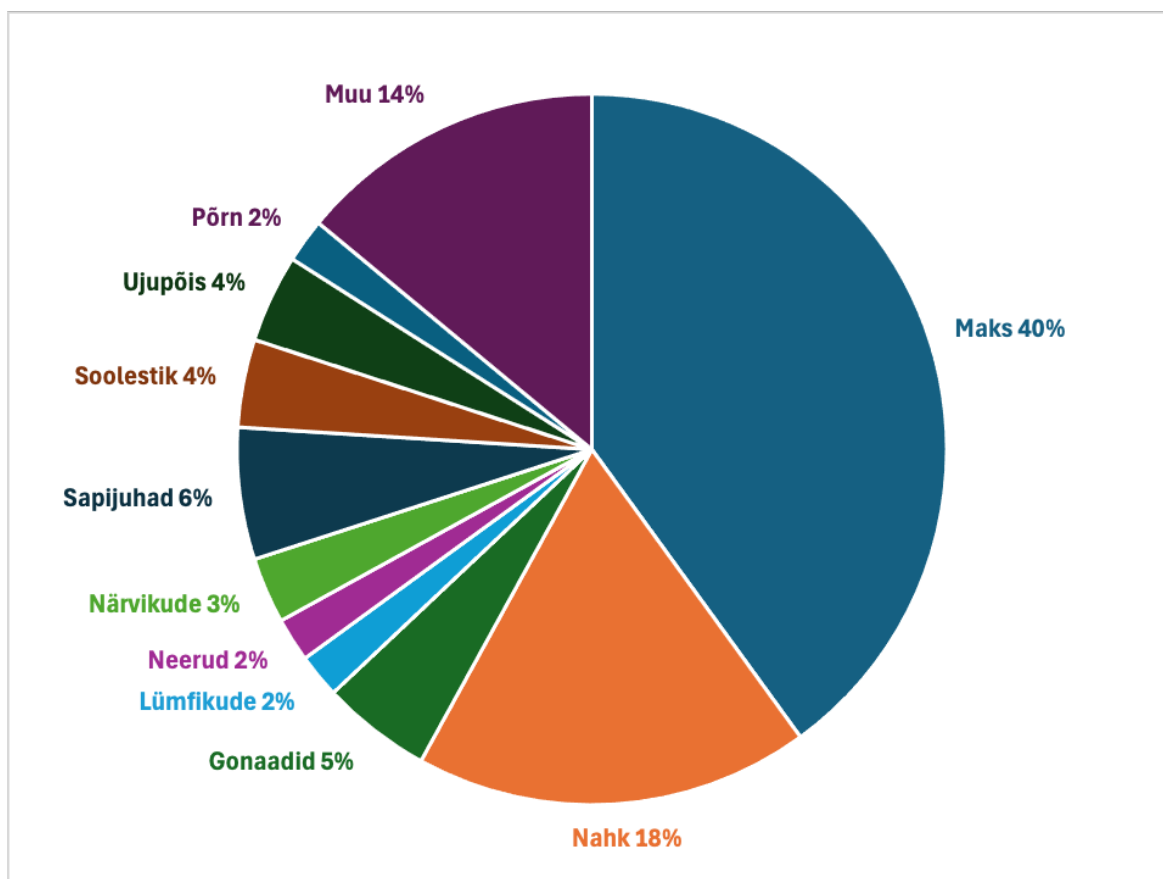
Vähki tuvastati kokku 26 erinevast paikmest ning kasvajate esinemissageduse andmeid oli 23 paikme kohta. Paikmed ning info, mitmes allikas vähki nendes paikmetes tuvastati on, kuvatud lisa 4. Samuti on protsentuaalselt välja toodud, kui suure osa moodustasid allikad, milles konkreetset vähipaiget on mainitud, kõikidest vähiinfot sisaldavatest allikatest ehk 246-st allikast. Kõige sagedamini tuvastati maksa- ja nahakasvajaid – vastavalt 25,2%-s ning 24,4%-s allikatest. See tulemus on kooskõlas varasemate autorite väitega, et maksa- ja nahakasvajad on kaladel kõige levinumad kasvajad (Groff, 2004; Harshbarger, 2004). Maks on peamine organ, milles toimub kemikaalide detoksifitseerimine ning selle protsessi käigus tekivad reaktiivsed metaboliidid, mis on võimelised põhjustama DNA kahjustusi soodustades seeläbi ka vähi tekkimist (Jung *et al.*, 2009; Visha *et al.*, 2021). Nahakasvajate tekkepõhjuse kohta on vähem teada, kuid on tõenäoline, et nende teket soodustab samuti reostus ja patogeenid, mis on nahaga otseses kontaktis (Blazer *et al.*, 2017).

Olgugi et maksa- ja nahakasvajaid on allikates kõige sagedamini mainitud, ei näita see tingimata, et kaladel esineks kasvajaid nendes organites rohkem kui teistes organites – see võib tähendada, et neid organeid on rohkem uuritud, mistõttu on ka kasvajaid rohkem

avastatud. Siseorganites tuleb vähi tuvastamiseks teha histopatoloogiline analüüs (Baines *et al.*, 2021), kuid nahkasvajaid on võimalik tuvastada ka visuaalselt ning see võib olla põhjuseks, miks neid on võrreldes teiste kasvajatega ulatuslikumalt kirjanduses mainitud. Kasvajaid on reostunud keskkonnas elavatel kaladel laialdaselt uuritud, et tuvastada, millist mõju avaldab reostus kalade tervisele. Samuti on kasvajateket kaladel kasutatud keskkonnareostuse ulatuse hindamiseks (Visha *et al.*, 2021). Lähtuvalt käesoleva uuringu andmetest piirduvad sellist tüüpi uuringud sageli vaid naha- ja maksakasvajate esinemissageduse uurimisega ning teised organid ning koed jäetakse sealjuures kõrvale. Et naha- ja maksakasvajaid on võrreldes teistes paikmetes olevate kasvajatega teaduskirjanduses ning eriti just esinemissagedusi raporteerivates artiklites rohkem mainitud, ilmneb joonistelt 3 ja 4.



*Joonis 3.* Paigete osakaal kõikidest vähileidudest. Vähileidude arv on 280. Kategooria “muu” hulka kuuluvad kõik paikmed, milles vähileidude arv on alla 5 ehk mis moodustavad alla 2% vähileidude koguarvust. Nendeks paigeteks on alalõualuu, endokriinkude, kaaneluu, kilpnääre, kõhrkude, kõhunääre, küljejoon, põrn, sidekude, silm, suuõõs, süda ja veresooned.



*Joonis 4.* Paigete osakaal kõikidest esinemissageduse infot sisaldavatest vähileidudest. Esinemissageduste infot sisaldavate vähileidude arv on 123. Kategooria “muu” hulka kuuluvad kõik paikmed, milles vähileidude arv on alla 3 ehk alla 2% esinemissageduste infot sisaldavate vähileidude koguarvust. Nendeks paigeteks on kaaneluu, kilpnääre, kõhrkude, kõhunääre, kõhuõõs küljejoon, lihaskude, lõpused, sidekude, suuõõs, süda ja tüümus.

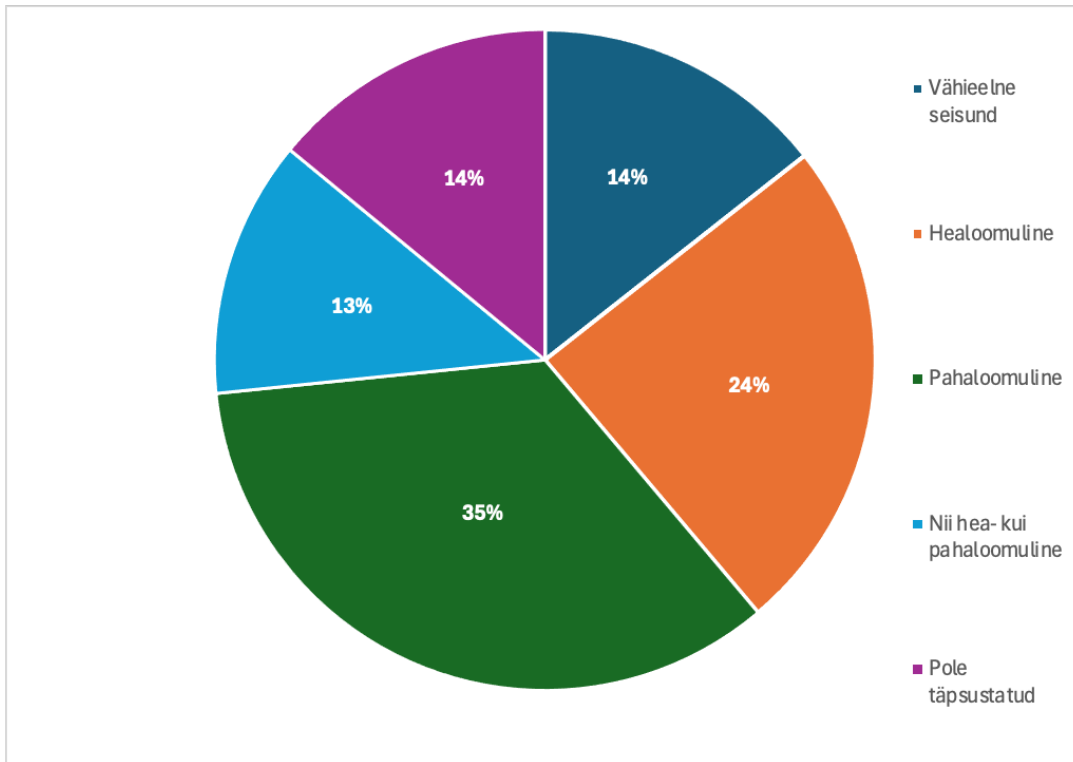
Graafikud näitavad, kui suure osa moodustavad naha- ja maksakasvajad, aga ka ülejäänud paigetes olevad kasvajakasvajad vähileidude koguarvust. Nahakasvaja leide oli vähiesinemissagedust raporteerivates artiklites 22 ehk need moodustasid ~18% kõikidest vähileidudest. Maksakasvaja leide oli vähiesinemissagedust raporteerivates artiklites 49 ehk need moodustasid ~40% kõikidest vähileidudest.

Maksa- ja nahakasvajate järel esines kõige enam kasvajakasvajaid sugunäärmetes. Groff (2004) väitel esineb sugunäärme kasvajakasvajaid kaladel harva. Käesolevas töös leiti sugunäärmevähi andmeid aga 21 artiklist ehk ligi ~8,5% artiklitest. Kalade sugunäärme kasvajakasvajate tekkepõhjused on vähe teada, kuid üheks neid soodustavaks teguriks võivad olla endokriinsüsteemi häirivad kemikaalid, mida on leitud looduslikest veekogudest (Simpson

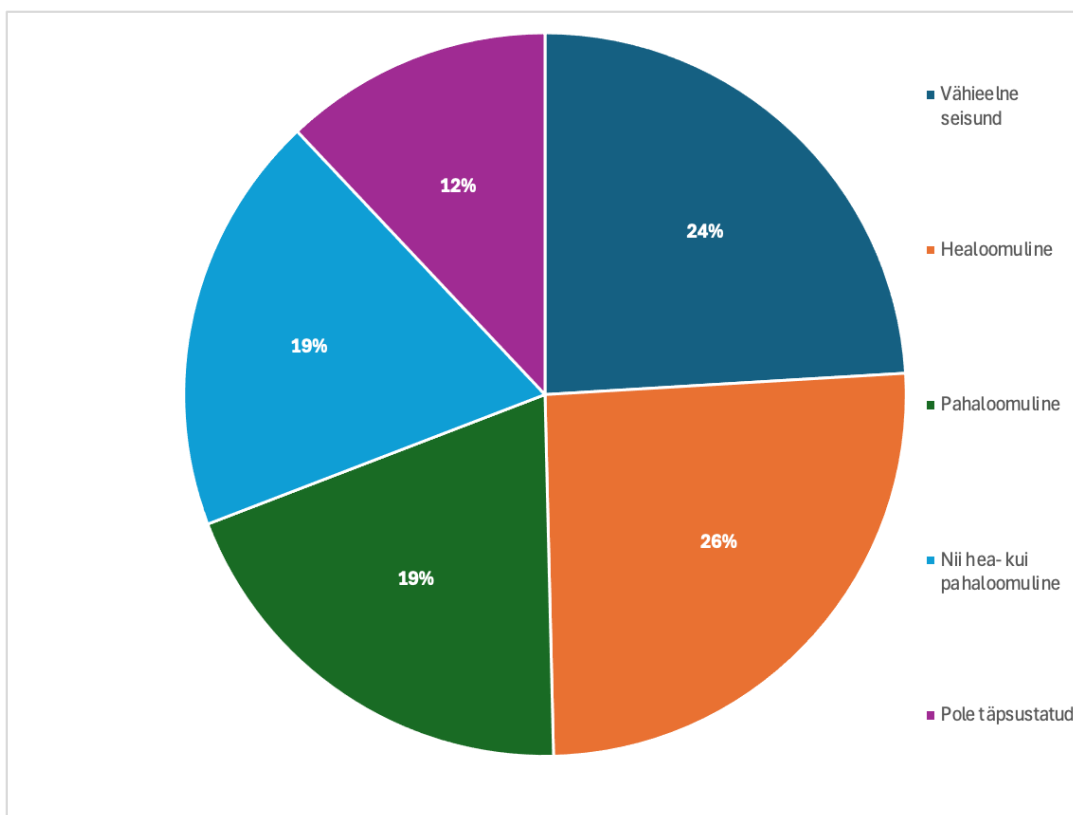
et al., 1984). Nagu eelnevalt mainitud, võib ka looduslikust keskkonnast erinev tehiskeskkond soodustada gonaadides kasvajate tekkimist. Masahito jt (1984) väitel on tõenäoline, et gonaadide kasvajate kujunemisel tehistingimustes peetud suursuu forellahvenatel (*Micropterus salmoides*) ja hakone uguidel (*Tribolodon hakonensis*) oli oluline roll tehiskul valgusel ning pidevas ringluses ja konstantse temperatuuri juures hoitava akvaariumiveel.

Nagu eelnevalt mainitud, ei ole vähi esinemissagedust kõikide nimetatud paigete (lisa 4) kohta kirjanduses esitatud. 26 nimetatud paikmest 23 puhul oli mainitud kasvajate esinemissagedust (lisa 5). 23 paikmest 13 oli vähi esinemist tuvastatud vaid ühes või kahes allikas. Need tulemused viitavad sellele, et enamikke organeid ja kudesid ei ole vähi tuvastamise eesmärgil süstemaatiliselt uuritud. Mõnedes allikates, eriti nendes, milles uuriti vähi esinemist ühel või üksikutel isenditel, tuvastati kaladel haruldane vähivorm. Kui vähivorm ohustab vaid väikest hulka kõikidest kaladest, ei pruugi olla võimalik vähi esinemissagedusi uurivates artiklites haruldast vähivormi tuvastada piiratud valimi suuruse tõttu.

Kasvajatüüpide ja vähieelse seisundi osakaal varieerus sõltuvalt keskkonnast ning allikate tüübist. Kõikide allikate ning allikate, kus esitati esinemissageduse andmeid, jaotused erinesid märkimisväärselt (joonis 5; joonis 6). Pahaloomuliste kasvajate osakaal oli suurim ehk 35%, kui andmeid kaasati kõikidest allikatest. Nagu eelnevalt mainitud, oli kõikide allikate hulgas juhtumiuringuid, mille alla liigitatakse ka uuringud, milles täheldati kasvajate esinemist mitmetel isenditel, ja vähi esinemissagedusi raporteerivaid allikaid. Kuna viimased moodustavad vaid veidi alla poole kõikidest artiklitest, siis nendes sisalduvad andmed vähitüüpide kohta mõjutavad jaotust oluliselt. Üheks selgituseks, miks pahaloomuliste kasvajate osakaal on suurem kõikide allikate hulgas, võrreldes ainult esinemissagedusi sisaldavate allikatega, võib olla see, et juhtumiuringuid avaldatakse sagedamini pahaloomuliste kasvajate kohta, kuna need kujutavad tervisele suuremat ohtu. Samuti võivad olla juhtumiuringud kallutatud haruldaste kasvajate kirjeldamise suhtes.



Joonis 5. Käsitletud kasvajatüüpide ja vähieelse seisundi jaotus kõikides artiklites.

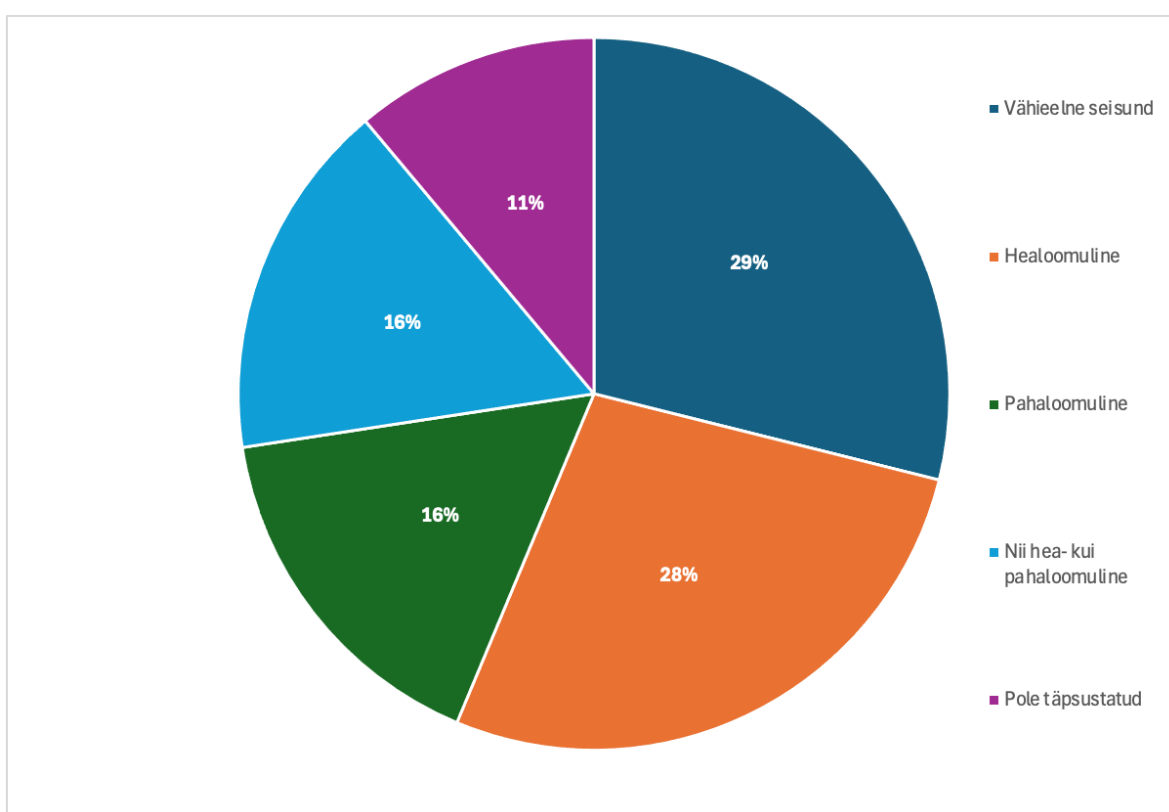


Joonis 6. Käsitletud kasvajatüüpide ja vähieelse seisundi jaotus artiklites, mis sisaldasid esinemissageduse infot.

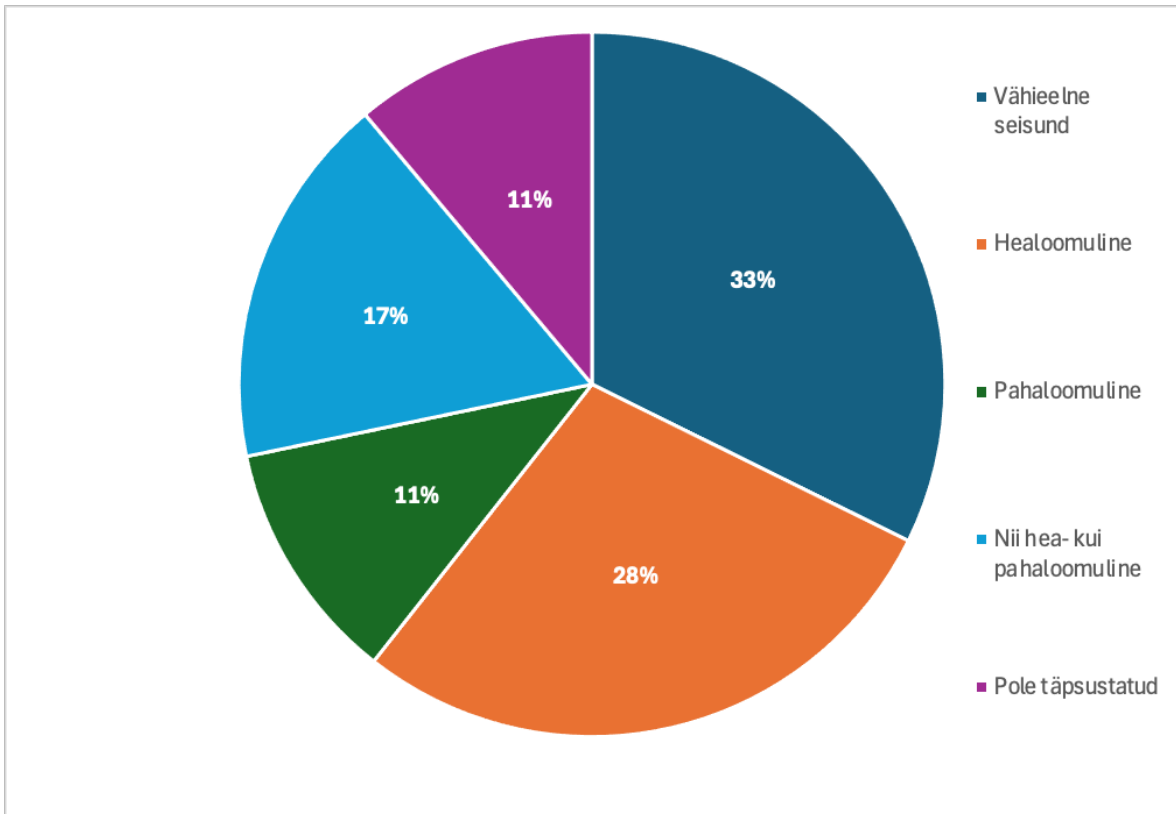
Kõikide kasvajate, st healoomuliste, pahaloolumuliste ja nii hea- kui pahaloolumuliste kasvajate osakaal oli suurem, kui andmeid kaasati kõikidest artiklitest, võrreldes sellega, kui kaasati ainult esinemissagedusi sisaldavatest artiklitest (joonis 5; joonis 6). Sama tendents tuleb esile, kui võrrelda vähitüübi andmeid looduslikus keskkonnas elavate kalade kohta – kasvajate osakaal oli suurem, kui andmed koguti kõikide allikate hulgast (joonis 7), võrreldes allikatega, milles kalad elasid looduslikus keskkonnas ja milles oli esitatud esinemissageduse andmed (joonis 8). Mõlemal juhul tuleneb erinevus enamjaolt vähieelse seisundi osakaalust, mis on suurem esinemissagedusi raporteerivates artiklites. Enamik vähi esinemissagedusi raporteerivaid uuringuid on keskendunud onkogeensete tegurite, näiteks reostuse või patogeenide mõju uurimisele. Selleks, et hinnata nende mõju täpselt, ei piirdata vaid kasvajate uurimisega, vaid uuritakse ka vähieelsete muutuste olemasolu, sest need võivad areneda vähiks (Santos *et al.*, 2013). Vähieelsete muutuste tuvastamine eeldab organite põhjalikku uurimist ja histopatoloogilist analüüsi (Santos *et al.*, 2013). Esinemissagedusi raporteerivates allikates uuritakse muutuste toimumist süstemaatiliselt histopatoloogia abil. Seetõttu tuvastatakse sellist tüüpi uuringutes vähieelseid muutuseid tõenäoliselt sagedamini. Juhtumiuuringutes, mis moodustavad üle poole kõikidest artiklitest, keskendutakse enamasti juba välja kujunenud kasvajate kirjeldamisele ning on võimalik, et vähieelseid muutusi nendes allikates ei mainita kas selle tõttu, et need ei kujuta otsest ohtu organismi tervisele või neid ei tuvastata, sest keskendutakse kasvaja kirjeldamisele. Näiteks võib olla, et kala erinevates kehaosades esinevad nii vähieelne seisund kui kasvaja, kuid keskendutakse just kasvaja uurimisele ning vähieelne seisund jääb tuvastamata. Need on mõned põhjused, miks vähieelne seisund on kõikide artiklite lõikes madalam kui vaid esinemissagedusi uurivates artiklites.

Vähi esinemissagedusi raporteerivate artiklite hulgas on suurem hulk artikleid, kus on mainitud mõlema, nii hea- kui pahaloolumulise kasvaja esinemist, kui neid on kõikide artiklite hulgas. Healoomulised kasvajakud võivad areneda pahaloolumulisteks (Sirri *et al.*, 2018) ning kalapopulatsioonides võivad esineda mõlemad tüübid. Vähi esinemissageduse usaldusväärseks hindamiseks on vajalik piisavalt suur valimi suurus. Suurema valimi juures on kõrgem tõenäosus, et tuvastatakse mõlemat tüüpi kasvajakuid. Juhtumiuuringutest enamiku moodustavad allikad, milles kirjeldati kasvaja esinemist ühel kalal. Kuigi leidis allikaid, milles raporteeriti kalal erinevates paigetes erinevat tüüpi kasvajakuid, siis valdava enamiku moodustasid need, milles tuvastati vaid üks kasvaja, mis liigitati vastava tüübi alla.

Kõikide allikate, milles on raporteeritud vähi esinemist kaladel looduslikus keskkonnas (joonis 7) ja allikate, milles on esitatud teave looduslikus keskkonnas elavate kalade esinemissageduste (joonis 8), kasvajate ja vähieelse seisundi jaotuse võrdlusel ei ilmne märkimisväärseid erinevusi. Sarnasuse üheks oluliseks põhjuseks on, et ~66% kõikidest allikatest, milles uuriti looduslikus keskkonnas vähki, moodustasid allikad, milles oli mainitud ka esinemissagedus. Olgugi et protsentuaalselt ei ole erinevus nii märgatav, kui kõikide allikate ja kõikide esinemissageduse andmeid sisaldavate allikate võrdlusel, järgib jaotus sama mustrit – enam on vähieelset seisundit ja healoomulisi kasvajaid, vähem pahaloomulisi kasvajaid esinemissagedusi raporteerivate allikate hulgas.



Joonis 7. Looduslikus keskkonnas elavate kalade kasvajatüüpide ja vähieelse seisundi jaotus artiklites.



Joonis 8. Looduslikus keskkonnas elavate kalade kasvajatüüpide ja vähieelse seisundi jaotus esinemisageduse infot sisaldavates artiklites.

Võrdlemisel kasvajatüüpide jaotust kõikide allikate (joonis 5) ja kõikide looduslikus keskkonnas vähki raporteerivate allikate (joonis 7) vahel ilmneb, et looduslikus keskkonnas esineb kaladel märkimisväärselt rohkem vähieelseid seisundeid ja healoomulisi kasvajaid ja vähem pahaloomulisi kasvajaid. Võttes arvesse, et kõikidest looduslikus keskkonnas vähki raporteerivatest uuringutest enamuse moodustavad esinemissagedusi sisaldavad andmed ning sageli uuritakse viimastes organeid kasvajaliste muutuste osas süstemaatiliselt, mistõttu võidakse tuvastada ka suuremal määral vähieelseid seisundeid, ei saa otseselt järeldada, et looduslikus keskkonnas tegelikkuses vähieelseid seisundeid ja healoomulisi rohkem ja pahaloomulisi kasvajaid vähem esineks. See tuleb aga selgelt välja vähitüüpide jaotust kõikide esinemissagedusi raporteerivate (joonis 6) ning looduslikus keskkonnas vähi esinemissagedusi raporteerivate allikate (joonis 8) võrdlusel. Seega tuleneb vähitüüpide erinev jaotus keskkonnast. Nagu eelnevalt mainitud, võib tehiskeskkond soodustada kasvajate teket ja arengut. Samas on enamik looduslikus keskkonnas vähi esinemissagedust esitavates allikates uuritud kalu keskkondadest, milles isendid puutuvad kokku onkogeensete tegurite, näiteks reostuse või patogeenidega, mis samuti soodustavad

kasvajateket. Tõenäolisem on, et kasvajad põhjustavad konkurentsivõime langust või suuremal määral kiskluse ohvriks langemist (Vittecoq *et al.*, 2013). Tehiskeskkonnas võivad isendid elada kauem. Kuna pahaloomuliste kasvajate kujunemine nõuab, võrreldes healoomulistega, enamasti rohkemate mutatsioonide akumulierumist, milleks omakorda kulub pikem aeg (Heng, 2017), võivad pahaloomulised kasvajad kujuneda tõenäolisemalt just tehiskeskkonnas elavatel kaladel. Looduslikes tingimustes võivad kalad ka surra muudel, kasvajatest sõltumatutel põhjustel enne, kui pahaloomulised kasvajad jõuavad välja areneda.

Olgugi et pahaloomulisi kasvajaid esineb looduslikus keskkonnas vähem, on teavet nende kohta esitatud 32%-s allikatest, kui võtta arvesse ka allikad, milles tuvastati nii hea- kui pahaloomulised kasvajad. Kõikide artiklite lõikes on pahaloomulisi kasvajaid tuvastatud lausa 48%-s allikates. Groff (2004) väitel on aga enamik kalade kasvajatest on healoomulised, väheste eranditega. Seega käesoleva analüüsi põhjal selgub, et pahaloomuliste kasvajate osakaal suurem, kui seni arvatud.

Looduslikus keskkonnas on näidatud kõrget, üle 5%-list vähi esinemissagedust 13-ne valimisse kuulunud liigi puhul. Suuremal osal neist on raporteeritud kõrget esinemissagedust vaid üksikutes artiklites, kuid kolme liigi – heleda imikarbi, soomuslesta (*Limanda limanda*) ja heleda triipahvena (*Morone americana*) puhul on kõrget esinemissagedust näidatud enamikes allikates. Enam kui pooltes heledal imikarbil vähki raporteerivatest allikatest on täheldatud üle 5%-list vähi esinemissagedust. Kasvajate esinemissagedus võib ulatuda sellel liigil erakordselt kõrgele. Tuvastatud on 60%-list healoomuliste nahapapilloomide ja 10,5%-list pahaloomuliste nahakasvajate esinemist. Soomuslesta võib kasvajate esinemissagedus teadaolevalt ulatuda kuni 28,6%-ni. Kümnest vähi esinemissagedust raporteerivast artiklist kaheksas ulatus vähi esinemissagedus uuritud isenditel üle 5% ning pooltes artiklites üle 10%. Kõrgeim raporteeritud vähi esinemissagedus heledal triipahvelanal on 23,3%. Kõigis neljas artiklis oli esinemissagedus vähemalt 5%. Kõik nimetatud liigid on põhjalise eluviisiga ning kõrgemaid esinemissagedusi on nendel liikidel tuvastatud just saastunud keskkondades (Blazer *et al.*, 2017; Matsche *et al.*, 2020; Sepp *et al.*, 2024). Onkogeense toimega saasteained kogunevad setetesse ning kuna põhjalise eluviisiga liigid on setetega suuremas kokkupuutes, kui liigid, kes veekogu põhjas ei ela ega toitu, on see tõenäoliselt põhjuseks, miks esimestel on esinemissagedused kõrgemad (Masahito *et al.*, 1988). Soomuslesta ja heleda imikarbi vähi esinemissagedust on

võrreldes teiste liikidega uuritud ebaproportsionaalselt palju just eriti tugeva inimõjuga piirkondades, et hinnata veekogude seisundit (Stentiford *et al.*, 2009; Blazer *et al.*, 2017). Seetõttu võib nende liikide kõrgem esinemissagedus osaliselt olla seletatav sellega, et isendid on kogunud tugevamalt reostunud piirkondadest, kui teiste liikide puhul. Et teha kindlaks, mil määral erinevad liigid vähiriskis ning kuidas on erinevused seotud kalade ökoloogiaga, oleks kasulik uurida ühes ja samas keskkonnas paljude erinevate kalaliikide vähi esinemissagedust. Heleda triipahvena kõrge vähi esinemissageduse põhjuseks on tõenäoliselt ka parasiitinfektsioonid, mis küll ei ole kasvajatekke initsiaatoriks, kuid võivad oluliselt soodustada kasvajate arengut (Matsche *et al.*, 2020). Looduslikes keskkondades elanud kalade vähi esinemissageduste võrdlemisel ei olnud võimalik tuvastada liike, kellel oleks võrreldes teiste liikidega mitmes allikas oluliselt väiksemat esinemissagedust näidatud. Tõenäoliselt tuleneb see asjaolust, et enamikes allikates, kus uuriti vähi esinemist looduslikus keskkonnas, koguti kalu reostunud keskkondadest.

Tehistingimustes peetud kaladest kõrgeim vähi esinemissagedus oli selgroogsetest loomadest lühima elueaga liigil *Nothobranchius furzeri* (Valdesalici ja Cellerino, 2003). Viiest sellel liigil vähki kirjeldavast allikast kolmes oli vähi esinemissagedus üle 5% ning nendest kahes ulatus esinemissagedus üle 30%. Kõrge kasvajate esinemissageduse põhjuseks peetakse vananemisest tingitud kahjulikke mõjusid kehale (Di Cicco *et al.*, 2011). *Nothobranchius furzeri* on kiire elukäigustrateegiaga liik, kes saavutab suguküpsuse varakult (Graf *et al.*, 2010). Kiire elukäigustrateegiaga loomadel on tavaliselt vähem vähivastaseid kaitsemehhanisme (Harris *et al.*, 2017). *Nothobranchius furzeri* jagab inimesega olulisi geneetilisi ja molekulaarseid sarnasusi ning nende omaduste tõttu võib osutada kasulikuks mudelorganismiks vanusega seotud kasvajatekke uurimiseks inimesel (Di Cicco *et al.*, 2011). Tehistingimustes on mitme liigi puhul näidatud madalat vähi esinemissagedust, kuid nendest enamike puhul on uuritud vähki vaid vähestel isenditel või vähestes allikates. Üks liik, kelle puhul on madalat esinemissagedust tuvastatud mitmetes allikates on jaapani riisikala. Antud liiki on laialdaselt kasutatud mudelorganismina vähi uurimisel (Kawasaki ja Shimizu, 2021).

Metastaaside esinemist tuvastati üheksast artiklist kuue kalaliigi – kogre (*Carassius carassius*), punakõht-päikeseahvena (*Lepomis auratus*), vikerforelli, jaapani riisikala, hakone uguu ning hammaskarbiliste seltsi kuuluva liigi *Rivulus marmoratus* puhul. On väidetud, et metastaaside teke kaladel on harv nähtus (Groff, 2004). Metastaase tuvastati

vaid ~3,7% kõikidest andmekogusse kaasatud allikatest ning ainult ~1,8% kõikidest esindatud liikidest. Need andmed kinnitavad Groffi väidet. Metastaasid tekivad vereringeelundkonna või lümfisüsteemi vahendusel (Mesila *et al.*, 2012). Üheks võimalikuks põhjuseks, miks kaladel võrreldes imetjatega vähe metastaase tekib võib olla see, et nende lümfisüsteem erineb imetajate omast (Groff, 2004). Metastaaside esinemist kaladel võib olla alahinnatud ning tegelikkuses võib kaladel esineda rohkem metastaase kui teaduskirjandusest paistab. Metastaasid põhjustavad organismile ränku tagajärgi, mille tõttu võivad kalad hukkuda juba enne, kui nende esinemist jõutakse uurida. Vaid kahes allikas üheksast mainiti metastaaside esinemist kaladel, kes olid püütud looduslikust keskkonnast. Põhjuseks, miks tehislikus keskkonnas on rohkem metastaaside esinemist dokumenteeritud, võib olla ka see, et tehistingimused suurendavad metastaaside tekkeriski.

Käesolevas töös kogutud andmestikul on tulevikus mitmesuguseid rakendusi. See võimaldab teadlastel leida kõik allikad, milles on infot vähi esinemise kohta neile huvipakkuval liigil mahukat andmeotsingut sooritamata. Samamoodi võimaldab andmestik koguda info kõikide mõjutatud koetüüpide kohta uuritud liikidel. Seega võib andmestik kiirendada ja lihtsustada tulevaste teadustööde koostamist.

Loodud andmestik annab aluse mitmesuguste uuringute tegemiseks. Järgnevalt pakutakse välja kolm rakendust kogutud andmetele. Kalade vähi esinemissageduse andmeid on võimalik kõrvutada kalade reostustundlikkuse andmetega, mis on kättesaadavad Ameerika Ühendriikide Keskkonnakaitseagentuuri ECOTOX andmebaasist. Nende andmete võrdlemise abil võib olla võimalik kindlaks teha, millised liike ohustab kemikaalide kantserogeenne toime kõige enam.

Kogutud andmeid saab kombineerida andmetega kalade ökoloogiast, et uurida kas ja milliseid seoseid leidub vähi esinemise ja kalade ökoloogia vahel. Siiani on ökoloogia ja vähi vaheliste seoste kohta kaladel vähe teada, kuid säärane analüüs võib aidata avastada seni teadmata mustreid. Juhul kui sellised mustrid leitakse ja edasiste uuringutega kinnitatakse, võib nendest teadmistest olla abi tõhusamate liigikaitsestrateegiade loomisel.

Kogutud vähi esinemissageduse andmeid on võimalik kõrvutada kalade genoomiandmetega, et uurida, kuidas on seotud esinemissagedus kasvaja supressorgeenide ja proto-onkogeenide arvuga genoomis. Säärase analüüsi põhjal on võimalik kindlaks teha, kas suur proto-

onkogeenide arv võrreldes kasvaja supressorgeenide arvuga väljendub ka tegelikkuses kõrgemas vähi esinemises aga ka vastupidi – kas kõrge kasvaja supressorgeenide arv võrreldes proto-onkogeenide arvuga on seotud väiksemal määral vähki haigestumisega. Kui harva vähki haigestuvatel liikidel leidub mõnda tuumorsupressorgeeni mitmeid koopiaid, saab kontrollida, kas madalama vähiriski taga seisnebki geenikoopiate rohkus ning seejärel saab kontrollida nende geeniproduktide toimet vähirakkudel, nii nagu on tehtud uuringus elevantidega. Kui see osutub tulemuslikuks, võib olla võimalik tulevikus luua nende teadmiste najal uusi vähiravimeid. Lisaks juba teadaolevatele vähiga seonduvatele geenidele, on võimalik erinevate kalade genoomiandmete ja vähiriski hindamise põhjal avastada ka uusi, seni teadaolematuid vähiga seonduvaid geene, mis võivad niisamuti aidata mõista vähiteket kaladel, imetajatel, kui ka teistel loomadel, kellega jagame ühist esivanemat. Kaks liiki, kelle genoomiandmeid võiks olla tulemuslik võrrelda vähiga seotud geenide osas on jaapani riisikala ja *Nothobranchius furzeri*, kuna, nagu mainitud, erinevad need liigid märkimisväärselt vähki haigestumise riskis.

## Kokkuvõte

Vähiuuringutes on keskendutud eelkõige inimesele ning vähesele arvule mudelorganismidele. Vähk on evolutsiooniliselt vana haigus, mille kahjustavate mõjudega on pidanud toime tulema kõik mitmerakulised organismid. Vähk võib olla otseseks surmapõhjuseks, kuid enne surma nõrgestab see tõenäoliselt loomade tervist ning seetõttu võib langeda konkurentsivõime ja omakorda ka kohasus. Seega on looduslik valik soosinud organisme, kellel on tõhusamad viisid, kuidas vähi tekkimist vältida. Evolutsiooni käigus on erinevates fülogeneetilistes harudes seoses muutustega elukäigustrateegiates, näiteks eluea pikenedamisega ja kehamõõtmete suurenemisega, tekkinud vajadus tõhusamate vähi eest kaitsvate mehhanismide järele. Kuigi tüüpilistest mudelorganismidest on olnud kahtlemata kasu onkogeneesi mõistmisel, võimaldab vähiuuringute laiendamine fülogeneetiliselt ja geneetiliselt mitmekesisematele loomarühmadele, nagu näiteks kaladele, tuua edusamme ka uudsete vähikaitsemehhanismide avastamisel. Kalad on kõige liigirikkam ja geneetiliselt mitmekesisem selgroogsete loomade rühm, kes asustab ka väga erinevaid elupaiku. Tänu nende omadustele võib kaladel lisaks imetajatega jagatud vähivastastele kaitsemehhanismidele leiduda ka imetajatele mitteomaseid, seniteadmata vähivastaseid mehhanisme. Vaatamata erinevustele anatoomias, jagavad kalad imetajatega sarnasusi vähi tekkimise protsessis ning kaladel leidub peaaegu kõiki imetajatele iseloomulikke kasvajatüüpe. Nende omaduste tõttu on mõningaid kalaliike kasutatud mudelorganismidena vähiuuringutes.

Inimtegevuse mõju suurenemisega on veekogudesse sattunud enneolematul kogusel toksilisi ühendeid. Inimtekkelise reostuse ja kasvajatekke vahel kaladel on näidatud tugevat seost. Ka käesoleva uuringu kohaselt oli kõrgeima vähi esinemissagedusega piirkondades kasvajate tekkimist seostatud eelkõige saastunud keskkonnaga. Laborikatsetega on näidatud, et kantserogeensed ained, koosmõjul teiste kemikaalidega ja ka patogeenidega, võivad põhjustada kasvajate esinemist kõrgemal määral. Üheks teguriks, mille tulemusena võivad kaladel kujuneda välja kasvajad, on sihipärane toitmine. Uuringutega on kinnitatud, et mitmed kalasöödad erinevad koostiselt oluliselt kalade loomulikust toidust ning nende tarbimine võib soodustada kasvajateket. Samuti võivad söödad olla saastunud kantserogeense toimega toksiinidega, näiteks mükotoksiinidega.

Vähiriski on võimalik hinnata vähi esinemissageduste andmete abil. Ehkki vähki on kaladel uuritud juba mitukümnend aastat ning selle esinemist on kirjeldatud sadadel liikidel, leidub vähe uuringuid, mis koondaksid senised teadmised vähi esinemissageduste kohta suuremal hulgal liikidel. Siiani parim ülevaade vähi esinemissageduste andmetest on esitatud vaid 12-ne liigi kohta. Bakalaureusetöös seati eesmärk koguda kõik teaduskirjanduses kättesaadavad andmed vähi esinemise kohta 274-l liigil ning luua nende põhjal andmebaas. Andmete kogumiseks teostati otsingud teadusandmebaasis Web of Science. Otsingud sooritati kasutades iga liigi ladinakeelset nimetust kordamööda koos järgmiste otsingusõnadega: “cancer”, “tumo\*” ja “neopla\*<sup>\*</sup>”. Kuvatud allikate seast valiti välja kõik, mis autori hinnangul sisaldasid vajalikku teavet ning nendest lisati kogu olemasolev teave kasvajate esinemissageduse, valimi suuruse, keskkonna, veekogu tüübi, diagnostikameetodi, enimõjutatud organi või koe, vähileiu, histoloogilise diagnoosi, kasvajatüübi ja metastaaside olemasolu kohta tabelarvutustarkvarasse Google Sheets. Andmeanalüüs koostati tabelarvutustarkvaras Microsoft Excel.

Uuritud kalaliikidest 65-l ehk 23,7%-l leidis andmeid vähi või vähieelse seisundi kohta. 47-l liigil leiti vähi esinemissageduse andmeid. See moodustab ligikaudu 72,3% kõikidest allikatest, milles vähi esinemist kirjeldati. Seega võib järeldada, et vähi esinemissageduse kohta leidub oluliselt rohkem infot, kui on seni arvatud.

Kõige sagedamini tuvastatud kasvajatüübid kaladel on maksa- ja nahakasvajad. Neid tuvastati vastavalt 25,2%-s ning 24,4%-s allikatest. Maksakasvajad võivad olla kõige sagedamini tekkivad kasvajad, sest maks on peamine organ, milles toimub kemikaalide detoksifitseerimine ning selle protsessi käigus tekivad reaktiivsed metaboliidid, mis on võimelised põhjustama DNA kahjustusi, soodustades seeläbi ka vähi tekkimist. Nahakasvajate tekkepõhjuse kohta on vähem teada, kuid on tõenäoline, et nende teket soodustab samuti reostus ja patogeenid, mis on nahaga otseses kontaktis. Olgugi et maksa- ja nahakasvajaid on allikates kõige sagedamini mainitud, ei näita see tingimata, et kaladel esineks kasvajaid nendes organites rohkem kui teistes organites – see võib tähendada, et neid organeid on rohkem uuritud, mistõttu on ka kasvajaid rohkem avastatud.

Vähitüüpide jaotus erineb sõltuvalt keskkonnast. Looduslikus keskkonnas esineb enam vähieelseid seisundeid ja healoomulisi kasvajaid ning tehiskeskkonnas rohkem

pahaloomulisi kasvajaid. Looduses võivad kasvajad põhjustada konkurentsivõime langust või suurema tõenäosusega kiskluse ohvriks langemist. Tehiskeskkonnas võivad isendid elada kauem. Kuna pahaloomuliste kasvajate kujunemine nõuab võrreldes healoomulistega enamasti rohkemate mutatsioonide akumulierumist, milleks omakorda kulub pikem aeg, võivad pahaloomulised kasvajad kujuneda tõenäolisemalt just tehiskeskkonnas elavatel kaladel. Looduslikes tingimustes võivad kalad surra ka muudel, kasvajatest sõltumatutel, põhjustel enne, kui pahaloomulised kasvajad jõuavad välja areneda. Olgugi et pahaloomulisi kasvajaid esineb looduslikus keskkonnas vähem, on teavet nende kohta esitatud 32%-s allikatest. Kõikide artiklite lõikes on pahaloomulisi kasvajaid tuvastatud lausa 48%-s allikatest. Varasemates uuringutes on aga väidetud, et enamik kalade kasvajatest on healoomulised, väheste eranditega. Seega käesoleva analüüsi põhjal selgub, et pahaloomuliste kasvajate osakaal on suurem kui on seni arvatud.

## **Cancer in fish: the potential of comparative studies and impact of environmental factors**

Cancer research has mainly focused on humans and a small number of model organisms. Cancer is an evolutionarily ancient disease that all multicellular animals have had to cope with. It can cause death directly, but also can lower the organism's health, which reduces competitive abilities and therefore also fitness. Therefore natural selection has favored organisms with effective mechanisms to prevent cancer. Over evolutionary timescale, changes in life-history traits, for example longer lifespan and bigger body size has created a need for more effective cancer prevention mechanisms in multiple phylogenetic lineages. Although conventional model organisms have undoubtedly advanced our understanding of oncogenesis, expanding cancer research to phylogenetically and genetically more diverse animal groups like fish can lead to the discovery of novel cancer-suppressing mechanisms. Fish are the most species-rich and genetically diverse group of vertebrates, inhabiting a wide range of environments. Because of these features, they may possess cancer-resistance mechanisms not found in mammals. Despite their differences in anatomy, fish share many similarities with mammals in terms of cancer development and exhibit almost all tumor types known in mammals. For this reason, some fish species have been used as model organisms in cancer studies.

With increasing anthropogenic impact, aquatic environments have been exposed to unprecedented levels of toxic substances. A strong link has been established between human-caused pollution and cancer occurrence in fish. According to the present study, the development of tumors in areas with the highest cancer incidence was primarily associated with a polluted environment. Laboratory experiments have shown that carcinogenic substances, especially in combination with other chemicals and pathogens, can significantly increase the occurrence of tumors. One of the factors contributing to tumor development in fish is targeted feeding. Studies have confirmed that many fish feeds differ significantly from the fish's natural diet, and their consumption may promote tumor formation. Additionally, feeds can be contaminated with carcinogenic toxins, such as mycotoxins.

Cancer risk can be estimated based on cancer prevalence data. Although cancer in fish has been studied for several decades and reported in hundreds of species, few studies have compiled prevalence data across a broad range of taxa. To date, the most comprehensive

overview includes data for only 12 species. The aim of this study was to compile all available cancer prevalence data from the scientific literature for 274 species. Literature searches were conducted using the Web of Science database, using each species' Latin name combined with the keywords "cancer," "tumo\*," and "neopla\*." From the search results, all sources containing relevant information were selected. Data were extracted on cancer prevalence, sample size, environment type, waterbody type, diagnostic method, affected organ or tissue, tumor finding, histological diagnosis, tumor type, and presence of metastases. These were compiled into a spreadsheet using Google Sheets. Data analysis was conducted using Microsoft Excel.

Cancer or pre-cancerous conditions were found for 65 species which is 23.7% of the studied fish. Cancer prevalence data were found for 47 species, representing 72.3% of all sources that reported cancer presence. This suggests that more information on cancer prevalence is available than previously believed.

The most commonly reported tumor types in fish are liver and skin cancers, reported in 25.2% and 24.4% of sources, respectively. Liver tumors may be more frequent due to the liver's role in detoxifying harmful substances, during which reactive metabolites capable of causing DNA damage can be formed. Less is known about the causes of skin tumors, but pollution and pathogens, both of which are in direct contact with the skin, are likely contributors. Although liver and skin tumors are the most frequently mentioned, this may reflect research bias rather than true prevalence, as these organs may have been more intensively studied.

Tumor type distribution varies between environments. In natural environments, pre-cancerous conditions and benign tumors are more common, whereas malignant tumors are more frequent in artificial environments. In the wild, tumors may reduce competitiveness or increase predation risk. In artificial conditions, fish often live longer. Since malignant tumors typically require the accumulation of more mutations, which takes more time, they are more likely to develop in fish kept in controlled environments. In natural habitats, fish may die from other causes before malignant tumors fully develop. Although malignant tumors are less frequently reported in wild environments, data about them appear in 32% of the sources, including those that report both benign and malignant tumors. Across all articles, malignant tumors were reported in 48% of cases. In previous reviews, it has been stated that most tumors in fish are benign, with few exceptions. However, the present

analysis indicates that the proportion of malignant tumors may be higher than previously thought.

## **Tänuavaldus**

Suur tänu minu juhendajatele Tuul Sepale ja Randel Kreitsbergile, kes on abivalmilt jaganud nõuandeid nii andmekogu loomisel kui ka kirjutamise etapis ning mind kogu protsessi vältel julgustanud. Soovin tänada ka oma pereliikmeid ning Hannat ja Pauli, kes on kaasa mõelnud ja mind toetanud.

## Kasutatud kirjandus

Allikate täiskirjed on koostatud vastavalt ajakirja Nature nõuetele.

Abegglen, L. M., Caulin, A. F., Chan, A., Lee, K., Robinson, R., Campbell, M. S., Kiso, W. K., Schmitt, D. L., Waddell, P. J., Bhaskara, S., Jensen, S. T., Maley, C. C. & Schiffman, J. D. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 314, 1850–1860 (2015).

Aktipis, C. A. & Nesse, R. M. Evolutionary foundations for cancer biology. *Evolutionary Applications* 6, 144–159 (2013).

Al-Hussinee, L., Lord, S., Stevenson, R. M. V., Casey, R. N., Grocock, G. H., Britt, K. L., Kohler, K. H., Wooster, G. A., Getchell, R. G., Bowser, P. R. & Lumsden, J. S. Immunohistochemistry and pathology of multiple Great Lakes fish from mortality events associated with viral hemorrhagic septicemia virus type IVb. *Diseases of Aquatic Organisms* 93, 117–127 (2011).

Baines, C., Lerebours, A., Thomas, F., Fort, J., Kreitsberg, R., Gentes, S., Meitern, R., Saks, L., Ujvari, B., Giraudeau, M. & Sepp, T. Linking pollution and cancer in aquatic environments: A review. *Environment International* 149, 106391 (2021).

Baines, C., Meitern, R., Kreitsberg, R. & Sepp, T. Comparative study of the evolution of cancer gene duplications across fish. *Evolutionary Applications* 15, 1834–1845 (2022).

Barbosa, T. S., Pereyra, C. M., Soleiro, C. A., Dias, E. O, Oliveira, A. A., Keller, K. M., Silva, P. P.O, Cavaglieri, L. R. & Rosa, C. A. R. Mycobiota and mycotoxins present in finished fish feeds from farms in the Rio de Janeiro State, Brazil. *International Aquatic Research* 5, 3 (2013).

Blazer, V. S., Hoffman, J., Walsh, H. L., Braham, R. P., Hahn, C., Collins, P., Jorgenson, Z. & Ledde, T. Health of white sucker within the St. Louis River area of concern associated with habitat usage as assessed using stable isotopes. *Ecotoxicology* 23, 236–251 (2014).

- Blazer, V. S., Walsh, H. L., Hahn, C. M., Mazik, P. & McIntyre, P. B. Tumours in white suckers from Lake Michigan tributaries: pathology and prevalence. *Journal of Fish Diseases* 40, 377–393 (2017).
- Boutry, J., Tissot, S., Ujvari, B., Capp, J. P., Giraudeau, M., Nedelcu, A. M. & Thomas, F. The evolution and ecology of benign tumors. *Biochimica et Biophysica Acta - Reviews on Cancer* 1877, 188643 (2022).
- Bowser, P. R., Wolfe, M. J, Forney, J. L. & Wooster G. A. Seasonal prevalence of skin tumors from walleye (*Stizostedion vitreum*) from Oneida Lake, New York. *Journal of Wildlife Diseases* 24, 292–298 (1988).
- Bowser, P. R., Casey, J. W., Casey, R. N., Quackenbush, S. L., Lofton, L., Coll, J. A. & Cipriano, R. C. Swimbladder Leiomyosarcoma in Atlantic Salmon (*Salmo salar*) in North America. *Journal of Wildlife Diseases* 48, 795–798 (2012).
- Braham, R. P., Blazer, V. S., Shaw, C. H. & Mazik, P. M. Micronuclei and Other Erythrocyte Nuclear Abnormalities in Fishes from the Great Lakes Basin, USA. *Environmental and Molecular Mutagenesis* 58, 570–581 (2017).
- Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I. & Jemal, A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 74, 229–263 (2024).
- Broussard, G. W., Norris, M. B., Schwindt, A. R., Fournie, J. W., Winn, R. N., Kent, M. L. & Ennis, D. G. Chronic *Mycobacterium marinum* Infection Acts as a Tumor Promoter in Japanese Medaka (*Oryzias latipes*). *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology* 149, 152–160 (2010).
- Buchmann, K. Evolution of Innate Immunity: Clues from Invertebrates via Fish to Mammals. *Frontiers in Immunology* 5, 459 (2014).
- Buffenstein, R. & Jarvis, J. U. The naked mole rat — a new record for the oldest living rodent. *Science of Aging Knowledge Environment* 2002, pe7 (2002).

- Buffenstein, R. Negligible senescence in the longest living rodent, the nakedmole-rat: insights from a successfully aging species. *The Journal of Comparative Physiology B: Biochemical, Systemic, and Environmental Physiology* 178, 439–445 (2008).
- Burrells, C., Williams, P. D., Southgate, P. J. & Crampton, V. O. Immunological, physiological and pathological responses of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) to increasing dietary concentrations of soybean proteins. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 72, 277–288 (1999).
- Coffee, L. L., Casey, J. W. & Bowser, P. R. Pathology of Tumors in Fish Associated With Retroviruses: A Review. *Veterinary Pathology* 50, 390–403 (2013).
- da Rocha, C. A. M., Moreira-Nunes, C. A., da Rocha, S. M., da Silva, M. A. S. & Burbano, R. R. A review on occurrence of neoplasia in fish. *Acta of Fisheries and Aquatic Resources* 5, 19–24 (2017).
- Dale, O. B., Tørud, B., Kvellestad, A., Koppang, H. S. & Koppang, E. O. From Chronic Feed-Induced Intestinal Inflammation to Adenocarcinoma with Metastases in Salmonid Fish. *Cancer Research* 69, 4355–4362 (2009).
- Davies, P. C. W. & Lineweaver, C. H. Cancer tumors as Metazoa 1.0: tapping genes of ancient ancestors. *Physical Biology* 8, 015001 (2011).
- Delaney, M. A., Ward, J. M., Walsh, T. F., Chinnadurai, S. K., Kerns, K., Kinsel, M. J. & Treuting, P. M. Initial Case Reports of Cancer in Naked Mole-rats (*Heterocephalus glaber*). *Veterinary Pathology* 53, 691–696 (2016).
- Di Cicco, E., Tozzini, E. T., Rossi, C. & Cellerino, A. The short-lived annual fish *Nothobranchius furzeri* shows a typical teleost aging process reinforced by high incidence of age-dependent neoplasias. *Experimental Gerontology* 46, 249–256 (2011).
- Di Giulio, R. T. & Clarck, B. W. The Elizabeth river story: a case study in evolutionary toxicology. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B* 18, 259–298 (2015).

- Laetz, C. A., Baldwin, D. H., Collier, T. K., Hebert, V., Stark, J. D. & Scholz, N. L. The Synergistic Toxicity of Pesticide Mixtures: Implications for Risk Assessment and the Conservation of Endangered Pacific Salmon. *Environmental Health Perspectives* 117, 348–353 (2009).
- Lombardini, E. D., Hard, G. C. & Harshbarger, J. C. Neoplasms of the Urinary Tract in Fish. *Veterinary Pathology* 51, 1000–1012 (2014).
- Ewald, P. W. & Swain Ewald, H. A. Infection and cancer in multicellular organisms. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 370, 20140224 (2015).
- Ewald, P. W. & Swain Ewald, H. A “Infection and Cancer in Nature” in *Ecology and Evolution of Cancer* (Academic Press, 2017), pp. 47–56.
- Feist, S. W., Stentiford, G. D., Kent, M. L., Santos, R. & Lorance, P. Histopathological assessment of liver and gonad pathology in continental slope fish from the northeast Atlantic Ocean. *Marine Environmental Research* 106, 42–50 (2015).
- Graf, M., Cellerino, A. & Englert, A. Gender Separation Increases Somatic Growth in Females but Does Not Affect Lifespan in *Nothobranchius furzeri*. *Plos One* 5, e11958 (2010).
- Grim, K. C., Wolfe, M. J., Edwards, M., Kaufman, J., Onjukka, S., Moran, P. & Wolf, J. C. Epizootic Ameloblastomas in Chinook Salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) of the Northwestern United States. *Veterinary Pathology* 46, 622–635 (2009).
- Groff, J. M. Neoplasia in fishes. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 7, 705–756 (2004).
- Guimaraes, D. P. & Hainaut, P. TP53: a key gene in human cancer. *Biochimie* 84, 83-93 (2002).
- Harman, R. M., Das, S., Bartlett, A. P., Rauner, G., Donahue, L. R. & van de Walle, G. R. Beyond tradition and convention: benefits of non-traditional model organisms in cancer research. *Cancer and Metastasis Reviews* 40, 47–69 (2021).

- Harris, V. K., Schiffman, J. D. & Boddy, A. M. “Evolution of Cancer Defense Mechanisms Across Species” in *Ecology and Evolution of Cancer* (Academic Press, 2017), pp. 99–110.
- Harshbarger, J. C. Chronology of oncology in fish, amphibians and invertebrates. *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists* 24, 62–81 (2004).
- Hedrick, R. P., Groff, J. M., McDowell, T. S., Willis, M. & Cox, W. T. Hematopoietic intranuclear microsporidian infections with features of leukemia in chinook salmon *Oncorhynchus tshawytscha*. *Diseases of Aquatic Organisms* 8, 189–197 (1990).
- Heng, H. H. “The Genomic Landscape of Cancers” in *Ecology and Evolution of Cancer* (Academic Press, 2017), pp. 69–86
- Howe, K., Clark, M. D., Torroja, C. F., Torrance, J., Berthelot, C., Muffato, M., Collins, J. E., Humphray, S., McLaren, K., Matthews, L., McLaren, S., Sealy, I., Caccamo, M., Churcher, C., Scott, C., Barrett, J. C., Koch, R., Rauch, G. J., White, S., Chow, W., Kilian, B., Quintais, L. T, Guerra-Assuncao, J. A., Zhou, Y., Gu, Y., Yen, J., Vogel, J. H., Eyre, T., Redmond, S., Banerjee, R., Chi, J., Fu, B., Langley, E., Maguire, S, F., Laird, G, K., Lloyd, D., Kenyon, E., Donaldson, S., Sehra, H., Almeida-King, J., Loveland, J., Trevanion, S., Jones, M., Quail, M., Willey, D., Hunt, A., Burton, J., Sims, S., McLay, K., Plumb, B., Davis, J., Clee, C., Oliver, K., Clark, R., Riddle, C., Elliott, D., Threadgold, G., Harden, G., Ware, D., Mortimer, B., Kerry, G., Heath, P., Phillimore, B., Tracey, A., Corby, N., Dunn, M., Johnson, C., Wood, J., Clark, S., Pelan, S., Griffiths, G., Smith, M., Glithero, R., Howden, P., Barker, N., Stevens, C., Harley, J., Holt, K., Panagiotidis, G., Lovell, J., Beasley, H., Henderson, C., Gordon, D., Auger, K., Wright, D., Collins, J., Raisen, C., Dyer, L., Leung, K., Robertson, L., Ambridge, K., Leongamornlert, D., McGuire, S., Gilderthorp, R., Griffiths, C., Manthravadi, D., Nichol, S., Barker, G., Whitehead, S., Kay, M., Brown, J., Murnane, C., Gray, E., Humphries, M., Sycamore, N., Barker, D., Saunders, D., Wallis, J., Babbage, A., Hammond, S., Mashreghi-Mohammadi, M., Barr, L., Martin, S., Wray, P., Ellington, A., Matthews, N., Ellwood, M., Woodmansey, R., Clark, G., Cooper, J., Tromans, A., Grafham, D., Skuce, C., Pandian, R., Andrews, R., Harrison, E., Kimberley, A., Garnett, J., Fosker, N., Hall, R., Garner, P., Kelly, D., Bird, C., Palmer, S.,

- Gehring, I., Berger, A., Dooley, C., Ersan-Ueruen, Z., Eser, C., Geiger, H., Geisler, M., Karotki, L., Kirn, A., Konantz, J., Konantz, M., Oberlaender, M., Rudolph-Geiger, S., Teucke, M., Osoegawa, K., Zhu, B., Rapp, A., Widaa, S., Langford, C., Yang, F., Carter, N. P., Harrow, J., Ning, Z., Herrero, J., Searle, S. M. J., Enright, A., Geisler, R., Plasterk, R. H. A., Lee, C., Westerfield, M., de Jong, P. J., Zon, L., I., Postlethwait, J. H., Nüsslein-Volhard, C., Hubbard, T. J. P., Roest Crolius, H., Rogers, J. & Stemple, D. L. The zebrafish reference genome sequence and its relationship to the human genome. *Nature* 496, 498–503 (2013).
- Ito, T., Kurita, J. & Yuasa, K. Differences in the susceptibility of Japanese indigenous and domesticated Eurasian common carp (*Cyprinus carpio*), identified by mitochondrial DNA typing, to cyprinid herpesvirus 3 (CyHV-3). *Veterinary Microbiology* 171, 31–40 (2014).
- Jung, D., Cho, Y., Collins, L. B., Swenberg, J. A., Di Giulio, R. T. (2009). Effects of benzo[a]pyrene on mitochondrial and nuclear DNA damage in Atlantic killifish (*Fundulus heteroclitus*) from a creosote-contaminated and reference site. *Aquatic Toxicology* 95, 44–51 (2009).
- Kawasaki, T. & Shimizu, Y. Carcinogenesis Models Using Small Fish. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 69, 962–969 (2021).
- Kent, M. L., Groff, J. M., Traxler, G. S., Zinkl, J. G. & Bagshaw, J. W. Plasmacytoid leukemia in seawater reared chinook salmon *Oncorhynchus tshawytscha*. *Diseases of Aquatic Organisms* 8, 199–209 (1990).
- Kent, M. L., Wall, E. S., Sichel, S., Watral, V., Stagaman, K., Sharpton, T. J. & Guillemin, K. *Pseudocapillaria tomentosa*, *Mycoplasma* spp., and Intestinal Lesions in Experimentally Infected Zebrafish *Danio rerio*. *Zebrafish* 18, 207–220 (2021).
- Koehler, A. The gender-specific risk to liver toxicity and cancer of flounder (*Platichthys flesus* (L.)) at the German Wadden Sea coast. *Aquatic Toxicology* 70, 257–276 (2004).

- Korkea-aho, T. L., Partanen, J. M., Kiviniemi, V., Vainikka, A. & Taskinen, J. Association between environmental stress and epidermal papillomatosis of roach *Rutilus rutilus*. *Diseases of Aquatic Organisms* 72, 1–8 (2006).
- Kumar, N., Krishnani, K. K. & Singh, N. P. Oxidative and Cellular Metabolic Stress of Fish: An Appealing Tool for Biomonitoring of Metal Contamination in the Kolkata Wetland, a Ramsar Site. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 76, 469–482 (2019).
- L. Nunney, “The Evolutionary Origins of Cancer and of Its Control by Immune Policing and Genetic Suppression” in *Ecology and Evolution of Cancer* (Academic Press, 2017), pp. 1–9.
- Lamas, J., Anadon, R., Devesa, S. & Toranzo, A. E. Visceral neoplasia and epidermal papillomas in cultured turbot, *Scophthalmus maximus*. *Diseases of Aquatic Organisms* 8, 179–187 (1990).
- Law, J. M. Mechanistic considerations in small fish carcinogenicity testing. *ILAR Journal* 42, 274–284 (2001).
- Lovy, J., Iwanowicz, L. R., Welch, T. J., Allam, B., Getchell, R. G., Geraci-Yee, S., Good, C., Snyder, J., Raines, C. D. & Das, N. Seasonal Mortality of Wild Atlantic Menhaden (*Brevoortia tyrannus*) Is Caused by a Virulent Clone of *Vibrio (Listonella) anguillarum*; Implications for Biosecurity along the Atlantic Coastal United States. *Transboundary and Emerging Diseases* 2024, 8816604 (2024).
- Madsen, T., Arnal, A., Vittecoq, M., Bernex, F., Abadie, J., Labrut, S., Garcia, D., Faugere, D., Lemberger, K., Beckmann, C., Roche, B., Thomas, F. & Ujvari, B. “Cancer Prevalence and Etiology in Wild and Captive Animals” in *Ecology and Evolution of Cancer* (Academic Press, 2017), pp. 11–46.
- Makashov, A. A., Malov, S. V. & Kozlov, A. P. Oncogenes, tumor suppressor and differentiation genes represent the oldest human gene classes and evolve concurrently. *Scientific Reports* 9, 16410 (2019).

- Martineau, D., Bowser, P. R., Wooster, G. A. & Armstrong, L. D. Experimental transmission of a dermal sarcoma in fingerling walleyes (*Stizostedion vitreum vitreum*). *Veterinary Pathology* 27, 230–234 (1990).
- Masahito, P., Ishikawa, T., Takayama, S. & Sugimura, H. Gonadal neoplasms in largemouth bass, *Micropterus salmoides* and Japanese dace (ugui), *Tribolodon hakonensis*. *Gann* 75, 776–783 (1984).
- Masahito, P., Ishikawa, T. & Sugano, H. Fish tumors and their importance in cancer research. *Japanese Journal of Cancer Research* 79, 545–555 (1988).
- Masahito, P., Aoki, K., Egami, N., Ishikawa, T. & Sugano, H. Life-span Studies on Spontaneous Tumor Development in the Medaka (*Oryzias latipes*). *Japanese Journal of Cancer Research* 80, 1058–1065 (1989).
- Masahito, P., Ishikawa, T., Okamoto, N. & Sugano, H. Nephroblastomas in the Japanese Eel, *Anguilla japonica* Temminck and Schlegel. *Cancer Research* 52, 2575–2579 (1992).
- Matsche, M. A., Blazer, V. S., Pulster, E. L. & Mazik, P. M. High prevalence of biliary neoplasia in white perch *Morone americana*: potential roles of bile duct parasites and environmental contaminants. *Diseases of Aquatic Organisms* 141, 195–224 (2020).
- McAloose, D. & Newton, A. L. Wildlife cancer: a conservation perspective. *Nature Reviews Cancer* 9, 517–526 (2009).
- Mesila, I. “Kasvajad” in *Patoanatoomia* (Tartu Ülikooli Kirjastus, 2012), pp. 195–221.
- Murray, M. H., Becker, D. J., Hall, R. J. & Hernandez, S. M. Wildlife health and supplemental feeding: A review and management recommendations. *Biological Conservation* 204, 163–174 (2016).
- Nakatsuru, Y., Minami, K., Yoshikawa, A., Zhu, J. J., Oda, H., Masahito, P., Okamoto, N., Nakamura, Y. & Ishikawa, T. Eel WT1 sequence and expression in spontaneous nephroblastomas in Japanese eel. *Gene* 245, 245–251 (2000).

- Nemoto, N., Kodama, K., Tazawa, A., Masahito, P. & Ishikawa, T. Extensive sequence homology of the goldfish *ras* gene to mammalian *ras* genes. *Differentiation* 32, 17–23 (1986).
- Nowell, P. C. The Clonal Evolution of Tumor Cell Populations. *Science* 194, 23–28 (1976).
- Ownby, D. R., Newman, M. C., Mulvey, M., Vogelbein, W. K., Unger, M. A. & Arzayus, L. F. Fish (*Fundulus heteroclitus*) populations with different exposure histories differ in tolerance of creosote-contaminated sediments. *Environmental Toxicology and Chemistry* 21, 1897–1902 (2002).
- Pesavento, P. A., Agnew, D., Keel, M. K. & Woolard, K. D. Cancer in wildlife: patterns of emergence. *Nature Reviews Cancer* 18, 646–661 (2018).
- Pinkney, A. E. & Harshbarger, J. C. Tumor prevalence in mummichogs from the Delaware Estuary watershed. *Journal of Aquatic Animal Health* 18, 244–251 (2006).
- Pollock, R. E. & Roth, J. A. Cancer-induced immunosuppression: Implications for therapy? *Seminars in Surgical Oncology* 5, 414–419 (1989).
- Preston, A. J., Rogers, A., Sharp, M., Mitchell, G., Toruno, C., Barney, B. B., Donovan, L. N., Bly, J., Kennington, R., Payne, E., Iovino, A., Furukawa, G., Robinson, R., Shamloo, B., Buccilli, M., Anders, R., Eckstein, S., Fedak, E. A., Wright, T., Maley, C. C., Kiso, W. K., Schmitt, D., Malkin, D., Schiffman, J. D. & Abegglen, L. M. Elephant *TP53-RETROGENE 9* induce transcription-independent apoptosis at the mitochondria. *Cell Death Discovery* 9, 66 (2023).
- R. Nesse, “Introduction: Five Evolutionary Principles for Understanding Cancer” in *Ecology and Evolution of Cancer* (Academic Press, 2017), pp. xv–xx.
- Ravi, V. & Venkatesh, B. Rapidly evolving fish genomes and teleost diversity. *Current Opinion in Genetics and Development* 18, 544–550 (2008).
- Roche, B., Møller, A. P., Degregori, J. & Thomas, F. “Cancer in Animals: Reciprocal Feedbacks Between Evolution of Cancer Resistance and Ecosystem Functioning” in *Ecology and Evolution of Cancer* (Academic Press, 2017), pp. 181–191.

- Rovnak, J. & Quackenbush, S. L. Walleye Dermal Sarcoma Virus: Molecular Biology and Oncogenesis. *Viruses* 2 1984–1999 (2010).
- Santacroce, M. P., Conversano, M. C., Casalino, E., Lai, O., Zizzadoro, C., Centoducati, G. & Crescenzo, G. Aflatoxins in aquatic species: metabolism, toxicity and perspectives. *Reviews in Fish Biology and Fisheries* 18, 99–130 (2008).
- Santos, M., Monteiro, R. A. F. & Rocha, E. A stereological study of the volume-weighted volume and of the relative volume of the nucleus of normal and preneoplastic hepatocytes in a trout model of hepatocarcinogenesis. *Experimental and Toxicologic Pathology* 65, 623–630 (2013).
- Schiffman, J. D. & Breen, M. Comparative oncology: what dogs and other species can teach us about humans with cancer. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 370, 20140231 (2015).
- Seluanov, A., Hine, C., Azpurua, J., Feigenson, M., Bozzella, M., Mao, Z., Catania, K. C. & Gorbunova, V. Hypersensitivity to contact inhibition provides a clue to cancer resistance of naked mole-rat. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 106, 19352–19357 (2009).
- Seluanov, A., Gladyshev, V. N., Vijg, J. & Gorbunova, V. Mechanisms of cancer resistance in long-lived mammals. *Nature Reviews Cancer* 18, 433–441 (2018).
- Sepp, T., Ujvari, B., Ewald, P. W., Thomas, F. & Giraudeau, M. Urban environment and cancer in wildlife: available evidence and future research avenues. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 286, 20182434 (2019).
- Sepp, T. & Giraudeau, M. Wild animals as an underused treasure trove for studying the genetics of cancer. *Bioessays* 45 (2022).
- Sepp, T., Baines, C., Kreitsberg, R., Scharsack, J. P., Nogueira, P., Lang, T. M., Fort, J., Sild, E., Clarke, J. T., Tuvikene, A. & Meitern, R. Differences on the level of hepatic transcriptome between two flatfish species in response to liver cancer and environmental pollution levels. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology* 275, 109781 (2024).

- Setlow, R. B., Grist, E., Thompson, K. & Woodhead, A. D. Wavelengths effective in induction of malignant melanoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 90, 6666–6670 (1993).
- Sirri, R., Ciulli, S., Barbe, T., Volpe, E., Lazzari, M., Franceschini, V., Errani, F., Sarli, G. & Mandrioli, L. Detection of Cyprinid Herpesvirus 1 DNA in cutaneous squamous cell carcinoma of koi carp (*Cyprinus carpio*). *Veterinary Dermatology* 29, e24 (2018).
- Smith, A. C. Comparative Pathology: Human Disease Counterparts in Marine Animals. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 124, 348–352 (2000).
- Spitsbergen, J. M., Frattini, S. A., Bowser, P. R., Getchell, R. G., Coffee, L. L., Wolfe, M. J., Fisher, J. P., Marinovic, S. J. & Harr, K. E. Epizootic Neoplasia of the Lateral Line System of Lake Trout (*Salvelinus namaycush*) in New York's Finger Lakes. *Veterinary Pathology* 50, 418–433 (2013).
- Stern, H. M. & Zon, L. I. Cancer genetics and drug discovery in the zebrafish. *Nature Reviews Cancer* 3, 533–539 (2003).
- Turnbull, C. & Hodgson, S. Genetic predisposition to cancer. *Clinical Medicine* 5, 491–498 (2005).
- Ujvari, B., Klaassen, M., Raven, N., Russell, T., Vittecoq, M., Hamede, R., Thomas, F. & Madsen, T. Genetic diversity, inbreeding and cancer. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 285, 20172589 (2018).
- Valdesalici, S & Cellerino, A. Extremely short lifespan in the annual fish *Nothobranchius furzeri*. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 270, 189–191 (2003).
- Vardali, S., Papadouli, C., Rigos, G., Nengas, I., Panagiodaki, P. & Golomazou. Recent Advances in Mycotoxin Determination in Fish Feed Ingredients. *Molecules* 28, 2519 (2023).
- Viadanna, P. H. O., Miller-Morgan, T., Peterson, T., Way, K., Stone, D. M., Marty, G. D., Pilarski, F., Hedrick, R. P., Waltzek, T. B. Development of a PCR assay to detect

- cyprinid herpesvirus 1 in koi and common carp. *Diseases of Aquatic Organisms* 123, 19–27 (2017).
- Vincze, O., Colchero, F., Lemaître, J. F., Conde, D. A., Pavard, S., Bieuville, M., Urrutia, A. O., Ujvari, B., Boddy, A. M., Maley, C. C., Thomas, F. & Giraudeau, M. Cancer risk across mammals. *Nature* 601, 263–267 (2022).
- Visha, A., Blukacz-Richards, E. A., McMaster, M., Alberto Arnillas, C., Baumann, P. C. & Arhonditsis, G. B. A Bayesian assessment of tumour prevalence in brown bullhead and white sucker from the Canadian waters of the Great Lakes. *Journal of Great Lakes Research* 47, 916–933 (2021).
- Vittecoq, M., Roche, B., Daoust, S. P., Ducasse, H., Missé, D., Abadie, J., Labrut, S., Renaud, F., Gauthier-Clerc, M. & Thomas, F. Cancer: a missing link in ecosystem functioning? *Trends in Ecology & Evolution* 28, 628–635 (2013).
- Vittecoq, M., Giraudeau, M., Sepp, T., Marcogliese, D. J., Klaassen, M., Renaud, F., Ujvari, B. & Thomas, F. (2018). Turning natural adaptations to oncogenic factors into an ally in the war against cancer. *Evolutionary applications* 11, 836–844 (2018).
- Wang, F., Meng, W., Wang, B. & Qiao, L. *Helicobacter pylori*-induced gastric inflammation and gastric cancer. *Cancer Letters* 345, 196–202 (2014).
- Wills, L. P., Jung, D., Koehn, K., Zhu, S., Willett, K. L., Hinton, D. E. & Di Giulio, R. T. Comparative Chronic Liver Toxicity of Benzo[*a*]pyrene in Two Populations of the Atlantic Killifish (*Fundulus heteroclitus*) with Different Exposure Histories. *Environmental Health Perspectives* 118, 1376–1381 (2010).
- Wirgin, I. & Waldman, J. R. Altered gene expression and genetic damage in North American fish populations. *Mutation Research* 399, 193–219 (1998).
- Wirgin, I. & Waldmann, R. W. Resistance to contaminants in North American fish populations. *Mutation Research-Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* 552, 73–100 (2004).

Xia, P. & Xu, X. Y. Use of tumor suppressor genes of naked mole rats for human cancer treatment. *American Journal of Translational Research* 15, 5356–5363 (2023).

Yi, G., Xiaoli, H., Zongjun, D., Jin, D., Wei, F., Kaiya, W., Yajiao, D., Yongqiang, D., Yangping, O. & Defang, C. Erythroplasmas in Colored Crucian Carp, *Carassius auratus*. *The Israeli Journal of Aquaculture - Bamidgeh* 68, 1248 (2016).

Zhang, S., Xiao, X., Yi, Y., Wang, X., Zhu, L., Shen, Y., Lin, D. & Wu, C. Tumor initiation and early tumorigenesis: molecular mechanisms and interventional targets. *Signal Transduction and Targeted Therapy* 9, 149 (2024).

**Internetiallikad:**

1. USA Riikliku Vähiinstituudi (National Cancer Institute, NCI) kodulehekül. Vaadatud 07.04.2025. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/search/cancer/?searchMode=Begins>

2. Maailma Tervieorganisatsiooni (WHO) kodulehekül. Vaadatud 02.05.2025. [https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1)

Lisa 1. Nimekiri vähiinfot koondavasse andmekogusse kaasatud liikidest, kaasaarvatud liigid, kelle kohta vähiinfot ei leidunud.

*Acanthopagrus schlegelii*, *Acheilognathus moriokae*, *Acipenser brevirostrum*, *Acipenser oxyrhynchus*, *Acipenser transmontanus*, *Acrossocheilus paradoxus*, *Agonus cataphractus*, *Alburnus alburnus*, *Aldrichetta forsteri*, *Alosa sapidissima*, *Ambloplites rupestris*, *Ameiurus melas*, *Amniataba percoides*, *Anguilla anguilla*, *Anguilla japonica*, *Anguilla rostrata*, *Apeltes quadracus*, *Aphanius dispar*, *Aphanius fasciatus*, *Aphanius iberus*, *Aplocheilichthys johnstonii*, *Aplocheilus melanostigma*, *Atherinops affinis*, *Atherinosoma microstoma*, *Australoheros facetus*, *Barbodes carnaticus*, *Barbonymus gonionotus*, *Barbus arulius*, *Barbus barbus* ssp. *plebejus*, *Barbus barbus*, *Barbus conchoniensis*, *Barbus dorsalis*, *Barbus javanicus*, *Barbus sharpeyi*, *Barbus balcanicus*, *Barbus* sp., *Barbus stigma*, *Barbus ticto*, *Barilius bendelisis*, *Bidyanus bidyanus*, *Boleophthalmus dussumieri*, *Brevoortia tyrannus*, *Candidia barbatus*, *Capoeta fusca*, *Carassius auratus*, *Carassius carassius*, *Catostomus commersoni*, *Channa marulius*, *Channa orientalis*, *Channa punctata*, *Channa striata*, *Chanodichthys erythropterus*, *Chanos chanos*, *Chasmichthys dolichognathus*, *Chelon labrosus*, *Chirostoma jordani*, *Chrysiptera cyanea*, *Cirrhinus mrigala*, *Clarias batrachus*, *Clarias gariepinus*, *Clarias lazera*, *Clupea pallasii*, *Colisa fasciata*, *Colisa lalia*, *Coregonus fera*, *Coregonus muksun*, *Coryphaena hippurus*, *Cottus bairdi*, *Cottus cognatus*, *Craterocephalus marjoriae*, *Ctenopharyngodon idella*, *Cymatogaster aggregata*, *Cynoglossus joyneri*, *Cyprinella lutrensis*, *Cyprinodon bovinus*, *Cyprinodon dearborni*, *Cyprinodon variegatus*, *Cyprinus carpio*, *Danio malabaricus*, *Danio rerio*, *Dicentrarchus labrax*, *Encrasicholina purpurea*, *Engraulis japonicus*, *Engraulis mordax*, *Erimonax monachus*, *Esomus danricus*, *Esox lucius*, *Etheostoma fonticola*, *Etheostoma lepidum*, *Etheostoma rubrum*, *Etheostoma spectabile*, *Etroplus maculatus*, *Etroplus suratensis*, *Fundulus diaphanus*, *Fundulus grandis*, *Fundulus heteroclitus*, *Fundulus similis*, *Galaxias maculatus*, *Gambusia affinis*, *Gambusia affinis* ssp. *affinis*, *Gambusia holbrooki*, *Gambusia yucatana*, *Garra gotyla* ssp. *gotyla*, *Garra mullya*, *Gasterosteus aculeatus*, *Gibelion catla*, *Gila elegans*, *Girella punctata*, *Gobio gobio*, *Gobiocypris rarus*, *Neogobius melanostomus*, *Mesogobius batrachocephalus*, *Acanthogobius flavimanus*, *Gymnocorymbus ternetzi*, *Halobatrachus didactylus*, *Heteropneustes fossilis*, *Hypheosobrycon bifasciatus*, *Hypophthalmichthys molitrix*, *Hypophthalmichthys nobilis*, *Ictalurus punctatus*, *Jenynsia multidentata*, *Jordanella floridae*, *Kuhlia sandvicensis*, *Labeo rohita*, *Lagodon rhomboides*, *Lampetra tridentata*, *Lates calcarifer*, *Leiopotherapon unicolor*, *Leiostomus xanthurus*, *Lepidocephalichthys thermalis*, *Lepomis cyanellus*, *Lepomis gibbosus*, *Lepomis humilis*, *Lepomis macrochirus*, *Lepomis microlophus*, *Lepomis auratus*, *Leucaspis delineatus*, *Leuciscus idus*, *Leuciscus idus* ssp. *melanotus*, *Leuresthes tenuis*, *Limanda limanda*, *Liza macrolepis*, *Liza parsia*, *Liza ramado*, *Liza vaigiensis*, *Lutjanus argentimaculatus*, *Macquaria ambigua*, *Macrognathus aculeatus*, *Macropodus opercularis*, *Melanogrammus aeglefinus*, *Melanotaenia duboulayi*, *Melanotaenia fluviatilis*, *Menidia beryllina*, *Menidia menidia*, *Menidia peninsulae*, *Micropterus dolomieu*, *Micropterus salmoides*, *Misgurnus anguillicaudatus*, *Monopterus albus*, *Morone americana*, *Morone saxatilis*, *Mugil cephalus*, *Mugil curema*, *Mugil saliens*, *Mylopharyngodon piceus*, *Mystus cavasius*, *Mystus vittatus*, *Nemacheilus botia*, *Nematalosa erebi*, *Noemacheilus barbatulus*, *Notemigonus crysoleucas*, *Nothobranchius furzeri*, *Nothobranchius guentheri*, *Notopterus notopterus*, *Notropis atherinoides*, *Notropis ludibundis*, *Notropis mekistocholas*, *Nuria danrica*, *Odontesthes regia*, *Oncorhynchus clarkii*, *Oncorhynchus clarkii* ssp. *henshawi*, *Oncorhynchus clarkii* ssp. *stomias*, *Oncorhynchus gilae* ssp.

*apache, Oncorhynchus gorbusha, Oncorhynchus kisutch, Oncorhynchus mykiss, Oncorhynchus nerka, Oncorhynchus tshawytscha, Onychostoma barbata, Ophiocephalus punctatus, Oplegnathus fasciatus, Opsanus beta, Oreochromis mossambicus, Oreochromis niloticus, Oryzias latipes, Oryzias melastigma, Pagrus major, Paracheiroidon axelrodi, Parachromis dovii, Paralichthys olivaceus, Parapristipoma trilineatum, Perca flavescens, Periophthalmus waltoni, Petromyzon marinus, Phoxinus phoxinus, Piaractus mesopotamicus, Pimephales promelas, Plagiognathops microlepis, Platichthys flesus, Platichthys stellatus, Pleuronectes americanus, Pleuronectes platessa, Poecilia latipinna, Poecilia reticulata, Poecilia vivipara, Poeciliopsis occidentalis, Polyodon spathula, Pomatoschistus microps, Pomatoschistus minutus, Prosopium williamsoni, Psetta maxima, Pseudambassis ranga, Pseudaphritis urvillii, Pseudopleuronectes yokohamae, Pseudosphromenus cupanus, Ptychocheilus lucius, Ptychocheilus oregonensis, Pungitius pungitius, Puntius chola, Puntius sophore, Puntius stigma, Rasbora daniconius neilgeriensis, Rasbora heteromorpha, Rasbora sumatrana, Rhamdia quelen, Rivulus marmoratus, Rutilus kutum, Rutilus rutilus, Salmo salar, Salmo trutta, Salvelinus confluentus, Salvelinus fontinalis, Salvelinus malma, Salvelinus namaycush, Sander vitreus, Scaphirhynchus platorynchus, Scardinius erythrophthalmus, Schilbe mystus, Scorpaena guttata, Scorpaenichthys marmoratus, Scyliorhinus canicula, Sebastes schlegelii, Seriola quinqueradiata, Solea solea, Sparus aurata, Sphoeroides maculatus, Zacco platypus, Tanichthys albonubes, Tautogolabrus adspersus, Terapon jarbua, Thalassoma bifasciatum, Thymallus arcticus, Tilapia aurea, Tilapia galilaea, Tilapia guineensis, Tilapia hornorum, Tilapia sparrmanii, Tilapia zillii, Tinca tinca, Tribolodon hakonensis, Trichogaster pectoralis, Trichogaster trichopterus, Xiphophorus helleri, Xyrauchen texanus.*

## Lisa 2. Vähiinfot koondav andmekogu

Species	Prevalence	Sample size	Environment	Diagnosis method	Affected organ/tissue	AO over all types of C	Lesion type	Metastasis	ID
<i>Acipenser brevirostrum</i>			Wild	Histopathology	Gonad	Gonad	Pre-neoplastic		1
<i>Acipenser transmontanus</i>			Captive	Histopathology	Skin	Skin	Benign		2
<i>Agonus cataphractus</i>	0.67	1653	Wild	Histopathology	Skin	Skin	Both		3
<i>Agonus cataphractus</i>	0.36	1653	Wild	Histopathology	Skin		Benign		3
<i>Agonus cataphractus</i>	0.06	1653	Wild	Histopathology	Skin		Malignant		3
<i>Alburnus alburnus</i>	8.33	77	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Pre-neoplastic		4
<i>Alburnus alburnus</i>	15	77	Wild	Histopathology	Liver		UT		4
<i>Alburnus alburnus</i>	5	27	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		4
<i>Alburnus alburnus</i>	5	27	Wild	Histopathology	Liver		UT		4
<i>Aldrichetta forsteri</i>			Wild	Histopathology	Abdominal cavity	Abdominal cavity	Benign		5
<i>Anguilla anguilla</i>			Captive	Histopathology	Skin	Skin	UT		6
<i>Anguilla anguilla</i>						ND	UT		7
<i>Anguilla anguilla</i>						ND	UT		8
<i>Anguilla anguilla</i>			Captive	Histopathology	Kidney	Kidney	Malignant		9
<i>Anguilla anguilla</i>	1	100	Captive	Histopathology	Kidney		Malignant		9
<i>Anguilla anguilla</i>	2		Wild		Skin	Skin	Benign		10
<i>Anguilla anguilla</i>	28		Wild		Skin		Benign		10
<i>Anguilla anguilla</i>			Wild		Skin	Skin	Benign		13
<i>Anguilla anguilla</i>			Captive			ND	Malignant		12
<i>Anguilla anguilla</i>			Wild	Histopathology	Skin	Skin	Benign		14
<i>Anguilla anguilla</i>	0	9	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Pre-neoplastic		251
<i>Anguilla anguilla</i>	0	9	Wild	Histopathology	Liver				251
<i>Anguilla anguilla</i>	0	9	Wild	Histopathology	Spleen	Spleen			251
<i>Anguilla anguilla</i>	16.67	12	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		251
<i>Anguilla anguilla</i>	16.67	12	Wild	Histopathology	Liver		UT		251
<i>Anguilla anguilla</i>	16.67	12	Wild	Histopathology	Spleen		UT		251
<i>Anguilla anguilla</i>	20	10	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		251
<i>Anguilla anguilla</i>	0	10	Wild	Histopathology	Liver				251
<i>Anguilla anguilla</i>	0	10	Wild	Histopathology	Spleen				251
<i>Anguilla japonica</i>					Kidney	Kidney	Malignant		19
<i>Anguilla japonica</i>			Captive	Histopathology	Skin	Skin	Benign		20
<i>Anguilla rostrata</i>	14	105	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Pre-neoplastic		21
<i>Anguilla rostrata</i>	0	105	Wild	Histopathology	Liver				21
<i>Anguilla rostrata</i>			Wild			ND	Malignant		22
<i>Anguilla rostrata</i>					Kidney	Kidney	Malignant		23
<i>Barbus barbus ssp. plebejus</i>			Wild	Histopathology	Gill	Gill	Malignant		24
<i>Barbus balcanicus</i>	0.15	658	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Benign		25
<i>Barbus barbus</i>			Wild	Histopathology	Skin	Skin	Benign		26
<i>Barbus barbus</i>			Wild	Histopathology	Skin		Pre-neoplastic		26
<i>Barbus barbus</i>			Wild	Histopathology	Gonad	Gonad	Malignant		27
<i>Barbus barbus</i>			Wild	Histopathology	Skin	Skin	Benign		27
<i>Barbus sp.</i>	6.5	76	Wild	Histopathology	Skin	Skin	Benign		29
<i>Barbus barbus</i>	0		Wild				UT		30
<i>Barbus barbus</i>	2		Wild				UT		30
<i>Barbus barbus</i>	25		Wild				UT		30
<i>Carassius auratus</i>			Captive	Histopathology	Eye	Eye	Malignant		31
<i>Carassius auratus</i>			Captive	Histopathology	Muscle tissue	Muscle tissue	Benign		32
<i>Carassius auratus</i>			Captive	Histopathology	Muscle tissue	Muscle tissue	Malignant		33
<i>Carassius auratus</i>			Captive	Histopathology	Eye	Eye	Malignant		34
<i>Carassius auratus</i>			Captive	Histopathology	Skin	Skin	Benign		35
<i>Carassius auratus</i>			Captive	Histopathology	Skin	Skin	Benign		36
<i>Carassius auratus</i>			Captive	Histopathology	Muscle tissue	Muscle tissue	Benign		37
<i>Carassius auratus</i>			Captive	Histopathology	Skin	Skin	Benign		38
<i>Carassius auratus</i>			Captive	Histopathology	Skin	Skin	UT		39
<i>Carassius auratus</i>			Captive	Histopathology	Nervous tissue	Nervous tissue	Malignant		40
<i>Carassius auratus</i>			Captive	Histopathology	Muscle tissue	Muscle tissue	Malignant		41
<i>Carassius auratus</i>			Captive	Histopathology	Nervous tissue	Nervous tissue	Malignant		42
<i>Carassius auratus</i>			Captive	Histopathology	Gonad	Gonad	Malignant		43
<i>Carassius auratus</i>			Captive	Histopathology	Nervous tissue	Nervous tissue	Malignant		44
<i>Carassius auratus</i>			Captive		Skin	Skin	UT		45
<i>Carassius auratus</i>			Captive	Histopathology	Skin	Skin	Benign		46
<i>Carassius auratus</i>			Captive	Histopathology	Nervous tissue	Nervous tissue	Benign		47

Species	Prevalence	Sample size	Environment	Diagnosis method	Affected organ/tissue	AO over all types of C	Lesion type	Metastasis	ID
Carassius auratus			Captive	Histopathology	Nervous tissue	Nervous tissue	Malignant		49
Carassius auratus				Histopathology	Skin	Skin	Benign		50
Carassius auratus				Histopathology	Skin		Malignant		50
Carassius auratus					Skin	Skin	UT		51
Carassius auratus	10.71	140	Captive	Histopathology	Skin	Skin	UT		52
Carassius auratus				Histopathology	Skin	Skin	Malignant		53
Carassius auratus			Captive	Histopathology	Skin	Skin	UT		54
Carassius auratus			Captive	Histopathology	Skin		Malignant		54
Carassius auratus			Captive	Histopathology	Eye	Eye	Malignant		55
Carassius auratus			Captive	Histopathology	Eye		Malignant		55
Carassius auratus			Captive	Histopathology	Eye		Malignant		55
Carassius auratus			Captive	Histopathology	Eye		Benign		55
Carassius auratus			Captive	Histopathology		ND	Benign		67
Carassius auratus			Captive	Histopathology			Malignant		67
Carassius auratus			Captive	Histopathology			Malignant		67
Carassius carassius			Wild	Histopathology	Kidney	Kidney	Malignant	Metastasis	14
Carassius carassius			Wild	Histopathology	Gonad	Gonad	Malignant		89
Catostomus commersoni	6	100	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Both		95
Catostomus commersoni	2	100	Wild	Histopathology	Liver		Malignant		95
Catostomus commersoni	2	100	Wild	Histopathology	Liver		Benign		95
Catostomus commersoni	1	100	Wild	Histopathology	Liver		Malignant		95
Catostomus commersoni	1	100	Wild	Histopathology	Liver		Benign		95
Catostomus commersoni			Wild	Histopathology	Liver	Liver	Pre-neoplastic		272
Catostomus commersoni			Wild	Histopathology	Liver		Benign		272
Catostomus commersoni			Wild	Histopathology	Liver		Malignant		272
Catostomus commersoni			Wild	Histopathology	Bile duct	Bile duct	Benign		272
Catostomus commersoni			Wild	Histopathology	Bile duct		Malignant		272
Catostomus commersoni			Wild		Skin	Skin	Benign		274
Catostomus commersoni	0	101	Wild	Visual observation	Skin	Skin	Benign		275
Catostomus commersoni	8.5	141	Wild	Visual observation	Skin		Benign		275
Catostomus commersoni	8.7	276	Wild	Visual observation	Skin		Benign		275
Catostomus commersoni	5.4	259	Wild	Visual observation	Skin		Benign		275
Catostomus commersoni	7.1	535	Wild	Visual observation	Skin		Benign		275
Catostomus commersoni	16.2	210	Wild	Visual observation	Skin		Benign		275
Catostomus commersoni	41.6	77	Wild	Visual observation	Skin		Benign		275
Catostomus commersoni					Skin	Skin	Benign		276
Catostomus commersoni	1.4		Wild	Histopathology	Skin	Skin	Benign		277
Catostomus commersoni	46		Wild	Histopathology	Skin		Benign		277
Catostomus commersoni	0		Wild	Histopathology	Skin		Benign		277
Catostomus commersoni	5		Wild	Histopathology	Skin		Benign		277
Catostomus commersoni	3		Wild		Liver	Liver	UT		278
Catostomus commersoni	25		Wild		Skin	Skin	Benign		278
Catostomus commersoni	4.9	169	Wild	Histopathology	Liver	Liver	UT		279
Catostomus commersoni	30.5	193	Wild	Histopathology	Skin	Skin	Benign		280
Catostomus commersoni	37.5	200	Wild	Histopathology	Skin		Benign		280
Catostomus commersoni	16	200	Wild	Histopathology	Skin		Benign		280
Catostomus commersoni	21	200	Wild	Histopathology	Skin		Benign		280
Catostomus commersoni	2.1	193	Wild	Histopathology	Skin		Malignant		280
Catostomus commersoni	10.5	200	Wild	Histopathology	Skin		Malignant		280
Catostomus commersoni	2.5	200	Wild	Histopathology	Skin		Malignant		280
Catostomus commersoni	0	200	Wild	Histopathology	Skin		Malignant		280
Catostomus commersoni	8.3	193	Wild	Histopathology	Liver	Liver	UT		280
Catostomus commersoni	15	200	Wild	Histopathology	Liver		UT		280
Catostomus commersoni	9	200	Wild	Histopathology	Liver		UT		280
Catostomus commersoni	3.5	200	Wild	Histopathology	Liver		UT		280
Catostomus commersoni	5.2	193	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		280
Catostomus commersoni	19	200	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		280
Catostomus commersoni	10.5	200	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		280
Catostomus commersoni	5.5	200	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		280
Catostomus commersoni	2	200	Wild	Histopathology	Gonad	Gonad	Malignant		280
Catostomus commersoni	2.01	193	Wild	Histopathology	Gonad		Malignant		280

Species	Prevalence	Sample size	Environment	Diagnosis method	Affected organ/tissue	AO over all types of C	Lesion type	Metastasis	ID
Catostomus commersoni	4.5	200	Wild	Histopathology	Skin	Skin	Benign		281
Catostomus commersoni	3.5	200	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Pre-neoplastic		281
Catostomus commersoni	4.5	200	Wild	Histopathology	Liver		UT		281
Catostomus commersoni	3.5	172	Wild	Histopathology	Skin		Benign		281
Catostomus commersoni	3.5	172	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		281
Catostomus commersoni	5.8	172	Wild	Histopathology	Liver		Both		281
Catostomus commersoni	5.2	250	Wild	Histopathology	Skin		Benign		281
Catostomus commersoni	2.8	250	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		281
Catostomus commersoni	4	250	Wild	Histopathology	Liver		Both		281
Catostomus commersoni	1.7	176	Wild	Histopathology	Skin		UT		281
Catostomus commersoni	3.4	176	Wild	Histopathology	Liver		UT		281
Catostomus commersoni	7.3	137	Wild	Histopathology	Skin		UT		281
Catostomus commersoni	4.4	137	Wild	Histopathology	Liver		UT		281
Catostomus commersoni	7.1	155	Wild	Histopathology	Skin		UT		281
Catostomus commersoni	8.4	155	Wild	Histopathology	Liver		UT		281
Catostomus commersoni	1.9	154	Wild	Histopathology	Skin		UT		281
Catostomus commersoni	2.6	154	Wild	Histopathology	Liver		UT		281
Catostomus commersoni	4.5	200	Wild	Histopathology	Bile duct	Bile duct	UT		282
Catostomus commersoni	4.5	200	Wild	Histopathology	Skin	Skin	Benign		282
Catostomus commersoni	4.5	200	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Pre-neoplastic		282
Catostomus commersoni	35	20	Wild	Histopathology	Skin	Skin	Both		283
Catostomus commersoni	20	20	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Both		283
Catostomus commersoni			Wild	Histopathology	Skin	Skin	Benign		284
Catostomus commersoni			Wild		Liver	Liver	UT		285
Catostomus commersoni	0	15	Wild	Histopathology					286
Catostomus commersoni	0	15	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		286
Catostomus commersoni	6.66	15	Wild	Histopathology	Liver		Malignant		286
Catostomus commersoni	8.25	545	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Both		287
Catostomus commersoni	2.2	545	Wild	Histopathology	Liver		Malignant		287
Catostomus commersoni	0.9	545	Wild	Histopathology	Liver		Benign		287
Catostomus commersoni	5.14	545	Wild	Histopathology	Liver		Malignant		287
Catostomus commersoni	19.72	545	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		287
Catostomus commersoni	4.1	607	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Both		288
Catostomus commersoni	19.3	607	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		288
Catostomus commersoni	60		Wild		Skin	Skin	Benign		289
Chanodichthys erythropterus			Captive	Histopathology	Endocrine tissue	Endocrine tissue	Benign		56
Chanodichthys erythropterus			Captive	Histopathology	Liver	Liver	Malignant		56
Clarias gariepinus	14	7	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Pre-neoplastic		57
Clarias gariepinus	10	38	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		57
Clarias gariepinus	33	57	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		57
Clarias gariepinus	55	20	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		57
Clarias gariepinus	13	15	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		57
Clarias gariepinus	5	20	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		57
Clarias gariepinus	10	22	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		57
Clarias gariepinus	2	49	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		57
Clarias gariepinus	15	101	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		57
Clarias gariepinus	12	81	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		57
Clarias gariepinus	5	20	Wild	Histopathology	Liver		Benign		57
Clarias gariepinus	48	115	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Pre-neoplastic		221
Colisa fasciata			Captive	Histopathology	Muscle tissue	Muscle tissue	Malignant		58
Ctenopharyngodon idella			Captive	Histopathology	Skin	Skin	Benign		59
Ctenopharyngodon idella			Captive	Histopathology	Cartilage tissue	Cartilage tissue	Benign		60
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Kidney	Kidney	Malignant		61
Cyprinus carpio	28.6	7	Captive	Histopathology	Gonad	Gonad	Malignant		63
Cyprinus carpio	25	44	Captive	Histopathology	Gonad		Malignant		63
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Eye	Eye	Benign		55
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Eye		Pre-neoplastic		55
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Eye		Benign		55
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Gonad	Gonad	Malignant		64
Cyprinus carpio			Wild	Histopathology	Gonad	Gonad	UT		65
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology		ND	Benign		67
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology			Malignant		67

Species	Prevalence	Sample size	Environment	Diagnosis method	Affected organ/tissue	AO over all types of C	Lesion type	Metastasis	ID
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology			Malignant		67
Cyprinus carpio			Wild	Histopathology	Heart	Heart	UT		68
Cyprinus carpio			Wild	Histopathology	Gonad	Gonad	UT		69
Cyprinus carpio	0	170	Captive	Histopathology					52
Cyprinus carpio	1.2	9300	Captive	Histopathology			UT		70
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Gonad	Gonad	UT		71
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Gonad		UT		71
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Gonad		UT		71
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Liver	Liver	Malignant		72
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Liver		Malignant		72
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Liver		UT		72
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Intestine		Malignant		72
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Kidney	Kidney	Malignant		72
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Gonad	Gonad	Both		72
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Gonad		Malignant		72
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Lymphoid tissue	Lymphoid tissue	Malignant		73
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Skin	Skin	Malignant		74
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Skin	Skin	Malignant		75
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Gonad	Gonad	Malignant		76
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Muscle tissue	Muscle tissue	Benign		77
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Gonad	Gonad	Malignant		78
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Blood vessels	Blood vessels	Malignant		79
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Gill	Gill	Benign		80
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology			Benign		81
Cyprinus carpio	25	16	Captive		Skin	Skin	Benign		82
Cyprinus carpio	6.25	16	Captive		Gill	Gill	Malignant		82
Cyprinus carpio	1	209	Wild	Histopathology	Gonad	Gonad	Malignant		83
Cyprinus carpio	0.5	209	Wild	Histopathology	Gonad		UT		83
Cyprinus carpio			Captive	Histopathology	Abdominal cavity	Abdominal cavity	Malignant		84
Cyprinus carpio	2.17	46	Captive	Histopathology	Abdominal cavity	Abdominal cavity	Malignant		85
Danio rerio	2	9750	Captive	Histopathology	Intestine	Intestine	Malignant		86
Danio rerio			Captive	Histopathology	Nervous tissue	Nervous tissue	Benign		87
Danio rerio			Captive	Histopathology	Intestine	Intestine	Malignant		88
Danio rerio			Captive	Histopathology	Cartilage tissue	Cartilage tissue	Malignant		88
Dicentrarchus labrax			Captive	Histopathology	Gonad	Gonad	Malignant		90
Dicentrarchus labrax			Captive	Histopathology	Abdominal cavity	Abdominal cavity	Benign		91
Dicentrarchus labrax			Captive	Histopathology	Skin	Skin	Benign		92
Dicentrarchus labrax			Captive	Histopathology	Skin	Skin	Benign		93
Dicentrarchus labrax			Captive	Histopathology	Gonad	Gonad	Benign		94
Esox lucius			Wild		Lymphoid tissue	Lymphoid tissue	Malignant		96
Esox lucius			Wild	Histopathology	Lymphoid tissue	Lymphoid tissue	Malignant		97
Esox lucius					Skin	Skin	UT		98
Esox lucius					Skin	Skin	UT		99
Esox lucius			Wild	Histopathology	Lymphoid tissue	Lymphoid tissue	Malignant		100
Esox lucius					Skin	Skin	UT		101
Esox lucius					Skin	Skin	UT		102
Esox lucius					Skin	Skin	UT		103
Esox lucius					Lymphoid tissue	Lymphoid tissue	Malignant		104
Esox lucius					Lymphoid tissue	Lymphoid tissue	Malignant		105
Esox lucius					Lymphoid tissue	Lymphoid tissue	Malignant		106
Esox lucius						ND	Malignant		107
Esox lucius			Wild	Histopathology	Lymphoid tissue	Lymphoid tissue	Malignant		112
Esox lucius	10	10	Wild	Histopathology	Gonad	Gonad	Benign		113
Esox lucius				Histopathology	Lymphoid tissue	Lymphoid tissue	Malignant		114
Esox lucius	20.9				Lymphoid tissue	Lymphoid tissue	Malignant		115
Esox lucius					Skin	Skin	Malignant		116
Esox lucius					Skin	Skin	UT		117
Esox lucius	1.65	904	Wild	Histopathology	Lymphoid tissue	Lymphoid tissue	Malignant		118
Esox lucius	7.95	88	Wild	Histopathology	Lymphoid tissue		Malignant		118
Etroplus suratensis	0	30	Captive		Liver				119
Fundulus heteroclitus	0	15	Wild	Histopathology	Liver	Liver			120

Species	Prevalence	Sample size	Environment	Diagnosis method	Affected organ/tissue	AO over all types of C	Lesion type	Metastasis	ID
Fundulus heteroclitus	0	30	Wild	Histopathology	Liver				120
Fundulus heteroclitus	35	60	Wild	Histopathology	Liver		Both		120
Fundulus heteroclitus	33.3	60	Wild	Histopathology	Liver		Malignant		120
Fundulus heteroclitus	1.7	60	Wild	Histopathology	Liver		Benign		120
Fundulus heteroclitus	73.3	60	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		120
Fundulus heteroclitus			Wild	Histopathology	Bile duct	Bile duct	Benign		121
Fundulus heteroclitus			Wild	Histopathology	Liver	Liver	Pre-neoplastic		121
Fundulus heteroclitus			Wild	Histopathology	Liver		Malignant		121
Fundulus heteroclitus			Wild	Histopathology	Liver		Malignant		121
Fundulus heteroclitus	3.33	30	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Pre-neoplastic		139
Fundulus heteroclitus	3.33	30	Wild	Histopathology	Liver		Malignant		139
Fundulus heteroclitus	23.81	21	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		139
Fundulus heteroclitus	42.86	21	Wild	Histopathology	Liver		Malignant		139
Fundulus heteroclitus	3.45	29	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		139
Fundulus heteroclitus	10.34	29	Wild	Histopathology	Liver		Malignant		139
Fundulus heteroclitus	0	30	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		139
Fundulus heteroclitus	0	30	Wild	Histopathology	Liver				139
Fundulus heteroclitus	0	30	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		139
Fundulus heteroclitus	0	30	Wild	Histopathology	Liver				139
Fundulus heteroclitus	0	29	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		139
Fundulus heteroclitus	0	29	Wild	Histopathology	Liver				139
Fundulus heteroclitus	0	27	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		139
Fundulus heteroclitus	0	27	Wild	Histopathology	Liver				139
Fundulus heteroclitus			Wild	Histopathology	Liver	Liver	Malignant		140
Fundulus heteroclitus		240	Wild	Histopathology	Pancreas	Pancreas	Both		141
Fundulus heteroclitus	2.5	240	Wild	Histopathology	Pancreas		Benign		141
Fundulus heteroclitus	0.83	240	Wild	Histopathology	Pancreas		Malignant		141
Fundulus heteroclitus	33	3	Wild	Histopathology	Pancreas				141
Fundulus heteroclitus				Histopathology		ND	Benign		143
Fundulus heteroclitus			Wild	Histopathology	Liver	Liver	Benign		144
Fundulus heteroclitus			Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		144
Fundulus heteroclitus			Wild	Histopathology	Liver		Malignant		144
Fundulus heteroclitus	0	90	Wild	Histopathology	Liver				144
Fundulus heteroclitus	0		Captive	Histopathology	Liver				145
Fundulus heteroclitus	0		Captive	Histopathology	Liver				145
Fundulus heteroclitus			Captive	Histopathology	Liver	Liver	UT		146
Fundulus heteroclitus			Captive				UT		147
Fundulus heteroclitus	1.5	398	Wild		Skin	Skin	Benign		149
Fundulus heteroclitus	0.25	398	Wild		Nervous tissue	Nervous tissue	Malignant		149
Fundulus heteroclitus	0.25	398	Wild		Gill	Gill	UT		149
N. melanostomus	8.33	36	Wild	Histopathology	Cartilage tissue	Cartilage tissue	Benign		123
M. batrachocephalus	4	25	Wild	Histopathology	Cartilage tissue		Benign		123
Hypophthalmichthys molitrix			Captive	Histopathology	Muscle tissue	Muscle tissue	Malignant		124
Labeo rohita			Wild	Histopathology	Gill	Gill	UT		161
Lepomis macrochirus	5	40	Captive	Histopathology	Skin	Skin	Benign		162
Lepomis macrochirus	5	40	Captive	Histopathology	Skin		Malignant		162
Lepomis auratus			Wild	Histopathology	Spleen	Spleen	Malignant	Metastasis	129
Lepomis auratus			Wild	Histopathology			Pre-neoplastic		129
Lepomis auratus			Wild	Histopathology	Liver	Liver	Benign		129
Limanda limanda	28.6	213	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Malignant		164
Limanda limanda	7	213	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		164
Limanda limanda	1.9	686	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Benign		165
Limanda limanda	1.6	686	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		165
Limanda limanda	45.7	4450	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Pre-neoplastic		166
Limanda limanda	14.9	4450	Wild	Histopathology	Liver		Benign		166
Limanda limanda	2.2	4450	Wild	Histopathology	Liver		Malignant		166
Limanda limanda	11.97	4444	Wild	Visual observation	Liver	Liver	Benign		167
Limanda limanda	1.6	185	Wild	Histopathology	Liver		Benign		167
Limanda limanda	16.2	185	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		167
Limanda limanda	0.62	13284	Wild	Histopathology	Skin	Skin	Benign		168
Limanda limanda	18.4	38	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Benign		169
Limanda limanda	25	88	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Pre-neoplastic		170

Species	Prevalence	Sample size	Environment	Diagnosis method	Affected organ/tissue	AO over all types of C	Lesion type	Metastasis	ID
Limanda limanda	12.5	88	Wild	Histopathology	Liver		Benign		170
Limanda limanda	12	100	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Pre-neoplastic		171
Limanda limanda	5	100	Wild	Histopathology	Liver		Benign		171
Limanda limanda	1	100	Wild	Histopathology	Liver		Malignant		171
Limanda limanda	29	165	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Pre-neoplastic		172
Limanda limanda	8.5	165	Wild	Histopathology	Liver		Benign		172
Limanda limanda	19	843	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Pre-neoplastic		173
Limanda limanda	6.5	843	Wild	Histopathology	Liver		Benign		173
Limanda limanda	1.2	843	Wild	Histopathology	Liver		Malignant		173
Micropterus dolomieu			Wild	Histopathology	Liver	Liver	Benign		125
Micropterus dolomieu			Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		125
Micropterus dolomieu	0.66	110	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Benign		126
Micropterus dolomieu	12.6	110	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		126
Micropterus dolomieu	3.3	30	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		126
Micropterus salmoides	7.14	14	Captive	Visual observation	Gonad	Gonad	Malignant		127
Micropterus salmoides	21.43	14	Captive	Visual observation	Gonad		Malignant		127
Micropterus salmoides	14.28	14	Captive	Visual observation	Gonad		Benign		127
Micropterus salmoides	2.78	36	Wild	Visual observation	Skin	Skin	Benign		128
Micropterus salmoides	4	25	Wild	Visual observation	Spleen	Spleen	Benign		128
Micropterus salmoides			Wild			ND	Pre-neoplastic		129
Morone americana	5	480	Wild	Histopathology	Bile duct	Bile duct	Benign		130
Morone americana	1	480	Wild	Histopathology	Bile duct		Malignant		130
Morone americana	9.5	21	Wild	Histopathology	Bile duct	Bile duct	Benign		131
Morone americana	1.59	253	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Both		132
Morone americana	1.19	253	Wild	Histopathology	Liver		Benign		132
Morone americana	0.4	253	Wild	Histopathology	Liver		Malignant		132
Morone americana	23.32	253	Wild	Histopathology	Bile duct	Bile duct	Both		132
Morone americana	5.14	253	Wild	Histopathology	Bile duct		Benign		132
Morone americana	20.16	253	Wild	Histopathology	Bile duct		Malignant		132
Morone americana	15.8	253	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		132
Morone americana	27		Wild	Histopathology	Bile duct	Bile duct	Both		133
Morone americana	16.2		Wild	Histopathology	Bile duct		Both		133
Morone americana	13.3		Wild	Histopathology	Liver	Liver	Pre-neoplastic		133
Morone americana	1		Wild	Histopathology	Liver		Both		133
Morone saxatilis	30.8		Wild	Histopathology	Liver	Liver	Pre-neoplastic		134
Morone saxatilis	15.4		Wild	Histopathology	Liver		Benign		134
Mugil cephalus			Wild	Visual observation	Skin	Skin	Malignant		135
Mugil cephalus			Wild	Histopathology	Swimbladder	Swimbladder	Malignant		136
Mugil cephalus	9.5	21	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Pre-neoplastic		137
Mugil cephalus			Wild	Histopathology	Nervous tissue	Nervous tissue	Benign		138
Nothobranchius furzeri	5.5	55	Captive	Histopathology	Swimbladder	Swimbladder	Malignant		150
Nothobranchius furzeri			Captive	Histopathology	Skin	Skin	Benign		151
Nothobranchius furzeri	35.5	31	Captive	Histopathology	Liver	Liver	Both		152
Nothobranchius furzeri	37.5	24	Captive	Histopathology	Liver		Both		152
Nothobranchius furzeri	32.25	31	Captive	Histopathology	Kidney	Kidney	Both		152
Nothobranchius furzeri	16.67	24	Captive	Histopathology	Kidney		Both		152
Nothobranchius furzeri	12.1	45	Captive	Histopathology	Liver	Liver	Malignant		153
Nothobranchius furzeri	34.4	45	Captive	Histopathology	Liver		Malignant		153
Nothobranchius furzeri	0.56	356	Captive	Histopathology	Liver	Liver	Benign		154
Nothobranchius guentheri	45.56	25	Captive	Histopathology	Liver	Liver	Malignant		155
Nothobranchius guentheri	47.95	25	Captive	Histopathology	Liver		Malignant		155
Nothobranchius guentheri			Captive	Histopathology	Kidney	Kidney	Malignant		156
Nothobranchius guentheri			Captive	Histopathology	Oral cavity	Oral cavity	UT		156
Nothobranchius guentheri			Captive	Histopathology	Connective tissue	Connective tissue	UT		156
Nothobranchius guentheri			Captive	Histopathology	Liver	Liver	UT		156
Oncorhynchus kisutch			Captive	Histopathology	Pancreas	Pancreas	Malignant		158
Oncorhynchus kisutch			Captive	Histopathology	Thymus	Thymus	Malignant		159
Oncorhynchus kisutch	0.08	150,000	Captive	Histopathology	Nervous tissue	Nervous tissue	UT		190
Oncorhynchus kisutch			Captive		Nervous tissue	Nervous tissue	Malignant		192
Oncorhynchus kisutch	0.012	100000	Captive		Nervous tissue	Nervous tissue	Malignant		193
Oncorhynchus mykiss	0.49		Captive	Histopathology	Intestine		Malignant		194
Oncorhynchus mykiss	0.43		Captive	Histopathology	Intestine		Malignant		194

Species	Prevalence	Sample size	Environment	Diagnosis method	Affected organ/tissue	AO over all types of C	Lesion type	Metastasis	ID
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	3	800	Captive	Histopathology	Intestine	Intestine	Malignant		195
<i>Oncorhynchus mykiss</i>			Captive	Histopathology	Kidney	Kidney	Malignant		197
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	33	2000	Captive	Histopathology	Intestine	Intestine	Malignant		198
<i>Oncorhynchus mykiss</i>			Captive	Histopathology	Nervous tissue	Nervous tissue	Malignant	Metastasis	199
<i>Oncorhynchus mykiss</i>			Captive	Histopathology	Mandible	Mandible	Malignant		200
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	2		Captive		Liver	Liver	UT		201
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	2.32	820	Captive	Histopathology	Intestine	Intestine	Malignant	Metastasis	202
<i>Oncorhynchus mykiss</i>			Captive	Histopathology	Intestine	Intestine	Malignant		203
<i>Oncorhynchus nerka</i>			Captive	Histopathology	Thymus	Thymus	Malignant		204
<i>Oncorhynchus nerka</i>			Captive	Histopathology	Skin	Skin	Malignant		204
<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>			Wild	Histopathology	Kidney	Kidney	Benign		204
<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>	86	502	Captive	Histopathology	Oral cavity	Oral cavity	Benign		205
<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>				Histopathology	Kidney	Kidney	Malignant		208
<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>				Histopathology	Kidney	Kidney	Malignant		208
<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>			Captive	Histopathology	Kidney	Kidney	Malignant		209
<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>			Captive	Histopathology	Kidney		Benign		209
<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>			Captive	Histopathology	Abdominal cavity	Abdominal cavity	Benign		209
<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>			Captive	Histopathology	Bile duct	Bile duct	Benign		209
<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>			Captive	Histopathology	Abdominal cavity	Abdominal cavity	Malignant		209
<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>			Captive	Histopathology	Liver	Liver	UT		209
<i>Oreochromis mossambicus</i>			Wild	Histopathology	Bile duct	Bile duct	Benign		210
<i>Oreochromis niloticus</i>	4.17	24	Captive	Histopathology	Spleen	Spleen	Benign		212
<i>Oreochromis niloticus</i>	0		Captive	Histopathology					213
<i>Oreochromis niloticus</i>	0	500	Captive	Histopathology	Liver				214
<i>Oreochromis niloticus</i>	6	40	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Malignant		215
<i>Oreochromis niloticus</i>	0	190	Captive	Histopathology					52
<i>Oryzias latipes</i>				Histopathology	Gonad	Gonad	Malignant	Metastasis	216
<i>Oryzias latipes</i>	0	29	Captive	Histopathology	Liver				217
<i>Oryzias latipes</i>	0	29	Captive	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		217
<i>Oryzias latipes</i>			Captive	Histopathology	Gonad	Gonad	Malignant	Metastasis	218
<i>Oryzias latipes</i>			Captive	Histopathology	Gonad		Malignant		218
<i>Oryzias latipes</i>	4.27	117	Captive	Histopathology			Both		219
<i>Oryzias latipes</i>	0.85	117	Captive	Histopathology	Kidney	Kidney	Malignant		219
<i>Oryzias latipes</i>	1.71	117	Captive	Histopathology	Liver	Liver	Benign		219
<i>Oryzias latipes</i>	0.85	117	Captive	Histopathology	Liver		Malignant		219
<i>Oryzias latipes</i>	0.85	117	Captive	Histopathology	Bile duct	Bile duct	Malignant		219
<i>Oryzias latipes</i>			Captive	Histopathology	Swimbladder	Swimbladder	Benign		220
<i>Oryzias latipes</i>	10.7	28	Captive	Histopathology	Swimbladder	Swimbladder	Benign		221
<i>Oryzias latipes</i>				Histopathology	Thyroid	Thyroid	Malignant		222
<i>Oryzias latipes</i>	1.89	159	Captive	Histopathology	Liver	Liver	Benign		223
<i>Oryzias latipes</i>	0.97	310	Captive	Histopathology	Liver		Benign		223
<i>Oryzias latipes</i>	0	262	Captive	Histopathology	Liver		Both		223
<i>Oryzias latipes</i>	0	26	Captive	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		224
<i>Oryzias latipes</i>	0	26	Captive	Histopathology	Liver				224
<i>Oryzias latipes</i>	0	115	Captive	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		224
<i>Oryzias latipes</i>	0	115	Captive	Histopathology	Liver				224
<i>Oryzias latipes</i>	0	134	Captive	Histopathology	Gill				225
<i>Oryzias latipes</i>	0	10	Captive	Histopathology					226
<i>Oryzias latipes</i>			Captive	Histopathology	Nervous tissue		Malignant		231
<i>Oryzias latipes</i>	3.54	961	Captive	Histopathology			Both		232
<i>Oryzias latipes</i>	1.2	961	Captive	Histopathology	Liver	Liver	Benign		232
<i>Oryzias latipes</i>	0.94	961	Captive	Histopathology	Liver		Malignant		232
<i>Oryzias latipes</i>	0.42	961	Captive	Histopathology	Skin	Skin	Malignant		232
<i>Oryzias latipes</i>	0.52	961	Captive	Histopathology	Abdominal cavity	Abdominal cavity	Malignant		232
<i>Oryzias latipes</i>	0.42	961	Captive	Histopathology	Operculum	Operculum	Malignant		232
<i>Oryzias latipes</i>	0.2	3000	Captive	Histopathology	Thymus	Thymus	Malignant	Metastasis	233
<i>Oryzias latipes</i>	0.03	7500	Captive	Histopathology	Swimbladder	Swimbladder	Benign		234
<i>Oryzias latipes</i>			Captive	Histopathology	Thymus	Thymus	Malignant		236
<i>Pagrus major</i>			Captive	Histopathology	Lymphoid tissue	Lymphoid tissue	Malignant		237
<i>Paralichthys olivaceus</i>					Skin	Skin	UT		238
<i>Perca flavescens</i>	0.66	121	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Benign		126
<i>Perca flavescens</i>	9.4	121	Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		126

Species	Prevalence	Sample size	Environment	Diagnosis method	Affected organ/tissue	AO over all types of C	Lesion type	Metastasis	ID
<i>Perca flavescens</i>			Captive	Visual observation	Skin	Skin	Malignant		239
<i>Platichthys flesus</i>	41.7	1468	Wild	Visual observation	Liver	Liver	Both		175
<i>Platichthys flesus</i>	18		Wild	Histopathology	Liver	Liver	Pre-neoplastic		176
<i>Platichthys flesus</i>	1.8		Wild	Histopathology	Liver		Pre-neoplastic		176
<i>Platichthys flesus</i>	9		Wild	Histopathology	Liver		Malignant		176
<i>Platichthys flesus</i>	1		Wild	Histopathology	Liver		Malignant		176
<i>Platichthys flesus</i>	1	19428	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Both		174
<i>Platichthys flesus</i>	15	40	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Pre-neoplastic		170
<i>Platichthys flesus</i>	7.5	40	Wild	Histopathology	Liver		Benign		170
<i>Platichthys flesus</i>	0.4	3006	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Benign		177
<i>Platichthys flesus</i>	0.22	14526	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Benign		178
<i>Platichthys flesus</i>	0.04	14526	Wild	Histopathology	Liver		Malignant		178
<i>Platichthys flesus</i>	1	100	Wild	Histopathology	Lymphoid tissue	Lymphoid tissue	Malignant		179
<i>Platichthys flesus</i>	6.5	478	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Pre-neoplastic		180
<i>Platichthys flesus</i>	1.5	478	Wild	Histopathology	Liver		Benign		180
<i>Platichthys flesus</i>	1.7	410	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Pre-neoplastic		181
<i>Platichthys flesus</i>	0.49	410	Wild	Histopathology	Liver		Benign		181
<i>Pleuronectes americanus</i>	9.9	293	Wild	Histopathology	Liver	Liver	Both		183
<i>Pleuronectes americanus</i>	5	293	Wild	Histopathology	Liver		Benign		183
<i>Pleuronectes americanus</i>	5	293	Wild	Histopathology	Liver		Malignant		183
<i>Pleuronectes americanus</i>	3.3	293	Wild	Histopathology	Bile duct	Bile duct	Benign		183
<i>Pleuronectes americanus</i>	5.5	293	Wild	Histopathology	Bile duct		Malignant		183
<i>Pleuronectes platessa</i>	0	20	Wild	Histopathology					182
<i>Poecilia reticulata</i>	0.16	3750	Captive	Histopathology	Swimbladder	Swimbladder	Malignant		234
<i>Poecilia reticulata</i>	0.03	3750	Captive	Histopathology	Swimbladder		Benign		234
<i>Polyodon spathula</i>			Wild		Cartilage tissue	Cartilage tissue	Malignant		186
<i>Rivulus marmoratus</i>	25	204	Captive	Histopathology	Heart	Heart	Both	Metastasis	187
<i>Rutilus rutilus</i>			Wild	Histopathology	Lymphoid tissue	Lymphoid tissue	Malignant		14
<i>Rutilus rutilus</i>	14	957	Wild	Histopathology	Skin	Skin	Benign		188
<i>Rutilus rutilus</i>	2	726	Wild	Histopathology	Skin		Benign		188
<i>Rutilus rutilus</i>	16.6	1081	Wild	Histopathology	Skin	Skin	Benign		189
<i>Rutilus rutilus</i>	5.8	633	Wild	Histopathology	Skin		Benign		189
<i>Rutilus rutilus</i>	36.2	2128	Wild	Histopathology	Skin		Benign		189
<i>Salmo salar</i>			Captive	Histopathology	Thymus	Thymus	Malignant		265
<i>Salmo salar</i>	0	510	Wild	Histopathology	Swimbladder				267
<i>Salmo salar</i>	0.33	3000	Captive	Histopathology	Muscle tissue	Muscle tissue	Benign		268
<i>Salmo salar</i>			Captive	Histopathology	Heart	Heart	Benign		270
<i>Salmo salar</i>			Captive	Histopathology			Malignant		271
<i>Salmo salar</i>			Captive	Histopathology			Malignant		271
<i>Salmo salar</i>			Captive	Histopathology	Thyroid	Thyroid	UT		271
<i>Salmo salar</i>	4.6		Captive		Swimbladder	Swimbladder	Malignant		273
<i>Salmo trutta</i>	0	173	Wild	Histopathology	Thyroid				252
<i>Salvelinus fontinalis</i>	6.7	75	Wild	Histopathology	Thyroid	Thyroid	UT		252
<i>Salvelinus fontinalis</i>	4.5	44	Wild	Histopathology	Thyroid		UT		252
<i>Salvelinus fontinalis</i>			Captive	Histopathology	Muscle tissue	Muscle tissue	Malignant		253
<i>Salvelinus fontinalis</i>			Captive	Histopathology	Lymphoid tissue	Lymphoid tissue	Malignant		254
<i>Salvelinus namaycush</i>	61.3	75	Wild	Histopathology	Lateral line	Lateral line	Malignant		255
<i>Salvelinus namaycush</i>	4	75	Wild	Histopathology	Nervous tissue	Nervous tissue	Malignant		255
<i>Salvelinus namaycush</i>	2.67	75	Wild	Histopathology	Nervous tissue		Benign		255
<i>Salvelinus namaycush</i>	9.33	75	Wild	Histopathology			Malignant		255
<i>Salvelinus namaycush</i>	9.33	75	Wild	Histopathology	Lateral line		Benign		255
<i>Sander vitreus</i>	6		Wild	Histopathology	Tumor	ND	Malignant		257
<i>Scardinius erythrophthalmus</i>	7	257	Wild	Histopathology	Skin	Skin	Malignant		249
<i>Scardinius erythrophthalmus</i>	6.1	1343	Wild	Histopathology	Skin	Skin	Malignant		259
<i>Solea solea</i>	1.83	109	Wild	Histopathology		ND	Pre-neoplastic		260
<i>Solea solea</i>			Wild			ND			261
<i>Sparus aurata</i>			Captive	Histopathology	Nervous tissue	Nervous tissue	Benign		262
<i>Sparus aurata</i>			Captive	Histopathology	Skin	Skin	Benign		263
<i>Sparus aurata</i>	0.39	30512	Captive		Connective tissue	Connective tissue	Benign		264
<i>Tribolodon hakonensis</i>	16.6	24	Captive	Visual observation	Gonad	Gonad	Malignant	Metastasis	127
<i>Tribolodon hakonensis</i>	4.17	24	Captive	Visual observation	Kidney	Kidney	Malignant		127

Vähiinfot koondav andmekogu koostati inglise keeles, kuna valdav osa andmekogusse kaasatud allikatest sisaldasid ingliskeelset teavet. Samuti sellepärast, et andmekogu on plaanis teha kättesaadavaks avalikkusele. Rohelisena on toodud artiklid, millele oli olemas ligipääs, oranžiga on kuvatud artiklid, millele ligipääsu polnud, kuid sisukokkuvõttest oli võimalik koguda vajalikku teavet.

Muutujate selgitused:

Species – liigi ladinakeelne nimetus;

Prevalence – vähi esinemissagedus ehk kui suurel osal isenditest valimis tuvastati vähki;

Sample size – valimi suurus ehk mitmel organismil vähki uuriti;

Diagnostikameetod – tehnika, mille abil määrati diagnoos;

Affected organ/tissue – organ või kude, milles tuvastati vähi esinemist st vähipaige (kui vähi esinemist tuvastati mitmes asurkonnas, milles ka vähi esinemissagedus oli erinev, kuvati paige tabelis mitmel real).

AO over all types of C – vähileid ehk analüüsi tarbeks vähipaikme ühekordne kuvamine;

Lesion type – tüüp ehk kas tegu on healoomulise (benign), pahaloomulise (malignant), nii hea- kui pahaloomulise (both), või vähieelse seisundiga (Pre-neoplastic).

Metastasis – metastaaside tuvastamine (kui allikas leidis metastaase, märgiti väljale “metastasis”)

### Lisa 3. Vähiinfo andmekogusse kaasatud allikate viited

ID	Title	Publication Identifiers
1	Atz, J. W., Smith, C. L. (1976). Hermaphroditism and Gonadal Teratoma-Like Growths in Sturgeon (Acipenser). <i>Bulletin of the Southern California Academy of Sciences</i> 75, 119–126	<a href="https://doi.org/10.3160/0038-3872-75.2.119">https://doi.org/10.3160/0038-3872-75.2.119</a>
2	Honma, Y., Ushiki, T., Takeda, M., Chiba, A., Oka, S. (1999). Remarkable papillomas in white sturgeons, Acipenser transmontanus, reared in an aquarium. <i>Ichthyological research</i> 46, 107-114.	<a href="https://doi.org/10.1007/BF02675428">https://doi.org/10.1007/BF02675428</a>
3	Anders, K., Hilger, I., Möller, H. (1991). Lentivirus-like particles in connective tissue tumours of fish from German coastal waters. <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 11, 151-154	DOI: 10.3354/dao01115
4	Roganović-Zafirova, D., & Jordanova, M. (1999). Liver lesions in bleak (Alburnus alburnus alborella Filippi) collected from some contaminated sites of Lake Ohrid. <i>Macedonian Journal of Ecology and Environment</i> 6, 11–18.	ISSN: 1857-8330
5	Lester, R. J. G. (1983). Tumour-like growths from southern Australian marine fish. <i>Tasmanian Fisheries Research</i> 25, 27-32.	ISSN: 0049-3015
6	Gjurcevic, E., Kuzir, S., Sfacteria, A., Drasner, K., Marino, F. (2014). Spontaneous multicentric myxoma of the dermal nerve sheaths in farmed European eels <i>Anguilla anguilla</i> . <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 111, 173-176	DOI: 10.3354/dao02746
7	Ahne, W., Thomsen, I. (1985). The existence of three different viral agents in a tumour bearing European eel ( <i>Anguilla anguilla</i> ). <i>Zentralblatt für Veterinärmedizin. Reihe B, Infectious Diseases, Immunology, Food Hygiene, Veterinary Public Health</i> 32, 228-235	<a href="https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1985.tb01960.x">https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1985.tb01960.x</a>
8	Park, E. H., Grimm, H. (1982). Elevated sister chromatid exchange rate in lymphocytes of the European eel ( <i>Anguilla anguilla</i> ) with cauliflower tumor. <i>Cancer Genetics and Cytogenetics</i> 5, 137-145.	DOI: 10.1016/0165-4608(82)90004-8
9	Masahito, P., Ishikawa, T., Okamoto, N., Sugano, H. (1992). Nephroblastomas in the Japanese eel, <i>Anguilla japonica</i> Temminck and Schlegel. <i>Cancer Research</i> 52, 2575-2579.	PMID: 1314699
10	Peters, G. (1975). Seasonal fluctuations in the incidence of epidermal papillomas of the European eel <i>Anguilla anguilla</i> L. <i>Fish Biology</i> 7, 415-422.	<a href="https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1975.tb04617.x">https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1975.tb04617.x</a>
12	Lee, B. C., Hendricks, J. D., Bailey, G. S. (1989). Rare renal neoplasms in <i>Salmo gairdneri</i> exposed to MNNG. <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 6, 105-111	DOI: 10.3354/dao006105
13	Peters, G., Peters, N. (1977). Temperature-dependent growth and regression of epidermal tumors in the European eel ( <i>Anguilla anguilla</i> L.). <i>Annals of the New York Academy of Sciences</i> . 298, 245-260	<a href="https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1977.tb19269.x">https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1977.tb19269.x</a>
14	Bucke, D., Feist, S. W. (1985). Histopathology of some fish tumours from British waters, including an olfactory glioma in coalfish, <i>Pottachius virens</i> L. <i>Fish Biology</i> , 293-305.	<a href="https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1985.tb04031.x">https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1985.tb04031.x</a>
19	Harshbarger, J. C., Slatick, M. S. (2001). Lesser known aquarium fish tumor models. <i>Marine Biotechnology</i> 3, S115-S129.	<a href="https://doi.org/10.1007/s10126-001-0033-2">https://doi.org/10.1007/s10126-001-0033-2</a>
20	Yu, J., Kim, D. W., P. S. W. (2014). Epidermal papilloma on the snout of cultured eel, <i>Anguilla japonica</i> (Temminck and Schlegel, 1847) in Korea. <i>World Journal of Fish and Marine Sciences</i> 6, 119-123,	<a href="http://dx.doi.org/10.5829/idosi.wjfm.2014.06.01.8153">http://dx.doi.org/10.5829/idosi.wjfm.2014.06.01.8153</a>
21	Couillard, C. M., Hodson, P. V., Castonguay, M. (2011). Correlations between pathological changes and chemical contamination in American eels, <i>Anguilla rostrata</i> , from the St. Lawrence River. <i>Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences</i> 54, 1916-1927	DOI: 10.1139/cjfas-54-8-1916
22	Hanjavanit, C., Mulcahy, M. F. (2004). Squamous cell carcinoma in rudd <i>Scardinius erythrophthalmus</i> : histopathology, ultrastructure, and transmission. <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 61, 215-226.	DOI: 10.3354/dao061215
23	Harshbarger, J. C. (2004). Chronology of oncology in fish, amphibians and invertebrates. <i>Bulletin of the European Association of Fish Pathologists</i> 24, 62-81.	
24	Manera, M., Biavati, S. (1999). Branchial osteogenetic neoplasm in barbus <i>barbus plebejus</i> . <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 37, 231-236.	DOI:10.3354/dao037231
25	Rebok, T., Jordanova, M., Azevedo, J., Rocha, E. (2021). First Report and 3D Reconstruction of a Presumptive Microscopic Liver Lipoma in a Black Barbel ( <i>Barbus balcanicus</i> ) from the River Bregalnica in the Republic of North Macedonia 11, 8392.	DOI: 10.3390/app11188392
26	Borzák, R., Sellyei, B., Baska, F., Székely, C., and Dospoly, A. (2020): Detection of cyprinid herpesvirus 1 (CyHV-1) in barbel ( <i>Barbus barbus</i> ): First molecular evidence for the presence of CyHV-1 in fish other than carp ( <i>Cyprinus carpio</i> ). <i>Acta Veterinaria Hungarica</i> 68, 112-116.	<a href="https://doi.org/10.1556/C04.2020.00004">https://doi.org/10.1556/C04.2020.00004</a>
27	Palikova, M., Navratil, S., Svobodova, Z., Tichy, F., Recek, L. and Pikula, J. (2007): Skin and gonadal tumours in a barbel ( <i>Barbus barbus</i> ) – a case report. <i>Bull. Eur. Ass. Fish Pathol</i> 27, 234-238.	ISSN: 0108-0288
29	Barnes, A., Owen, A. G. and Bucke, D. (1993). An investigation into the occurrence of epidermal hyperplasia and papilloma in barbel from a river in southern England. <i>Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.</i> 13, 115-118.	
30	Tyler, C. R., Everett, S. (1933). Incidences of gross morphological disorders in barbel ( <i>Barbus barbus</i> ) in three rivers in southern England. <i>Journal of Fish Biology</i> 43, 739-748	<a href="http://dx.doi.org/10.1111/j.1095-8649.1993.tb01150.x">http://dx.doi.org/10.1111/j.1095-8649.1993.tb01150.x</a>
31	Bartlett, S. L., Peters, R. M., Lombardino, I. M., Bowser, P. R. (2010). Bilateral intraocular malignant neuroectodermal tumors in a telescope goldfish ( <i>Carassius auratus</i> ). <i>Veterinary Ophthalmology</i> 13, 3-8.	DOI: 10.1111/j.1463-5224.2009.00716.x
32	Ciltas, A., Hisar, O. (2003). Leiomyoma localized on the head of a goldfish ( <i>Carassius auratus</i> ). <i>The Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences</i> 29, 1077-1079.	ISSN: 1300-0128
33	Vigliano, F. A., Marcaccini, A. J., Sarradell, J., Bermúdez, R., Quiroga, M. I. (2011). First description of an olfactory neuroblastoma in goldfish <i>Carassius auratus</i> : a case report. <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 61-68	DOI: 10.3354/dao02383
34	Mandrioli, L., Sirri, R., Gustinelli, A., Quaglio, F., Sarli, G., Chiocchetti, R. (2014). Ocular glioma with medulloepitheliomatous differentiation in a goldfish ( <i>Carassius auratus</i> ). <i>The Journal of Veterinary Diagnostic Investigation</i> 26, 167-172	DOI: 10.1177/1040638713515218
35	Oryan, A., Alidadi, S., Shayegh, H., Geramizadeh, B. (2015). Cutaneous Leiomyoma in a Goldfish <i>Carassius auratus</i> . <i>Fish Pathology</i> 50, 112-114.	DOI: 10.3147/jfsp.50.112
36	Xiaoli, H., Jin, D., Wei, F., Yajiao, D., Yongqiang, D., Zongjun, D., Defang, C., Kaiyu, W., Yi, G., Yangping, Ou. (2010). Erythrophoromas in Colored Crucian Carp, <i>Carassius auratus</i> . <i>Israeli Journal of Aquaculture - Bamidgeh</i>	<a href="http://dx.doi.org/10.46989/001c.20835">http://dx.doi.org/10.46989/001c.20835</a>
37	Stevens, B. N., Vergneau-Grosset, C., Rodriguez, C. O., Hansen, K. S., Wilcox, C., Gardhouse, S. M., Bahan, S., Goldsmith, D. A., Soto, E. (2017). Treatment of a Facial Myxoma in a Goldfish ( <i>Carassius auratus</i> ) With Intralésional Bleomycin Chemotherapy and Radiation Therapy. <i>Journal of Exotic Pet Medicine</i> 26, 283-289	DOI: 10.1053/j.jepm.2017.08.006
38	Sood, N., Swaminathan, T. R., Yadav, M. K., Pradhan, P. K., Kumar, R., Sood, N. K. (2017). First report of cutaneous infiltrative lipoma in goldfish <i>Carassius auratus</i> . <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 125, 243-247	DOI: 10.3354/dao03148
39	Mandrioli, L., Parmeggiani, A., Casalini, A., Errani, F., Ciulli, S. (2023). Cutaneous nerve sheath tumours, non-infectious polycystic kidney disease, renal granulomas, nephrocalcinosis and crystals: Incidental pathological findings in pond-living goldfish ( <i>Carassius auratus</i> , Linnaeus). <i>Veterinary Record Case Reports</i> 11.	DOI: 10.1002/vrc2.614
40	Sirri, R., Diana, A., Scarpa, F., Brachelente, C., Vitellozzi, G., Ceredi, L., Mandrioli, L. (2015). Ultrasonographic and pathologic study of schwannoma in a Goldfish ( <i>Carassius auratus</i> ). <i>Veterinary Clinical Pathology</i> 44, 586-591	DOI: 10.1111/vcp.12285
41	Wicki, G., Candarte, P., Galli, O. M., Sal, F., Luchini, L., Romano, L. A. (2016). Alveolar Rhabdomyosarcoma in the <i>Carassius auratus</i> (L.): optical, immunohistochemical and ultrastructural study. <i>Bulletin of the European Association of Fish Pathologists</i> 36, 237-245.	ISSN: 0108-0288
42	Armando, F., Pigoli, C., Gambini, M., Ghidella, A., Ghisleni, G., Corradi, A., Passeri, B., Caniatti, M., Grieco, V., Baumgärtner, W., Puff, C. (2021). Peripheral Nerve Sheath Tumors Resembling Human Atypical Neurofibroma in Goldfish ( <i>Carassius auratus</i> , Linnaeus, 1758). <i>Animals</i> 11, 2621.	DOI: 10.3390/ani11092621
43	Romano, L. A., Klosterhoff, M., Führ, F., Rodrigues, R. V., Tesser, M. B., Garrido-Pereira, M. A. R., Sampaio, L. A. (2014). Borderline ovarian mucinous cystadenoma with invasion of stroma in the goldfish <i>Carassius auratus</i> (L.). <i>Bulletin of the European Association of Fish Pathologists</i> 34, 25-31.	ISSN: 0108-0288
44	Arbuatti, A., Defourmy, S. V. P., Salda, L. D., Romanucci, M. (2021). Multifocal cutaneous peripheral nerve sheath tumors in a goldfish, <i>Carassius auratus</i> (L.) <i>The Journal of Exotic Pet Medicine</i> 36, 84-85.	DOI: 10.1053/j.jepm.2019.10.002

45	Morales, P., Schmidt, R. E. (1991). Spindle-cell tumour resembling haemangiopericytoma in a common goldfish, <i>Carassius auratus</i> (L.) <i>Journal of Fish Diseases</i> 14, 499-502.	<a href="http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2761.1991.tb00604.x">http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2761.1991.tb00604.x</a>
46	Lanteri, G., Ieni, A., Toffan, A., Abbate, J., Saraò, M., Barresi, V., Macri, B. (2016). Immunohistochemical patterns of a non-viral papilloma in Goldfish ( <i>Carassius auratus</i> , L.) <i>Bulletin of the European Association of Fish Pathologists</i> 36, 208-213.	ISSN: 0108-0288
47	Marino, F., Germanà, A., Bambi, S., Helgason, S., De Vico, G., Macri, B. (2007). Calretinin and S-100 expression in goldfish, <i>Carassius auratus</i> (L.), schwannoma. <i>Journal of Fish Diseases</i> . 30, 251-253.	DOI: 10.1111/j.1365-2761.2007.00776.x
49	Lahav, M., Albert, D. M. (1978). Medulloepithelioma of the ciliary body in the goldfish ( <i>Carassius auratus</i> ). <i>Veterinary Pathology</i> 15, 208	<a href="https://doi.org/10.1177/030098587801500207">https://doi.org/10.1177/030098587801500207</a>
50	Ishikawa, T., Masahito, P., Matsumoto, J., Takayama, S. (1978). Morphologic and biochemical characterization of erythrophoromas in goldfish ( <i>Carassius auratus</i> ). <i>Journal of the National Cancer Institute</i> 61.	<a href="https://doi.org/10.1093/jnci/61.6.1461">https://doi.org/10.1093/jnci/61.6.1461</a>
51	Etoh, H., Hyodo-Taguchi, Y., Aoki, K., Murata, M., Matsudaira, H. (1983). Incidence of chromotoblastomas in aging goldfish ( <i>Carassius auratus</i> ). <i>Journal of the National Cancer Institute</i> 70, 523-528.	PMID: 6572741
52	Mahmoud, M. A., Aly, S. M., Diab, A. S., John, G. (2009). The role of ornamental goldfish <i>Carassius auratus</i> in transfer of some viruses and ectoparasites to cultured fish in Egypt: comparative ultra-pathological studies. <i>African Journal of Aquatic Science</i> 34, 111-121.	DOI: 10.2989/AJAS.2009.34.2.1.888
53	Romano, L. A., Wicki, G., Candarte, P., Galli, O. M., Sal, F., Luchini, L., Klosterhoff, M., Pedrosa, V. F. (2019). Melanoma in a <i>Carassius auratus</i> (L.): study with optical microscopy, electron microscopy and immunohistochemistry. <i>Bulletin of the European Association of Fish Pathologists</i> 38, 240-248.	ISSN: 0108-0288
54	Mones, A., Schreeg, M., Sommer, S., Linder, K., Lewbart, G. (2021). Surgical management and histopathology of wen overgrowth and neoplasia in four oranda goldfish ( <i>Carassius auratus</i> ). <i>Veterinary Record Case Reports</i> 9.	DOI: 10.1002/vrc2.27
55	Kim, S., Moore, B. A., Parker, C., Siniard, W. C., Ang, J., Teixeira, L. B. C., Thomas, S. M., Murphy, C. J., Soto, E. (2023). Clinical and histopathological features of proliferative corneal lesions in Cyprininae fishes: Implications for treatment and insights into corneal tumors. <i>Veterinary Ophthalmology</i> 27, 200-213.	DOI: 10.1111/vop.13133
56	Tanaka, N., Izawa, T., Kuwamura, M., Higashiguchi, N., Kezuka, C., Yamate, J. (2014). Phaeochromocytoma and hepatocellular carcinoma with nuclear glycogenation of the hepatocytes in a predatory carp, <i>Chanodichthys erythropterus</i> (Basilewsky). <i>Journal of Fish Diseases</i> 37, 411-414	DOI: 10.1111/jfd.12137
57	Dyk, J. C., Cochrane, M. J., Wagenaar, G. M. (2012). Liver histopathology of the sharp-toothed catfish <i>Clarias gariepinus</i> as a biomarker of aquatic pollution. <i>Chemosphere</i> 87, 301-311.	DOI: 10.1016/j.chemosphere.2011.12.002
58	Iwanowicz, L. R., Goodwin, A. E., Harshbarger, J. C. (2001). Embryonal rhabdomyosarcoma of the giant gourami, <i>Colisa fasciata</i> (Bloch & Schneider). <i>Journal of Fish Diseases</i> 24, 177-179.	<a href="http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2761.2001.00290.x">http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2761.2001.00290.x</a>
59	Shahi, N., Mallik, S. K., Kala, K., Joshi, N., Patiyal, R. S., Chandra, S., Singh, S., Sarma, D. (2020). Seasonal emergence of benign epidermal tumor in farm-reared adult grass carp ( <i>Ctenopharyngodon idella</i> ) caused by lymphocystis disease virus at Uttarakhand, India. <i>Aquaculture</i> 526, 725408.	DOI: 10.1016/j.aquaculture.2020.735408
60	Mesbah, M., Rezaie, A., Dezfuly, Z. T. (2016). Case report of chondroma in a grass carp ( <i>Ctenopharyngodon idella</i> ). <i>Veterinary Research Forum</i> 7, 173-176.	PMID: 27482364
61	Stegeman, N., Heatley, J. J., Rodrigues, A., Pool, R. (2010). Nephroblastoma in a Koi ( <i>Cyprinus carpio</i> ). <i>Journal of Exotic Pet Medicine</i> 19, 298-303.	DOI: 10.1053/j.jepm.2010.10.009
63	Yasumoto, S., Koga, D., Tanaka, K., Kondo, M., Takahashi. (2015). Histopathological and Immunohistochemical Studies of Gonadal Undifferentiated Carcinoma in Common Carp <i>Cyprinus carpio</i> . <i>Fish Pathology</i> 50, 53-59.	<a href="https://doi.org/10.3147/jsfp.50.53">https://doi.org/10.3147/jsfp.50.53</a>
64	Raidal, S. R., Shearer, P. L., Stephens, F., Richardson, J. (2007). Surgical removal of an ovarian tumour in a koi carp ( <i>Cyprinus carpio</i> ). <i>Australian Veterinary Journal</i> 84, 178-181.	DOI: 10.1111/j.1751-0813.2006.tb12776.x
65	Down, N. E., Leatherland, J. F. (1989). Histopathology of gonadal neoplasms in cyprinid fish from the lower Great Lakes of North America. <i>Journal of Fish Diseases</i> 12, 415-437.	DOI: 10.1111/j.1365-2761.1989.tb00554.x
67	Ang, J., Kim, S., Watson, K. D., Pierezan, F., Berg, K. J., Yazdi, Z., Murphy, C. J., Soto, E. (2021). Liquid Nitrogen Cryosurgery for Cutaneous and Ocular Neoplasms in Koi ( <i>Cyprinus carpio</i> ) and Goldfish ( <i>Carassius auratus</i> ): 8 Cases (2018-2019). <i>The Journal of Zoo and Wildlife Medicine</i> 52, 763-773.	<a href="https://doi.org/10.1638/2020-0102">https://doi.org/10.1638/2020-0102</a>
68	Romano, L. A., Klosterhoff, M., Führ, F., Garrido-Pereira, M. A. R., Pedrosa, V. F. (2015). Multiple neurofibromas of the heart in wild carp, <i>Cyprinus carpio</i> : Optical, immunohistochemical and ultrastructural study. <i>Bulletin of the European Association of Fish Pathologists</i> 35, 1-7.	ISSN: 0108-0288
69	Romano, L. A., Klosterhoff, M., Führ, F., Rodrigues, R. V., Pereira-Gusmao, E., Garrido-Pereira, M. A. R., Sampaio, L. A., Tesser, M. B. (2013). Neoplasia of the Sertoli cells in wild carp, <i>Cyprinus carpio</i> : optical, immunohistochemical and ultrastructural study. <i>Bulletin of the European Association of Fish Pathologists</i> 33, 84-90.	ISSN: 0108-0288
70	Knüsel, F. O., Doherr, M. G., Knüsel, R., Wahli, T., Schmidt-Posthaus, H. (2015). Risk factors for development of internal neoplasms in koi carp <i>Cyprinus carpio</i> koi. <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 114, 199-207	DOI: 10.3354/dao02860
71	Sirri, R., Tura, G., Budai, J., Beraldo, P., Fiorentino, M., Barbé, T., Galeotti, M., Sarli, G., Mandrioli, L. (2020). Histological and immunohistochemical characterization of 17 gonadal tumours in koi carp ( <i>Cyprinus carpio</i> koi). <i>Journal of Fish Diseases</i> 44, 273-285.	DOI: 10.1111/jfd.13280
72	Knüsel, F. O., Knüsel, R., Doherr, M. G., Schmidt-Posthaus, H. (2016). Frequency and histologic characterization of coelomatic neoplasms in koi <i>Cyprinus carpio</i> koi. <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 119, 219-229	DOI: 10.3354/dao03001
73	Rahmati-Holasoo, H., Shokropoor, S., Marandii, A., Torjani, N., Mousavi, H. E. (2023). A rare case of ocular and testicular T-cell lymphoma in a hermaphrodite koi carp ( <i>Cyprinus carpio</i> Linnaeus 1758): clinical, histopathological, and immunohistochemical study. <i>BMC Veterinary Research</i> 19, 67.	DOI: 10.1186/s12917-023-03621-4
74	Sirri, R., Pretto, T., Montesi, F., Berton, V., Mandrioli, L., Barbé, T. (2016). Hikui disease in nine koi carp ( <i>Cyprinus carpio</i> ): first description of a cutaneous perivascular wall tumour. <i>Veterinary Dermatology</i> 27 301-E74	<a href="https://doi.org/10.1111/vde.12338">https://doi.org/10.1111/vde.12338</a>
75	Sirri, R., Ciulli, S., Barbé, T., Volpe, E., Lazzari, M., Franceschini, V., Errani, F., Sarli, G., Mandrioli, L. (2017). Detection of Cyprinid Herpesvirus 1 DNA in cutaneous squamous cell carcinoma of koi carp ( <i>Cyprinus carpio</i> ). <i>Veterinary Dermatology</i> 29, e24.	<a href="https://doi.org/10.1111/vde.12482">https://doi.org/10.1111/vde.12482</a>
76	Pigoli, C., Ghisleni, G., Armando, F., Grieco, V., Ghidelli, A., Brambilla, E. (2024). Cytology of a seminoma in a koi ( <i>Cyprinus carpio</i> ): a rapid diagnostic tool. <i>Veterinary Research Communications</i> 48, 2589-2593	DOI: 10.1007/s11259-024-10391-3
77	Vergneau-Grosset, C., Summa, N., Rodriguez, C. O., Cenani, A., Sheley, M. F., McCarthy, M. A., Tanner, J. C. M., Phillips, K. L., Hunt, G. B., Groff, J. M. (2016). Excision and Subsequent Treatment of a Leiomyoma From the Periventricular of a Koi ( <i>Cyprinus carpio</i> koi). <i>Journal of Exotic Pet Medicine</i> 25, 194-202.	<a href="https://doi.org/10.1053/j.jepm.2016.04.011">https://doi.org/10.1053/j.jepm.2016.04.011</a>
78	Sirri, R., Mandrioli, L., Grieco, V., Bacci, B., Brunetti, B., Sari, G., Schmidt-Posthaus, H. (2010). Seminoma in a koi carp <i>Cyprinus carpio</i> : histopathological and immunohistochemical findings. <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 92, 83-88.	DOI: 10.3354/dao02273
79	Hyatt, M. W., Clauss, T. M., Dennison, S. E., Camus, A. C. (2013). Retroperitoneal hemangiosarcoma in a common carp <i>Cyprinus carpio</i> : a case report. <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 107, 151-160.	DOI: 10.3354/dao02675
80	Knüsel, R., Brandes, K., Lechleiter, S., Schmidt-Posthaus, H. (2007). Two independent cases of spontaneously occurring branchioblastomas in koi carp ( <i>Cyprinus carpio</i> ). <i>Veterinary Pathology</i> 44, 237-239.	DOI: 10.1354/vp.44-2-237
81	Manier, J. F., Raibaut, A., Lopez, A., Rioux, J. A. (1984). A calcified fibroma in the common carp, <i>Cyprinus carpio</i> L. <i>Journal of Fish Diseases</i> 7, 283-292.	DOI: 10.1111/j.1365-2761.1984.tb00933.x
82	Wildgoose, W. H. (1992). Papilloma and squamous cell carcinoma in koi carp ( <i>Cyprinus carpio</i> ) <i>Veterinary Pathology</i> 130, 153-157.	DOI: 10.1136/vr.130.8.153
83	Hincka, J. E., Blazer, V. S., Denslow, N. D., Echols, K. R., Galea, R. W., Wieserd, C., Maya, T. W., Ellersiecke, M., Coyle, J. J., Tillitt, D. E. (2008). Chemical contaminants, health indicators, and reproductive biomarker responses in fish from rivers in the Southeastern United States. <i>Science of the Total Environment</i> 390, 538-557.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2007.10.026">https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2007.10.026</a>

84	Lewbart, G. A., Spodnick, G., Barlow, N., Love, N. E., Geoly, F., Bakal, R. S. (1998). Surgical removal of an undifferentiated abdominal sarcoma from a koi carp ( <i>Cyprinus carpio</i> ). <i>Veterinary Record</i> 143, 556-558	<a href="https://doi.org/10.1136/vr.143.20.556">https://doi.org/10.1136/vr.143.20.556</a>
85	Madera-Sandoval, R. L., Reyes-Maldonado, E., Dzul-Caamal, R., Gallegos-Rangel, E., Domínguez-López, M. L., García-Latorre, E., Vega-López, A. (2015). Fat-associated lymphoid cluster in <i>Cyprinus carpio</i> : Characterisation and its relation with peritoneal haemangiosarcoma. <i>Fish &amp; Shellfish Immunology</i> 44, 633-641.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.fsi.2015.03.019">https://doi.org/10.1016/j.fsi.2015.03.019</a>
86	Paquette, C. E., Kent, M. L., Buchner, C., Tanguay, R. L., Guillemin, K., Mason, T. J., Peterson, T. S. (2013). A Retrospective Study of the Prevalence and Classification of Intestinal Neoplasia in Zebrafish ( <i>Danio rerio</i> ). <i>Zebrafish</i> 10, 228-236.	<a href="https://doi.org/10.1089/zeb.2012.0828">https://doi.org/10.1089/zeb.2012.0828</a>
87	Marino, F., Lanteri, G., Rapisarda, G., Perillo, A., Macri, B. (2012). Spontaneous schwannoma in zebrafish, <i>Danio rerio</i> (Hamilton). <i>Journal of Fish Diseases</i> 35, 239-242.	DOI10.1111/j.1365-2761.2011.01335.x
88	Cooper, T. K., Murray, K. N., Spagnoli, S., Spitsbergen, J. M. (2015). Primary intestinal and vertebral chordomas in laboratory zebrafish ( <i>Danio rerio</i> ). <i>Veterinary Pathology</i> 52, 388-392.	DOI10.1177/0300985814537531
89	Fregeneda-Grandes, J. M., García-Iglesias, M. J., Pérez-Martínez, C., Aller-Gancedo, J. M. (2010). Mixed germ cell-stromal testicular neoplasia in a crucian carp ( <i>Carassius carassius</i> L.): a case report. <i>Bulletin of the European Association of Fish Pathologists</i> 30, 114-119.	ISSN: 0108-0288
90	Budai, J., Beraldo, P., Sirri, R., Panebianco, R., Sarli, G., Galeotti, M. (2020). Ovarian mixed germ cell–sex cord–stromal tumour in a European seabass, <i>Dicentrarchus labrax</i> (Linnaeus, 1758). <i>Journal of Fish Diseases</i> 1453-1457	DOI: 10.1111/jfd.13231
91	Iaria, C., Capparucci, F., De Benedetto, G., Natale, S., Panebianco, R., Puleio, R., Lanteri, G. (2020). Gastric leiomyoma in a sea bass <i>Dicentrarchus labrax</i> broodfish. <i>Journal of Fish Diseases</i> 137, 211-216.	<a href="https://doi.org/10.3354/dao03444">https://doi.org/10.3354/dao03444</a>
92	Urku, C. (2021). Subcutaneous infiltrative Lipoma in a Cultured European Seabass ( <i>Dicentrarchus labrax</i> ). <i>Aquatic Sciences and Engineering</i> 36, 34-37.	<a href="http://dx.doi.org/10.26650/ASE2020708760">http://dx.doi.org/10.26650/ASE2020708760</a>
93	Marino, F., Chiofalo, B., Mazzullo, G., Panebianco, A. (2011). Multicentric infiltrative lipoma in a farmed Mediterranean seabass <i>Dicentrarchus labrax</i> : A pathological and biochemical case study 96, 259-264	DOI: 10.3354/dao02378
94	Natale, S., Capparucci, F., Abbate, J. M., Panebianco, R., Puleio, R., Iaria, C. (2020). Testicular leiomyoma and spermatogenic failure syndrome in a seabass from broodstock. <i>Journal of Fish Diseases</i> 43, 1563-1569	DOI: 10.1111/jfd.13258
95	Wolf, J. C., Smith, S. A., Jortner, B. S., McMaster, M. E. (2018). Putative Rodlet Cell Neoplasms in the Livers of Two White Suckers ( <i>Catostomus commersonii</i> ). <i>Journal of Comparative Pathology</i> 164, 1-16.	DOI: 10.1016/j.jcpa.2018.08.002
96	Thompson, J. S., Kostiala, A. A. (1990). Immunological and ultrastructural characterization of true histiocytic lymphoma in the northern pike, <i>Esox lucius</i> L. <i>Cancer research</i> 50 S5668-S5670.	PMID: 2201440
97	Bogovski, S., Rossi, L., Bocchini, V., Lastraioli, S., Aiello, C., Santi, L. (1994). Immunohistochemical characterization of malignant lymphoma in northern pike, <i>Esox lucius</i> L., from Estonian Baltic waters. <i>Journal of Fish Diseases</i> 17, 557-566.	<a href="https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.1994.tb00254.x">https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.1994.tb00254.x</a>
98	Thompson, J. S., Kostiala, A. A., Miettinen, M. (1987). Cutaneous tumour of northern pike <i>Esox lucius</i> L.: evidence for a monocytic neoplasm. <i>Journal of Fish Biology</i> . 31, 167-173.	<a href="https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1987.tb05309.x">https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1987.tb05309.x</a>
99	Thompson, J. S., Kostiala, A. A. (1988). Cutaneous tumor of northern pike, <i>Esox lucius</i> L. II. Expression of surface and cytoplasmic immunoglobulins and alpha-naphthyl acetate esterase by mononuclear cells from lymphoid tissues and tumor. <i>Developmental and Comparative Immunology</i> 12, 75-83.	<a href="https://doi.org/10.1016/0145-305X(88)90026-2">https://doi.org/10.1016/0145-305X(88)90026-2</a>
100	Thompson, J. S. (1982). An epizootic of lymphoma in northern pike, <i>Esox lucius</i> L., from the Åland Islands of Finland. <i>Journal of Fish Diseases</i> 5, 1-11.	<a href="https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.1982.tb00452.x">https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.1982.tb00452.x</a>
101	Kostiala, A. A., Thompson, J. S. (1987) Cutaneous tumor of northern pike, <i>Esox lucius</i> L. I. In vitro mitogenic responses of mononuclear cells from lymphoid tissues and tumor. <i>Developmental and Comparative Immunology</i> 11, 749-758.	<a href="https://doi.org/10.1016/0145-305X(87)90062-0">https://doi.org/10.1016/0145-305X(87)90062-0</a>
102	Thompson, J. S., Miettinen, M. (1988). Ultrastructural pathology of cutaneous tumours of northern pike, <i>Esox lucius</i> L. <i>Journal of Fish Diseases</i> 11, 47-55.	<a href="https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.1988.tb00522.x">https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.1988.tb00522.x</a>
103	O. Ljungberg. (1976). Epizootiological and experimental studies of skin tumours in northern pike ( <i>Esox lucius</i> L.) in the Baltic Sea. <i>Progress in Tumor Research - Tumors in Aquatic Animals</i> . 156-165.	<a href="https://doi.org/10.1159/000398695">https://doi.org/10.1159/000398695</a>
104	Thompson, J. S., Kostiala, A. A. (1986). Immunological classification of a pike lymphoma. <i>Veterinary immunology and immunopathology</i> 12, 421-430.	<a href="https://doi.org/10.1016/0165-2427(86)90149-2">https://doi.org/10.1016/0165-2427(86)90149-2</a>
105	Papas, T. S., Pry, T. W., Schafer, M. P., Sonstegard, R. A. (1977). Presence of DNA polymerase in lymphosarcoma in northern pike ( <i>Esox lucius</i> ). <i>Cancer Research</i> 37, 3214-3217.	PMID: 69492
106	Sonstegard, R. A. (1976). Studies of the etiology and epizootiology of lymphosarcoma in <i>Esox</i> ( <i>Esox lucius</i> L. and <i>Esox masquinongy</i> ). <i>Progress in Tumor Research - Tumors in Aquatic Animals</i> 141-155.	<a href="https://doi.org/10.1159/000398694">https://doi.org/10.1159/000398694</a>
107	Winqvist, G., Ljungberg, O., Ivarsson, B. (1973). Electron Microscopy of Sarcoma of the Northern Pike ( <i>Esox lucius</i> L.). <i>Current Studies in Hematology and Blood Transfusion</i> 26-30.	<a href="https://doi.org/10.1159/000427798">https://doi.org/10.1159/000427798</a>
112	Mulcahy, M. F. (1963). Lymphosarcoma in the Pike, <i>Esox lucius</i> L., (Pisces; Esocidae) in Ireland. <i>Proceedings of the Royal Irish Academy. Section B: Biological, Geological, and Chemical Science</i> 63, 103-130	<a href="https://www.jstor.org/stable/20494865">https://www.jstor.org/stable/20494865</a>
113	Rehulka, J. (2013). Testicular tumour in northern pike, <i>Esox lucius</i> L. <i>Journal of Fish Diseases</i> : 36, 669-673.	DOI: 10.1111/jfd.12045
114	Mulcahy, M. F., O'Leary, A. (1970). Cell-free transmission of lymphosarcoma in the northern pike <i>Esox lucius</i> L. (Pisces; Esocidae). <i>Cellular and Molecular Life Sciences</i> 26, 891.	<a href="https://doi.org/10.1007/BF02114242">https://doi.org/10.1007/BF02114242</a>
115	Papas, T. S., Dahlberg, J. E., Sonstegard, R. A. (1976). Type C virus in lymphosarcoma in northern pike ( <i>Esox lucius</i> ). <i>Pathogens</i> 14, 45.	<a href="https://doi.org/10.1038/261506a0">https://doi.org/10.1038/261506a0</a>
116	Ljungberg, O., Lange, J. (1968). Skin tumours of northern pike ( <i>Esox lucius</i> L.). I. Sarcoma in a baltic pike population.	PMID: 5752913
117	Winqvist, G., Ljungberg, O., Hellstrom, B. (1968). Skin tumours of northern pike ( <i>Esox lucius</i> L.). II. Viral particles in epidermal proliferations.	PMID: 5752914
118	Brown, E. R., Hazdra, J. J., Kaith, L., Greenspan, I., Kwapinski, J. B. G., Beamer, P. (1973). Frequency of Fish Tumors Found in a Polluted Watershed as Compared to Nonpolluted Canadian Waters. <i>Cancer research</i> 33, 189-198.	PMID: 4569787
119	Anikuttan, K. K., George, K. C., Sanil, N. K., Sobhana, K. S. (2018). Hepatic lesions associated with induced aflatoxicosis in the estuarine teleost <i>etropus suratensis</i> (Bloch, 1790). <i>Indian Journal of Fisheries</i> 60, 57-65.	DOI: 10.21077/ijf.2018.65.3.66885-08
120	Vogelbein, W. K., Fournie, J. W., Van Veld, P. A., Huggett, R. J. (1990). Hepatic Neoplasms in the Mummichog <i>Fundulus heteroclitus</i> from a Creosote-contaminated Site. <i>Cancer Research</i> 50, 5978-5986.	PMID: 2168287
121	Stine, C. B., Smith, D. L., Vogelbein, W. K., Harshbarger, J. C., Gudla, P. R., Lipsky, M. M., Kane, A. S. (2004). Morphometry of Hepatic Neoplasms and Altered Foci in the Mummichog, <i>Fundulus heteroclitus</i> . <i>Toxicologic Pathology</i> 32, 375-383.	DOI: 10.1080/01926230490440899
123	T. V. Gavrusheva, T. V., Sigacheva, T. B. (2024). Comparative Study of Biochemical and Histopathological Parameters of Two Black Sea Goby Species. <i>Journal of Ichthyology</i> 410-423.	DOI: 10.1134/S0032945224700048
124	Rezaie, A., Mousavi, S. M., Ansari, M. B. (2016). Rhabdomyosarcoma in a Silver Carp. <i>Journal of Aquatic Animal Health</i> 28, 118-121.	DOI: 10.1080/08997659.2016.1152325
125	Anderson, M. J., Cacula, D., Beltman, D., Teh, S. J., Okihiro, M. S., Hinton, D. E., Denslow, N., Zelikoff, J. T. (2003). Biochemical and toxicopathic biomarkers assessed in smallmouth bass recovered from a polychlorinated biphenyl contaminated river. <i>Biomarkers</i> 8, 371-393.	DOI: 10.1080/13547500310001619293
126	Pinkney, A. E., Myers, M. S., Rutter, M. A. (2017). Histopathology of brown bullhead ( <i>Ameiurus nebulosus</i> ), smallmouth bass ( <i>Micropterus dolomieu</i> ), and yellow perch ( <i>Perca flavescens</i> ) in relation to polychlorinated biphenyl (PCB) contamination in the Hudson River. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> 17, 1756-1766.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.09.209">https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.09.209</a>
127	Masahto, P., Ishikawa, T., Takayama, S., Sugimura, H. (1984). Gonadal neoplasms in largemouth bass, <i>Micropterus salmoides</i> and Japanese dace (ugui), <i>Tribolodon hakonensis</i> . <i>Gann</i> 75, 776-783.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6500234/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6500234/</a>
128	Hinck, J. E., Blazer, V. S., Denslow, N. D., Echols, K. R., Gale, R. W., Wieser, C., May, T. W., Eilersieck, M., Coyle, J. J., Tillitt, D. E. (2008). Chemical contaminants, health indicators, and reproductive biomarker responses in fish from rivers in the Southeastern United States. <i>Science of the Total Environment</i> 390, 538-557.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2007.10.026">https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2007.10.026</a>

129	Teh, S. J., Adams, S. M., Hinton, D. E. (1997). Histopathologic biomarkers in feral freshwater fish populations exposed to different types of contaminant stress. <i>Aquatic Toxicology</i> 37, 51-70	<a href="https://doi.org/10.1016/S0166-445X(96)00808-9">https://doi.org/10.1016/S0166-445X(96)00808-9</a>
130	Matsche, M. A., Blazer, V. S., Mazik, P. M. (2019). Seasonal development of the coccidian parasite <i>Goussia bayae</i> and hepatobiliary histopathology in white perch <i>Morone americana</i> from Chesapeake Bay. <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 134, 113-135.	<a href="https://doi.org/10.3354/dao03353">https://doi.org/10.3354/dao03353</a>
131	Bunton, T. E. (1988). Cholangioma in White Perch ( <i>Morone americana</i> ) from the Chesapeake Bay. <i>Journal of Wildlife Diseases</i> 24, 137-141.	<a href="https://doi.org/10.7589/0090-3558-24.1.137">https://doi.org/10.7589/0090-3558-24.1.137</a>
	Matsche, M. A., Blazer, V. S., Pulster, E. L., Mazik, P. M. (2020). High prevalence of biliary neoplasia in white perch <i>Morone americana</i> : potential roles of bile duct parasites and environmental contaminants. <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 141, 195-224.	<a href="https://doi.org/10.3354/dao03510">https://doi.org/10.3354/dao03510</a>
133	Matsche, M. A., Blazer, V. S., Pulster, E. L. (2023). White perch health relative to urbanization and habitat degradation in Chesapeake Bay tributaries. I. Biliary neoplasms and hepatic lesions. <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 154, 85-105.	<a href="https://doi.org/10.3354/dao03733">https://doi.org/10.3354/dao03733</a>
134	Lehman, P. W., Teh, S. J., Boyer, G. L., Nobriga, M. L., Bass, E., Hogle, C. (2010). Initial impacts of <i>Microcystis aeruginosa</i> blooms on the aquatic food web in the San Francisco Estuary. <i>Hydrobiologia</i> 637, 229-248.	<a href="https://doi.org/10.1007/s10750-009-9999-y">https://doi.org/10.1007/s10750-009-9999-y</a>
135	Overstreet, R. M., Hawkins, W. E. (2017). Diseases and Mortalities of Fishes and Other Animals in The Gulf of Mexico. <i>Habitats and Biota of the Gulf of Mexico: Before the Deepwater Horizon Oil Spill</i> 1589-1738.	<a href="https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3456-0_6">https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3456-0_6</a>
136	Sirri, R., Bianco, C., Zuccaro, G., Turba, M. E., Mandrioli, L. (2016). Hernia of the swim bladder (aerocystocele) with concurrent mycotic granulomatous inflammation and swim bladder carcinoma in a wild mullet ( <i>Mugil cephalus</i> ). <i>Journal of Veterinary Diagnostic Investigation</i> 28, 739-743.	<a href="https://doi.org/10.1177/1040638716663600">https://doi.org/10.1177/1040638716663600</a>
137	Ranasingha, R. A. T. C. S., Pathiratne, A. (2015). Histological alterations and polycyclic aromatic hydrocarbon exposure indicative bile fluorescence patterns in fishes from Koggala lagoon, Sri Lanka. <i>The Journal of the National Science Foundation of Sri Lanka</i> 43, 65-73	DOI: 10.4038/jnsfr.v43i1.7916
138	Marino, F., Macri, D., Lanteri, G., Manganaro, M., Monaco, S., Germanà, A. (2010). Neurofibroma in a Striped Mullet: A Histological and Immunohistochemical Study. <i>Journal of Aquatic Animal Health</i> 22, 92-94	<a href="https://doi.org/10.1577/H09-058.1">https://doi.org/10.1577/H09-058.1</a>
139	Pinkney A. E., Harshbarger, J. C. (2006). Tumor prevalence in mummichogs from the Delaware Estuary watershed. <i>Journal of Aquatic Animal Health</i> 18, 244-251.	DOI: 10.1577/H05-053.1
140	Vogelbein, W. K., Fournie, J. W., Cooper, P. S., Van Veld, P. A. (2001). Hepatoblastomas in the mummichog, <i>Fundulus heteroclitus</i> (L.), from a creosote-contaminated environment: a histologic, ultrastructural and immunohistochemical study. <i>Journal of Fish Diseases</i> 22, 419-431.	DOI: 10.1046/j.1365-2761.1999.00192.x
141	Fournie, J. W., Vogelbein, W. K. (1994). Exocrine pancreatic neoplasms in the mummichog ( <i>Fundulus heteroclitus</i> ) from a creosote-contaminated site. <i>Toxicologic Pathology</i> 22, 237-247.	DOI: 10.1177/019262339402200302
143	Prince, R., Cooper, K. R. (1995). Comparisons of the effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on chemically impacted and nonimpacted subpopulations of <i>Fundulus heteroclitus</i> : I. TCDD toxicity. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> 14, 579-587.	DOI: 10.1002/etc.5620140405
144	Wojdylo, V., Vogelbein, W., Bain, L. J., Rice, C. D. (2016). AHR-related activities in a creosote-adapted population of adult atlantic killifish, <i>Fundulus heteroclitus</i> , two decades post-EPA superfund status at the Atlantic Wood Site, Portsmouth, VA USA. <i>Aquatic Toxicology</i> 117, 74-85.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2016.05.021">https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2016.05.021</a>
145	Riley, A. K., Chernick, M., Brown, D. R., Hinton, D. E., Di Giulio, R. T. (2016). Hepatic Responses of Juvenile <i>Fundulus heteroclitus</i> from Pollution-adapted and Nonadapted Populations Exposed to Elizabeth River Sediment Extract. <i>Toxicologic Pathology</i> 44, 738-748.	<a href="https://doi.org/10.1177/0192623316636717">https://doi.org/10.1177/0192623316636717</a>
146	Cooper, P. S. (2008). Altered expression of the xenobiotic transporter P-glycoprotein in liver and liver tumours of mummichog <i>Fundulus heteroclitus</i> from a creosote-contaminated environment. <i>Biomarkers</i> 48-58	<a href="https://doi.org/10.1080/135475099230994">https://doi.org/10.1080/135475099230994</a>
147	Van Veld, P. A., Ko, U., Vogelbein, W. K., Westbrook, D. J. (1991). Glutathione S-transferase in intestine, liver and hepatic lesions of mummichog ( <i>Fundulus heteroclitus</i> ) from a creosote-contaminated environment. <i>Fish Physiology and Biochemistry</i> 9, 369-376.	DOI: 10.1007/BF02265157
149	Hargis, W. J., Zwetner, D. E., Thoney, D. A., Kelly, K. L., Warinner, J. E. (1989). Neoplasms in Mummichogs from the Elizabeth River, Virginia. <i>Journal of Aquatic Animal Health</i> 1, 165-172.	<a href="https://doi.org/10.3354/dao03437">https://doi.org/10.3354/dao03437</a>
150	Dyková, I., Blažek, R., Součková, K., Reichard, M., Slabý, O. (2020). Spontaneous adenocarcinoma of the gas gland in Nothobranchius fishes. <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 137, 205-210.	<a href="https://doi.org/10.3354/dao03437">https://doi.org/10.3354/dao03437</a>
151	Žák, J., Pojezdal, L., Dyková, I. (2024). Spontaneous exophytic tumour in <i>Nothobranchius furzeri</i> , an aging research model. <i>Journal of Fish Diseases</i> , 47.	DOI: 10.1111/jfd.14021
152	Di Cicco, E., Tozzini, E. T., Rossi, G., Cellerino, A. (2011). The short-lived annual fish <i>Nothobranchius furzeri</i> shows a typical teleost aging process reinforced by high incidence of age-dependent neoplasias. <i>Experimental Gerontology</i> 46, 249-256.	DOI: 10.1016/j.exger.2010.10.011
153	Baumgart, M., Di Cicco, E., Rossi, G., Cellerino, A., Tozzini, E. T. (2014). Comparison of captive lifespan, age-associated liver neoplasias and age-dependent gene expression between two annual fish species: <i>Nothobranchius furzeri</i> and <i>Nothobranchius korhause</i> . <i>Biogerontology</i> 16, 63-69.	DOI: 10.1007/s10522-014-9535-y
154	Dyková, I., Žák, J., Reichard, M., Součková, K., Slabý, O., Bystrý, V., Blažek, R. (2021). Histopathology of laboratory-reared <i>Nothobranchius</i> fishes: Mycobacterial infections versus neoplastic lesions. <i>Journal of Fish Diseases</i> 44, 1179-119	DOI: 10.1111/jfd.13378
155	Liu, T., Ma, L., Zheng, Z., Li, F., Liu, S., Xie, Y., L. G. (2017). Resveratrol inhibits age-dependent spontaneous tumorigenesis by SIRT1-mediated post-translational modulations in the annual fish <i>Nothobranchius guentheri</i> . <i>Oncotarget</i> 8, 55422-55434.	DOI: 10.18632/oncotarget.19268
156	Cooper, E. L., Zapata, A., Barrutia, G., Ramirez, J. A. (1983). Aging changes in lymphopoietic and myelopoietic organs of the annual cyprinodont fish, <i>Nothobranchius guentheri</i> . <i>Experimental Gerontology</i> 18	<a href="https://doi.org/10.1016/0531-5565(83)90048-7">https://doi.org/10.1016/0531-5565(83)90048-7</a>
158	Heidel, J. R., Rockey, D. D., Duimstra, J. R. (1992). Acinar cell carcinoma of the pancreas in coho salmon <i>Oncorhynchus kisutch</i> . <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 13, 151-154.	DOI: 10.3354/dao013151
159	Kieser, D., Kent, M. L., Groff, J. M., Mclean, W. E., Bagshaw, J. (1991). An epizootic of an epitheliotropic lymphoblastic lymphoma in coho salmon <i>Oncorhynchus kisutch</i> . <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 11, 1-8	DOI: 10.3354/dao011001
161	Kumar, N., Krishnani, K.K. & Singh, N.P. Oxidative and Cellular Metabolic Stress of Fish: An Appealing Tool for Biomonitoring of Metal Contamination in the Kolkata Wetland, a Ramsar Site. <i>Arch Environ Contam Toxicol</i> 76, 469-482 (2019)	<a href="https://doi.org/10.1007/s00244-018-00587-5">https://doi.org/10.1007/s00244-018-00587-5</a>
162	Dill, J. A., Williams, S. M., Leary, J. H., Ng, T. F. F. & Camus, A. C. (2017). Investigation of epizootic papillomatosis in bluegill <i>Lepomis macrochirus</i> (Rafinesque 1810) using next-generation sequencing. <i>Journal of Fish Diseases</i> , 40	<a href="https://doi.org/10.1111/jfd.12556">https://doi.org/10.1111/jfd.12556</a>
163	McAllister, P. E., Lidgerding, B. C., Herman, R. L., Hoyer, L. C., & Hankins, J. (1985). Viral diseases of fish: first report of carp pox in golden ide ( <i>Leuciscus idus</i> ) in North America. <i>Journal of Wildlife Diseases</i> , 21, 199-204.	<a href="https://doi.org/10.7589/0090-3558-21.3.199">https://doi.org/10.7589/0090-3558-21.3.199</a>
164	Ward, D. G., Wei, W., Cheng, Y., Billingham, L. J., Martin, A., Johnson, P. J. & Stentiford, G. D. (2006). Plasma proteome analysis reveals the geographical origin and liver tumor status of dab ( <i>Limanda limanda</i> ) from UK marine waters. <i>Environmental science &amp; technology</i> , 40, 4031-4036.	DOI: 10.1021/es052436q
165	Vethaak, A. D., Bucke, D., Lang, T., Wester, P. W., Jol, J., & Carr, M. (1992). Fish disease monitoring along a pollution transect: a case study using dab <i>Limanda limanda</i> in the German Bight. <i>Marine Ecology Progress Series</i> , 173-192.	<a href="http://dx.doi.org/10.3354/meps091173">http://dx.doi.org/10.3354/meps091173</a>
166	Stentiford, G. D., Bignell, J. P., Lyons, B. P., & Feist, S. W. (2009). Site-specific disease profiles in fish and their use in environmental monitoring. <i>Marine Ecology Progress Series</i> 381, 1-15.	DOI: 10.3354/meps07947
167	Lang, T., Feist, S. W., Stentiford, G. D., Bignell, J. P., Vethaak, A. D., & Wosniok, W. (2017). Diseases of dab ( <i>Limanda limanda</i> ): Analysis and assessment of data on externally visible diseases, macroscopic liver neoplasms and liver histopathology in the North Sea, Baltic Sea and off Iceland. <i>Marine Environmental Research</i> , 124, 61-69.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.marenvres.2015.12.009">https://doi.org/10.1016/j.marenvres.2015.12.009</a>
168	Bruno, D. W., McVicar, A. H., & Fraser, C. O. (1991). Multiple lipoma in the common dab, <i>Limanda limanda</i> L. <i>Journal of applied ichthyology</i> 7 238-243.	DOI: 10.1111/j.1439-0426.1991.tb00602.x

169	Lerebours, A., Chapman, E., Lyons, B. P., Bignell, J. P., Stentiford, G. D., & Rotchell, J. M. (2017). Hepatocellular adenoma in a European flatfish ( <i>Limanda limanda</i> ): genetic alterations in laser-capture micro-dissected tissue and global transcriptomic approach. <i>Marine pollution bulletin</i> , 119, 120-127.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2017.04.052">https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2017.04.052</a>
170	Baines, C., Meitern, R., Kreitsberg, R., Fort, J., Scharsack, J. P., Nogueira, P. & Sepp, T. (2023). Correlations between oxidative DNA damage and formation of hepatic tumours in two flatfish species from contaminated environments. <i>Biology Letters</i> , 19, 20220583.	<a href="https://doi.org/10.1098/rsbl.2022.0583">https://doi.org/10.1098/rsbl.2022.0583</a>
171	Lyons, B. P., Stentiford, G. D., Bignell, J., Goodsir, F., Sivyer, D. B., Devlin, M. J. & Garnacho, E. (2006). A biological effects monitoring survey of Cardigan Bay using flatfish histopathology, cellular biomarkers and sediment bioassays: Findings of the Prince Madog Prize 2003. <i>Marine environmental research</i> , 62, S342-S346.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.marenvres.2006.04.064">https://doi.org/10.1016/j.marenvres.2006.04.064</a>
172	Lerebours, A., Stentiford, G. D., Lyons, B. P., Bignell, J. P., Derocles, S. A., & Rotchell, J. M. (2014). Genetic alterations and cancer formation in a European flatfish at sites of different contaminant burdens. <i>Environmental science &amp; technology</i> , 48 (17), 10448-10455.	DOI: 10.1021/es502591p
173	Stentiford, G. D., Bignell, J. P., Lyons, B. P., Thain, J. E., & Feist, S. W. (2010). Effect of age on liver pathology and other diseases in flatfish: implications for assessment of marine ecological health status. <i>Marine Ecology Progress Series</i> , 411, 215-230.	DOI: 10.3354/meps08693
174	Vethaak, A. D., Jol, J. G., & Pieters, J. P. (2009). Long-term trends in the prevalence of cancer and other major diseases among flatfish in the southeastern North Sea as indicators of changing ecosystem health. <i>Environmental science &amp; technology</i> , 43, 2151-2158.	DOI: 10.1021/es8028523
175	Koehler, A. (2004). The gender-specific risk to liver toxicity and cancer of flounder ( <i>Platichthys flesus</i> (L.)) at the German Wadden Sea coast. <i>Aquatic Toxicology</i> 70, 257-276.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2004.07.002">https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2004.07.002</a>
176	Koehler, A., Wahl, E., & Söffker, K. (2002). Functional and morphological changes of lysosomes as prognostic biomarkers of toxic liver injury in a marine flatfish ( <i>Platichthys flesus</i> (L.)). <i>Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal</i> , 21, 2434-2444.	DOI: 10.1002/etc.5620211124
177	Lang, T., Mellergaard, S., Wosniok, W., Kadakas, V., & Neumann, K. (1999). Spatial distribution of grossly visible diseases and parasites in flounder ( <i>Platichthys flesus</i> ) from the Baltic Sea: a synoptic survey. <i>ICES Journal of Marine Science</i> , 56, 138-147.	<a href="https://doi.org/10.1006/jmsc.1999.0465">https://doi.org/10.1006/jmsc.1999.0465</a>
178	Vethaak, A. D., & Jol, J. G. (1996). Diseases of flounder <i>Platichthys flesus</i> in Dutch coastal and estuarine waters, with particular reference to environmental stress factors. I. Epizootiology of gross lesions. <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> , 26, 81-97.	DOI: 10.3354/dao026099
179	Vethaak, A. D. (1990). Leukaemia in flounder <i>Platichthys flesus</i> luscus from the Adriatic Sea: a case report. <i>Diseases of aquatic organisms</i> 8, 61-64.	DOI: 10.3354/dao008061
180	Cachot, J., Chereil, Y., Larcher, T. et al. Histopathological lesions and DNA adducts in the liver of European flounder ( <i>Platichthys flesus</i> ) collected in the Seine estuary versus two reference estuarine systems on the French Atlantic coast. <i>Environ Sci Pollut Res</i> 20, 723-737 (2013)	<a href="https://doi.org/10.1007/s11356-012-1287-0">https://doi.org/10.1007/s11356-012-1287-0</a>
181	Simpson, M. G., Parry, M., Kleirkauf, A., Swarbrick, D., Walker, P., & Leah, R. T. (2000). Pathology of the liver, kidney and gonad of flounder ( <i>Platichthys flesus</i> ) from a UK estuary impacted by endocrine disrupting chemicals. <i>Marine environmental research</i> , 50(1-5), 283-287.	<a href="https://doi.org/10.1016/S0141-1136(00)00089-1">https://doi.org/10.1016/S0141-1136(00)00089-1</a>
182	Simpson, M. G., Walker, P., Helm, A., & Leah, R. (2002). Histopathological observations on liver, kidney and gonad of plaice ( <i>Pleuronectes platessa</i> ) taken from the Mersey estuary. <i>Marine environmental research</i> , 54(3-5), 543-546.	<a href="https://doi.org/10.1016/S0141-1136(02)00203-9">https://doi.org/10.1016/S0141-1136(02)00203-9</a>
183	Moore, M. J., & Stegeman, J. J. (1994). Hepatic neoplasms in winter flounder <i>Pleuronectes americanus</i> from Boston Harbor, Massachusetts, USA. <i>Diseases of aquatic organisms</i> 20, 33-48.	DOI: 10.3354/dao020033
186	Bean-Knudsen, D. E., Uhazy, L. S., & Wagner, J. E. (1987). Cranial chondrosarcoma in a paddlefish, <i>Polyodon spathula</i> (Walbaum). <i>Journal of Fish Diseases</i> 10, 363-369.	DOI: 10.1111/j.1365-2761.1987.tb01083.x
187	Couch, J. A. (1995). Invading and metastasizing cardiac hemangioendothelial neoplasms in a cohort of the fish <i>Rivulus marmoratus</i> : unusually high prevalence, histopathology, and possible etiologies. <i>Cancer research</i> , 55(11), 2438-2447.	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7757998/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7757998/</a>
188	Kortet, R., Vainikka, A., & Taskinen, J. (2002). Epizootic cutaneous papillomatosis in roach <i>Rutilus rutilus</i> : sex and size dependence, seasonal occurrence and between-population differences. <i>Diseases of aquatic organisms</i> , 52(3), 185-190.	DOI: 10.3354/dao052185
189	Korkea-Aho, T. L., Partanen, J. M., Kiviniemi, V., Vainikka, A., & Taskinen, J. (2006). Association between environmental stress and epidermal papillomatosis of roach <i>Rutilus rutilus</i> . <i>Diseases of aquatic organisms</i> , 72(1), 1-8.	DOI: 10.3354/dao072001
190	White, M. R. (2004). Primitive Neuroectodermal Neoplasia in Coho Salmon, <i>Oncorhynchus kisutch</i> . <i>Veterinary Pathology</i> 41, 72-74.	DOI: 10.1354/vp.41-1-72
192	Masahito, P., Ishikawa, T., Yanagisawa, A., Sugano, H., Ikeda, K. (1985). Neurogenic tumors in coho salmon ( <i>Oncorhynchus kisutch</i> ) reared in well water in Japan. <i>Journal of the National Cancer Institute</i> 75, 779-790	PMID: 2995718
193	Meyers, T. R., Hendricks, J. D. (1984). A Limited Epizootic of Neuroblastoma in Coho Salmon Reared in Chlorinated-Dechlorinated Water. <i>Journal of the National Cancer Institute</i> 72 299-310.	<a href="https://doi.org/10.1093/jnci/72.2.299">https://doi.org/10.1093/jnci/72.2.299</a>
194	Dale, O. B., Tørud, B., Kvellestad, A., Koppang, H. S., Koppang, E. O. (2009). From Chronic Feed-Induced Intestinal Inflammation to Adenocarcinoma with Metastases in Salmonid Fish. <i>Cancer Research</i> 69, 4355-4362	DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-08-4877
195	Hoitsy, M., Hoitsy, G., Jakab, C., Molnar, T., Gal, J., Baska, F. (2021). Intussusception caused by intestinal neoplasia in mature rainbow trout ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> , Walbaum 1792). <i>Journal of Fish Diseases</i> 44, 893-898.	<a href="https://doi.org/10.1111/jfd.13347">https://doi.org/10.1111/jfd.13347</a>
197	Rehulka, J. (1992). Spontaneous nephroblastoma in a hatchery rainbow trout <i>Oncorhynchus mykiss</i> . <i>Journal of Fish Diseases</i> 14, 75-79.	DOI: 10.3354/dao014075
198	Gombač, M., Seničar, M., Švara, T., Šturm, S., Dolenšek, T., Tekavec, K., Flaž, V., Schmidt-Posthaus, H. (2021). Sudden outbreak of metastatic intestinal adenocarcinoma in rainbow trout <i>Oncorhynchus mykiss</i> . <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 144, 237-244.	<a href="https://doi.org/10.3354/dao03592">https://doi.org/10.3354/dao03592</a>
199	Brocca, G., Zamparo, S., Quaglio, F., Verin, R. (2021). Metastatic myxoid nerve sheath tumor of the dorsal fin in a rainbow trout, <i>Oncorhynchus mykiss</i> (Walbaum). <i>Journal of Fish Diseases</i> 44, 1875-1878.	DOI: 10.1111/jfd.13517
200	Romano, L., Tabata, Y., Alexandrino, A. C. (2018). Histopathological and Immunohistochemical Diagnostic of Carcinoma of Mandible in a Rainbow trout ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> ). <i>Acta Scientiae Veterinariae</i> 38, 319-322.	<a href="http://dx.doi.org/10.22456/1679-9216.17514">http://dx.doi.org/10.22456/1679-9216.17514</a>
201	Hendricks, J. D., Cheng, R., Shelton, D. W., Pereira, C. B., Bailey, G. S. (1994). Dose-Dependent Carcinogenicity and Frequent Ki-ras Proto-oncogene Activation by Dietary N-Nitrosodiethylamine in Rainbow Trout. <i>Fundamental and Applied Toxicology</i> 23, 53-62.	DOI: 10.1006/faat.1994.1078
202	Hoitsy, M., Hoitsy, G., Jakab, C., Molnar, T., Baska, F. (2020). Identification of gastrointestinal tumours in rainbow trout ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> Walbaum, 1792). <i>Magyar Allatorvosok Lapja</i> 142, 55-64.	ISSN: 0025-004X
203	Hoitsy, M., Hoitsy, G., Gal, J., Zsuzs, A., Tóth, T., Sós, E., Sós-Koroknai, V., Jakab, C., Petneházy, Ö., Donkó, T., Molnár, T., Marosán, M. (2024). Rainbow trout ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> , Walbaum 1792) adenocarcinoma investigation with various diagnostic imaging techniques. <i>Journal of Fish Diseases</i> , 47.	DOI: 10.1111/jfd.13951
204	Meyers, T. R., Hendricks, J. D. (1983). Histopathology of four spontaneous neoplasms in three species of salmonid fishes. <i>Journal of the National Cancer Institute</i> 80, 1058-1065.	<a href="https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.1983.tb00103.x">https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.1983.tb00103.x</a>
205	Grim, K. C., Wolfe, M. J., Edwards, M., Kaufman, J., Onjukka, S., Moran, P., Wolf, J. C. (2009). Epizootic Ameloblastomas in Chinook Salmon ( <i>Oncorhynchus tshawytscha</i> ) of the Northwestern United States. <i>Veterinary Pathology</i> 46, 622-635.	<a href="https://doi.org/10.1354/vp.08-VP-0150-W-FL">https://doi.org/10.1354/vp.08-VP-0150-W-FL</a>
208	Lombardini, E. D., Hard, G. C., Harshbarger, J. C. (2014). Neoplasms of the Urinary Tract in Fish. <i>Veterinary Pathology</i> 51, 1000-1012.	DOI: 10.1177/0300985813511122
209	Lumsden, J. S., Marshall, S. (2003). Sporadic neoplasms of farmed chinook salmon, <i>Oncorhynchus tshawytscha</i> (Walbaum), from New Zealand. <i>Journal of Fish Diseases</i> 26, 393-399.	DOI: 10.1046/j.1365-2761.2003.00474.x

210	van Dyk, J. C. (2013). Cholangioma in the Mozambique tilapia, <i>Oreochromis mossambicus</i> (Peters). <i>Journal of Fish Diseases</i> 37, 847-851	<a href="https://doi.org/10.1111/jfd.12176">https://doi.org/10.1111/jfd.12176</a>
212	Pedrosa, V. F., Dos Santos, P. A. De. P., Giesta, L., Zemor, J. C., Okamoto, M. H., Chagas, A. C., Bezerra, A. da C., Poersch, L. H. da S., Romano, L. A. (2023). Occurrence of hepatic and splenic lipomas in Nile tilapia ( <i>Oreochromis niloticus</i> ). <i>Journal of Fish Diseases</i> 47.	DOI: 10.1111/jfd.13869
213	Auro, A., Sumano, H., Ocampo, L., Barragán, A. (2004). Evaluation of the carcinogenic effects of furazolidone and its metabolites in two fish species. <i>Pharmacogenomics Journal</i> 4, 24-28.	DOI: 10.1038/sj.tpj.6500216
214	Abarra, S. T., Velasquez, S. F., Guzman, D. K. D. C., Felipe, J. L. F., Tayamen, M. M., Ragaza, J. A. (2017). Replacement of fishmeal with processed meal from knife fish <i>Chitala ornata</i> in diets of juvenile Nile tilapia <i>Oreochromis niloticus</i> . <i>Aquaculture Reports</i> 5, 76-83.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2017.01.001">https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2017.01.001</a>
215	Abdel-Moneim, A. M., Al-Kahtani, M. A., Elmenshawhy, O. M. (2012). Histopathological biomarkers in gills and liver of <i>Oreochromis niloticus</i> from polluted wetland environments, Saudi Arabia. <i>Chemosphere</i> 88, 1028-1035	DOI: 10.1016/j.chemosphere.2012.04.001
216	Harada, T., Okazaki, N., Kubota, S. S., Hatanaka, J., Enomoto, M. (1991). Spontaneous ovarian tumour in a medaka ( <i>Oryzias latipes</i> ). <i>Journal of Comparative Pathology</i> 104, 187-193.	<a href="https://doi.org/10.1016/S0021-9975(08)80102-8">https://doi.org/10.1016/S0021-9975(08)80102-8</a>
217	Broussard, G. W., Norris, M. B., Schwindt, A. R., Fournie, J. W., Winn, R. N., Kent, M. L. Ennis, D. G. (2009). Chronic Mycobacterium marinum infection acts as a tumor promoter in Japanese Medaka ( <i>Oryzias latipes</i> ). <i>Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology &amp; Pharmacology</i> 149, 152-160.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2008.09.011">https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2008.09.011</a>
218	Kuroda, Y., Hoshikawa, Y., Irie, K., Kimura, M., Takeuchi, K., Furukawa, S. (2021). Spontaneous seminoma in medaka ( <i>Oryzias latipes</i> ). <i>Journal of Toxicologic Pathology</i> 35, 95-98.	<a href="https://doi.org/10.1293/tox.2021-0024">https://doi.org/10.1293/tox.2021-0024</a>
219	Bunton, T. E., Wolfe, M. J. (1996). N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine-induced neoplasms in medaka ( <i>Oryzias latipes</i> ). <i>Journal of Toxicologic Pathology</i> 24, 323-330.	DOI: 10.1177/019262339602400308
220	Furukawa, S., Hoshikawa, Y., Irie, K., Kuroda, Y., Takeuchi, K. (2021). Swim bladder tumor in the young adult scoliotic medaka ( <i>Oryzias latipes</i> ). <i>Journal of Toxicologic Pathology</i> 34, 157-160.	DOI: 10.1293/tox.2020-0088
221	Furukawa, S., Hoshikawa, Y., Irie, K., Kuroda, Y., Takeuchi, K. (2021). Swim bladder tumors in the wavy medaka ( <i>Oryzias latipes</i> ). <i>Journal of Toxicologic Pathology</i> 34, 107-111.	<a href="https://doi.org/10.1293/tox.2020-0058">https://doi.org/10.1293/tox.2020-0058</a>
222	Harada, T., Itoh, H., Hatanaka, J., Kamiya, S., Enomoto, M. (1996). A morphological study off a thyroid carcinoma in a medaka, <i>Oryzias latipes</i> (Temminck & Schlegel). <i>Journal of Fish Diseases</i> 19, 271-277.	<a href="https://doi.org/10.1046/j.1365-2761.1996.d01-83.x">https://doi.org/10.1046/j.1365-2761.1996.d01-83.x</a>
223	Kissling, G. E., Bernheim, N. J., Hawkins, W. E., Wolfe, M. J., Jokinen, M. P., Smith, C. S., Herbert, R. A., Boorman, G. A. (2006). The Utility of the Guppy ( <i>Poecilia reticulata</i> ) and Medaka ( <i>Oryzias latipes</i> ) in Evaluation of Chemicals for Carcinogenicity. <i>Toxicological Sciences</i> 92, 143-156.	<a href="https://doi.org/10.1093/toxsci/kfj181">https://doi.org/10.1093/toxsci/kfj181</a>
224	Garner, H. S., Brennan, L. M., Toussaint, M. W., Rosencrance, A. B., Boncavage-Hennessey, E. M., Wolfe, M. J. (1998). Environmental complex mixture toxicity assessment. <i>Environmental Health Perspectives</i> 106, 1299-1306.	DOI: 10.1289/ehp.98106s61299
225	Britelli, M. R., Chen, H. H., Muska, C. F. (1985). Induction of branchial (gill) neoplasms in the medaka fish ( <i>Oryzias latipes</i> ) by N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine. <i>Cancer research</i> 45, 3209-3214	PMID: 4005854
226	Kwak, H. I., Lee, M. H., Cho, M. H. Interrelationship of apoptosis, mutation, and cell proliferation in N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG)-induced medaka carcinogenesis model. <i>Aquatic Toxicology</i> 50, 317-329.	DOI: 10.1016/S0166-445X(00)00093-X
230	Korkea-Aho, T., Vainikka, A., & Taskinen, J. (2006). Factors affecting the intensity of epidermal papillomatosis in populations of roach, <i>Rutilus rutilus</i> (L.), estimated as scale coverage. <i>Journal of Fish Diseases</i> , 29(2), 115-122.	DOI: 10.1111/j.1365-2761.2006.00694.x
231	Torikata, C., Mukai, M., Kageyama, K. (1989). Spontaneous Olfactory Neuroepithelioma in a Domestic Medaka. <i>Cancer research</i> 49 2994-2998.	PMID: 2720659
232	Masahito, P., Aoki, K., Egami, N., Ishikawa, T., Sugano, H. (1989). Life-span Studies on Spontaneous Tumor Development in the Medaka ( <i>Oryzias latipes</i> ). <i>Japanese Journal of Cancer Research</i> 80, 1058-1065	<a href="https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.1989.tb02259.x">doi.org/10.1111/j.1349-7006.1989.tb02259.x</a>
233	Okihira, M. S., Hinton, D. E. (1989). Lymphoma in the Japanese medaka, <i>Oryzias latipes</i> . <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 7, 79-87.	DOI: 10.3354/dao007079
234	Fournie, J. W., Hawkins, W. E., Walke, W. W. (1999). Proliferative lesions in swimbladder of Japanese medaka <i>Oryzias latipes</i> and guppy <i>Poecilia reticulata</i> . <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 38, 135-142.	DOI: 10.3354/dao038135
236	Hayashi, S., Furukawa, S., Abe, M., Usuda, K., Ogawa, I., Miyamoto, Y. (2008). Lymphoma in Japanese Killifish. <i>Journal of Toxicologic Pathology</i> 21, 115-117.	DOI: 10.1293/tox.21.115
237	Miyazaki, T., Asai, Y., Kobayashi, T., Miyata, M. (2000). Lympholeukemia in madai <i>Pagrus major</i> in Japan. <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 40, 147-155.	DOI: 10.3354/dao040147
238	Cheng, S., Zhan, W., Xing, J., Sheng, X. (2006). Development and characterization of monoclonal antibody to the lymphocystis disease virus of Japanese flounder <i>Paralichthys olivaceus</i> isolated from China. <i>The Journal of Virological Methods</i> 135, 173-180.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2006.03.016">https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2006.03.016</a>
239	Bowser, P. R., Abou-Madi, N., Garner, M. M., Bartlett, S. L., Grimmer, S. G., Wooster, G. A., Paul, T. A., Casey, R. N., Casey, J. W. (2005). Fibrosarcoma in yellow perch, <i>Perca flavescens</i> (Mitchill). <i>Journal of Fish Diseases</i> 28, 301-305	DOI: 10.1111/j.1365-2761.2005.00620.x
249	Hanjavanit, C., Mulcahy, M. F., Doyle, C. T. (1990). Squamous cell carcinoma in rudd <i>Scardinius erythrophthalmus</i> . <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 61, 215-226.	DOI: 10.3354/dao008155
251	Oliveira Ribeiro, C. A., Vollaire, Y., Sanchez-Chardi, A., Roche, H. (2005). Bioaccumulation and the effects of organochlorine pesticides, PAH and heavy metals in the Eel ( <i>Anguilla anguilla</i> ) at the Camargue Nature Reserve, France. <i>Aquatic Toxicology</i> 74, 53-69.	DOI: 10.1016/j.aquatox.2005.04.008
252	Rokicki J., Rolbiecki L., Ligaszewski M. (1998). Parasitofauna and the health status of salmonid fish in Tatra mountains. <i>Medycyna weterynaryjna</i> 54, 318-320.	
253	Sirri, R., Bianco, C., Beraldo, P., Mandrioli, L., Pulvirenti, I., Brachelente, C., Galeotti, M., Sarli, G. (2015). Rhabdomyosarcoma of Soft Tissues in an Adult Brook Trout ( <i>Salvelinus fontinalis</i> ). <i>The Journal of Comparative Pathology</i> 153, 190-195.	DOI: 10.1016/j.jcpa.2015.05.001
254	Earnest-Koons, K. A., Schachte, J. H., Bowser, P. R. (1997). Lymphosarcoma in a brook trout. <i>Journal of Wildlife Diseases</i> 33, 666-669.	DOI: 10.7589/0090-3558-33.3.666
255	Spitsbergen, J. M., Frattini, S. A., Bowser, P. R., Getchell, R. G., Coffee, L. L., Wolfe, M. J., Fisher, J. P., Marinovic, S. J., Harr, K. E. (2013). Epizootic Neoplasia of the Lateral Line System of Lake Trout ( <i>Salvelinus namaycush</i> ) in New York's Finger Lakes. <i>Veterinary Pathology</i> 50, 418-433.	DOI: 10.1177/0300985813482949
257	Getchell, R. G., Wooster, G. A., Rudstam, L. G., van DeValk, A. J., Brooking, T. E., Bowser, P. R. (2004). Prevalence of Walleye Discrete Epidermal Hyperplasia by Age-Class in Walleyes from Oneida Lake, New York. <i>The Journal of Aquatic Animal Health</i> 16, 23-28.	<a href="https://doi.org/10.1577/H03-076.1">https://doi.org/10.1577/H03-076.1</a>
259	Hanjavanit, C., Bermingham, M., Mulcahy, M. F. (2008). Epidemiology of squamous cell carcinomas in rudd <i>Scardinius erythrophthalmus</i> from SE Ireland. <i>Diseases of Aquatic Animals</i> . 80, 145-156.	DOI: 10.3354/dao01909
260	Cuevas, N., Zorita, I., Costa, P. M., Quincoces, I., Larreta, J., Franco, J. (2015). Histopathological indices in sole ( <i>Solea solea</i> ) and hake ( <i>Merluccius merluccius</i> ) for implementation of the European Marine Strategy Framework Directive along the Basque continental shelf (SE Bay of Biscay). <i>Marine Pollution Bulletin</i> 94, 185-198.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2015.02.030">https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2015.02.030</a>
261	Bucke, D., Feist, S. W., Norton, M. G., Rolfe, M. S. (1983). A histopathological report of some epidermal anomalies of Dover sole, <i>Solea solea</i> L., and other flatfish species in coastal waters off south-east England. <i>Journal of Fish Biology</i> 23, 565-578.	<a href="https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1983.tb02936.x">https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1983.tb02936.x</a>
262	Marino <sup>1</sup> , F., Germanà, A., Panebianco, A. (2008). A case of schwannoma in farmed seabream <i>Sparus aurata</i> . <i>Diseases of Aquatic Organisms</i> 82, 249-252.	DOI: 10.3354/dao01992
	Eissa, A. E., Abdelsalam, M., Mahmoud, M. A., Younis, N. A., Abu Mhara, A. A., El Ziltne, R. A. (2020). Cutaneous fibropapilloma in Egyptian-farmed gilthead seabream ( <i>Sparus aurata</i> ; Linnaeus, 1758). <i>Aquaculture International</i> 28, 2081-2091.	DOI: 10.1007/s10499-020-00579-0

264	Pintó, R. M., Bosch, A., Ribes, E., Blanch, A. R., Jofre, J. (1992). Oral dermal fibrous hyperplasia in cultured gilthead, Sparus aurata. <i>Journal of Applied Ichthyology</i> 8, 186-192.	<a href="https://doi.org/10.1111/j.1439-0426.1992.tb00682.x">https://doi.org/10.1111/j.1439-0426.1992.tb00682.x</a>
265	Bowser, P. R., Wolfe, M. J., Wallbridge, T. (1987). A Lymphosarcoma in an Atlantic Salmon ( <i>Salmo salar</i> ). <i>Journal of Wildlife Diseases</i> 23 698-701.	<a href="https://doi.org/10.7589/0090-3558-23.4.698">https://doi.org/10.7589/0090-3558-23.4.698</a>
267	Bowser, P. R., Casey, J. W., Casey, R. N., Quackenbush, S. L., Lofton, L., Coll, J. A., Cipriano, R. C. (2012). Swimbladder Leiomyosarcoma in Atlantic Salmon ( <i>Salmo salar</i> ) in North America. <i>Journal of Wildlife Diseases</i> 48, 795-798.	<a href="https://doi.org/10.7589/0090-3558-48.3.795">https://doi.org/10.7589/0090-3558-48.3.795</a>
268	Treasurer, J., Cox, D. (2000). A neoplasm in the striated muscle of Atlantic salmon, <i>Salmo salar</i> . <i>Bulletin of the European Association of Fish Pathologists</i> 20, 43-44.	ISSN: 0108-0288
270	Yousaf, M. N., Amin, A. B., Powell, M. D. (2011). Papillary fibroelastoma with melanin deposition in Atlantic salmon ( <i>Salmo salar</i> L.) heart: A case report. <i>Bulletin of the European Association of Fish Pathologists</i> 31, 2011, 193	ISSN: 0108-0288
271	Munday, B. L., Su, X., Harshbarger, J. C. (1998). A survey of product defects in Tasmanian Atlantic salmon ( <i>Salmo salar</i> ). <i>Aquaculture</i> 169, 297-302.	<a href="https://doi.org/10.1016/S0044-8486(98)00381-0">https://doi.org/10.1016/S0044-8486(98)00381-0</a>
272	Stalker, M. J., Kirby, G. M., Kocal, T. E., Smith, I. R., Hayes, M. A. (1991). Loss of glutathione S-transferases in pollution-associated liver neoplasms in white suckers ( <i>Catostomus commersoni</i> ) from Lake Ontario. <i>Carcinogenesis</i> 12, 2221-2226	<a href="https://doi.org/10.1093/carcin/12.12.2221">https://doi.org/10.1093/carcin/12.12.2221</a>
273	McKnight, I. J. (1978). Sarcoma of the swim bladder of Atlantic salmon ( <i>Salmo salar</i> L.). <i>Aquaculture</i> 13, 55-60.	<a href="https://doi.org/10.1016/0044-8486(78)90127-8">https://doi.org/10.1016/0044-8486(78)90127-8</a>
274	Smith, I., Zajdlik, B. (1987). Regression and development of epidermal papillomas affecting white suckers, <i>Catostomus commersoni</i> (Lacépède), from Lake Ontario, Canada. <i>Journal of Fish Diseases</i> 10, 487-494.	DOI: 10.1111/j.1365-2761.1987.tb01100.x
275	Mikaelian, I., de Lafontaine, Y., Gagnon, P., Ménard, C., Richard, Y., Dumont, P., Pelletier, L., Mailhot, Y., Martineau, D. (2000). Prevalence of lip neoplasms of white sucker ( <i>Catostomus commersoni</i> ) in the St. Lawrence River basin. <i>Journal of Fish Diseases</i> 40, 377-393	DOI: 10.1139/cjfas-57-S1-174
276	Premdas, P. D., Metcalfe, C. D. (2000). Regression, proliferation and development of lip papillomas in wild white suckers, <i>Catostomus commersoni</i> , held in the laboratory. <i>Environmental Biology of Fishes</i> 40, 263-269.	DOI: 10.1007/BF00002515
277	Premdas, P. D., Metcalfe, T. L., Bailey, M. E., Metcalfe, C. D. (1995). The Prevalence and Histological Appearance of Lip Papillomas in White Suckers ( <i>Catostomus commersoni</i> ) from Two Sites in Central Ontario, Canada. <i>Journal of Great Lakes Research</i> 21, 207-218.	DOI: 10.1016/S0380-1330(95)71032-2
278	Baumann, P. C., Smith, I. R., Metcalfe, C. D. (1996). Linkages Between Chemical Contaminants and Tumors in Benthic Great Lakes Fish. <i>Journal of Great Lakes Research</i> 22, 131-152.	<a href="https://doi.org/10.1016/S0380-1330(96)70946-2">https://doi.org/10.1016/S0380-1330(96)70946-2</a>
279	Hahn, C. M., Iwanowicz, L. R., Corman, R. S., Conway, C. M., Winton, J. R., Blazer, V. S. (2015). Characterization of a Novel Hepadnavirus in the White Sucker ( <i>Catostomus commersoni</i> ) from the Great Lakes Region of the United States. <i>Journal of Virology</i> 89, 11801-11811.	<a href="http://dx.doi.org/10.1128/JVI.01278-15">http://dx.doi.org/10.1128/JVI.01278-15</a>
280	Blazer, V. S., Walsh, H. L., Braham, R. P., Hahn, C. M., Mazik, P., McIntyre, P. B. (2016). Tumours in white suckers from 280 Lake Michigan tributaries: pathology and prevalence. <i>Journal of Fish Diseases</i> 40, 377-393.	DOI: 10.1111/jfd.12520
281	Hoffman, J. C., Blazer, V. S., Walsh, H. H., Shaw, C. H., Braham, R., Mazik, P. M. (2020). Influence of demographics, exposure, and habitat use in an urban, coastal river on tumor prevalence in a demersal fish. 712, 136512.	DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.136512
282	Blazer, V. S., Hoffman, J. C., Walsh, H. L., Braham, R., Hahn, C., Collins, P., Jorgenson, Z., Ledder, T. Health of white sucker within the St. Louis River area of concern associated with habitat usage as assessed using stable isotopes. <i>Ecotoxicology</i> 23, 236-251.	<a href="https://doi.org/10.1007/s10646-013-1167-5">https://doi.org/10.1007/s10646-013-1167-5</a>
283	Braham, R. P., Blazer, V. S., Shaw, C. H., Mazik, P. M. (2017). Micronuclei and other erythrocyte nuclear abnormalities in 283 fishes from the Great Lakes Basin, USA. <i>Environmental and Molecular Mutagenesis</i> 58, 570-581.	<a href="https://doi-org.ezproxy.utlib.ut.ee/10.1002/em.22123">https://doi-org.ezproxy.utlib.ut.ee/10.1002/em.22123</a>
284	Smith, I. R., Ferguson, H. W., Hayes, M. A. (1989). Histopathology and prevalence of epidermal papillomas epidemic in brown bullhead, <i>Ictalurus nebulosus</i> (Lesueur), and white sucker, <i>Catostomus commersoni</i> (Lacépède), populations from 284 Ontario, Canada. <i>Journal of Fish Diseases</i> 12, 373-388	<a href="https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.1989.tb00326.x">https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.1989.tb00326.x</a>
285	Smith, I. R. (1990). Erythrocytic Micronuclei in Wild Fish from Lakes Superior and Ontario that have Pollution-Associated 285 Neoplasia. <i>Journal of Great Lakes Research</i> 16, 139-142.	<a href="https://doi.org/10.1016/S0380-1330(90)71406-2">https://doi.org/10.1016/S0380-1330(90)71406-2</a>
286	Couillard, C. M., Hodson, P. V. (1996). Pigmented macrophage aggregates: A toxic response in fish exposed to bleached- 286 kraft mill effluent? <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> 15, 1844-1854.	<a href="https://doi.org/10.1002/etc.5620151027">https://doi.org/10.1002/etc.5620151027</a>
287	Mikaelian, I., de Lafontaine, Y., Harshbarger, J. C., Lee, L. L. J., Martineau, D. (2002). Health of lake whitefish ( <i>Coregonus clupeaformis</i> ) with elevated tissue levels of environmental contaminants. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> 21, 532- 287 541	10.1897/1551-5028(2002)021<0532:HOLWCC>2.0.CO;2
288	Visha, A., Blukacz-Richards, A., McMaster, M., Arnillas, C. A., Baumann, P. C., Arhonditsis, G. B. (2021). A Bayesian 288 assessment of tumour prevalence in brown bullhead and white sucker from the Canadian waters of the Great Lakes. <i>Journal of Great Lakes Research</i> 47, 916-933	<a href="https://doi.org/10.1016/j.jglr.2021.02.004">https://doi.org/10.1016/j.jglr.2021.02.004</a>
289	Wirgin, I., Waldman, J. R. (1998). Altered gene expression and genetic damage in North American fish populations. <i>Mutation 289 Research-Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis</i> 399, 193-219.	<a href="https://doi.org/10.1016/S0027-5107(97)00256-X">https://doi.org/10.1016/S0027-5107(97)00256-X</a>

## Väljade selgitused:

ID – viitenumber, mille abil liidetakse andmed andmekogus allikaga, millest need pärinevad;

Title – allika täiskirje;

Publication identifier – väljaande identifikaator.

Lisa 4. Vähipaigete arv ja nende osakaal

<b>Vähipaige</b>	<b>Allikate arv</b>	<b>Osakaal kõikdest allikatest</b>
Alalõualuu	1	0,41%
Endokriinkude	1	0,41%
Gonaadid	21	8,54%
Kaaneluu	1	0,41%
Kilpnääre	3	1,22%
Kõhrkude	4	1,63%
Kõhuõõs	7	2,85%
Kõhunääre	2	0,81%
Küljejoon	1	0,41%
Lihaskude	9	3,66%
Lõpused	5	2,03%
Lümfikude	15	6,10%
Maks	62	25,20%
Nahk	60	24,39%
Neerud	14	5,69%
Närvikude	14	5,69%
Põrn	4	1,63%
Sapijuhad	11	4,47%
Sidekude	2	0,81%
Silm	4	1,63%
Soolestik	8	3,25%
Suuõõs	2	0,81%
Süda	3	1,22%
Täpsustamata organ või kude	13	5,28%
Tüümus	5	2,03%
Ujupõis	7	2,85%
Veresooned	1	0,41%

Vähipaige tähistab organit või kude, milles tuvastati kasvaja esinemist. Tabelis on kuvatud kõik paikmed, milles tuvastati kasvaja esinemist. Igast artiklist võeti paige analüüsi koostamisel arvesse üks kord, v.a juhul, kui allikas uuriti vähi esinemist mitmel liigil ning mitmel liigil ka tuvastati kasvaja selles paikmes. Allikate arv tähistab seda, mitmes allikas vähi konkreetses paikmes tuvastati. Osakaal kõikidest allikatest näitab, kui suure osa moodustavad artiklid, milles tuvastati kasvaja esinemist konkreetses paikmes kõikidest artiklitest. Artiklite arv on 246. Vähipaigete koguarv on 280.

Lisa 5. Vähipaigete arv esinemissagedusi raporteerivates allikates ning nende osakaal

<b>Vähipaige</b>	<b>Allikate arv</b>	<b>Osakaal esinemissagedusi raporteerivatest allikatest</b>
Gonaadid	6	4,88%
Kaaneluu	1	0,81%
Kilpnääre	1	0,81%
Kõhrkude	1	0,81%
Kõhuõõs	2	1,63%
Kõhunääre	1	0,81%
Küljejoon	1	0,81%
Lihaskude	1	0,81%
Lõpused	2	1,63%
Lümfikude	3	2,44%
Maks	49	39,84%
Nahk	22	17,89%
Neerud	3	2,44%
Närvikude	4	3,25%
Põrn	3	2,44%
Sapijuhad	7	5,61%
Sidekude	1	0,81%
Soolestik	5	4,07%
Suuõõs	1	0,81%
Süda	1	0,81%
Täpsustamata organ . või kude	2	1,63%
Tüümus	1	0,81%
Ujupõis	5	4,07%

Vähipaige tähistab organit või kude, milles tuvastati kasvaja esinemist esinemissagedusi raporteerivate allikate seas. Tabelis on kuvatud kõik paikmed, milles tuvastati kasvajate esinemist uuritavatel liikidel esinemissagedusi raporteerivate allikate hulgas. Igast esinemissagedusi raporteerivast artiklist võeti paige analüüsi koostamisel arvesse üks kord, v.a juhul, kui allikas uuriti vähi esinemist mitmel liigil ning mitmel liigil ka tuvastati kasvajaid selles paikmes. Allikate arv tähistab seda, mitmes esinemiseagedust raporteerivas allikas vähki konkreetsetes paikmes tuvastati. Osakaal kõikidest allikatest näitab, kui suure osa moodustavad artiklid, milles tuvastati kasvaja esinemist konkreetsetes paikmes kõikidest vähi esinemissagedusi raporteerivatest artiklitest. Artiklite arv on 112. Vähipaigete koguarv on 123.

## **Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja üldsusele kättesaadavaks tegemiseks**

Mina, Margot Reimand,

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) minu loodud teose “Vähk kaladel: võrdlevate uuringute potentsiaal ja keskkonnategurite mõju”, mille juhendajad on Tuul Sepp ja Randel Kreitsberg, reprodutseerimiseks eesmärgiga seda säilitada, sealhulgas lisada Tartu Ülikooli digitaalarhiivi kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni;
2. annan Tartu Ülikoolile loa teha punktis 1 nimetatud teos üldsusele kättesaadavaks Tartu Ülikooli veebikeskkonna, sealhulgas digitaalarhiivi kaudu Creative Commons'i litsentsiga CC BY NC ND 4.0, mis lubab autorile viidates teost reprodutseerida, levitada ja üldsusele suunata ning keelab luua tuletatud teost ja kasutada teost ärieesmärgil, kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni;
3. olen teadlik, et punktides 1 ja 2 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile;
4. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei riku ma teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse õigusaktidest tulenevaid õigusi.

Margot Reimand

25.05.2025