

Aus dem Institut für Tierpathologie und der Klinik für kleine Haustiere
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Vergleichende Pathologie des weiblichen Geschlechtstraktes bei Heimtierkaninchen und Heimtiermeerschweinchen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Christof Albert Bertram
Tierarzt
aus Nideggen

Berlin, 2020

Journal-Nr.: 4250

Bibliografische Informationen der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;
detaillierte bibliografische Daten sind im Internet abrufbar über
<http://dnb.ddb.de>

© 2021 by Verlag:

Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft Service GmbH, Gießen
Printed in Germany

ISBN 978-3-86345-562-0

1. Auflage 2021

Verlag:

DVG Service GmbH
Friedrichstraße 17
35392 Gießen
Tel.: 0641/24466
info@divg.de
www.divg.de

Aus dem Institut für Tierpathologie und der Klinik für kleine Haustiere
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

**Vergleichende Pathologie des weiblichen Geschlechtstraktes bei
Heimtierkaninchen und Heimtiermeerschweinchen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Christof Albert Bertram

Tierarzt

aus Nideggen

Berlin, 2020

Journal-Nr.: 4250

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. Jürgen Zentek
Betreuung:	Univ.-Prof. Dr. Robert Klopffleisch und PD Dr. Kerstin Müller
Erster Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. Robert Klopffleisch
Zweite Gutachterin:	PD Dr. Kerstin Müller
Dritter Gutachter:	PD Dr. Sebastian Arlt

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus): rabbits, guineapigs, reproduction, reproductive health, reproductive disorders, vaginal disorders, vaginal mucosa, vaginal prolaps, vaginal cancer, neoplasms, pathology

Tag der Promotion: 18.12.2020

Für Beate, Carl-Benedict, Heidi und Horst

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	VIII
Tabellenverzeichnis.....	VIII
1 Einleitung.....	1
2 Literaturübersicht.....	2
2.1 Anatomische und histologische Besonderheiten	3
2.1.1 Kaninchen.....	3
2.1.2 Meerschweinchen	3
2.2 Geschlechtstraktveränderungen: Definitionen und Literaturübersicht	4
2.2.1 Veränderungen der Ovarien.....	6
2.2.1.1 Ovariale Neoplasien.....	7
2.2.1.2 Nicht-neoplastische ovariale Proliferationen.....	8
2.2.1.3 Ovarialzysten	9
2.2.1.4 Ovariale Entzündungen.....	11
2.2.2 Veränderungen der Tubae uterina und Mesosalpinx	12
2.2.2.1 Veränderungen des Tuba uterina.....	12
2.2.2.2 Paraovariale Zysten	13
2.2.3 Veränderungen der Uteri.....	14
2.2.3.1 Uterine Neoplasien.....	16
2.2.3.1.1 Epitheliale Uterusneoplasien.....	17
2.2.3.1.2 Uterine Tumore der glatten Muskulatur	20
2.2.3.1.3 Weitere uterine Tumore	21
2.2.3.2 Nicht-neoplastische uterine Proliferationen	22
2.2.3.2.1 Uterine Polypen	22
2.2.3.2.2 Endometriale Hyperplasie	22
2.2.3.2.3 Endozervikale Hyperplasie.....	25
2.2.3.2.4 Deziduale Proliferation.....	25
2.2.3.3 Uterine Entzündungen.....	26
2.2.3.4 Sonstige Uterusveränderungen.....	28

2.2.3.4.1	Hydro- und Mukometra	28
2.2.3.4.2	Endometriale Drüsenzysten	29
2.2.3.4.3	Adenomyose	29
2.2.3.4.4	Kongenitale Malformationen.....	29
2.2.3.4.5	Endometriale venöse Aneurysmen.....	29
2.2.3.4.6	Lageveränderungen des Uterus.....	30
2.2.3.4.7	Extrauterine Trächtigkeit	31
2.2.3.4.8	Intrauteriner Fruchttod.....	31
2.2.4	Veränderungen der Vagina	32
2.2.4.1	Vaginale Neoplasien	32
2.2.4.2	Vaginale Polypen	33
2.2.4.3	Vaginale Entzündungen	33
2.2.4.4	Vaginalprolaps (Prolaps vaginae).....	33
2.2.4.5	Vaginale Malformationen.....	34
3	Eigene Untersuchungen.....	35
3.1	Ziele und Fragestellung	35
3.2	Wissenschaftliche Veröffentlichungen	35
3.2.1	Studie 1: Pathologien des weiblichen Geschlechtstraktes bei Heimtierkaninchen (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).....	35
3.2.2	Studie 2: Pathologien des weiblichen Geschlechtstraktes bei Heimtiermeerschweinchen (<i>Cavia porcellus</i>).....	46
4	Diskussion.....	57
4.1	Limitationen.....	57
4.2	Vergleich zwischen Heimtierkaninchen und -meerschweinchen	60
4.3	Altersabhängigkeit der Prävalenz von Veränderungen des weiblichen Geschlechtstraktes bei Heimtierkaninchen und -meerschweinchen	62
4.4	Besondere Geschlechtstraktveränderungen von Heimtierkaninchen	64
4.5	Besondere Geschlechtstraktveränderungen der Heimtiermeerschweinchen	69
4.6	Vergleichende Pathologie des Taxons ‚Glires‘	73
4.6.1	Chinchilla (<i>Chinchilla lanigera</i>)	73

4.6.2	Degu (<i>Octodon degus</i>).....	74
4.6.3	Hamster (Cricetinae).....	74
4.6.4	Ratte (<i>Rattus norvegicus</i> forma domestica).....	76
4.6.5	Maus (<i>Mus musculus</i> forma domestica).....	77
4.6.6	Mongolische Rennmaus (<i>Meriones unguiculatus</i>).....	77
5	Zusammenfassung.....	80
6	Summary.....	81
7	Literaturverzeichnis.....	82
8	Anhang.....	X
8.1	Evidenzkategorien zur Krankheitsprävalenz.....	X
8.2	Tabellarischer Vergleich der eigenen Studien mit vorhandenen Fachpublikationen ...	XII
8.3	Graphischer Vergleich der Altersabhängigkeit von Prävalenzen.....	XXII
9	Publikationsverzeichnis.....	XXVII
9.1	Eigene Untersuchungen.....	XXVII
9.2	Kongressbeiträge über die eigenen Untersuchungen.....	XXVII
9.3	Weitere themenbezogene Zeitschriftenveröffentlichungen.....	XXVIII
9.4	Weitere themenbezogene Kongressbeiträge.....	XXX
10	Danksagung.....	XXXI
11	Finanzierungsquelle.....	XXXII
	Selbstständigkeitserklärung.....	XXXIII

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Evidenzstufen der Literaturquellen von Heimtierkaninchen und Heimtiermeerschweinchen	5
Abbildung 2: Vergleichende Altersabhängigkeit der Prävalenz von Ovarialzysten	XXIII
Abbildung 3: Vergleichende Altersabhängigkeit der Prävalenz von uterinen Veränderungen	XXIII
Abbildung 4: Vergleichende Altersabhängigkeit der Prävalenz von uterinen epithelialen (dunkle Farbe*) und mesenchymalen (helle Farbe) Neoplasien	XXIV
Abbildung 5: Vergleichende Altersabhängigkeit der Prävalenz von uterinen Adenokarzinomen (dunkle Farbe*) und weiteren uterinen Neoplasien (helle Farbe).....	XXIV
Abbildung 6: Vergleichende Altersabhängigkeit der Prävalenz von malignen (dunkle Farbe*) und benignen (helle Farbe) uterinen Neoplasien (basierend auf histologischer Morphologie)	XXV
Abbildung 7: Vergleichende Altersabhängigkeit der Prävalenz von metastasierenden (dunkle Farbe) und nicht-metastasierenden (helle Farbe) malignen (basierend auf histologischer Morphologie) uterinen Neoplasien	XXV
Abbildung 8: Vergleichende Altersabhängigkeit der Prävalenz von uterinen Proliferationen inklusive endometrialer Hyperplasien (Rot bzw. mittelgrün), endozervikaler Hyperplasien* (dunkelgrün) und Deziduomen (hellgrün).....	XXVI
Abbildung 9: Vergleichende Altersabhängigkeit der Prävalenz von uterinen Entzündungen	XXVI

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die verfügbaren Literaturquellen bezüglich ovarialer Veränderungen bei Heimtierkaninchen aufgeteilt in verschiedene Evidenzkategorien	6
Tabelle 2: Übersicht über die verfügbaren Literaturquellen bezüglich ovarialer Veränderungen bei Heimtiermeerschweinchen aufgeteilt in verschiedene Evidenzkategorien.....	6
Tabelle 3: Übersicht über ovariale Neoplasien basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen	8
Tabelle 4: Übersicht über Ovarialzysten basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen	10
Tabelle 5: Übersicht über die vorhandenen Literaturquellen bezüglich Veränderungen der Tubae uterina und Mesosalpinx bei Heimtierkaninchen aufgeteilt in verschiedene Evidenzkategorien.....	12

Tabelle 6: Übersicht über die vorhandenen Literaturquellen bezüglich Veränderungen der Tubae uterina und Mesosalpinx bei Heimtiermeerschweinchen aufgeteilt in verschiedene Evidenzkategorien.....	12
Tabelle 7: Übersicht über Veränderungen der Tuba uterina basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen.....	13
Tabelle 8: Übersicht über relevante Uterusveränderungen bei Heimtierkaninchen und -meerschweinchen, welche in diesem Kapitel besprochen werden.....	14
Tabelle 9: Übersicht über die vorhandenen Literaturquellen bezüglich uteriner Veränderungen bei Heimtierkaninchen aufgeteilt in verschiedene Evidenzkategorien.....	15
Tabelle 10: Übersicht über die vorhandenen Literaturquellen bezüglich uteriner Veränderungen bei Heimtiermeerschweinchen aufgeteilt in Evidenzkategorien.....	16
Tabelle 11: Übersicht über uterine, epitheliale Neoplasien basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen.....	18
Tabelle 12: Übersicht über uterine Neoplasien der glatten Muskulatur basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen.....	20
Tabelle 13: Übersicht über weitere uterine Neoplasien basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen.....	21
Tabelle 14: Übersicht über uterine Polypen basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen.....	22
Tabelle 15: Überblick über das gleichzeitige Auftreten von endometrialen Hyperplasien und uterinen Adenokarzinomen bei Heimtierkaninchen.....	23
Tabelle 16: Überblick über das gleichzeitige Auftreten von endometrialen Hyperplasien und Ovarialzysten bei Heimtier- (HM) und Labormeerschweinchen (LM).....	23
Tabelle 17: Übersicht über endometriale Hyperplasien basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen.....	24
Tabelle 18: Übersicht über deziduale Proliferationen basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen.....	25
Tabelle 19: Übersicht über uterine Entzündungen basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen.....	27
Tabelle 20: Übersicht über Hydro- und Mukometra basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen.....	28
Tabelle 21: Übersicht über uterine Malformationen basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen.....	29
Tabelle 22: Übersicht über endometriale, venöse Aneurysmen basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen.....	30
Tabelle 23: Übersicht über uterine Lageveränderungen basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen.....	30

Tabelle 24: Übersicht über extrauterine Trächtigkeiten basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen.....	31
Tabelle 25: Übersicht über die vorhandene Literaturquellen bezüglich vaginaler Veränderungen bei Heimtierkaninchen aufgeteilt in verschiedene Evidenzkategorien.....	32
Tabelle 26: Übersicht über die vorhandene Literaturquellen bezüglich vaginaler Veränderungen bei Heimtiermeerschweinchen aufgeteilt in Evidenzkategorien	32
Tabelle 27: Übersicht über vaginale Veränderungen basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen.....	33
Tabelle 28: Übersicht über Vaginalvorfälle (Prolaps vaginae) basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen.....	34
Tabelle 29: Übersicht über vaginale Malformationen basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen.....	34
Tabelle 30: Vergleich zwischen den Prävalenzen jeglicher Veränderungen von den verschiedenen Geschlechtstraktorgane bei Heimtierkaninchen und -meerschweinchen	61
Tabelle 31: Übersicht über die vorhandene Fachpublikationen bezüglich Geschlechtstraktveränderungen bei weiblichen Heimtierchinchilla	73
Tabelle 32: Übersicht über die vorhandene Fachpublikationen bezüglich Geschlechtstraktveränderungen bei weiblichen Heimtierdegus	74
Tabelle 33: Übersicht über die vorhandenen Fachpublikationen bezüglich Geschlechtstraktveränderungen bei weiblichen Heimtierhamster	76
Tabelle 34: Übersicht über die vorhandene Zeitschriftenliteratur bezüglich Geschlechtstraktveränderungen bei weiblichen Heimtierratten.....	77
Tabelle 35: Übersicht über die vorhandene Zeitschriftenliteratur bezüglich Geschlechtstraktveränderungen bei weiblichen Mongolischen Rennmäusen aus Heimtierhaltung	78
Tabelle 36: Übersicht über die berichteten Häufigkeiten von Geschlechtstraktveränderungen bei verschiedenen Heimtierarten des Taxon ‚Glires‘ basierend auf verfügbaren Fachpublikationen und den eigenen Untersuchungen	79
Tabelle 37: Vergleich der Häufigkeit ovarialer Veränderungen der eigenen Untersuchungen mit vorhandenen Literaturquellen	XIII
Tabelle 38: Vergleich der Häufigkeit der Veränderungen der Tuba uterina und der Mesosalpinx der eigenen Untersuchungen mit vorhandenen Literaturquellen	XV
Tabelle 39: Vergleich der Häufigkeit uteriner Veränderungen der eigenen Untersuchungen mit vorherigen Literaturquellen.....	XVI
Tabelle 40: Vergleich der vaginalen Veränderungen der eigenen Untersuchungen mit vorhandenen Literaturquellen.....	XXI

1 Einleitung

Heimtierkaninchen (*Oryctolagus cuniculus*) aus der Ordnung Lagomorpha und Heimtiermeerschweinchen (*Cavia porcellus*) aus der Ordnung Rodentia (Unterordnung Hystericomorpha) sind häufige Heimtierpatienten in tierärztlichen Praxen und Kliniken. Veränderungen des weiblichen Geschlechtstraktes kommen bei beiden Tierarten sehr häufig vor. Bei **Heimtierkaninchen** sind vorwiegend uterine Veränderungen in den vorliegenden Fachpublikationen beschrieben. Vorherige Studien über Laborkaninchen zeigen eine mit dem Alter steigende Prävalenz von uterinen Adenokarzinomen. Eine Studie über Heimtierkaninchen berichtet retrospektiv die Häufigkeit von uterinen Veränderungen aus deren pathologischen Untersuchungsgut. Weitere Veröffentlichungen vergleichen klinische Befunde von Heimtierkaninchen mit verschiedenen Uterusveränderungen. Trotz der hohen Anzahl an Veröffentlichungen, wurden die Prävalenzen und deren Altersabhängigkeit für Veränderungen der Ovarien, Eileiter, Uteri und Vagina in der verfügbaren Literatur nicht analysiert; mit der Ausnahme von uterinen Adenokarzinomen bei Laborkaninchen.

Bei **Heimtiermeerschweinchen** sind in den verfügbaren Fachpublikationen vor allem Ovarialzysten und deren altersabhängige Prävalenz dokumentiert. Nichtsdestotrotz besteht Uneinigkeit hinsichtlich des Zystentyps. Wenige klinische Studien beschreiben uterine Veränderungen als Vorstellungsgrund. Zwei pathologische Studien mit Fallselektion beschreiben die Befunde von veränderten Uteri. Fallberichte über Geschlechtstraktveränderungen sind in der verfügbaren Literatur relativ spärlich. Mit Ausnahme von Ovarialzysten wurden Prävalenzen und deren Altersabhängigkeit für Veränderungen der Ovarien, Eileiter, Uteri und Vagina bei Heimtiermeerschweinchen bisher nicht ermittelt.

Ziel der eigenen Untersuchungen war es das Vorkommen und die Altersverteilung von Geschlechtstraktveränderungen bei Heimtierkaninchen und Heimtiermeerschweinchen zu bestimmen. Dazu wurden alle Proben von beiden Tierarten aus dem Institut für Tierpathologie der Freien Universität Berlin aus einem Untersuchungszeitraum von 22 beziehungsweise 22,5 Jahren ausgewertet. Analysiert wurden Veränderungen der Ovarien, Tubae uterina, Uteri (inklusive der Cervices uteri) und Vagina. In der Diskussion wurden die Ergebnisse zwischen den beiden Tierarten verglichen und Unterschiede sowie auch Gemeinsamkeiten hervorgehoben. Ein Vergleich zu weiteren relevanten Heimtierarten aus der Ordnung Rodentia (Unterordnung Hystericomorpha: Chinchilla und Degu; Unterordnung Myomorpha: Hamster, Ratte, Maus, mongolische Rennmaus) erfolgt basierend auf einer ausführlichen Literaturrecherche von Zeitschriftenartikeln.

2 Literaturübersicht

Kaninchen (*Oryctolagus cuniculus*, Ordnung: Lagomorpha) und Meerschweinchen (*Cavia porcellus*, Ordnung Rodentia; Unterordnung Hystericomorpha) machen den größten Anteil an Heimtierpatienten im deutschsprachigen Raum aus (KRAFT, 2005; LANGENECKER *et al.*, 2009; MARTIN, 2018). Phylogenetisch gehören Nagetiere und Hasenartige als einzige Schwestergruppe zum Taxon ‚Glires‘.

Veränderungen des weiblichen Geschlechtstraktes sind sowohl bei Kaninchen als auch bei Meerschweinchen ein gelegentlicher bis häufiger Vorstellungsgrund beziehungsweise Untersuchungsbefund in tierärztlichen Praxen und Kliniken (LANGENECKER *et al.*, 2009; MÄKITAIPALE *et al.*, 2015) sowie ein häufiger Befund bei pathologischen Untersuchungen (FUCHS-BAUMGARTINGER *et al.*, 2009; SOMMEREY *et al.*, 2004). Trotz des häufigen Auftretens sind Prävalenzen und Altersverteilungen für die meisten Veränderungen nicht fundiert erforscht, wie nachfolgend detailliert besprochen wird. Obwohl einige Studien zur Krankheitshäufigkeit für **Laborkaninchen** (GREENE, 1941; GREENE *et al.*, 1949; INGALLS *et al.*, 1964), **Zuchtkaninchen** in Farmen zur Fleischproduktion (ROSELL *et al.*, 2016; SEGURA *et al.*, 2007) und **Labormeerschweinchen** (EDIGER *et al.*, 1976; FIELD *et al.*, 1989; ROGERS *et al.*, 1960) publiziert wurden, sollten diese Erkenntnisse nur bedingt auf Heimtierpatienten übertragen werden. Wie bereits von Harcourt-Brown (2017) zusammengefasst, unterscheidet sich die Häufigkeit spontan auftretender Veränderungen von Labor- und Zuchtkaninchen im Vergleich zu Heimtierkaninchen vermutlich aufgrund der unterschiedlichen Lebenserwartung, dem Zuchteinsatz, genetischer Inzucht bzw. Verwendung spezifischer Rassen. Zum Beispiel kamen in Kaninchenfarmen vor allem entzündliche und trächtigkeits-assoziierte Geschlechtstraktveränderungen vor, wohingegen Heimtierkaninchen einen hohen Anteil an hyperplastischen und neoplastischen Geschlechtstraktveränderungen aufwiesen (HARCOURT-BROWN, 2017; ROSELL *et al.*, 2016). Das junge Alter der meisten Labortiere scheint einen besonders großen Einfluss auf berichtete Tumor-Prävalenzen zu haben (EDIGER *et al.*, 1976; GREENE, 1941; INGALLS *et al.*, 1964; ROGERS *et al.*, 1960). Aus diesem Grund wird in der vorliegenden Doktorarbeit bei der Aufzählung der vorhandenen Fachliteratur und der Beschreibung der Prävalenzen auf eine Unterscheidung der Nutzungsformen (Heimtier und Nicht-Heimtier) besonders geachtet.

Ziel der beiden eigenen Untersuchungen war die Bestimmung der Art, der Prävalenz (aus Sektionen) bzw. der relativen Häufigkeit (aus Biopsieproben) und der Altersverteilung ovarialer, tubaler, uteriner (inklusive zervikaler) und vaginaler Veränderungen bei Heimtierkaninchen und Heimtiermeerschweinchen im Rahmen pathologischer Untersuchungen (Sektionen und Biopsien) einer großen Untersuchungspopulation.

2.1 Anatomische und histologische Besonderheiten

2.1.1 Kaninchen

Kaninchen haben einen *Uterus duplex bicollis, vagina simplex* (BERTRAM *et al.*, 2019c; HARCOURT-BROWN, 2017). Das heißt, sie haben zwei Uteri (einen linken und einen rechten Uterus), welche jeweils mit einem separaten Zervixkanal verbunden sind. Die beiden Zervixkanäle münden jeweils über eine prominente *Portio vaginalis* in die Vagina. Begriffe wie „Uterushörner“ oder „Uteruskörper“ sind nicht mit der anatomischen Definition vereinbar. Die Uteri sind kaudal durch ein kurzes Ligament – analog zum *Ligamentum intercornuale* – verbunden. Die Urethra mündet ventral in die Vagina und unterteilt diese in den kranialen Scheidenkörper und kaudalen Scheidenvorhof (CAPELLO *et al.*, 2006). Die Ovarien sind von Fettgewebe und nicht von einer echten *Bursa ovarica* umgeben (CAPELLO *et al.*, 2006).

2.1.2 Meerschweinchen

Lange wurde vermutet, dass Meerschweinchen einen *Uterus simplex bicornis* mit zwei Uterushörnern und einem einzigen Zervixkanal besitzen. Eine aktuelle Studie konnte jedoch zeigen, dass die Y-förmige Zervix über zwei innere Muttermünder (*Ostia uteri interna*) in die beiden Uteri mündet (BERTRAM *et al.*, 2019b). Die korrekte anatomische Bezeichnung des weiblichen Geschlechtstraktes ist somit analog zum Kaninchen *Uterus duplex bicollis, vagina simplex*. Die Uteri sind kaudal durch ein kurzes Ligament verbunden. Die *Cervices uteri* weisen charakteristische muzinöse Drüsen auf, welche sich histologisch durch den intrazytoplasmatischen Mukus deutlich von den endometrialen Drüsen abgrenzen (BERTRAM *et al.*, 2019b). Histologisch ist das Epithel der Zervix in Krypten und Zotten angeordnet, welche von einer oder zwei Zellschichten eines hochprismatischen Epithels bedeckt sind. Die großen endozervikalen Epithelzellen haben ein nahezu vollständig vakuolisiertes Zytoplasma und einen kleinen hyperchromatischen Zellkern (BERTRAM *et al.*, 2019b; LAIK-SCHANDELMAIER *et al.*, 2017). Das endometriale Epithel ist hingegen durch eine einzige Zellschicht und Drüsenschläuche mit iso- bis hochprismatischen Zellen, welche ein eosinophiles (nicht-vakuolisierten) Zytoplasma haben, gekennzeichnet (BERTRAM *et al.*, 2019b). Die Vaginalöffnung ist mit einer Vaginalmembran verschlossen. Diese öffnet sich unter physiologischen Bedingungen nur im Östrus und vor der Geburt. Wie auch bei anderen Nagetieren mündet die Urethra außerhalb der Vagina im Anogenitalbereich, welcher beim weiblichen Nagetier folglich drei Öffnungen hat: die Vaginal-, Urethral- und Analöffnung (CAPELLO *et al.*, 2006).

2.2 Geschlechtstraktveränderungen: Definitionen und Literaturübersicht

Im folgenden Abschnitt werden die Erkrankungen des weiblichen Geschlechtstraktes – unterteilt in die anatomischen Abschnitte: Ovarien, Tubae uterina, Uteri (inklusive *Cervices uteri*) und Vagina – bei Kaninchen und Meerschweinchen mit besonderem Bezug auf Heimtiere beschrieben. Es werden die verschiedenen Krankheiten definiert und ein Überblick über die mutmaßliche Häufigkeit basierend auf englischsprachigen und deutschsprachigen Fachzeitschriftenartikel gegeben. Im Gegensatz zu Geschlechtstraktveränderungen des Hundes (ARLT *et al.*, 2010; ARLT *et al.*, 2016) wurde die Aussagekraft (Evidenzkategorie oder Qualitätsstufe) der vorhandenen Zeitschriftenartikel bei Kaninchen und Meerschweinchen hinsichtlich der Krankheitsprävalenz bisher nicht untersucht. Daher wurde zur besseren Einschätzung der Aussagekraft die verfügbaren Fachzeitschriften in folgende **Evidenzkategorien** eingeteilt (für detaillierte Kritisieren siehe Anhang Kapitel 8.1):

- A) **Fall-basierter Bericht:**
 - a. Einzeltier-Fallbericht
 - b. Fallserie
- B) **Deskriptive Studie:**
 - a. Mit Fallselektion
 - b. Aus einer Gesamtpopulation
- C) **Analytische Studie**

Eine umfangreiche Literaturrecherche mittels den Suchmaschinen „PubMed“ und „Google Scholar“ wurde im Dezember 2019 vorgenommen, welche durch gezielte Literaturrecherchen bis April 2020 ergänzt wurde. Die Suchbegriffe umfassten eine Kombination von der Tierart (Kaninchen beziehungsweise Meerschweinchen) mit den einzelnen weiblichen Geschlechtsorganen, den behandelten Erkrankungen oder Krankheitsoberbegriffen in deutscher und englischer Sprache. Die nachfolgende Literaturzusammenstellung war nicht darauf ausgerichtet, die Artikel bezüglich ihrer methodischen Qualität zu analysieren. Zudem war nicht beabsichtigt, eine systematische Literaturübersicht zu erstellen.

Insgesamt konnten 54 Fachzeitschriftenartikel zu **Heimtierkaninchen**, welche Veränderungen des weiblichen Geschlechtstraktes publiziert haben, gefunden werden. Basierend auf den definierten Evidenzstufen wurden 38 Artikel als Fallberichte (70,4 %), fünf Artikel als Fallserien mit jeweils zwei bis drei Fällen (9,3 %), acht Artikel als deskriptive Studien mit Fallselektion (14,8 %), ein Artikel als deskriptive Studie mit Gesamtpopulation (1,9 %) und zwei Artikel als analytische Studien (3,7 %) eingeteilt (Abbildung 1). In diesen Literaturquellen wurden Veränderungen der Ovarien in sieben Veröffentlichungen (13,0 %, Tabelle 1),

Veränderungen der Tubae uterina und des Mesosalpinx in vier Veröffentlichungen (7,4 %, Tabelle 5), Veränderungen der Uteri (inklusive *Cervix uteri*) in 49 Veröffentlichungen (90,7 %, Tabelle 9) und Veränderungen der Vagina in vier Veröffentlichungen (7,4 %, Tabelle 25) beschrieben.

Zu **Heimtiermeerschweinchen** wurden insgesamt 19 Fachzeitschriftenartikel mit Beschreibungen über Veränderungen des weiblichen Geschlechtstrakts gefunden; davon sind acht Fallberichte (42,1 %), drei Fallserien mit jeweils ein bis fünf Tieren (15,8 %), drei deskriptive Studien mit Fallselektion (15,8 %) und fünf deskriptive Studien mit Gesamtpopulationen (26,3 %, Abbildung 1). Analytische Studien über Geschlechtstraktveränderungen bei weiblichen Heimtiermeerschweinchen lagen nicht vor. Von den 19 Artikeln berichten 14 Referenzen von Veränderungen der Ovarien (73,7 %, Tabelle 2), zwei Referenzen von Veränderungen der Tubae uterina und des Mesosalpinx (10,5 %, Tabelle 6), 13 Referenzen von Veränderungen der Uteri (68,4 %; inklusive *Cervix uteri*, Tabelle 10) und drei Referenzen von Veränderungen der Vagina (15,8 %; Tabelle 26).

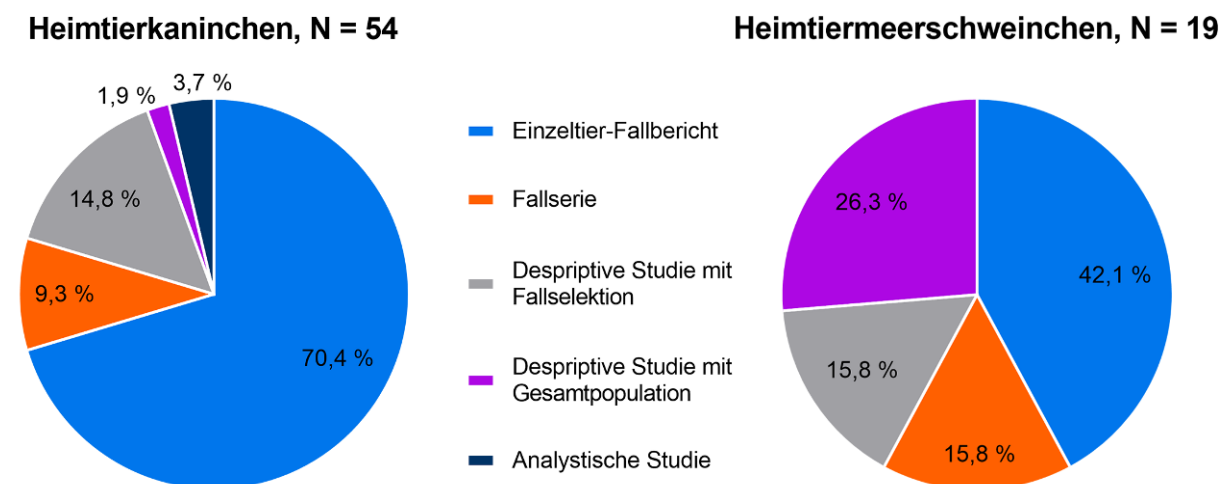


Abbildung 1: Evidenzstufen der Literaturquellen von Heimtierkaninchen und Heimtiermeerschweinchen

In den nachfolgenden Kapiteln wird eine Literaturübersicht über verschiedene, relevante Veränderungen der Ovarien (Kapitel 2.2.1), der Tubae uterina und des Mesosalpinx (Kapitel 2.2.2), der Uteri (Kapitel 2.2.3) und der Vagina (Kapitel 2.2.4) gegeben.

2.2.1 Veränderungen der Ovarien

Die Veränderungen der Ovarien werden nachfolgend in Neoplasien, nicht-neoplastische Proliferationen, Zysten und Entzündungen unterteilt.

Vorhandene Fachpublikationen und deren Evidenzkategorie

Untersuchungen zu Ovarveränderungen bei Heimtierkaninchen sind selten und weisen vorwiegend eine geringe Evidenzkategorie bezüglich der Krankheitsprävalenz auf (Tabelle 1). Im Gegensatz dazu haben die Fachpublikationen zu Heimtiermeerschweinchen insgesamt höhere Evidenzkategorien (Tabelle 2), thematisieren jedoch vorwiegend Ovarialzysten.

Tabelle 1: Übersicht über die verfügbaren Literaturquellen bezüglich ovarialer Veränderungen bei Heimtierkaninchen aufgeteilt in verschiedene Evidenzkategorien

Analytische Studien	Deskriptive Studien		Fallserien	Fallberichte (N = 1)
	Gesamtpopulation	Fallselektion		
		Bertram <i>et al.</i> (2017) ¹ : N = 12/44	Bertram <i>et al.</i> (2016) ¹ : N = 2	Chambers <i>et al.</i> (2014)
		Walter <i>et al.</i> (2010) ² : N = 4/59		Johnson <i>et al.</i> (1993)
		Lode <i>et al.</i> (2003) ² : N = 1/8		Nasrin <i>et al.</i> (2012)
N = 0	N = 0	N = 3	N = 1	N = 3

¹ Diese Fälle sind im Untersuchungsgut der eigenen Untersuchung inkludiert; ² Fallselektion auf uterine Veränderungen

Tabelle 2: Übersicht über die verfügbaren Literaturquellen bezüglich ovarialer Veränderungen bei Heimtiermeerschweinchen aufgeteilt in verschiedene Evidenzkategorien

Analytische Studien	Deskriptive Studien		Fallserien	Fallberichte (N = 1)
	Gesamtpopulation	Fallselektion		
	Minarikova <i>et al.</i> (2015): ≥ 22,6 % (N ≥ 100/456 [#])	Beregi <i>et al.</i> (1999): N = 10/10	Beregi <i>et al.</i> (2001): N = 2/5	Bertram <i>et al.</i> (2020b)
	Nielsen <i>et al.</i> (2003): 58,1 % (N = 25/43)	Laik-Schandelmaier <i>et al.</i> (2017) ¹ : N = 42/44	Eatwell (2003): N = 5/5	Burns <i>et al.</i> (2001)
	Sommerey <i>et al.</i> (2004): circa 30 %	Veiga-Parga <i>et al.</i> (2016) ¹ : N = 18/19		Kohutova <i>et al.</i> (2018)
	White <i>et al.</i> (2016): 8,6 % (N = 21/245)			Kreilmeier-Berger <i>et al.</i> (2019)
				Lukášová <i>et al.</i> (2017)
N = 0	N = 4	N = 3	N = 2	N = 5

[#] unvollständige Angaben zum Geschlecht und/oder Kastrationsstatus der Tiere; ¹ Fallselektion auf uterine Veränderungen

2.2.1.1 Ovariale Neoplasien

Basierend auf dem zellulären Ursprung werden die Neoplasien des Ovars in verschiedene Gruppen mit folgenden Tumortypen eingeteilt: Keimzelltumore (Dysgerminom und Teratom), gonadostromale Tumore (Granulosazelltumor, Thekom, Luteom), epitheliale Tumore (papilläres Adenom, papilläres Zystadenom, papilläres Adenokarzinom, Rete-ovarioradenom) und verschiedene mesenchymale Tumore (BEINEKE *et al.*, 2015; KENNEDY *et al.*, 1998). Weiterhin können Metastasen in das Ovar – ausgehend von einem Primärtumor eines anderen Organs – vorkommen (KENNEDY *et al.*, 1998).

Bei **Heimtierkaninchen** wurden ovariale Neoplasien selten beschrieben (Tabelle 3). Die berichteten Tumortypen beschränken sich auf Granulosazelltumore (N = 3) und epitheliale Tumore (N=2). In zwei weiteren Fällen von Saito *et al.* (2002) und Sommerville (1998) wurde der Tumortyp einer ovarialen Neoplasie nicht näher definiert. Die Befundbeschreibung von Nasrin *et al.* (2012) zu bilateralen ovarialen Luteomen entsprechen nach eigener Einschätzung nicht zweifelsfrei den diagnostischen Kriterien von Kennedy *et al.* (1998). Bei Laborkaninchen wurden neben einem spontan auftretenden Granulosazelltumor (IYER *et al.*, 1979) auch ein spontan auftretendes Hämangiom (GREENE *et al.*, 1949) nachgewiesen.

Für **Heimtiermeerschweinchen** stellte Minarikova *et al.* (2015) in klinischen Untersuchungen eine geringe Prävalenz von Ovarialtumoren (0,4 %, N = 2/456, Kastrationsstatus der Tiere unbekannt) fest. Folgende Tumortypen wurden bisher beschrieben: Adenokarzinom (MINARIKOVA *et al.*, 2015), Granulosazelltumor (BURNS *et al.*, 2001), Leiomyom (LAIK-SCHANDELMAIER *et al.*, 2017), Leiomyosarkom (LAIK-SCHANDELMAIER *et al.*, 2017; LUKÁŠOVÁ *et al.*, 2017), Rete-ovarioradenom (EATWELL, 2003; MINARIKOVA *et al.*, 2015), Teratom (BEREGI *et al.*, 2001) und Zystadenokarzinom (LAIK-SCHANDELMAIER *et al.*, 2017). Für Labormerschweinchen liegen weitere Berichte über spontane auftretende Teratome (EDIGER *et al.*, 1976; FIELD *et al.*, 1989; FRISK *et al.*, 1978; KELLER *et al.*, 1987; VINK, 1970; WILLIS, 1962), Zystadenome (EDIGER *et al.*, 1976; LIPSCHUTZ *et al.*, 1959), einem Zystadenokarzinom (HONG, 1980), einem Granulosazelltumor (JAIN *et al.*, 1970), einem stromalen Sarkom (OLSON *et al.*, 1980) und einem Hämangiom (FIELD *et al.*, 1989) vor.

Tabelle 3: Übersicht über ovariale Neoplasien basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen

Literaturquelle	Häufigkeit	Alter (Jahre)	Symptome	Diagnose
Heimtierkaninchen				
Bertram <i>et al.</i> (2017)	N = 1/44 (2,3 %)	7,3	Keine	Adenom
Nasrin <i>et al.</i> (2012)	N = 1	6	Unspezifisch	Luteome ?
Walter <i>et al.</i> (2010)	N = 3/59 (5,1 %)	KA	KA	Granulosazelltumor
	N = 1/59 (1,7 %)			Adenokarzinom
Heimtiermeerschweinchen				
Beregi <i>et al.</i> (2001)	N = 1/5	5	Aufgetriebenes Abdomen, Inappetenz	Teratom
Burns <i>et al.</i> (2001)	N = 1	4	Aufgetriebenes Abdomen, Kot- und Harnabsatzstörung	Granulosazelltumor
Eatwell (2003)	N = 1/5	3	Aufgetriebenes Abdomen	Rete-ovarier-Adenom
Laik-Schandelmaier <i>et al.</i> (2017)	N = 1/44 (2,3 %)	KA	KA	Zystadenokarzinom
	N = 1/44 (2,3 %)			Leiomyom
	N = 1/44 (2,3 %)			Leiomyosarkom
Lukášová <i>et al.</i> (2017)	N = 1	1	Bilaterale Alopezie, Lethargie	Leiomyosarkom
Minarikova <i>et al.</i> (2015)	0,2 % (N = 1/456 [#])	KA	KA	Rete-ovarier-Adenom
	0,2 % (N = 1/456 [#])			Adenokarzinom

[#] unvollständige Angaben zum Geschlecht und/oder Kastrationsstatus der Tiere; ?: entspricht nach eigener Einschätzung nicht zweifelsfrei den diagnostischen Kriterien von Kennedy *et al.* (1998); KA: Keine Angaben

2.2.1.2 Nicht-neoplastische ovariale Proliferationen

Hyperplasien des Ovars können unter anderem vom Oberflächenepithel oder vom Rete ovarii ausgehen (BEINEKE *et al.*, 2015; KENNEDY *et al.*, 1998). Hyperplasien des Oberflächenepithels sind großflächige papilläre Projektionen an der Ovaroberfläche und bei Hündinnen wurde ein Zusammenhang mit einer Östrogenstimulation beschrieben (KENNEDY *et al.*, 1998). Hyperplasien des Rete ovarii sind (multi)fokale, papilläre Proliferationen des ziliertem Epithel im Mark des Ovars und können mit zystischer Dilatation des Rete-ovarier vergesellschaftet sein (DIXON *et al.*, 2014; KENNEDY *et al.*, 1998).

In der Literaturrecherche wurden nur wenige Berichte gefunden. Während für **Heimtierkaninchen** bisher keine ovarialen Hyperplasien beschrieben wurden, haben Minarikova *et al.* (2015) eine adenomatöse Hyperplasie des Rete ovarii bei einem **Heimtiermeerschweinchen** nachgewiesen. Bei Labormeerschweinchen konnte Keller *et al.* (1987) fokale papilläre Hyperplasien assoziiert mit Rete-ovarier-Zysten in 13 von 54 Tieren (24,1 %) feststellen.

2.2.1.3 Ovarialzysten

Zystische Erweiterungen im Ovar können aus verschiedenen anatomischen Strukturen entstehen und werden dementsprechend in anovulatorische (Graaf'sche) Follikelzysten, luteinisierte Zysten, Gelbkörperzysten (Corpus-Luteum-Zysten), Rete-ovarii-Zysten und germinale Einschlusszysten (Inklusionszyste) unterteilt (BEINEKE *et al.*, 2015). Paraovariale Zysten (extraovariale Zysten in der Nähe des Ovars) werden im Kapitel 2.2.2 beschrieben.

Ovarialzysten bei Heimtierkaninchen

Ovarialzysten wurden bisher relativ selten bei Heimtierkaninchen beschrieben (Tabelle 4). Es wurden vor allem Rete-ovarii-Zysten und seltener Follikelzysten nachgewiesen.

Ovarialzysten bei Heimtiermeerschweinchen

Die verfügbare Literatur über Ovarialzysten ist deutlich umfangreicher für Heimtiermeerschweinchen (Tabelle 4). Es wurden Prävalenzen von 8,6 - 58,1 % (MINARIKOVA *et al.*, 2015; NIELSEN *et al.*, 2003; SOMMEREY *et al.*, 2004; WHITE *et al.*, 2016) berichtet. Bei Labortieren wurden teilweise deutlich höhere Prävalenzen von 93,9 % (N = 31/33) bei zuchtunfähigen Tieren (HONG, 1980) und 100% (N = 6/6) bei ausgemusterten Zuchttieren älter als ein Jahr (QUATTROPANI, 1977) nachgewiesen. Die Prävalenz stieg mit höherem Alter bei Heim- und Labortieren an (MINARIKOVA *et al.*, 2015; NIELSEN *et al.*, 2003; QUATTROPANI, 1977). Bei Labormeerschweinchen wurden die ersten histologisch erkennbaren Zysten mit einer Größe von 0,1 mm bereits ab einem Lebensalter von 10 Wochen festgestellt (QUATTROPANI, 1977). Die Zysten variieren erheblich in der Größe, welche tendenziell mit höherem Lebensalter zunimmt (KELLER *et al.*, 1987; NIELSEN *et al.*, 2003; QUATTROPANI, 1977; RIECKEN, 2008). Die Angaben in der Literatur reichen von 0,1 bis 7 cm (KELLER *et al.*, 1987; NIELSEN *et al.*, 2003; QUATTROPANI, 1977).

Die vorhandene Literatur ist etwas widersprüchlich hinsichtlich der vorkommenden Zystentypen. Während manche Studien ausschließlich Rete-ovarii-Zysten histologisch festgestellt haben (EATWELL, 2003; VEIGA-PARGA *et al.*, 2016), hat eine andere Studie ausschließlich Follikelzysten diagnostiziert (BEREGI *et al.*, 1999). In einer weiteren Studie wurden zwar dominierend Rete-ovarii-Zysten nachgewiesen; aber zusätzlich wurden auch Follikelzysten und germinale Einschlusszysten identifiziert (LAIK-SCHANDELMAIER *et al.*, 2017). Auch bei Labormeerschweinchen wurden in den meisten Studien ausschließlich Rete-ovarii-Zysten diagnostiziert (FIELD *et al.*, 1989; KELLER *et al.*, 1987; LIPSCHUTZ *et al.*, 1959). Lediglich Shi *et al.* (SHI *et al.*, 2002) fanden bei 19 von 54 Labormeerschweinchen mit Rete-ovarii-Zysten auch Follikelzysten.

Tabelle 4: Übersicht über Ovarialzysten basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heintierkaninchen und -meerschweinchen

Literaturquelle	Häufigkeit	Alter	Symptome	Assoziierte Uterusveränderung	Zystentyp
Heintierkaninchen					
Bertram <i>et al.</i> (2016) ¹	N = 2	7 Jahre	Kotabsatzstörung	Hyperplasien	Rete-ovarii-Zysten
		Adult	Spontan verendet	Adenokarzinom	Rete-ovarii-Zysten
Bertram <i>et al.</i> (2017) ¹	N = 7/44 (15,9 %)	26 (11 - 61) Monate	Vaginale Blutung, Hämaturie, Inappetenz Scheinträchtigkeit,	KA	Follikelzysten
		87 (73 - 88) Monate	Inappetenz, vaginale Blutung, Kotabsatzstörung	Hyperplasien (N = 2/3), Mukometra (N = 1/3) Adenokarzinom (N = 1/3)	Rete-ovarii-Zysten
Chambers <i>et al.</i> (2014)	N = 1	72	Anorexie	Hyperplasien	Rete-ovarii-Zysten
Lode <i>et al.</i> (2003)	N = 1/8	18	Hämaturie, Scheinträchtigkeit	Hyperplasien	Follikelzyste
Heintiermeerschweinchen					
Beregi <i>et al.</i> (1999)	N = 10/10 (100 %)	KA	Anorexie, Aufgetriebenes Abdomen, Depression, Alopezie	KA	Follikelzysten
Beregi <i>et al.</i> (2001)	N = 2/5	4,5 und 5 Jahre	Aufgetriebenes Abdomen	N = 0/2	KA
Bertram <i>et al.</i> (2020b)	N = 1	48	Alopezie, hypersexuelles und aggressives Verhalten	Endometriale und endozervikale Hyperplasie	Rete-ovarii-Zysten
Eatwell (2003)	N = 5/5	3 (2 - 7) Jahre	Verschiedene	Entzündung (N = 5/5), zystische Hyperplasie (N = 2/5) Leiomyom (N = 1/5)	Rete-ovarii-Zysten
Kohutova <i>et al.</i> (2018)	N = 1	3 Jahre	Symmetrische Alopezie	Zystische Hyperplasie, Endometritis	Follikelzysten
Kreilmeier-Berger <i>et al.</i> (2019)	N = 1	3 Jahre	Polydipsie/Polyphagie, Bilaterale Alopezie	Solide Verdickung (keine Histologie)	KA
Laik-Schandelmaier <i>et al.</i> (2017)	N = 39/44 (88,6 %)	KA	KA	N = 39/44 (88,6 %)	Rete-ovarii-Zysten
	N = 12/44 (27,3 %)				Einschlusszysten
	N = 4/44 (9,1 %)				Follikelzysten
Lukášová <i>et al.</i> (2017)	N = 1	1 Jahr	Bilaterale Alopezie, Lethargie	Zervix hyperplastisch (keine Histologie)	KA
Minarikova <i>et al.</i> (2015)	21,9 % (N = 100/456 [#])	KA	Oft asymptomatisch	Zystische Hyperplasie (N = 11)	KA
Nielsen <i>et al.</i> (2003)	58,1 % (N = 25/43)	27,5 (7 - 60) Monate	N = 2/25 bilaterale Alopezie	KA	KA

Fortsetzung Tabelle 4: Übersicht über Ovarialzysten basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen

Literaturquelle	Häufigkeit	Alter	Symptome	Assoziierte Uterusveränderung	Zystentyp
Heimtiermeerschweinchen					
Sommerey <i>et al.</i> (2004)	Circa 30 %	4,2 Jahre	KA	Adenokarzinom (N = 2), selten (Endo)metritis	KA
Veiga-Parga <i>et al.</i> (2016)	N = 18/19 (94,7%)	KA	KA	Hyperplasie (N = 14/18), Leiomyom(sarkom) (N = 3/18), Adenom, Polyp, anaplastische Tumor (N = 2/18), Chorionkarzinom, Mukometra, Pyometra (N=1/18)	Rete-ovarier-Zysten
Von Benten (1978)	N = 1	4 Jahre	Apathie, abdominale Umfangszunahme, Bewegungsunlust	Leiomyom, muzinöses Zystadenom	KA
White <i>et al.</i> (2016)	8,6 % (N = 21/245)	KA	N = 8/21 mit bilateraler Alopezie	KA	KA

¹ Diese Fälle sind in dem Untersuchungsgut der eigenen Untersuchung inkludiert; [#] unvollständige Angaben zum Geschlecht und/oder Kastrationsstatus der Tiere; KA: Keine Angaben

2.2.1.4 Ovariale Entzündungen

Die Entzündung des Ovars (**Oophoritis**) ist meistens Folge einer hämatogenen oder aufsteigenden (infolge Endometritis und Salpingitis), bakteriellen Infektion (BEINEKE *et al.*, 2015). Eine besondere Form der Oophoritis sind **ovariale Abszesse** (BEINEKE *et al.*, 2015). In der Heimtierliteratur wurde lediglich ein Fallbericht über ein 18 Monate altes Kaninchen mit bilateralen ovarialen Abszessen (infolge einer aufsteigenden Infektion mit *Pasteurella multocida*) gefunden (JOHNSON *et al.*, 1993).

2.2.2 Veränderungen der Tubae uterina und Mesosalpinx

Veränderungen der Tuba uterina (Salpinx) beinhalten Entzündungen (Salpingitis und Pyosalpinx), Neoplasien oder Dilatationen mit Flüssigkeitsansammlungen (Hydrosalpinx). Im Mesosalpinx können vor allem bei Kaninchen paraovariale Zysten auftreten. Literaturangaben über Veränderungen der Tuba uterina und des Mesosalpinx kommen sowohl bei Heimtierkaninchen und auch -meerschweinchen nur sehr vereinzelt vor (Tabelle 5 und 6).

Tabelle 5: Übersicht über die vorhandenen Literaturquellen bezüglich Veränderungen der Tubae uterina und Mesosalpinx bei Heimtierkaninchen aufgeteilt in verschiedene Evidenzkategorien

Analytische Studie	Deskriptive Studie		Fallserie	Fallbericht (N = 1)
	Gesamtpopulation	Fallselektion		
		Bertram <i>et al.</i> (2017) ¹ : N = 1/44		Chambers <i>et al.</i> (2014)
				Johnson <i>et al.</i> (1993)
				Reimnitz <i>et al.</i> (2017)
N = 0	N = 0	N = 1	N = 0	N = 3

¹ Diese Fälle sind in dem Untersuchungsgut der eigenen Untersuchung inkludiert.

Tabelle 6: Übersicht über die vorhandenen Literaturquellen bezüglich Veränderungen der Tubae uterina und Mesosalpinx bei Heimtiermeerschweinchen aufgeteilt in verschiedene Evidenzkategorien

Analytische Studie	Deskriptive Studie		Fallserie	Fallbericht (N = 1)
	Gesamtpopulation	Fallselektion		
		Veiga-Parga <i>et al.</i> (2016): N = 1/23		Bodri <i>et al.</i> (1993)
N = 0	N = 0	N = 1	N = 0	N = 1

2.2.2.1 Veränderungen des Tuba uterina

Eine primäre **Neoplasie** (Adenom) einer Tuba uterina wurde in einem Fallbericht über ein Heimtierkaninchen berichtet (CHAMBERS *et al.*, 2014) (Tabelle 7).

Eine Entzündung der Tubae uterina (**Salpingitis**) entsteht häufig aus einer aufsteigenden Infektion aus den Uteri (SCHLAFER *et al.*, 2016). Die Ansammlung von Eiter wird **Pyosalpinx** genannt (SCHLAFER *et al.*, 2016). Sowohl bei Heimtierkaninchen (JOHNSON *et al.*, 1993) als auch -meerschweinchen (BODRI *et al.*, 1993) wurde ein Fall einer aufsteigenden Pyosalpinx beschrieben. In der Doktorarbeit von Fiefstück (2014) wurde gelegentlich eine Salpingitis zusammen mit einer Entzündung des Uterus nachgewiesen. Eine Pyosalpinx ohne assoziierte Uterusentzündung wurde bei einem Labormeerschweinchen festgestellt (SINHA *et al.*, 1968).

Die Distension der Tuba uterina durch eine Ansammlung einer klaren Flüssigkeit wird **Hydrosalpinx** genannt (SCHLAFER *et al.*, 2016). Die Literaturrecherche hat keine Berichte bei Kaninchen und Meerschweinchen ergeben.

Tabelle 7: Übersicht über Veränderungen der Tuba uterina basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen

Literaturquelle	Häufigkeit	Alter	Symptome	Diagnose(n)
Heimtierkaninchen				
Chambers <i>et al.</i> (2014)	N = 1	72 Monate	Anorexie	Adenom (und Rete-ovarii-Zyste)
Johnson <i>et al.</i> (1993)	N = 1	18 Monate	Aufgetriebenes Abdomen	Pyosalpinx, Pyometra, ovariäre Abszesse
Heimtiermeerschweinchen				
Bodri <i>et al.</i> (1993)	N = 1	12 Monate	Anorexie	Pyosalpinx und Pyometra

2.2.2.2 Paraovariale Zysten

Paraovariale Zysten entstehen aus den Überresten der Wolff'schen (mesonephrischen) oder Müller'schen (paramesonephrischen) Gänge und liegen in der näheren Umgebung des Ovars (z.B. Mesovarium, Bursa ovarica, Tunica serosa des Salpinx, Mesosalpinx); jedoch ohne direkten Kontakt zu einem Ovar (BEINEKE *et al.*, 2015; DIXON *et al.*, 2014). Nach eigener Erfahrung wird diese Zystenart bei Kaninchen zumeist im Mesosalpinx oder der Tunica serosa entlang der Tubae uterina nachgewiesen (vereinbar mit mesonephrischen Zysten (SCHLAFER *et al.*, 2016)), weshalb paraovariale Zysten in diesem Kapitel beschrieben werden. Paraovariale Zysten wurden bisher in Fachpublikationen zweimal bei Heimtierkaninchen (BERTRAM *et al.*, 2017; REIMNITZ *et al.*, 2017), zwei Laborkaninchen (LANSDOWN *et al.*, 1980; SHI *et al.*, 2002) und einem Heimtiermeerschweinchen (VEIGA-PARGA *et al.*, 2016) erwähnt.

2.2.3 Veränderungen der Uteri

Die verschiedenen Veränderungen des Uterus, welche in diesem Kapitel besprochen werden, sind in Tabelle 8 aufgeführt.

Tabelle 8: Übersicht über relevante Uterusveränderungen bei Heimtierkaninchen und -meerschweinchen, welche in diesem Kapitel besprochen werden

Neoplasien	Nicht-neoplastische Proliferationen	Entzündungen	Sonstige Uterusveränderungen
Adenom, Adenokarzinom	Polyp	Endometritis	Hydrometra, Mukometra
Leiomyom, Leiomyosarkom	Endometriale Hyperplasie	Metritis	Zysten
Hämangiom, Hämangiosarkom	Endozervikale Hyperplasie	Pyometra	Adenomyose
Fibrom und Fibrosarkom	Deziduom		Kongenitale Malformation
Müllerscher Mischtumor	Dezidualisation		Endometriales venöses Aneurysma
Deziduosarkom			Lageveränderungen
Chorionkarzinom			Extrauterine Trächtigkeit
			Intrauteriner Fruchttod

Vorhandene Fachpublikationen und deren Evidenzkategorie

Uterusveränderungen bei **Heimtierkaninchen** wurden in zahlreichen Publikationen untersucht, jedoch handelt es sich bei den meisten um Einzeltierfallberichte (Tabelle 9). Lediglich eine deutschsprachige Studie ermittelte die Prävalenz aus einer Gesamtpopulation (FUCHS-BAUMGARTINGER *et al.*, 2009). Von insgesamt 1.303 weiblichen Tieren (aus einer Gesamtpopulation von 2.925 Fällen beider Geschlechter; inkludiert wurden 1.088 von 2.405 Sektionen und 215 von 520 Einsendungen) konnten bei 141 Tieren (10,8 %; Sektion: 90/1088, 8,3 %; Einsendung einzelner Organe: 50/215, 23,3 %) insgesamt 193 Uterusveränderungen festgestellt werden. Prävalenzen für verschiedene Altersgruppen von Heimtierkaninchen wurden bisher nicht bestimmt.

Tabelle 9: Übersicht über die vorhandenen Literaturquellen bezüglich uteriner Veränderungen bei Heimtierkaninchen aufgeteilt in verschiedene Evidenzkategorien

Analytische Studie	Deskriptive Studien		Fallserie	Fallbericht (N = 1)
	Gesamtpopulation	Fallselektion		
Asakawa <i>et al.</i> (2008): N = 88	Fuchs-Baumgartinger <i>et al.</i> (2009) ^{#*} : 10,8 % (N = 141/1303)	Gleeson <i>et al.</i> (2019)	Bertram <i>et al.</i> (2016) ¹ : N = 2	Ambili <i>et al.</i> (2014)
Vinci <i>et al.</i> (2010): N = 16		Künzel <i>et al.</i> (2015): N = 50/50	Dettweiler <i>et al.</i> (2012) ¹ : N = 2	Arvidsson (1998)
		Lode <i>et al.</i> (2003): N=8/8	Girolamo <i>et al.</i> (2019): N = 3	Bertram <i>et al.</i> (2020a)
		Lübke <i>et al.</i> (2019): N = 134/143	Thode <i>et al.</i> (2009): N = 2	Bertram <i>et al.</i> (2020c)
		Saito <i>et al.</i> (2002): N = 47/47		Beddow (1999)
		Streicher <i>et al.</i> (2006): N = 28/28		Bodri <i>et al.</i> (1993)
		Walter <i>et al.</i> (2010): N = 59/59		Brown <i>et al.</i> (2010)
				Chylkova <i>et al.</i> (2019)
				Cooper <i>et al.</i> (2006)
				David <i>et al.</i> (2006)
				Desanto (1997)
				Eckert <i>et al.</i> (2020)
				Goto <i>et al.</i> (2006)
				Haist <i>et al.</i> (2010)
				Hotchkiss <i>et al.</i> (1994)
				Hristov <i>et al.</i> (2017)
				Johnson <i>et al.</i> (1993)
				Kaufmann-Bart <i>et al.</i> (2008)
				Kurotaki <i>et al.</i> (2007)
				Laik <i>et al.</i> (2013)
				Lang <i>et al.</i> (2008)
				Na und Choi (2014)
				Nasrin <i>et al.</i> (2012)
				Rapsch <i>et al.</i> (2008a)
				Rapsch <i>et al.</i> (2008b)
				Reimnitz <i>et al.</i> (2017)
				Ryan (1980)
				Sharma <i>et al.</i> (2018)
				Sladakovic <i>et al.</i> (2015)
				Sommerville (1998)
				Ullmann (2018)
				Von Zimmermann (1966)
				Woodhouse <i>et al.</i> (2011)
				Zadravec <i>et al.</i> (2012)
				Zips (1986)
N = 2	N = 1	N = 7	N = 4	N = 35

¹ Diese Fälle sind in dem Untersuchungsgut der eigenen Untersuchung (BERTRAM *et al.*, 2018b) inkludiert; # unvollständige Angaben zum Geschlecht und/oder Kastrationsstatus der Tiere; * Keine Angaben zur Anzahl der uterinen Biopsien

Im Vergleich zu Heimtierkaninchen liegen für **Heimtiermeerschweinchen** deutlich weniger Fachpublikationen zu Uterusveränderungen vor (Tabelle 10). Es sind drei Studie mit Angaben zur Gesamtpopulation verfügbar. Davon beschreibt eine Veröffentlichung die Befunde von 456 weiblichen Meerschweinchen (Kastrationsstatus nicht angegeben), welche in einer Tierklinik vorgestellt wurden (MINARIKOVA *et al.*, 2015). Die anderen beiden Studien untersuchten Proben aus einem pathologischen Archiv, jedoch geben die Befunde nur für neoplastischen Veränderungen bzw. vorgefallenen Massen an (BERTRAM *et al.*, 2020d; SOMMEREY *et al.*, 2004).

Tabelle 10: Übersicht über die vorhandenen Literaturquellen bezüglich uteriner Veränderungen bei Heimtiermeerschweinchen aufgeteilt in Evidenzkategorien

AS	Retrospektive (R) oder prospektive (P) Studie		Fallserie	Fallbericht (N = 1)
	Gesamtpopulation	Fallselektion		
	Bertram <i>et al.</i> (2020d) ^{1,2} : 0,2 % Sektion, 9/83 Biopsien	Laik-Schandelmaier <i>et al.</i> (2017): N = 83/83	Beregi <i>et al.</i> (2001): N = 2/5	Baron von Engelhardt (2006)
	Minarikova <i>et al.</i> (2015): 3,7% (N = 17/456 [#])	Veiga-Parga <i>et al.</i> (2016): N = 23/23	Eatwell (2003): N = 5/5	Bertram <i>et al.</i> (2020b)
	Sommerey <i>et al.</i> (2004): 1,0 % Sektionen [#] und 1/63 Biopsien*		Kitchen <i>et al.</i> (1975): N = 1/14	Bodri <i>et al.</i> (1993)
				Kohutova <i>et al.</i> (2018)
				Von Bente (1978)
N = 0	N = 3	N = 2	N = 3	N = 5

¹: Diese Fälle sind in dem Untersuchungsgut der eigenen Untersuchung inkludiert; ²: Alle Fälle mit Massen vorgefallen aus der Vagina; [#] Unvollständige Angaben zum Geschlecht und/oder Kastrationsstatus der Tiere; * Keine Angaben zur Anzahl der uterinen Biopsien; AS: Analytische Studien

2.2.3.1 Uterine Neoplasien

Uterine Neoplasien sind häufig diagnostizierte Uterusveränderungen bei Heimtierkaninchen und -meerschweinchen (FUCHS-BAUMGARTINGER *et al.*, 2009; VEIGA-PARGA *et al.*, 2016). Endometriale Adenokarzinome werden als häufigste Neoplasien des weiblichen Heimtierkaninchens angesehen (VAN ZEELAND, 2017); wobei sich die Autorin auf Quellen von Laborkaninchen bezieht. Bei Heimtiermeerschweinchen wurden in den vorhandenen Fachpublikationen zumeist Leiomyome (SOMMEREY *et al.*, 2004; VEIGA-PARGA *et al.*, 2016) oder Adenome (LAIK-SCHANDELMAIER *et al.*, 2017) als häufigste Uterusneoplasien angeführt. Neben epithelialen Tumoren und Leiomyomen können maligne Tumore der glatten Muskulatur (Leiomyosarkom) und weitere Tumortypen (Hämangiome, Hämangiosarkome, Deziduosarokoma, Müller'sche Mischtumore, Chorionkarzinome, Fibrome, Fibrosarkome oder Tumormetasten) vorkommen, wie nachfolgend aufgeführt.

2.2.3.1.1 Epitheliale Uterusneoplasien

Epitheliale Neoplasien des Uterus können benigne (Adenom) oder maligne (Adenokarzinom) sein (KENNEDY *et al.*, 1998).

Kaninchen

Alle Studien über Uterusveränderungen bei Heimtierkaninchen identifizierten uterine Adenokarzinome als häufigsten Tumor des Uterus mit einer relativen Häufigkeit (im Vergleich zu allen Tumoren) von 45,5 % bis 90,6 % (FUCHS-BAUMGARTINGER *et al.*, 2009; KÜNZEL *et al.*, 2015; LÜBKE *et al.*, 2019; SAITO *et al.*, 2002; STREICHER *et al.*, 2006; WALTER *et al.*, 2010). Fuchs-Baumgartinger *et al.* (2009) stellten Adenokarzinome in 3,6 % aller Sektionen von weiblichen Kaninchen (Kastrationsstatus nicht angegeben) fest. Bei Laborkaninchen wurden Prävalenzen von 16,7 % bis 60 % bei Sektionen weiblicher Kaninchen ermittelt (BABA *et al.*, 1972; GREENE, 1941; GREENE, 1959; INGALLS *et al.*, 1964). Dabei wurden Adenokarzinome ausschließlich bei Tieren über zwei Jahren (GREENE *et al.*, 1938; GREENE, 1941; INGALLS *et al.*, 1964) und mit steigenden Prävalenzen im höheren Alter (GREENE, 1941; GREENE, 1959; INGALLS *et al.*, 1964) festgestellt.

Benigne epitheliale Tumore (Adenome und Cystadenome) wurden deutlich seltener (Tabelle 11) mit einem relativen Anteil an den Uterusneoplasien von 2,3 % bis 22,7 % diagnostiziert (FUCHS-BAUMGARTINGER *et al.*, 2009; KÜNZEL *et al.*, 2015; LÜBKE *et al.*, 2019; SAITO *et al.*, 2002; STREICHER *et al.*, 2006; WALTER *et al.*, 2010). Fuchs-Baumgartinger *et al.* (2009) identifizierten eine Prävalenz von 0,4 % für Adenome bei weiblicher Heimtierkaninchen (Kastrationsstatus nicht angegeben).

Meerschweinchen

Meerschweinchen haben muzinöse endozervikale Drüsen, die sich eindeutig von den endometrialen Epithel unterscheiden (BERTRAM *et al.*, 2019b). Daher können bei Meerschweinchen die endometrialen und die endozervikalen Tumore histologisch unterschieden werden (LAIK-SCHANDELMAIER *et al.*, 2017). Bei Heimtieren werden zumeist endometriale Adenome und seltener endometriale Adenokarzinome oder endozervikale Neoplasien festgestellt (Tabelle 11).

Tabelle 11: Übersicht über uterine, epitheliale Neoplasien basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen

Literaturquelle	Häufigkeit	Alter (Jahre)	Symptome	Metastasen	Diagnose(n)
Heimtierkaninchen					
Asakawa <i>et al.</i> (2008)	N = 42	5,3 (1,5-10)	KA	N = 2/17	Adenokarzinome
Bertram <i>et al.</i> (2016) ¹	N = 1/2	Adult	Spontan verstorben	N = 1/1	Adenokarzinom
Bertram <i>et al.</i> (2020c)	N = 1	7	Keine	N = 0/1	Adenokarzinom und Hydrometra
Brown <i>et al.</i> (2010)	N = 1	3,5	Dyspnoe	N = 1/1	Adenokarzinom
Copper <i>et al.</i> (2006)	N = 1	6	Anorexie, Kotabsatzstörung	N = 0/1	Adenokarzinom (und Deziduosarkom)
Desanto (1997)	N = 1	7,5	Lahmheit (hypertrophe Osteopathie)	N = 1/1 Lunge	Adenokarzinom
Eckert <i>et al.</i> (2020)	N = 1	6	Tachypnoe, Abdominalhernie	N = 0/1	Adenokarzinom
Fuchs-Baumgartinger <i>et al.</i> (2009)	N = 62/1303 ^{**} 4,8 % Insge. ^{**} 3,6 % Sektion [#] 10,7 % Biopsie [*] 44 % relativ ²	6	KA	N = 16/39	Adenokarzinome
	N = 6/1303 ^{**} 0,5 % Insge. ^{**} 0,4 % Sektion [#] 0,9 % Biopsie [*] 4,3 % relativ ²	5,2	KA	NZ	Adenome
Haist <i>et al.</i> (2010)	N = 1	10	Lahmheit	N = 1/1 Knochen	Adenokarzinom
Hristov <i>et al.</i> (2017)	N = 1	4	Aufgetriebenes Abdomen	N = 0/1	Adenokarzinom und Hydrometra
Kaufmann-Bart <i>et al.</i> (2008)	N = 1	3	Apathie	NZ	Adenom (und Chorionkarzinom)
Kurotaki <i>et al.</i> (2007)	N = 1	7	Vaginale Blutung	N = 0/1	Adenokarzinom
Künzel <i>et al.</i> (2015)	N = 28/50	5,5	KA	N = 8/28	Adenokarzinome
	N = 2/50	KA		NZ	Adenome
Lübke <i>et al.</i> (2019)	N = 40/143	KA	KA	N = 1/40	Adenokarzinome
	N = 1/143			KA	Zystadenom
Rapsch <i>et al.</i> (2008a)	N = 1	9	Veränderte Mamma	N = 0/1	Adenokarzinom

Fortsetzung Tabelle 11: Übersicht über uterine, epitheliale Neoplasien basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen

Literaturquelle	Häufigkeit	Alter (Jahre)	Symptome	Metastasen	Diagnose(n)
Heimtierkaninchen					
Ryan (1980)	N = 1	8	Blutiger Vaginalausfluss	N = 1/1	Adenokarzinom
Saito <i>et al.</i> (2002)	N = 10/47	60 (28 - 89) Monate	Blutungen, veränderte Mamma	KA	Adenokarzinome
	N = 5/47	60 (48 - 86) Monate		NZ	Adenome
Sommerville (1998)	N = 1	4	Inappetenz, Aufgetriebenes Abdomen	N = 0/1	Adenokarzinom
Streicher <i>et al.</i> (2006)	N = 22/28	5 (3 - 12)	Verschiedene	N = 0/22	Adenokarzinome
Ullmann (2018)	N = 1	108	Dyspnoe, Inappetenz	N = 1/1	Adenokarzinom
Vinci <i>et al.</i> (2010)	N = 6/16	5,2	KA	KA	Adenokarzinome
	N = 4/16	4,6		NZ	Adenome
Walter <i>et al.</i> (2010)	N = 29/59	6,1 (≥ 2)	KA	KA	Adenokarzinome
	N = 1/59	KA		NZ	Adenome
Woodhouse <i>et al.</i> (2011)	N = 1	10	Asymptomatisch	N = 0/1	Adenokarzinom
Heimtiermeerschweinchen					
Bertram <i>et al.</i> (2020d)	N = 1/16	3	Vorgefallene Masse	NZ	EZ Adenom
	N = 1/16	Unbekannt		KA	EZ Adenokarzinom
Laik-Schandelmaier <i>et al.</i> (2017)	N = 20/83	KA	KA	NZ	EM Adenome
	N = 3/83	KA	KA	N = 0/3	EM Adenokarzinome
	N = 7/83	KA	KA	NZ	EZ Adenome
	N = 2/83	KA	KA	KA	EZ Adenokarzinome
Minarikova <i>et al.</i> (2015)	< 0,3 % [#]	KA	KA	NZ	Adenom
Sommerey <i>et al.</i> (2004)	< 0,3 % [#]	KA	KA	KA	Adenokarzinome
Veiga-Parga <i>et al.</i> (2016)	N = 3/23	KA	KA	NZ	Adenome
Von Benten (1978)	N = 1	4	Aufgetriebenes Abdomen	NZ	Muzinöses Zystadenom

¹ Diese Fälle sind im Untersuchungsgut der eigenen Untersuchung inkludiert; ² Relativ: bezogen auf alle Tiere mit Uterusveränderungen; [#] unvollständige Angaben zum Geschlecht und/oder Kastrationsstatus der Tiere; * Keine Angaben zur Anzahl der uterinen Biopsien; Insg.: Insgesamt; KA: Keine Angaben; NZ: Nicht zutreffend; EM: Endometriale; EZ: Endozervikale

2.2.3.1.2 Uterine Tumore der glatten Muskulatur

Neben epithelialen Tumoren, stellen Tumore der glatten Muskulatur bei Heimtierkaninchen (FUCHS-BAUMGARTINGER *et al.*, 2009) und -meerschweinchen (LAIK-SCHANDELMAIER *et al.*, 2017; VEIGA-PARGA *et al.*, 2016) eine der häufigsten uterinen Neoplasien dar (Tabelle 12).

Tabelle 12: Übersicht über uterine Neoplasien der glatten Muskulatur basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen

Literaturquelle	Häufigkeit	Alter (Jahre)	Symptome	Metastasen	Diagnose(n)
Heimtierkaninchen					
Fuchs-Baumgartinger <i>et al.</i> (2009)	N = 13/1303 ^{#*} 1,0 % Insge. ^{**} 1,0 % Sektion [#] 0,9 % Biopsie* 9,2 % relativ ¹	5,9	KA	NZ	Leiomyome
	N = 6/1303 ^{#*} 0,5 % Insge. ^{**} 0,5 % Sektion [#] 0,5 % Biopsie* 4,3 % relativ ¹	6,3	KA	N = 3/5	Leiomyosarkome
Kurotaki <i>et al.</i> (2007)	N = 1	7	Vaginale Blutung	NZ	Leiomyom
Künzel <i>et al.</i> (2015)	N = 4/50	KA	KA	NZ	Leiomyome
	N = 4/50			N = 0/4	Leiomyosarkome
Lübke <i>et al.</i> (2019)	N = 1/143	KA	KA	NZ	Leiomyom
	N = 1/143			N = 0/1	Leiomyosarkom
Saito <i>et al.</i> (2002)	N = 4/47	KA	Blutungen, Mammaveränderung	NZ	Leiomyome
	N = 1/47			KA	Leiomyosarkom
Streicher <i>et al.</i> (2006)	N = 3/28	3	Aggressivität, Obstipation	N = 0/3	Leiomyosarkome
Heimtiermeerschweinchen					
Eatwell (2003)	N = 1/5	7	Hämaturie	NZ	Leiomyom
Laik-Schandelmaier <i>et al.</i> (2017)	N = 18/83	KA	KA	NZ	Leiomyome
	N = 9/83			KA	Leiomyosarkome
Minarikova <i>et al.</i> (2015)	0,7 % [#]	KA	KA	KA	Leiomyosarkom
Sommerer <i>et al.</i> (2004)	0,7 % [#] Sektion	KA	KA	NZ	Leiomyom
	N = 1/62 [#] Biopsie				
Veiga-Parga <i>et al.</i> (2016)	N = 6/23	KA	KA	NZ	Leiomyom
	N = 1/23			KA	Leiomyosarkom
Von Bente (1978)	N = 1	4	Aufgetriebenes Abdomen	NZ	Leiomyom

¹ Relativ: bezogen auf alle Tiere mit Uterusveränderungen; [#] unvollständige Angaben zum Geschlecht und/oder Kastrationsstatus der Tiere; * Keine Angaben zur Anzahl der uterinen Biopsien; Insge.: Insgesamt; KA: Keine Angaben; NZ: Nicht zutreffend

2.2.3.1.3 Weitere uterine Tumore

Weitere Tumortypen wurden bei Heimtierkaninchen und -meerschweinchen selten beschrieben (Tabelle 13). Unter anderem können **Tumore der Fibroblasten** (Fibrome und -sarkome), **Tumore der Endothelien** von Blutgefäßen (Hämangiome und -sarkome), Tumore der Trophoblasten (**Chorionkarzinome**) und Tumore der hypertrophierten (dezidualisierten) Stromazellen (**Deziduosarkome**) vorkommen. **Müllersche Mischtumore** bestehen aus einem epithelialen und einem mesenchymalen neoplastischen Anteil (LAIK *et al.*, 2013).

Tabelle 13: Übersicht über weitere uterine Neoplasien basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen

Literaturquelle	Häufigkeit	Alter (Jahre)	Symptome	Diagnose(n)
Heimtierkaninchen				
Cooper <i>et al.</i> (2006)	N = 1	6	Anorexie, Kotabsatzstörung	Deziduosarkom (und Adenokarzinom)
Fuchs-Baumgartinger <i>et al.</i> (2009)	N = 2/1303** 0,2 % Insge. ** 0,2 % Sektion# 0 % Biopsie* 1,4 % relativ ¹	4,5	Keine Angaben	Hämangiome
Goto <i>et al.</i> (2006)	N = 1	KA	KA	MMMT
Kaufmann-Bart <i>et al.</i> (2008)	N = 1	3	Apathie	Chorionkarzinom (und Adenom)
Künzel <i>et al.</i> (2015)	N = 1/50	KA	KA	Hämangiom
Laik <i>et al.</i> (2013)	N = 1	4	Zufallsbefund	MMMT
Lübke <i>et al.</i> (2019)	N = 1/103	KA	KA	Hämangiom
Saito <i>et al.</i> (2002)	N = 1/47	KA	Schmerzen,	Fibrom
	N = 1/47		Blutungen	Metastase
Walter <i>et al.</i> (2010)	N = 1/59	KA	KA	MMMT
	N = 1/59			Hämangiom
Zdravec <i>et al.</i> (2012)	N = 1	8	Dyspnoe, Anorexie	MMMT
Heimtiermeerschweinchen				
Beregí <i>et al.</i> (2001)	N = 1/5	3	Aufgetriebenes Abdomen	Hämangiom
	N = 1/5	4		Fibrom
Kitchen <i>et al.</i> (1975)	N = 1/14	Adult	Aufgetriebenes Abdomen, Durchfall, Dyspnoe	Fibrom
Laik-Schandelmaier <i>et al.</i> (2017)	N = 7/83	4,5 (3 - 6)	KA	MMMT
Veiga-Parga <i>et al.</i> (2016)	N = 1/23	KA	KA	Chorionkarzinom
	N = 2/23			Unbekannter Tumortyp

¹ Relativ: bezogen auf alle Tiere mit Uterusveränderungen; # unvollständige Angaben zum Geschlecht und/oder Kastrationsstatus der Tiere; * Keine Angaben zur Anzahl der uterinen Biopsien; Insge.: Insgesamt; KA: Keine Angaben; MMMT: Maligner Müllerscher Mischtumor

2.2.3.2 Nicht-neoplastische uterine Proliferationen

In diesem Kapitel werden Polypen, endometriale Hyperplasien und deziduale Proliferationen besprochen.

2.2.3.2.1 Uterine Polypen

Uterine Polypen sind gestielte, nicht-neoplastische Proliferationen, die in das uterine Lumen hineinragen (SCHLAFER *et al.*, 2016). Im Unterschied zu endometrialen Hyperplasien ist das Grundgerüst der (multi)fokalen Polypen ein fibrovasukläres endometriales Stroma (DIXON *et al.*, 2014; SCHLAFER *et al.*, 2016). Bisher wurde nur von wenigen Polypen bei Heimtierkaninchen und -meerschweinchen in Fachpublikationen berichtet (Tabelle 14).

Tabelle 14: Übersicht über uterine Polypen basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen

Literaturquelle	Häufigkeit	Alter	Symptome
Heimtierkaninchen			
Fuchs-Baumgartinger <i>et al.</i> (2009)	0,3 % [#] (N = 4/1303 [#])	KA	KA
Heimtiermeerschweinchen			
Laik-Schandelmaier <i>et al.</i> (2017)	N = 3/83	KA	KA
Veiga-Parga <i>et al.</i> (2016)	N = 2/23	5 und 8 Jahre	KA

[#] unvollständige Angaben zum Geschlecht und/oder Kastrationsstatus der Tiere

2.2.3.2.2 Endometriale Hyperplasie

Verdickungen des Endometriums aufgrund Vermehrung der uterinen Drüsen werden als Hyperplasie bezeichnet (KENNEDY *et al.*, 1998). Asakawa *et al.* (2008) haben Hyperplasien anhand folgender Charakteristika definiert: Diffuse oder seltener fokale Proliferation der endometrialen Drüsen ohne Invasion in das Stroma oder expansives Wachstum an die gegenüberliegenden Mukosa. Unterschieden werden glandulär-zystische Hyperplasie und nicht-zystische (auch als papilläre, glanduläre oder seltener adenomatöse beschrieben) Hyperplasie (SCHLAFER *et al.*, 2016).

Bei weiblichen **Heimtierkaninchen** wurde in Sektionen eine Prävalenz von 1,7 % (N = 40/1303) berichtet (FUCHS-BAUMGARTINGER *et al.*, 2009). Auch die Studien mit Fallselektion wiesen einen hohen relativen Anteil zwischen 26 und 63 % bei Heimtierkaninchen mit uterinen Veränderungen nach (KÜNZEL *et al.*, 2015; LÜBKE *et al.*, 2019; SAITO *et al.*, 2002; STREICHER *et al.*, 2006; WALTER *et al.*, 2010). Weitere Fallberichte wurden beschrieben (Tabelle 17). In zahlreichen Studien wurde ein gemeinsames Auftreten von Hyperplasien mit endometrialen Adenokarzinomen nachgewiesen (Tabelle 15)

und eine mögliche gemeinsame Ätiologie wurde mehrfach diskutiert (BURROWS, 1940; ELSINGHORST *et al.*, 1984; GREENE, 1959; WEISBROTH, 1974).

Tabelle 15: Überblick über das gleichzeitige Auftreten von endometrialen Hyperplasien und uterinen Adenokarzinomen bei Heimtierkaninchen

Literaturquelle	Anzahl endometrialer Veränderungen			Prozentualer Anteil	
	1) Hyperplasien	2) Adenokarzinome	3) Davon beide gleichzeitig	3) geteilt durch 1)	3) geteilt durch 2)
Asakawa <i>et al.</i> (2008)	19 + 22	42	22	53,7 %	52,4 %
Fuchs-Baumgartinger <i>et al.</i> (2009)	32 (zystische)	62	8	25,0 %	12,9 %
Streicher <i>et al.</i> (2006)	22	14	12	54,5 %	85,7 %
Walter <i>et al.</i> (2010)	35	29	11	31,4 %	37,9 %
Alle Literaturquellen zusammen	130	147	53	40,8 %	36,1 %

Zu weiblichen **Heimtiermeerschweinchen** wurden ebenfalls einige Berichte über endometriale Hyperplasien gefunden (Tabelle 17). Eine Assoziation mit Ovarialzysten wurde häufig nachgewiesen (Tabelle 16). Bei Meerschweinchen werden endozervikale Hyperplasien von endometrialen Hyperplasien unterschieden (LAIK-SCHANDELMAIER *et al.*, 2017).

Tabelle 16: Überblick über das gleichzeitige Auftreten von endometrialen Hyperplasien und Ovarialzysten bei Heimtier- (HM) und Labormeerschweinchen (LM)

Literaturquelle	1) Anzahl endometrialer Hyperplasien	2) zusammen mit Ovarialzysten	Prozentzahl: 2) geteilt durch 1)
Bertram <i>et al.</i> (2020b), HM	1	1 (Rete-ovarii-Zysten)	100 %
Burns <i>et al.</i> (2001), HM	1	0 (jedoch Granulosazelltumor)	0 %
Eatwell (2003), HM	2	2 (Rete-ovarii-Zysten)	100 %
Keller <i>et al.</i> (1987), LM	7	7	100 %
Kohutova <i>et al.</i> (2018), HM	1	1 (Follikelzysten)	100 %
Laik-Schandelmaier <i>et al.</i> (2017), HM	8	KA	KA
Minarikova <i>et al.</i> (2015), HM	11	11 (Zystentyp unbekannt)	100 %
Veiga-Parga <i>et al.</i> (2016), HM	16	15 (1x unbekannt; Rete-ovarii-Zysten)	100 %
Alle Literaturquellen	47	37/38 (KA in 9 Fällen)	97,4 %

KA: Keine Angaben

Tabelle 17: Übersicht über endometriale Hyperplasien basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen

Literaturquelle	Häufigkeit	Alter (Monate)	Symptome	Zystisch oder nicht-zystisch
Heimtierkaninchen				
Asakawa <i>et al.</i> (2008)	N = 19/88	44 (16 - 64)	KA	13 zystisch, 6 papillär
Bertram <i>et al.</i> (2016)	N = 1/2	84	Anorexie, Kotabsatzstörung	KA
Fuchs-Baumgartinger <i>et al.</i> (2009)	N = 40/1303 ^{#*} 3,1 % Insges. ^{**} 1,7 % Sektion [#] 9,8 % Biopsie* 28,4 % relativ ¹	52	KA	32 zystisch, 4 papillär/adenomatös, 4 unbekannt
Künzel <i>et al.</i> (2015)	N = 13/50	54	KA	KA
Lode <i>et al.</i> (2003)	N = 5/8	19 (4 - 48)	Intermittierende Hämaturie	Zystisch und papillär
Lübke <i>et al.</i> (2019)	N = 65/143	KA	KA	KA
Nasrin <i>et al.</i> (2012)	N = 1	72	Unspezifisch	Zystisch
Rapsch <i>et al.</i> (2008b)	N = 1	54	Aufgetriebenes Abdomen	Zystisch
Rapsch <i>et al.</i> (2008a)	N = 1	108	Veränderte Mamma	zystisch
Saito <i>et al.</i> (2002)	N = 25/47	45 (28 - 72)	Blutungen, Schmerzen veränderte Mamma	KA
Sladakovic <i>et al.</i> (2015)	N = 1	Adult	Keine	Zystisch
Streicher <i>et al.</i> (2006)	N = 14/28	60 (36 - 144)	Verschiedene	Zystisch
Ullmann (2018)	N = 1	108	Dyspnoe, Inappetenz	Zystisch
Vinci <i>et al.</i> (2010)	N = 3/16	KA	KA	Zystisch
Walter <i>et al.</i> (2010)	N = 35/59	54 (≥ 12)	KA	Zystisch und polypoid
Heimtiermeerschweinchen				
Bertram <i>et al.</i> (2020b)	N = 1	48	Alopezie, hypersexuelles und aggressives Verhalten	Nicht-zystisch
Burns <i>et al.</i> (2001)	N = 1	48	Aufgetriebenes Abdomen	Zystisch
Eatwell (2003)	N = 2/5	24 und 36	Aufgetriebenes Abdomen, Dysurie	Zystisch
Kohutova <i>et al.</i> (2018)	N = 1	36	Verschiedene	Zystisch
Laik-Schandelmaier <i>et al.</i> (2017)	N = 8/83	KA	KA	Zystisch (nodulär)
Minarikova <i>et al.</i> (2015)	2,4 % (N = 11/456 [#])	KA	KA	Zystisch
Veiga-Parga <i>et al.</i> (2016)	N = 16/23	KA	KA	Zystisch

¹ Relativ: bezogen auf alle Tiere mit Uterusveränderungen; [#] unvollständige Angaben zum Geschlecht und/oder Kastrationsstatus der Tiere; * Keine Angaben zur Anzahl der uterinen Biopsien; Insges.: Insgesamt; KA: Keine Angaben

2.2.3.2.3 Endozervikale Hyperplasie

Meerschweinchen haben muzinöse endozervikale Drüsen, welche sich histologisch vom endometrialen Epithel unterscheiden (BERTRAM *et al.*, 2019b). Daher können bei Meerschweinchen histologisch die endozervikalen Hyperplasien zuverlässig von den endometrialen Hyperplasien unterschieden werden (LAIK-SCHANDELMAIER *et al.*, 2017). Obwohl diese Veränderung in den aktuellen Fachpublikationen nur selten aufgeführt wurde (BERTRAM *et al.*, 2020b; LAIK-SCHANDELMAIER *et al.*, 2017), konnten Laik-Schandelmaier *et al.* (2017) endozervikale Hyperplasien in 12 % der Proben nachweisen.

2.2.3.2.4 Deziduale Proliferation

Deziduale Proliferationen bestehen entweder aus Deziduomen (auch deziduale Reaktionen genannt) oder Dezidualisationen. Beide bestehen aus hypertrophierten („dezidualisierten“) stromalen (dezidualen) Zellen (LAIK-SCHANDELMAIER *et al.*, 2017). **Deziduome** entstehen nach mechanischer Irritation/Traumatisierung des Endometriums bei gleichzeitiger hormoneller Stimulation mit Progesteron (GARRIS, 1984; GARRIS, 1988; MITCHELL *et al.*, 1978). Die fokalen Umfangsvermehrungen bilden sich spontan innerhalb weniger Wochen vollständig zurück (GARRIS, 1984; MITCHELL *et al.*, 1978), weshalb diese Veränderung als nicht-neoplastisch angesehen werden (DIXON *et al.*, 2014). Fokale **Dezidualisationen** zeigen im Unterscheid zu Deziduomen keine Organisation in antimesometriale und mesometriale Regionen (DIXON *et al.*, 2014) und wurden meistens sekundär zu einer zuvor bestehenden endometrialen Veränderung (Polyp, Adenom, Adenokarzinom) gefunden (DIXON *et al.*, 2014; LAIK-SCHANDELMAIER *et al.*, 2017). Veröffentlichte Beschreibungen von dezidualen Proliferationen beschränken sich nahezu ausschließlich auf (Heimtier)Meerschweinchen (Tabelle 18).

Tabelle 18: Übersicht über deziduale Proliferationen basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen

Literaturquelle	Häufigkeit	Alter (Jahre)	Symptome	Diagnose(n)
Heimtierkaninchen				
Goto <i>et al.</i> (2006)	N = 1	KA	KA	Dezidualisation
Heimtiermeerschweinchen				
Bertram <i>et al.</i> (2020d)	N = 2/64 Biopsien	2 und 3	Vorgefallene Massen	Deziduale
	N = 4	3,5; 4; 7	Ausgeschiedene Massen	Proliferation
Laik-Schandelmaier <i>et al.</i> (2017)	N = 6/83 Biopsien	KA	KA	Deziduome
	N = 10/83 Biopsien			Dezidualisationen
Sommerey <i>et al.</i> (2004)	N = 1/62 Biopsien*	KA	KA	Deziduom

* Keine Angaben zur Anzahl der uterinen Biopsien

2.2.3.3 Uterine Entzündungen

Ist die Entzündung des Uterus auf das Endometrium beschränkt, wird von einer **Endometritis** gesprochen, bei Beteiligung tieferer Wandschichten wird die Entzündung als **Metritis** bezeichnet (SCHLAFER *et al.*, 2016).

Bei **Heimtierkaninchen** wurden uterine Entzündungen gelegentlich nachgewiesen (Tabelle 19). Häufige Infektionserreger bei Kaninchen sind *Pasteurella* spp. (vor allem *Pasteurella multocida*), *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Acinetobacter* spp., *Escherichia coli* sowie seltener *Corynebakterium* spp., *Proteus* sp., *Moraxella bovis* (CAROLAN, 1986; FIEFSTÜCK, 2014; HECKERMANN, 2008; HOLLIMAN *et al.*, 1986; HOTCHKISS *et al.*, 1994; KYAW, 1945; SEGURA *et al.*, 2007; SOAVE *et al.*, 1977; WATSON *et al.*, 1985). Eine Listeriose (*Listeria monocytogenes*) wurde vor allem bei trächtigen Häsinnen beschrieben (PETERS *et al.*, 1996; RITTERBACH, 1966; VETÉSI *et al.*, 1967). Berichte über Entzündungen des Uterus sind deutlich seltener für **Heimtiermeerschweinchen** dokumentiert (Tabelle 19).

Eine eitrige Endometritis mit erheblicher eitriger Füllung des uterinen Lumens und daraus resultierender uteriner Dilatation wird **Pyometra** genannt und hat eine besondere Pathogenese bei einigen Haustierarten, weshalb diese hier separat besprochen wird. Bei der Hündin ist der Einfluss von Progesteron essentiell für den Verschluss der Zervix und prädisponiert die gleichzeitige Entwicklung von endometrialen glandulär-zystischen Hyperplasien (zystische Endometriumshyperplasie-Pyometra-Komplex) (DE BOSSCHERE *et al.*, 2001; SCHLAFER *et al.*, 2016). Bei Kaninchen und Meerschweinchen liegen zurzeit keine gesonderten Erkenntnisse zur Pathogenese vor. Bei **Heimtierkaninchen** sind bisher acht Fälle mit Pyometra beschrieben (JOHNSON *et al.*, 1993; NA *et al.*, 2014; SAITO *et al.*, 2002; STREICHER *et al.*, 2006; WALTER *et al.*, 2010). Davon wies kein Kaninchen eine gleichzeitige endometriale Hyperplasie auf (Tabelle 19). Mikrobiologische Untersuchungen von Pyometren bei Kaninchen (inklusive Zucht- und Labortieren) ergaben vor allem das Wachstum von *Pasteurella* spp. (insbesondere *Pasteurella multocida*), *Staphylococcus aureus* und *Proteus* sp. (HOBBS *et al.*, 1990; HOFMANN JR *et al.*, 1986; HUEBNER, 1938; JOHNSON *et al.*, 1993; SEGURA *et al.*, 2007). Für **Heimtiermeerschweinchen** liegen fünf Berichte über Pyometren vor, wobei davon vier pathologisch bestätigt wurden (BARON VON ENGELHARDT, 2006; BODRI *et al.*, 1993; EATWELL, 2003; VEIGA-PARGA *et al.*, 2016). Bei diesen Meerschweinchen waren zwei von vier Pyometren mit einer glandulär-zystischen endometrialen Hyperplasie assoziiert (Tabelle 19).

Tabelle 19: Übersicht über uterine Entzündungen basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen

Literaturquelle	Häufigkeit	Alter (Monate)	Symptome	Hyperplasie	Diagnose(n)
Heimtierkaninchen					
Fuchs-Baumgartinger <i>et al.</i> (2009)	N = 30/1303 ^{#*} 2,3 % Insges. ^{#*} 1,9 % Sektion [#] 4,2 % Biopsie* 21,3 % relativ ¹	KA	KA	KA	Endometritis, Metritis, Pyometra
Hotchkiss <i>et al.</i> (1994)	N = 1	7	Vaginale Blutung	N = 0/1	Endometritis, rectovaginale Fistel
Lübke <i>et al.</i> (2019)	N = 35/143	KA	KA	KA	Endometritis
Johnson <i>et al.</i> (1993)	N = 1	18	Aufgetriebenes Abdomen	N = 0/1	Pyometra, Pyosalpinx, ovariale Abszesse
Na und Choi (2014)	N = 1	18	Aufgetriebenes Abdomen, Schock	N = 0/1	Pyometra, Hydrometra und Torsio uteri
Saito <i>et al.</i> (2002)	N = 1/47	KA	Veränderte Mamma	KA	Pyometra
Sladakovic <i>et al.</i> (2015)	N = 1	Adult	Keine	N = 1/1	Endometritis, Malformation, Mukometra
Streicher <i>et al.</i> (2006)	N = 1/28	36	Obstipation	N = 0/1	Pyometra (und uterines Adenokarzinom)
Walter <i>et al.</i> (2010)	N = 4/59	KA	KA	N = 0/4	Pyometra
Heimtiermeerschweinchen					
Baron von Engelhardt (2006)	N = 1	48	Blutig-schleimig-eitriger Vaginalausfluss	KA	Pyometra (und Hydrometra)
Bodri <i>et al.</i> (1993)	N = 1	12	Anorexia	N = 0/1	Pyometra
Eatwell (2003)	N = 3/5	36, 60, 84	Verschiedene	N = 1/3	Endometritis
	N = 1/5	36		N = 0/1	Pyometra
Kohutova <i>et al.</i> (2018)	N = 1	36	Alopezie	N = 1/1	Endometritis
Laik-Schandelmaier <i>et al.</i> (2017)	N = 1/83	KA	KA	KA	Plazentitis
Veiga-Parga <i>et al.</i> (2016)	N = 2/23	KA	KA	N = 2/2	Pyometra

¹ Relativ: bezogen auf alle Tiere mit Uterusveränderungen, [#] unvollständige Angaben zum Geschlecht und/oder Kastrationsstatus der Tiere; * Keine Angaben zur Anzahl der uterinen Biopsien; Insges.: Insgesamt; KA: Keine Angaben

2.2.3.4 Sonstige Uterusveränderungen

Unter sonstigen Uterusveränderungen werden nachfolgend Hydro- und Mukometra, endometriale Drüsenzysten, Adenomyose, Malformationen, endometriale venöse Aneurysmen, Lageveränderungen und der intrauterine Fruchttod beschrieben.

2.2.3.4.1 Hydro- und Mukometra

Hydrometra und Mukometra werden als vergleichbare Veränderungen mit einer unterschiedlichen Viskosität der erheblichen Flüssigkeitsansammlung im uterinen Lumen angesehen, welche sich von wässrig (Hydrometra) bis schleimig (Mukometra) erstreckt. Ursächlich können gegebenenfalls lumenverlegende Prozesse (sekundäre Form) zugrunde liegen (BERTRAM *et al.*, 2020c). Hydro- und Mukometra wurden deutlich häufiger bei **Heimtierkaninchen** als bei Heimtiermeerschweinchen beschrieben (Tabelle 20). In einer retrospektiven Studie wurde eine Prävalenz bei weiblichen Heimtierkaninchen (Kastrationsstatus nicht angegeben) von 0,9 % angegeben (FUCHS-BAUMGARTINGER *et al.*, 2009). Bei Laborkaninchen werden Hydrometren in einer Fallserie (MORRELL, 1989) und in zwei Fallberichten (BRAY *et al.*, 1991; HOBBS *et al.*, 1990) erwähnt.

Tabelle 20: Übersicht über Hydro- und Mukometra basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen

Literaturquelle	Häufigkeit	Alter (Jahre)	Assoziierte Uterusveränderung	Diagnose(n)
Heimtierkaninchen				
Bertram <i>et al.</i> (2020c)	N = 1	7	Adenokarzinom	Hydrometra
Chylkova <i>et al.</i> (2019)	N = 1	1	Keine	Hydrometra
Fuchs-Baumgartinger <i>et al.</i> (2009)	0,5 % (N = 7/1303 ^{#*})	6 (> 2,5)	N = 4/7 mit Neoplasie	Hydrometra
	0,4 % (N = 5/1303 ^{#*})	3,5 (0,5 - 5)	N = 3/5 mit Hyperplasie	Mukometra
Hristov <i>et al.</i> (2017)	N = 1	4	Adenokarzinom	Hydrometra
Künzel <i>et al.</i> (2015)	N = 5/50	KA	N = 2/5 Tieren	Hydro- und Mukometra
Lang <i>et al.</i> (2008)	N = 1	6	Zystische Uterusdrüsen	Hydrometra
Na und Choi (2014)	N = 1	1,5	Pyometra, Torsio uteri	Hydrometra,
Rapsch <i>et al.</i> (2008b)	N = 1	4,5	Hyperplasie	Hydrometra
Saito <i>et al.</i> (2002)	N = 10/47	4 (3 - 7,5)	N = 4/10	Hydrometra
Sladakovic <i>et al.</i> (2015)	N = 1	Adult	Segmentale Aplasie	Mukometra
Sommerville (1998)	N = 1	4	Adenokarzinom	Hydrometra?
Heimtiermeerschweinchen				
Veiga-Parga <i>et al.</i> (2016)	N = 1/23	3	Hyperplasie	Mukometra

¹ Relativ: bezogen auf alle Tiere mit Uterusveränderungen; [#] unvollständige Angaben zum Geschlecht und/oder Kastrationsstatus der Tiere; * Keine Angaben zur Anzahl der uterinen Biopsien; KA: Keine Angaben

2.2.3.4.2 Endometriale Drüsenzysten

Zystische Dilatation einzelner oder weniger endometrialer Drüsen ohne Hyperplasie werden als endometriale Drüsenzysten bezeichnet (DIXON *et al.*, 2014; SCHLAFER *et al.*, 2016). Diese Veränderung wurde bisher nur bei einem Heimtierkaninchen (FUCHS-BAUMGARTINGER *et al.*, 2009) und drei Heimtiermeerschweinchen (LAIK-SCHANDELMAIER *et al.*, 2017) berichtet.

2.2.3.4.3 Adenomyose

Die Adenomyose ist durch das Vorhandensein von ektopischen, gut-differenzierten endometrialen Drüsen und endometrialem Stroma im Myometrium, d.h. unterhalb des Endometriums, gekennzeichnet (BEINEKE *et al.*, 2015; DIXON *et al.*, 2014; SCHLAFER *et al.*, 2016). In der Literaturrecherche wurden Adenomyosen nur in einer Studie (N = 6/25) zu Labormeerschweinchen gefunden (LIPSCHUTZ *et al.*, 1959).

2.2.3.4.4 Kongenitale Malformationen

Kongenitale Malformationen der Uteri können sich aufgrund verschiedener Hemmungsmisbildungen der paramesonephrischen Gänge entwickeln (SCHLAFER *et al.*, 2016). Bei Heimtierkaninchen wurden zwei Fälle einer uterinen Malformation beschrieben (Tabelle 21). Ein weiterer Fall konnte bei einem Laborkaninchen nachgewiesen werden (THODE *et al.*, 2009).

Tabelle 21: Übersicht über uterine Malformationen basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen

Literaturquelle	Häufigkeit	Alter	Symptome	Diagnose(n)
Heimtierkaninchen				
Sladakovic <i>et al.</i> (2015)	N = 1	Adult	Keine; Zufallsbefund bei Ovariohysterektomie	Segmentale Aplasie mit Mukometra
Thode <i>et al.</i> (2009)	N = 1	4 Jahre	Verhaltensbedingte Pollakisurie	Unilaterale Aplasie
Heimtiermeerschweinchen				
Es wurde keine Veröffentlichung gefunden				

2.2.3.4.5 Endometriale venöse Aneurysmen

Endometriale venöse Aneurysmen sind noduläre Aussackungen der endometrialen Venen mit Vorwölbung in das uterine Lumen (HARCOURT-BROWN, 2017) und wurden bisher nur bei Kaninchen, nicht aber bei Meerschweinchen, beschrieben (Tabelle 22). Neben drei Fallberichten bei Heimtieren (BERTRAM *et al.*, 2020a; DETTWEILER *et al.*, 2012; REIMNITZ

et al., 2017), wurde diese Veränderung auch bei Laborkaninchen nachgewiesen (ALLISON, 2003; BRAY *et al.*, 1992). Weiterhin wurden in der Literatur uterine ‚Hämatome‘ (FUCHS-BAUMGARTINGER *et al.*, 2009), ‚endometriale Thromben‘ (SAITO *et al.*, 2002) und ‚uterine Polypen mit endothel-ausgekleideten Zysten‘ (GARIBALDI *et al.*, 1987) diagnostiziert, welche von endometrialen venösen Aneurysmen differenziert werden sollten.

Tabelle 22: Übersicht über endometriale, venöse Aneurysmen basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen

Literaturquelle	Häufigkeit	Alter (Monate)	Symptome
Heimtierkaninchen			
Bertram <i>et al.</i> (2020a)	N = 1	72	Hämaturie
Dettweiler <i>et al.</i> (2012)	N = 2	12 und 24	Akute, vaginale Blutung
Reimnitz <i>et al.</i> (2017)	N = 1	24	Akute, vaginale Blutung
Heimtiermeerschweinchen			
Es wurde keine Veröffentlichung gefunden			

2.2.3.4.6 Lageveränderungen des Uterus

Bei Heimtierkaninchen und -meerschweinchen wurden bisher zumeist Gebärmuttervorfälle und nur einzelne Fälle von Uterustorsionen berichtet (Tabelle 23). Weitere Fälle wurden bei Labor- und Zuchttieren nachgewiesen (HOBBS *et al.*, 1990; KUNSTYR, 1980; ROSELL *et al.*, 2016; SEBESTENY, 1972).

Tabelle 23: Übersicht über uterine Lageveränderungen basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen

Literaturquelle	Häufigkeit	Alter (Monate)	Symptome	Diagnose(n)
Heimtierkaninchen				
Ambili <i>et al.</i> (2014)	N = 1	24	Prolaps pre-partum	Prolaps uteri
Fuchs-Baumgartinger (2009)	0,1 % (N = 1/1303 [#])	KA	Keine Angaben	Prolaps uteri
Girolamo <i>et al.</i> (2019)	N = 3	12, 14, 24	Prolaps post-partum	Prolaps uteri
Na und Choi (2014)	N = 1	18	Aufgetriebenes Abdomen, Schock	Torsio uteri, Hydro- und Pyometra
Sharma <i>et al.</i> (2018)	N = 1	36	Prolaps post-partum	Prolaps uteri
Zips (1986)	N = 1	24	Prolaps post-partum	Prolaps uteri
Heimtiermeerschweinchen				
Bertram <i>et al.</i> (2020d)	0,2 % (N = 1/655) N = 1/64 Biopsien	24, 72	Prolaps	Prolaps uteri
Veiga-Parga <i>et al.</i> (2016)	N = 1/23	48	KA	Prolaps uteri
	N = 1/23	60		Torsio uteri

[#] unvollständige Angaben zum Geschlecht und/oder Kastrationsstatus der Tiere

2.2.3.4.7 Extrauterine Trächtigkeit

Unter einer primären extrauterinen (ektopen) Trächtigkeit versteht man die Implantation einer befruchteten Eizelle außerhalb des Cavum uteri (TENA-BETANCOURT *et al.*, 2014). Ferner können Feten sekundär nach Uterusrupturen außerhalb des Uterus gelangen (Translokalisierung oder sekundäre extrauterine Trächtigkeit) (RAPSCH *et al.*, 2008b).

Die Literaturrecherche konnte fünf Fallberichte zu **Heimtierkaninchen** identifizieren (Tabelle 24). Weitere Beschreibungen existieren für Zuchttiere (SEGURA *et al.*, 2004; SEGURA *et al.*, 2007) und Laborkaninchen (EALES, 1932; ENDO *et al.*, 1999; KUNTZ, 1922; MARCO-JIMÉNEZ *et al.*, 2017; NUTTING, 1942; SMITH *et al.*, 1989; TENA-BETANCOURT *et al.*, 2014). Zu extrauterinen Trächtigkeiten bei **Heimtiermeerschweinchen** wurde lediglich ein Fallbericht gefunden (MARTINHO, 2006). Weitere Beschreibungen liegen jedoch zu Labormeerschweinchen vor (ARAUJO, 1964; HONG *et al.*, 1978; KUNSTYR, 1980).

Tabelle 24: Übersicht über extrauterine Trächtigkeiten basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen

Literaturquelle	Häufigkeit	Alter (Monate)	Symptome	Anzahl und Lokalisation der Feten	Primär oder sekundär
Heimtierkaninchen					
Arvidsson (1998)	N = 1	KA	Inappetenz, Lethargie	3 abdominale Feten	Sekundär
Beddow (1999)	N = 1	11	keine	Ca. 6 abdominale Feten	Primär
David <i>et al.</i> (2006)	N = 1	12	Anorexie	3 abdominale Feten	Sekundär?
Rapsch <i>et al.</i> (2008a)	N = 1	108	Veränderte Mamma	2 abdominale Feten	Sekundär
Von Zimmermann (1966)	N = 1	KA	Fraktur	1 abdominaler Fetus	Unbekannt
Heimtiermeerschweinchen					
Martinho (2006)	N = 1	12	Dystokie	3 abdominale Feten	Primär

2.2.3.4.8 Intrauteriner Fruchttod

Der intrauterine Fruchttod ist das Versterben des Fetus innerhalb des Uterus bevor oder während der Geburt (SCHLAFER *et al.*, 2016). Die abgestorbenen Feten können im Uterus verweilen – und dann bei der pathologischen Untersuchung nachgewiesen werden – oder ausgeschieden werden (vorzeitig als Abort oder zum Geburtstermin als Totgeburt) (SCHLAFER *et al.*, 2016). Beim Verbleiben des Fetus kommt es entweder zur Mumifikation oder zur Mazeration (SCHLAFER *et al.*, 2016). Eine Studie über (Heimtier)Kaninchen mit Dystokie beschreibt einen intrauterinen Fruchttod bei fünf Tieren (GLEESON *et al.*, 2019). Fachpublikationen zum intrauterinen Fruchttod bei Heimtiermeerschweinchen wurden nicht gefunden.

2.2.4 Veränderungen der Vagina

Die Veränderungen der Vagina beinhalten Neoplasien, Polypen, Entzündungen (Vaginitis) und Vaginalprolapse. Die Literaturquellen aus Fachpublikationen beschränken sich für Heimtierkaninchen auf vier fall-basierte Berichte mit insgesamt fünf Tieren (Tabelle 25). Hingegen werden für Heimtiermeerschweinchen vaginale Veränderungen auch in deskriptiven Studien beschrieben (Tabelle 26).

Tabelle 25: Übersicht über die vorhandene Literaturquellen bezüglich vaginaler Veränderungen bei Heimtierkaninchen aufgeteilt in verschiedene Evidenzkategorien

Analytische Studie	Deskriptive Studie		Fallserie	Fallbericht (N = 1)
	Gesamtpopulation	Fallselektion		
			Waugh <i>et al.</i> (2019): N = 2	Becha <i>et al.</i> (2011)
				Hotchkiss <i>et al.</i> (1994)
				Suresh Kumar <i>et al.</i> (2016)
N = 0	N = 0	N = 0	N = 1	N = 3

Tabelle 26: Übersicht über die vorhandene Literaturquellen bezüglich vaginaler Veränderungen bei Heimtiermeerschweinchen aufgeteilt in Evidenzkategorien

Analytische Studie	Deskriptive Studie		Fallserie	Fallbericht (N = 1)
	Gesamtpopulation	Fallselektion		
	Bertram <i>et al.</i> (2020d) ¹ : 0,2 % Sektion und 5/5 Biopsien	Laik-Schandelmaier <i>et al.</i> (2017) ² : N = 5/83*		
	Sommerey <i>et al.</i> (2004): N = 0/689 [#] Sektionen und N = 2/62* Biopsien			
N = 0	N = 2	N = 1	N = 0	N = 0

¹ Diese Fälle sind in dem Untersuchungsgut der eigenen Untersuchung inkludiert.

² Fallselektion auf uterine Veränderungen

[#] Unvollständige Angaben zum Geschlecht und Kastrationsstatus der Tiere

* Keine Angaben zur Anzahl der vaginalen Biopsien

2.2.4.1 Vaginale Neoplasien

In der vorliegenden Literatur wurden keine Berichte über vaginale Neoplasien bei Heimtierkaninchen gefunden. Bei Laborkaninchen wurden drei metastasierende vaginale Plattenepithelkarzinome diagnostiziert (GREENE *et al.*, 1947). Hingegen wurden bei Heimtiermeerschweinchen in zwei Studien (BERTRAM *et al.*, 2020d; SOMMEREY *et al.*, 2004) vaginale Leiomyome und ein vaginales Fibrom nachgewiesen (Tabelle 27).

Tabelle 27: Übersicht über vaginale Veränderungen basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen

Literaturquelle	Häufigkeit	Alter (Jahre)	Symptome	Diagnose(n)
Heimtierkaninchen				
Es wurde keine Veröffentlichung gefunden				
Heimtiermeerschweinchen				
Bertram <i>et al.</i> (2020d) ¹	0,2 % (N = 1/655) Sektionen; N = 3/5 Biopsien	5 (2 - 7)	Vorgefallene Masse	Leiomyome
Sommerer <i>et al.</i> (2004)	N = 1/62 [#] Biopsien	KA	KA	Fibrom
	N = 1/62 [#] Biopsien			Leiomyom

¹ Diese Fälle sind in dem Untersuchungsgut der eigenen Untersuchung inkludiert.

[#] Keine Angaben zur Anzahl der vaginalen Biopsien

2.2.4.2 Vaginale Polypen

Vaginale Polypen sind gestielte Umgangsvermehrungen im vaginalen Lumen ausgehend von der vaginalen Mukosa mit einem gut-differenzierten, lockeren oder dichten, fibrovaskulären Bindegewebe (DIXON *et al.*, 2014). Literaturquellen zu vaginalen Polypen bei Heimtierkaninchen wurden nicht gefunden. Bei Heimtiermeerschweinchen wurden fünf vaginale Polypen von Laik-Schandelmaier *et al.* (2017) und zwei vaginale Polypen in fünf vaginalen Biopsien (BERTRAM *et al.*, 2020d) festgestellt.

2.2.4.3 Vaginale Entzündungen

Es wurden keine Fachpublikationen über vaginale Entzündungen (**Vaginitis**) bei Heimtierkaninchen oder -meerschweinchen gefunden.

2.2.4.4 Vaginalprolaps (Prolaps vaginae)

Der Vorfall der Vagina ist vom Uterusprolaps basierend auf der anatomischen Zuordnung der vorgefallenen Organe zu unterscheiden. Beim Vaginalvorfall ist lediglich die Vagina vorgefallen und nicht die Cervices uteri (GIROLAMO *et al.*, 2019). Eine Unterscheidung der beiden Krankheiten ist hilfreich, da zumeist eine unterschiedliche Pathogenese angenommen wird. Während Uterusvorfälle in aller Regel kurz nach der Geburt auftreten (siehe Kapitel 1.2.3.4.6), besteht bei Vaginalvorfällen häufig ein zeitlicher Zusammenhang mit einer sexuell aktiven Phase (GIROLAMO *et al.*, 2019).

Vaginalvorfälle wurden bisher bei drei Heimtierkaninchen berichtet (Tabelle 28) (BECHA *et al.*, 2011; HOTCHKISS *et al.*, 1994; SURESH KUMAR *et al.*, 2016). Weiterhin existiert eine Fallserie von acht verwandten Inzucht-Laborkaninchen mit einer vermuteten hereditären

Prädisposition für die Vaginalvorfälle (VAN HERCK *et al.*, 1989). Fachpublikationenbeiträge über Vaginalvorfälle bei Meerschweinchen wurden nicht gefunden.

Tabelle 28: Übersicht über Vaginalvorfälle (Prolaps vaginae) basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen

Literaturquelle	Häufigkeit	Alter (Jahre)	Symptome	Sexuelle Aktivität
Heimtierkaninchen				
Becha <i>et al.</i> (2011)	N = 1	2	Prolaps	Nein (postpartum)
Hotchkiss <i>et al.</i> (1994)	N = 1	2	Prolaps, perianale Dermatitis	Nein (rektovaginale Fistel)
Suresh Kumar <i>et al.</i> (2016)	N = 1	1	Prolaps, Kreislaufschock	Ja
Heimtiermeerschweinchen				
Es wurde keine Veröffentlichung gefunden				

2.2.4.5 Vaginale Malformationen

Bei zwei Heimtierkaninchen wurden **vaskuläre Hamartome** beschrieben (Tabelle 29) (WAUGH *et al.*, 2019). Ein weiterer Fallbericht beschreibt eine **rektovaginale Fistel** bei einem Heimtierkaninchen mit einer Atresia ani (HOTCHKISS *et al.*, 1994). Literaturquellen zu vaginalen Missbildungen bei Heimtiermeerschweinchen wurden nicht gefunden.

Tabelle 29: Übersicht über vaginale Malformationen basierend auf verfügbarer Fachpublikationen über Heimtierkaninchen und -meerschweinchen

Literaturquelle	Häufigkeit	Alter (Monate)	Symptome	Diagnose
Heimtierkaninchen				
Hotchkiss <i>et al.</i> (1994)	N = 1	4	Defäkation über Vagina	Rektovaginale Fistel
Waugh <i>et al.</i> (2019)	N = 2	36	Keine	Vaskuläre Hamartome
		72	Hämaturie	
Heimtiermeerschweinchen				
Es wurde keine Veröffentlichung gefunden				

3 Eigene Untersuchungen

3.1 Ziele und Fragestellung

Bestimmung von Art, Prävalenz und Altersabhängigkeit der verschiedenen Veränderungen von Ovarien, Tubae uterina, Uteri und Vagina bei Heimtierkaninchen und Heimtiermeerschweinchen. Eine Ausarbeitung der Unterschiede und Gemeinsamkeiten der beiden Tierarten und weiteren Heimtierarten erfolgt in der Diskussion.

3.2 Wissenschaftliche Veröffentlichungen

3.2.1 Studie 1: Pathologien des weiblichen Geschlechtstraktes bei Heimtierkaninchen (*Oryctolagus cuniculus*)

Titel: Genital tract pathology in female pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): a retrospective study of 854 necropsy examinations and 152 biopsy samples

Autoren: Bertram CA, Müller K und Klopffleisch R

Jahr: 2018

Zeitschrift: Journal of Comparative Pathology, 165:13-22

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2018.08.003>

Wissenschaftlicher Beitrag:

Ich habe größtenteils die Planung, Umsetzung und Auswertung der Studie durchgeführt. Unter anderem habe ich die Fälle aus dem Archiv des Instituts für Tierpathologie, Freie Universität Berlin, herausgesucht und erneut histologisch untersucht und ausgewertet. Das Manuskript und die verwendeten Bilder und Tabellen wurden von mir verfasst und korrigiert.

Prof. Dr. Robert Klopffleisch und PD Dr. Kerstin Müller haben maßgeblich bei der Planung der Studie und der Auswertung der Daten mitgewirkt. Prof. Dr. Robert Klopffleisch hat weiterhin bei der histologischen Auswertung von schwierigen Fällen geholfen. Beide Coautoren haben sich bei der Anfertigung des Manuskriptes beteiligt.

Reprinted from <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2018.08.003> with permission from Elsevier

3.2.2 Studie 2: Pathologien des weiblichen Geschlechtstraktes bei Heintiermeerschweinchen (*Cavia porcellus*)

Titel: Genital tract pathology in female pet guinea pigs (*Cavia porcellus*): a retrospective study of 655 post-mortem and 64 biopsy cases

Autoren: Bertram CA, Müller K und Klopffleisch R

Jahr: 2018

Zeitschrift: Journal of Comparative Pathology, 164: 17-26

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2018.09.001>

Wissenschaftlicher Beitrag:

Ich habe größtenteils die Planung, Umsetzung und Auswertung der Studie durchgeführt. Unter anderem habe ich die Fälle aus dem Archiv des Instituts für Tierpathologie, Freie Universität Berlin, herausgesucht und erneut histologisch untersucht und ausgewertet. Das Manuskript und die verwendeten Bilder und Tabellen wurden von mir verfasst und korrigiert.

Prof. Dr. Robert Klopffleisch und PD Dr. Kerstin Müller haben maßgeblich bei der Planung der Studie und der Auswertung der Daten mitgewirkt. Prof. Dr. Robert Klopffleisch hat weiterhin bei der histologischen Auswertung von schwierigen Fällen geholfen. Beide Coautoren haben sich bei der Anfertigung des Manuskriptes beteiligt.

Reprinted from <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2018.09.001> with permission from Elsevier

4 Diskussion

Die beiden vorliegenden Studien haben erstmals die Prävalenz der verschiedenen Geschlechtstraktveränderungen bei weiblichen intakten Heimtierkaninchen und Heimtiermeerschweinchen ermittelt. Es wurden alle veränderten Organe des weiblichen Geschlechtstrakts (Ovarien, Tubae uterina, Uteri und Vagina) systematisch untersucht. Der weitestgehend analoge Aufbau der beiden eigenen Studien erlaubt einen direkten Vergleich der Prävalenzen der beiden Tierarten. So konnten für beide Tierarten Besonderheiten und Gemeinsamkeiten hinsichtlich der Prävalenz/Häufigkeit und Altersverteilung der verschiedenen Veränderungen erkannt werden, wie nachfolgend beschrieben wird. Zunächst werden mögliche Limitationen der beiden Studien diskutiert.

4.1 Limitationen

Die vermutlich bedeutendsten Limitationen der beiden Studien sind der retrospektive Charakter der Auswertung und die Untersuchung eines Probenaufkommens aus der Routinediagnostik. In den eigenen **retrospektiven** Studien wurden Untersuchungsbefunde von verschiedenen Pathologen mit möglicherweise unterschiedlichen Bewertungskriterien (interobserver Variabilität) zu den Geschlechtstraktveränderungen inkludiert. Deshalb wurden dokumentierte Befunde erneut mit einheitlichen Diagnosekriterien durch den gleichen Untersucher histologisch untersucht. Wenn keine histologischen Präparate zur Verfügung standen, wurden die Fälle entweder exkludiert oder bei bestimmten Veränderungen die makroskopischen Befunde übernommen. Letzteres traf zum Beispiel für makroskopisch offensichtliche Ovarialzysten zu, bei denen dann kein Zystentyp histologisch bestimmt werden konnte, sowie für kongenitale Malformationen, die auf einer anatomischen (makroskopischen) Normabweichung beruhen. Eine weitere Limitation von retrospektiven Auswertungen ist, dass nur die dokumentierten Veränderungen berücksichtigt werden können. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass einzelne Läsionen unentdeckt blieben oder nicht befundet wurden, insbesondere aufgrund einer makroskopischen Unauffälligkeit oder einer klinischen Unbedeutendheit. Einschränkend für die Beurteilung von entzündlichen Veränderungen war das häufige Fehlen einer mikrobiologischen Untersuchung.

Die Limitation hinsichtlich der Auswertung von Proben aus der **Routineuntersuchung** liegt darin, dass das eingesendete Untersuchungsgut einer Selektion durch den Einsender (behandelnder Tierarzt und/oder Besitzer) unterliegt (CASWELL *et al.*, 2018). Vor allem haben Biopsien ein sehr hohes Bias auf das Vorhandensein von makroskopisch erkennbaren Veränderungen. In der Studie von Fuchs-Baumgartinger *et al.* (2009) ist ersichtlich, dass „Einsendungsmaterial“ einen deutlich höheren Anteil an Geschlechtstraktveränderungen

aufweisen. Obwohl in dieser Studie die Prävalenzangaben im Ergebnissteil aus Sektionen und Biopsien gemeinsam berechnet wurden, ist aus einer Tabelle in der Veröffentlichung ersichtlich, dass die Häufigkeit der Veränderungen sowohl für alle Uterusveränderungen (Sektion: 90/1088, 8,3 %; Einsendung einzelner Organe: 50/215, 23,3 %), als auch für uterine Neoplasien (Sektion: 54/1088, 5,0 %; Einsendung: 25/215, 11,6 %) und nicht-neoplastischen Uterusveränderungen (Sektion: 50/1.088, 4,6 %; Einsendung einzelner Organe: 31/215, 14,4 %) bei den Einsendungsmaterial einzelner Organe mehr als doppelt so hoch waren als bei den Sektionen. Ein Übersenden der Geschlechtstraktbiopsien nach (therapeutischen) Kastration erfolgt nach eigener Erfahrung zumeist nur, wenn klinische oder makroskopische Abweichungen aufgefallen sind. Proben von präventiven Ovario(hyster)ektomien ohne makroskopische Auffälligkeiten werden hingegen in der Regel nicht eingesendet, sodass sich ein deutlich höherer relativer Anteil an Veränderungen ergibt. Prävalenzen (Anteil der betroffenen Tiere aus der Gesamtpopulation) sollten daher nicht aus Biopsien bestimmt werden. In den eigenen Untersuchungen wurden Prävalenzen ausschließlich aus dem Sektionsgut bestimmt, welche vermutlich einen deutlich geringeren Bias haben. Nichtsdestotrotz geben Biopsien Auskunft über den relativen Anteil (Häufigkeit) von einzelnen Veränderungen. Zur aussagekräftigen Einschätzung der Häufigkeit erscheint es wichtig, dass nicht alle Einsendungen diverser Organe – wie mutmaßlich in der Studie von Fuchs-Baumgartinger *et al.* (2009) – sondern nur die Einsendungen des weiblichen Geschlechtstraktes – wie in den eigenen Studien – in die Auswertung einbezogen werden. Allerdings kann nicht ausgeschlossen werden, dass bestimmte Veränderungen häufiger eingesendet wurden – wie möglicherweise Neoplasien – als andere Veränderungen, die bereits makroskopisch sicher diagnostiziert werden können – wie möglicherweise Hydro-/Mukometra oder Pyometra.

Eine weitere mögliche Fehlerquelle ist die Auswahl der Studienpopulation. In den eigenen Untersuchungen wurden ausschließlich intakte weibliche Tiere einbezogen. Fuchs-Baumgartinger *et al.* (2009) haben hingegen keine Informationen zum Kastrationsstatus der Tiere angegeben, sodass nicht ausgeschlossen werden kann, dass für die Prävalenzberechnungen auch kastrierte Tiere berücksichtigt würden. Weiterhin ist die **Altersverteilung** der untersuchten Population zu beachten. In den eigenen Sektionen waren deutlich mehr junge Tiere verfügbar (BERTRAM *et al.*, 2018b; BERTRAM *et al.*, 2018c). Da Geschlechtstraktveränderungen im höheren Alter insgesamt häufiger vorkommen (siehe Kapitel 4.5 und 8.2), wurden Biopsien von vorwiegend älteren Tieren zur Untersuchung eingesendet. Wie bereits in vorherigen Studien zu uterinen Adenokarzinomen bei Laborkaninchen gezeigt wurde (GREENE, 1941; INGALLS *et al.*, 1964), ist die Prävalenz dieser Krankheit deutlich vom Alter der Tiere abhängig. Die Aufnahme einer „**Kontrollgruppe**“

(ohne Geschlechtstraktveränderungen) bei den Sektionen hat die Bestimmung der Prävalenzen in Abhängigkeit von definierten Altersgruppen in den eigenen Studien ermöglicht und deutliche Prävalenzunterschiede bei verschiedenen Veränderungen gezeigt (siehe Kapitel 4.5). Die Limitation der ungleichmäßigen Altersverteilung der untersuchten Population des Sektionsgutes wurde durch unterschiedlich lange Alterszeiträume für die Altersgruppen mit einigermaßen ausgeglichener Anzahl an Tieren berücksichtigt. Da Biopsieproben des Geschlechtstraktes einen großen Selektionsbias auf Veränderungen aufweisen (siehe oben) und es daher keine angemessene „Kontrollgruppe“ gab, wurde die altersabhängige Prävalenz lediglich aus Sektionen berechnet. Median, Mittelwert, Minimum und Maximum des Alters einzelner Veränderungen wurden hingegen aus veränderten Sektions- und Biopsieproben bestimmt.

Es war nicht Ziel der Studien die **klinische Relevanz** oder auslösende Ursache tiefgründig zu untersuchen. Da beobachtete Symptome, klinische Befunde und verwendete bildgebende Verfahren (Röntgen, Sonographie) häufig nicht oder teilweise unvollständig auf den Untersuchungsanträgen angegeben wurden, war eine systematische Auswertung mit dem verwendeten Studiendesign nicht möglich. Zusätzlich wurden diese klinischen Aspekte bereits in verschiedenen Studien (KÜNZEL *et al.*, 2015; LODE *et al.*, 2003; LÜBKE *et al.*, 2019; SAITO *et al.*, 2002; STREICHER *et al.*, 2006; WALTER *et al.*, 2010) und mehreren Fallberichten (siehe Kapitel 2.2) über Heimtierkaninchen und wenigen Studien beziehungsweise Fallserien bei Heimtiermeerschweinchen (BEREGI *et al.*, 1999; BERTRAM *et al.*, 2020d; EATWELL, 2003) und einzelnen Fallberichten (BARON VON ENGELHARDT, 2006; BERTRAM *et al.*, 2020b; BODRI *et al.*, 1993; BURNS *et al.*, 2001; KOHUTOVA *et al.*, 2018; KREILMEIER-BERGER *et al.*, 2019; LUKÁŠOVÁ *et al.*, 2017) thematisiert.

Der **Reproduktionsstatus** (Anzahl der vorangegangenen Trächtigkeiten oder Scheinträchtigkeiten) war zumeist nicht bekannt. Diese Information wäre für die Beurteilung eines möglichen Risikos zur Entwicklung verschiedener Veränderungen notwendig gewesen. Ein Aspekt, der in vorhandenen Literatur bisher nur unzureichend untersucht wurde, und auch nicht in den vorliegenden Studien behandelt werden konnte, ist der Therapieerfolg von Ovario(hyster)ektomien, insbesondere bei Kaninchen mit malignen Tumoren. Hierfür sind Verlaufskontrollen notwendig, welche nur in einzelnen Fällen vorlagen und daher nicht systematisch untersucht werden konnten.

4.2 Vergleich zwischen Heimtierkaninchen und -meerschweinchen

Die beiden eigenen Studien über Geschlechtstraktveränderungen bei Heimtierkaninchen (BERTRAM *et al.*, 2018b) und -meerschweinchen (BERTRAM *et al.*, 2018c) wurden mit den gleichen Methoden und mit Untersuchungsmaterial aus dem gleichen Institut über einen vergleichbaren Untersuchungszeitraum durchgeführt. Obwohl die Anzahl der durchgeführten Sektionen und untersuchten Biopsien sich für Heimtierkaninchen und -meerschweinchen deutlich unterschieden haben, erlauben die Prävalenzen (relative Anteil an allen Sektionen) und die relative Häufigkeit der Veränderungen in den Geschlechtstraktbiopsien für einen direkten Vergleich herangezogen werden. Insgesamt wurden Geschlechtstraktveränderungen deutlich häufiger bei Heimtiermeerschweinchen (45,0 %) als bei -kaninchen (27,6 %) mit deutlichen Unterschieden zwischen den Organen (Tabelle 30) und einzelnen Krankheiten festgestellt (BERTRAM *et al.*, 2018b; BERTRAM *et al.*, 2018c). Ein detaillierter Vergleich der einzelnen Veränderungen findet sich in den Tabellen 38 bis 41 im Anhang.

Ovar:

Der hohe Anteil der Geschlechtstraktveränderungen bei Meerschweinchen beruht weitestgehend auf den hohen Prävalenzen von Ovarveränderungen, insbesondere Rete-ovarii-Zysten (Tabelle 30). Nahezu alle Meerschweinchen mit Ovarveränderungen wiesen Ovarialzysten (N = 245/246; 99,6 %; Prävalenz 37,4 %) – teilweise zusammen mit hyperplastischen oder neoplastischen Ovarveränderungen – auf. Auch wurden primäre Ovarialtumore öfter bei Meerschweinchen (1,5 %) als bei Kaninchen (0,1 %) festgestellt. Bei Kaninchen waren die häufigste Ovarveränderung ebenfalls Ovarialzysten, jedoch mit deutlich niedrigerer Prävalenz (1,6 %).

Tuba uterine und Mesosalpinx:

Veränderungen der Tuba uterine wurden bei beiden Tierarten jeweils nur bei einem Tier festgestellt. Jedoch wurden bei Kaninchen gelegentlich paraovariale Zysten im Mesosalpinx identifiziert. Bisher liegt für Heimtiermeerschweinchen nur eine Fallbeschreibung mit einer paraovarialen Zyste vor (VEIGA-PARGA *et al.*, 2016).

Uterus:

Bei Kaninchen kamen die meisten Veränderungen in den Uteri vor (Tabelle 30). Auch Meerschweinchen wiesen häufig Uterusveränderungen (17,4 %) auf; jedoch etwas seltener als Kaninchen (26,8 %). Entzündungen kamen bei beiden Tierarten häufig vor, insbesondere bei jüngeren Tieren. Hingegen wurden Uterusneoplasien und endometriale Hyperplasien deutlich häufiger bei Kaninchen diagnostiziert. Wie auch in vorherigen Studien (FUCHS-BAUMGARTINGER *et al.*, 2009; LÜBKE *et al.*, 2019; STREICHER *et al.*, 2006) hatten

Kaninchen einen sehr hohen Anteil an malignen und oft metastasierenden epithelialen Tumoren (Adenokarzinom). Übereinstimmend mit den Befunden von Laik-Schandelmaier *et al.* (2017) waren epitheliale Tumore bei Meerschweinchen vorwiegend benigne (Adenome). Bei beiden Tierarten waren die Tumore der glatten Muskulatur meistens benigne (Leiomyom) und andere Tumorarten kamen nur selten vor. Daraus ergibt sich, dass Kaninchen insgesamt einen sehr hohen Anteil an malignen und metastasierenden Neoplasien – insbesondere im hohen Alter – und Meerschweinchen vorwiegend benigne, nicht-metastasierende Neoplasien aufweisen (BERTRAM *et al.*, 2021). Weiterhin wiesen Kaninchen gelegentlich Hydro-/Mukometren, endometriale venöse Aneurysmen und kongenitale Malformationen auf. Von den drei Veränderungen wurde in der vorliegenden Literatur über Heimtiermeerschweinchen lediglich ein Fall einer Mukometra pathologisch bestätigt (VEIGA-PARGA *et al.*, 2016). Spezifische Veränderungen der Meerschweinchen (BERTRAM *et al.*, 2018c; LAIK-SCHANDELMAIER *et al.*, 2017), welche in dieser Form in der aktuellen Literatur über Heimtierkaninchen nicht beschrieben sind, sind deziduale Proliferationen (Deziduom, Dezidualisation) und Proliferationen (insbesondere Hyperplasien) der endozervikalen muzinösen Drüsen.

Vagina:

Veränderungen der Vagina, insbesondere Entzündungen, wurden bei Kaninchen und Meerschweinchen selten nachgewiesen. Vaginale Malformationen scheinen beim Kaninchen (BERTRAM *et al.*, 2018b; HOTCHKISS *et al.*, 1994; WAUGH *et al.*, 2019) etwas häufiger aufzutreten als bei Meerschweinchen (BERTRAM *et al.*, 2018c). Hingegen wurden bei Meerschweinchen gelegentlich vaginale Proliferationen (Polypen und Leiomyome) nachgewiesen (BERTRAM *et al.*, 2018c; LAIK-SCHANDELMAIER *et al.*, 2017; SOMMEREY *et al.*, 2004).

Tabelle 30: Vergleich zwischen den Prävalenzen jeglicher Veränderungen von den verschiedenen Geschlechtstraktorganen bei Heimtierkaninchen und -meerschweinchen

Organ	Prävalenz von Veränderungen bei Sektionen	
	Kaninchen (BERTRAM <i>et al.</i> , 2018b)	Meerschweinchen (BERTRAM <i>et al.</i> , 2018c)
Ovar	3,3 %	37,6 %
Tuba uterine und Mesosalpinx	0,7 %	0,2 %
Uterus	26,8 %	17,4 %
Vagina	0,9 %	0,9 %
Gesamter Geschlechtstrakt	27,6 %*	45,0 %*

* Manche Tiere hätten gleichzeitig Veränderungen in mehreren Geschlechtstraktorganen

4.3 Altersabhängigkeit der Prävalenz von Veränderungen des weiblichen Geschlechtstraktes bei Heimtierkaninchen und -meerschweinchen

Wie im Kapitel 4.2 beschrieben, haben Heimtierkaninchen und -meerschweinchen hohe Prävalenzen uteriner Veränderungen. Während in vorherigen Studien mit Fallselektion eine Altersspanne angegeben wurde (KÜNZEL *et al.*, 2015; LAIK-SCHANDELMAIER *et al.*, 2017; LODE *et al.*, 2003; LÜBKE *et al.*, 2019; SAITO *et al.*, 2002; STREICHER *et al.*, 2006; VEIGAPARGA *et al.*, 2016; WALTER *et al.*, 2010), konnte in den eigenen Untersuchung erstmals eine Prävalenz abhängig von verschiedenen Altersgruppen ermittelt werden (BERTRAM *et al.*, 2018b; BERTRAM *et al.*, 2018c; BERTRAM *et al.*, 2021). Heimtiermeerschweinchen wiesen sehr häufige ovariale Veränderungen mit einer deutlichen Altersverteilung, wie bereits in vorherigen Studien ermittelt wurde (MINARIKOVA *et al.*, 2015; NIELSEN *et al.*, 2003). Veränderungen der Tuba uterina und der Vagina waren bei beiden Heimtierarten selten, weshalb die Altersverteilung dieser Veränderungen nicht berechnet wurde.

Ovariale Veränderungen:

Bei Heimtiermeerschweinchen waren Ovarialzysten im eigenen Untersuchungsgut mit weitem Abstand die häufigsten Ovarveränderungen. Insgesamt hatten 37,4 % der untersuchten Meerschweinchen Ovarialzysten. Die ermittelten Prävalenzen aus vorherigen Studien über Heimtiermeerschweinchen variieren stark (8,6 % bis 58,1 %), was möglicherweise durch die Altersverteilung der untersuchten Population und Untersuchungsmodalität (klinische Untersuchung oder Sektion) beeinflusst wurde (MINARIKOVA *et al.*, 2015; NIELSEN *et al.*, 2003; SOMMEREY *et al.*, 2004; WHITE *et al.*, 2016). Minarikova *et al.* (2015) und Nielsen *et al.* (2003) teilen die Patienten jeweils in drei Altersgruppen (mit unterschiedlichen Altersspannen) und stellen eine signifikante Zunahme der Ovarialzysten bei älteren Patienten fest. Für die eigene Studie wurden acht Altersgruppen gebildet, in denen die Prävalenz von Ovarialzysten kontinuierlich zunahm. Während ein einzelnes Tier bereits mit sechs Monaten makroskopisch auffällige Ovarialzysten aufwies (Prävalenz für Tieren bis sechs Monaten: 1,5 %), lag die Prävalenz bei Tieren über sechs Monaten bei 75,6 % (Abbildung 2 im Anhang). Eine Studie über Labormeerschweinchen konnte ersten zystischen Dilatationen mit einer Größe von 0,1 mm bereits ab einem Alter von zehn Wochen nachweisen (QUATTROPANI, 1977), jedoch können diese kleinen Zysten ausschließlich histologisch nachgewiesen werden. Kaninchen wiesen hingegen insgesamt eine niedrige Prävalenz von Ovarveränderungen über alle Altersgruppen hinweg auf (Abbildung 2 in Anhang).

Uterine Veränderungen:

Abgesehen von uterinen Adenokarzinomen bei Laborkaninchen (GREENE, 1941; INGALLS *et al.*, 1964) wurden in den vorherigen Studien zu Kaninchen und Meerschweinchen keine

altersabhängigen Prävalenzen uteriner Veränderungen bestimmt. Nachfolgend werden die Prävalenzen von einem geringfügig erweiterten Untersuchungszeitraum (1995 bis Ende 2018) im Vergleich zu den eigenen Untersuchungen der vorliegenden Doktorarbeit (BERTRAM *et al.*, 2018b; BERTRAM *et al.*, 2018c), welche für Kongressbeiträge verwendet wurde (BERTRAM *et al.*, 2019c; BERTRAM *et al.*, 2019d; BERTRAM *et al.*, 2021), angegeben.

Heimtierkaninchen mit Altersangaben wiesen eine Prävalenz für alle Uterusveränderungen von 29,8 % auf. Dieser Prävalenzwert wich nur geringfügig von dem der Gesamtpopulation (mit und ohne Altersangaben) mit 27,2 % ab. In der jüngsten Altersgruppe mit Kaninchen bis zu sechs Monaten kamen bei 4,8 % der Sektionen Uterusveränderungen vor. Die Prävalenz stieg kontinuierlich bis auf 63,8 % in der Altersgruppe über sechs Jahre (Abbildung 3 im Anhang). Auch die Prävalenz für Uterusneoplasien (maximal 50,0 %; Abbildung 4 im Anhang), uterine Adenokarzinome (maximal 42,6 %; Abbildung 5 im Anhang), maligne Uterusneoplasien (maximal 43,6 %; Abbildung 6 im Anhang) metastasierende Uterusneoplasien (maximal 34,0 %; Abbildung 7), mesenchymale Uterusneoplasien (maximal 5,3 %; Abbildung 4 im Anhang), endometriale Hyperplasien (maximal 23,4 %; Abbildung 8 im Anhang) und sonstige Uterusveränderungen (maximal 10,6 %) stieg kontinuierlich. Entzündliche Veränderungen wiesen dagegen die höchste Prävalenz (12,0 %) in der Altersgruppe zwischen 37 bis 48 Monate auf (Abbildung 9 im Anhang). Primäre Hydro/Mukometren und endometriale venöse Aneurysmen kamen bei Kaninchen ab einem Alter von 24 beziehungsweise 13 Monaten vor und wiesen keine offensichtliche Altersverteilung auf.

Heimtiermeerschweinchen mit Altersangaben wiesen in 17,5 % der untersuchten Fälle eine Uterusveränderung auf. Dieser Prävalenzwert wich nur minimal von dem der Gesamtpopulation (mit und ohne Altersangaben) mit 17,4 % ab. Zwischen der ersten Altersgruppe (0 - 6 Monate) und zweiten Altersgruppe (7 - 12 Monate) wurde ein Anstieg der Prävalenz von 0 % auf 19,6 % beobachtet (Abbildung 3 im Anhang), welcher weitestgehend auf die hohe Prävalenz von Entzündungen (17,9 %) in dieser Altersgruppe zurückzuführen war (Abbildung 9 im Anhang). Nach einem geringen Rückgang auf 14,8 % in der dritten Altersgruppe (13 - 14 Monate) stieg die Prävalenz kontinuierlich bis auf 28,9 % bei Meerschweinchen über sechs Jahren. Die Prävalenz für Uterusneoplasien stieg kontinuierlich bis 15,6 % bei Meerschweinchen älter als sechs Jahre (Abbildung 4 im Anhang). Ein kontinuierlicher altersbedingter Anstieg für nicht-neoplastische Proliferationen (maximal 15,6 %; Abbildung 8 im Anhang), benigne Proliferationen (maximal 24,4 %) und maligne Uterusneoplasien (maximal 4,4 %; Abbildung 6 im Anhang) zeichnete sich ebenfalls ab. Metastasierende Uterusneoplasien wurden nur selten (1,6 %; Abbildung 7 im Anhang) bei Meerschweinchen über vier Jahren nachgewiesen.

4.4 Besondere Geschlechtstraktveränderungen von Heimtierkaninchen

Die Untersuchungsbefunde der eigenen Studie zeichnen sich durch den sehr hohen Anteil von **uterinen Veränderungen** bei 26,8 % aller untersuchten Heimtierkaninchen aus (BERTRAM *et al.*, 2018b). Eine weitere retrospektive, pathologische Studie von Fuchs-Baumgartinger *et al.* (2009) weisen vergleichbare Ergebnisse – jedoch mit insgesamt etwas niedrigeren Prävalenzen – nach. Weitere Studien beurteilen eine Gesamtzahl von acht bis 103 Fällen, welche zumeist aufgrund klinischer Untersuchungsbefunde oder Behandlungen (Ovariohysterektomie) ausgewählt wurden (KÜNZEL *et al.*, 2015; LODE *et al.*, 2003; LÜBKE *et al.*, 2019; SAITO *et al.*, 2002; STREICHER *et al.*, 2006; WALTER *et al.*, 2010). Die Ergebnisse erlauben daher ausschließlich einen relativen Vergleich des Auftretens der verschiedenen Veränderungen, welche überwiegend mit den eigenen Untersuchungen in Einklang stehen.

Prävalenzen von Veränderungen der **Ovarien, der Tubae uterina und der Vagina** wurden bei Heimtierkaninchen bisher nicht ermittelt. In der eigenen Untersuchung wurden Veränderungen ausgehend von den Ovarien gelegentlich und ausgehend von den Tubae uterina und der Vagina selten nachgewiesen (BERTRAM *et al.*, 2018b). Ovarveränderungen bestanden insbesondere aus Ovarialzysten (Prävalenz: 1,6 %), Metastasen uteriner Adenokarzinome (Prävalenz: 1,3 %), und selten aus primären Tumoren und entzündlichen oder degenerativen Veränderungen. Weiterhin wurden paraovariale Zysten im Mesosalpinx (Prävalenz: 0,6 %) gelegentlich nachgewiesen. In eigenen prospektiven Untersuchungen werden paraovariale Zysten etwas häufiger festgestellt als in der retrospektiven Auswertung der vorliegenden Untersuchung (unveröffentlichte Angaben). Da diese Zysten häufig nur wenige Millimeter groß sind (unveröffentlichte Angaben) und nach aktuellem Wissensstand keine klinische Relevanz aufweisen, kann nicht ausgeschlossen werden, dass diese Läsionen in der vorliegenden Auswertung unterrepräsentiert sind.

Nachfolgend wird eine etwas ausführlichere Diskussion zu endometrialen Proliferationen (Hyperplasien und Adenokarzinome), Hydrometra/Mukometra und endometriale venöse Aneurysmen geführt, da diese Veränderungen aufgrund ihrer hohen Prävalenz und Spezifität für Kaninchen eine große Bedeutung haben.

Endometriale Proliferationen

Proliferative Veränderungen des Endometriums spielen bei Kaninchen eine sehr große Rolle. In der eigenen und den vorherigen Studien wurden sowohl (glandulär-zystische) Hyperplasien als auch Adenokarzinome sehr häufig nachgewiesen (FUCHS-BAUMGARTINGER *et al.*,

2009; WALTER *et al.*, 2010). Saito *et al.* (2002) diagnostizierten ein Fünftel aller Uterustumore als Adenome. Im Gegensatz dazu werden Adenome in anderen Studien eher selten beschrieben mit beispielsweise 2,0 % aller Neoplasien in der eigenen Studie und 6,7 % bei Fuchs-Baumgartinger *et al.* (2009).

Endometriale Hyperplasien werden als **Vorstufe** von endometrialen Karzinomen bei Frauen (DI CRISTOFANO *et al.*, 2007) und manchen Stämmen von Laborratten (DEERBERG *et al.*, 1981; NAGAOKA *et al.*, 1994) angesehen, da ein kontinuierlicher Übergang dieser Veränderungen nachgewiesen wurde. Bei anderen Tierarten wie dem Hund wird kein ätiologischer Zusammenhang vermutet (SCHLAFER *et al.*, 2016). Bei Kaninchen liegen bisher diesbezüglich keine eindeutigen Untersuchungsergebnisse vor. Nichtsdestotrotz vermuten manche Autoren eine Progression der Hyperplasien zu Adenokarzinomen (BURROWS, 1940; ELSINGHORST *et al.*, 1984; GREENE, 1959; WEISBROTH, 1974). Dies beruht weitestgehend darauf, dass bei vielen Kaninchen endometriale Hyperplasien und Adenokarzinome gleichzeitig aufgefunden wurden und Hyperplasien tendenziell in etwas jüngeren Kaninchen diagnostiziert wurden, wie beispielsweise für Heimtierkaninchen von Walter *et al.* (2010) und in der eigenen Studie gezeigt wurde. Der relative Anteil der gleichzeitig auftretenden Hyperplasien an allen Fällen von Adenokarzinomen ist im eigenen Sektionsgut identisch zum Wert aus Fuchs-Baumgartinger *et al.* (2009) mit 12,9 %. In Uterusbiopsien war der Anteil höher mit 40,9 % und vergleichbar mit den Ergebnissen von Walter *et al.* (2010) und niedriger als aus der Studie von Asakawa *et al.* (2008) und Streicher *et al.* (2006). Manche Autoren erkennen jedoch ausdrücklich keinen Hinweis darauf, dass Hyperplasien eine präkanzeröse Vorstufe darstellen (ASAKAWA *et al.*, 2008; BABA *et al.*, 1972; FUCHS-BAUMGARTINGER *et al.*, 2009; INGALLS *et al.*, 1964). Die eigenen Untersuchungen ergaben ebenfalls keinen Beweis für eine kontinuierliche Progression, insbesondere da keine kontinuierlichen Übergänge mit atypischen Hyperplasien und nur sehr selten potenzielle Zwischenstufen (Adenome) nachgewiesen wurden. Weiterhin wurden in wenigen Fällen millimetergroße Adenokarzinome mit eindeutigen Malignitätskriterien als ‚Zufallsbefund‘ histologisch festgestellt, wie bereits von Asakawa *et al.* (2008) beschrieben. Dieser Aspekt spricht – nach eigener Einschätzung – eher für ein primäres Entstehen von malignen Adenokarzinomen ohne benigne Vorstufen; jedoch sind weitere Studien für eine Evidenzbasierte Aussage notwendig. Adenokarzinome und Hyperplasien sind sehr häufige Veränderungen der Uteri bei Kaninchen mit ähnlichen Altersverteilungen (Hyperplasien kommen insgesamt bei etwas jüngeren Tieren vor), welches möglicherweise das häufige parallele Auftreten erklären könnte.

Weiterhin wurde ein gehäuftes Auftreten von **Mammaveränderungen** (vor allem Tumore und Zysten) zusammen mit uterinen Adenokarzinomen bei Laborkaninchen und

Heimtierkaninchen beobachtet und eine gemeinsame Entstehung aufgrund einer hormonellen Imbalance wurde mehrfach vermutet (GREENE *et al.*, 1949; SAITO *et al.*, 2002). Während bei Labortieren die Prävalenz von Mammatumoren zusammen mit uterinen Adenokarzinomen 19,3 % betrug, lag die Prävalenz vom Mammatumoren ohne gleichzeitigem Auftreten von uterinen Adenokarzinomen nur bei 3,2 % (GREENE *et al.*, 1949). Bei Heimtierkaninchen wurden Mammaveränderungen bei 31,9 % der inkludierten Patienten mit Uterusveränderungen – unter anderem endometrialen Hyperplasien und Adenokarzinomen – klinisch festgestellt (SAITO *et al.*, 2002). Unveröffentlichte Untersuchungen des Sektionsmaterials des Instituts für Tierpathologie der Freien Universität Berlin aus den Jahren 1995 bis 2019 haben gezeigt, dass von 98 seziierten Kaninchen mit uterinen Adenokarzinomen neun Tiere auch Mammatumore (9,2 %) auswiesen. Es sollte betont werden, dass Mammatumore (nahezu) ausschließlich bei weiblichen Kaninchen vorkommen (BAUM *et al.*, 2015; DEGNER *et al.*, 2018) und im höheren Alter eine höhere Prävalenz aufweisen (unveröffentlichte Angaben). Eine aktuelle Studie zur Expression von Hormonrezeptoren (Östrogen- und Progesteronrezeptor) in Mammatumoren hat gezeigt, dass diese Rezeptoren mittels Immunhistochemie in den meisten Fällen nicht nachweisbar waren (DEGNER *et al.*, 2018). Daher wurde eine geschlechtshormon-unabhängige Proliferation vermutet. Auch liegen nur für einen Teil der uterinen Adenokarzinome – die mit tubulärem/solidem Wachstumsmuster – der Verdacht auf eine hormon-abhängige Entstehung vor (ASAKAWA *et al.*, 2008).

Bei der Hündin wird gelegentlich das gleichzeitige Auftreten von glandulär-zystischen, endometrialen Hyperplasien und Pyometra festgestellt (**Hyperplasie-Pyometra-Komplex**). Nichtsdestotrotz weisen neuere Erkenntnisse darauf hin, dass die Hyperplasie und Pyometra vermutlich eigenständige Entitäten mit teilweise überlappenden Pathogenesen darstellen (DE BOSSCHERE *et al.*, 2001; SCHLAFER *et al.*, 2016). In den eigenen Untersuchungen konnte bei Kaninchen in keinem der sieben Fälle mit Pyometra eine gleichzeitige glandulär-zystische oder andersartige endometriale Hyperplasie festgestellt werden (unveröffentlichte Angaben). Auch wird in der vorliegenden Literatur kein paralleles Auftreten von Hyperplasien und Pyometra berichtet (JOHNSON *et al.*, 1993; NA *et al.*, 2014; SAITO *et al.*, 2002; STREICHER *et al.*, 2006; WALTER *et al.*, 2010). Im Gegensatz dazu werden in der Literatur zu Heimtiermeerschweinchen in zwei von drei Fällen mit Pyometra auch zystische Hyperplasien nachgewiesen (EATWELL, 2003; VEIGA-PARGA *et al.*, 2016). In den fünf Fällen aus der eigenen Untersuchung zu Heimtiermeerschweinchen lagen Hyperplasien in zwei Fällen vor (40 %; unveröffentlichte Angaben). Inwiefern es einen Unterschied in der Pathogenese zwischen Kaninchen, Meerschweinchen und Hunden gibt, kann anhand der verfügbaren Literatur jedoch nicht beurteilt werden.

Hydrometra und Mukometra

Hydro/Mukometren waren die häufigsten Veränderungen aus der Kategorie “Sonstige Uterusveränderungen“ in der eigenen Untersuchung (N = 24; Prävalenz: 2,8 %) (BERTRAM *et al.*, 2018b). Auch Fuchs-Baumgartinger *et al.* (2009) identifizieren diese Veränderung als dritthäufigste nicht-neoplastische Veränderung – hinter Entzündungen und Hyperplasien – wie in der vorliegenden Arbeit; jedoch mit einer niedrigeren Prävalenz von 0,9 %. Wie in den vorherigen Veröffentlichungen (FUCHS-BAUMGARTINGER *et al.*, 2009; SAITO *et al.*, 2002) wurde eine große Altersspanne von 12 bis 120 Monaten gefunden mit einem kontinuierlichen Anstieg der Prävalenz in den verschiedenen Altersgruppen (unveröffentlichte Angaben). In vielen Fällen der Hydro/Mukometra war keine zugrundeliegende Ursache erkennbar (**primäre Hydro/Mukometra**). Eine mögliche Ursache für diese Fälle sind gesteigerte Sekretion der endometrialen Drüsen infolge einer hormonellen Imbalance (BRAY *et al.*, 1991; MORRELL, 1989); jedoch sind weitere Studien notwendig, um einen ätiologischen Zusammenhang nachzuweisen. Primäre Hydro/Mukometren kamen im eigenen Patientengut ab einem Alter von 24 Monaten mit vergleichbaren Prävalenzen in den verschiedenen Altersgruppen zwischen 2,8 % und maximal 4,0 % vor (BERTRAM *et al.*, 2021).

In etwas weniger als der Hälfte der eigenen Fälle konnten gleichzeitig lumenverlegende Umfangsvermehrungen oder obstruierende Malformationen (**sekundäre Hydro-/Mukometra**) diagnostiziert werden. Während sich bei den segmentalen Agenesien eine sekundäre Ursache sicher retrospektiv anhand der Befunddokumentation feststellen ließ, ist ein kausaler Zusammenhang mit den Umfangsvermehrungen retrospektiv nicht in jedem Fall sicher gelungen. Bei den eigenständig durchgeführten Sektionen aus dem Untersuchungszeitraum der Studie und auch dem anschließenden Zeitraum konnte jedoch mehrfach eine deutliche Dilatation des uterinen Lumens direkt hinter den lumenverlegenden Adenokarzinomen nachgewiesen werden, sodass – zumindest bei diesen Fällen – eine Ursächlichkeit sehr wahrscheinlich erscheint (unveröffentlichte Angaben). Sekundäre Fälle aufgrund von seltenen Malformationen sind in jüngeren Kaninchen zu erwarten und die mutmaßlich sekundären Fälle aufgrund neoplastischer Obstruktion kamen im eigenen Untersuchungsgut vorwiegend bei älteren Kaninchen vor (unveröffentlichte Angaben), welches den Anstieg der Prävalenz aller Hydro-/Mukometren über die Altersgruppen hinreichend erklärt.

Endometriale venöse Aneurysmen

Endometriale venöse Aneurysmen wurden bei Heimtierkaninchen bisher nur in Fallberichten beziehungsweise einer Fallserie beschrieben (BERTRAM *et al.*, 2020a; DETTWEILER *et al.*, 2012; REIMNITZ *et al.*, 2017). Obwohl diese Erkrankung relativ häufig im eigenen Untersuchungsgut identifiziert wurde, haben vorherigen Studien diese Erkrankung nicht

nachgewiesen (FUCHS-BAUMGARTINGER *et al.*, 2009; KÜNZEL *et al.*, 2015; LODE *et al.*, 2003; LÜBKE *et al.*, 2019; SAITO *et al.*, 2002; STREICHER *et al.*, 2006; WALTER *et al.*, 2010). In zwei dieser Studien werden jedoch „Hämatome“ oder „endometriale Thromben“ beschrieben, welche möglicherweise endometriale venöse Aneurysmen darstellen könnten (FUCHS-BAUMGARTINGER *et al.*, 2009; SAITO *et al.*, 2002). Es erscheint durchaus möglich, dass diese Erkrankung bei Kaninchen unterdiagnostiziert wurde. Nichtsdestotrotz sind die histologischen Kriterien für eine eindeutige Diagnose nach eigener Erfahrung in den meisten Fällen gut erkennbar. Aus den eigenen Fällen wurde erstmals eine Altersverteilung bestimmt (BERTRAM *et al.*, 2021). Die Erkrankung wurde bei Kaninchen ab 13 Monaten festgestellt und in den nachfolgenden Altersgruppen wurde keine deutliche zu- oder abnehmende Tendenz wahrgenommen. Auch in der Literatur zu Heimtier- und Laborkaninchen wurden keine Fälle bei Tieren unter 18 Monaten beschrieben (ALLISON, 2003). Ob es sich bei dieser Veränderung tatsächlich um kongenitale Malformationen handelt – wie von Harcourt-Brown (2017) klassifiziert – kann nicht eingeschätzt werden. Zumindest erscheint die Altersverteilung aus den eigenen Untersuchungen nicht besonders hinweisend auf ein kongenitales Vorkommen zu sein, da diese Veränderung in keinem jungen Kaninchen identifiziert werden konnte. Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass die Größe der Aneurysmen erst in einem höheren Alter ausschlaggebend zunimmt, zum Beispiel aufgrund von Thrombenbildung oder geschlechtszyklus-abhängiger Steigerung der Vaskularisierung und Durchblutung, und sind somit erst bei älteren Tieren makroskopisch verlässlich erkennbar. Nach eigener Erfahrung verursachen endometriale venöse Aneurysmen erst dann Symptome, wenn sie rupturieren und sind deshalb möglicherweise auch durch klinische Untersuchungen nur sehr schwer im frühen Entwicklungsstadium erkennbar. Eine andere Theorie zur Ätiologie ist die Entstehung infolge einer hormonell-bedingten gesteigerten Vaskularisierung des Endometriums bei adulten Tieren (ALLISON, 2003).

4.5 Besondere Geschlechtstraktveränderungen der Heimtiermeerschweinchen

Die häufigsten Geschlechtstraktveränderungen der Heimtiermeerschweinchen sind Ovarialzysten, wie bereits in vorherigen Studien ermittelt wurde (MINARIKOVA *et al.*, 2015; SOMMEREY *et al.*, 2004). Obwohl in der Literatur bereits über zahlreiche uterine Veränderungen berichtet wurde (LAIK-SCHANDELMAIER *et al.*, 2017; VEIGA-PARGA *et al.*, 2016), werden in den eigenen Untersuchungen erstmals Prävalenz und Altersverteilung dieser Veränderungen bestimmt (BERTRAM *et al.*, 2018c). Weiterhin wird erstmals die Prävalenz von Veränderungen der Tubae uterina und Vagina aus einer großen Untersuchungspopulation ermittelt. Während uterine Veränderungen sowohl bei jungen Tieren (vor allem Entzündungen) und bei älteren Tieren (vor allem Proliferationen) häufig (> 15 %) vorkamen (siehe Kapitel 4.5), wurden Veränderungen der Tubae uterina und Vagina selten nachgewiesen. Vorherige klinische Studien wiesen niedrigere Prävalenzen von uterinen Veränderungen nach (MINARIKOVA *et al.*, 2015), was möglicherweise darauf hinweist, dass einige dieser Veränderungen klinisch inapparent sind.

Nachfolgend werden Ovarialzysten und uterine Proliferationen etwas detaillierter besprochen, da diese mit großer Häufigkeit nachgewiesen wurden. Weiterhin wird auf deziduale Proliferationen und endozervikale Veränderungen eingegangen, da diese eine Besonderheit der Meerschweinchen – im Vergleich zum Kaninchen – darstellen.

Ovarialzysten

Ovarialzysten werden in verschiedenen Studien als sehr häufige Veränderung nachgewiesen (MINARIKOVA *et al.*, 2015; SOMMEREY *et al.*, 2004). Jedoch besteht zwischen den Studien Uneinigkeit hinsichtlich des Zystentyps. Während einige Studien ausschließlich Rete-ovarii-Zysten identifizierten (KELLER *et al.*, 1987; VEIGA-PARGA *et al.*, 2016), diagnostizieren andere Autoren ebenfalls häufig oder ausschließlich Follikelzysten (BEREGI *et al.*, 1999; KOHUTOVA *et al.*, 2018; LAIK-SCHANDELMAIER *et al.*, 2017; SHI *et al.*, 2002). In der eigenen Studie (BERTRAM *et al.*, 2018c) wurden alle Ovarialzysten mit verfügbaren Gewebeproben histologisch und immunhistochemisch erneut untersucht mit dem Ergebnis: **100 % Rete-ovarii-Zysten**. Histologisch waren die meisten Rete-ovarii-Zysten anhand des einschichtigen Epithels mit apikalen Zilien gut erkennbar. In einigen Fällen war eine histologische Unterscheidung der Rete-ovarii-Zysten von Follikelzysten nicht eindeutig möglich, insbesondere bei suboptimaler Gewebefixierung oder aufgrund des Vorliegens eines mehrschichtigen/pseudostratifizierten Epithels infolge von einer Hyperplasie des Rete-ovarii. Zur eindeutigen Diagnose war vor allem eine positive Immunhistochemie mit Cytokeratin (epithelialer Marker) und CD10 (mesonephrischer Marker) ausschlaggebend. Granulosazellen

aus physiologischen (graphischen) Follikeln waren negativ gegen beide Marker, wie es auch für Follikelzysten bei Kaninchen und Hunden beschrieben wurde (AKIHARA *et al.*, 2007; BERTRAM *et al.*, 2017; CHAMBERS *et al.*, 2014).

In vorherigen Veröffentlichungen wurde vermutet, dass Rete-ovarii-Zysten bei Meerschweinchen keine **hormonelle Aktivität** aufweisen, im Gegensatz zu Follikelzysten (BEAN, 2013). Hormonell-bedingte Symptome wie bilaterale Alopezien, Hyperkeratosen der Zitzen und Verhaltensstörungen sollen laut Bean (2013) lediglich bei Follikelzysten auftreten. In der eigenen Studie lagen bilaterale Alopezien mit dem Bild einer hormonbedingten Ursache bei 7,8 % der Meerschweinchen mit Ovarialzysten vor; bei zahlreichen Sektionen konnte das Rete-ovarii als Ursprung der Zyste mittels Immunhistochemie bestätigt werden. Andere, nicht hormon-bedingte Ursachen (zum Beispiel Parasitosen) wurden weitestgehend durch eine histologische Untersuchung der Haut in vielen Fällen ausgeschlossen und bilaterale Alopezien wurden bei keinem der 410 seziierten, weiblich intakten Meerschweinchen ohne Ovarialzysten nachgewiesen. Weitere Endokrinopathien, die mit einer Alopezie einhergehen können, wie das Cushing Syndrom, wurden bei Meerschweinchen bisher äußerst selten beschrieben (ZEUGSWETTER *et al.*, 2007). Das Cushing Syndrom würde mit einer Veränderung der Nebenniere einhergehen, welche in den Sektionen nicht nachgewiesen werden konnte. Daher sollten die Ergebnisse der Studie Anlass geben, eine mögliche hormonelle Aktivität von Rete-ovarii-Zysten zu überdenken. Weitere Studien sind notwendig, um die zugrundeliegende Ursache der Alopezien ausgehend von Rete-ovarii-Zysten zu ergründen. Weiterhin waren manche Rete-ovarii-Zysten mit endometrialen und endozervikalen Hyperplasien vergesellschaftet, was möglicherweise auf eine hormonelle Imbalance hinweisen könnte (siehe unten). Darüber hinaus konnten bei manchen zystisch veränderten Ovarien zusätzliche ovariale Veränderungen (Hyperplasien und Neoplasien des Rete-ovarii und des Oberflächenepithels) festgestellt werden. Lediglich eins von 246 Meerschweinchen wies eine andere Ovarveränderung auf (Granulosazelltumor), ohne das gleichzeitige Vorkommen von Ovarialzysten. Inwiefern ein kausaler Zusammenhang zwischen Ovarialzysten und den Proliferationen des Rete-ovarii und ovarialen Oberflächenepithels besteht, muss durch weitere Studien untersucht werden.

Uterine Proliferationen

Uterine Proliferationen wurden in den eigenen Untersuchungen häufig, insbesondere bei alten Meerschweinchen, nachgewiesen (BERTRAM *et al.*, 2018c). Im Gegensatz zum Kaninchen (siehe oben) sind die meisten Proliferationen gutartig (vor allem Hyperplasien, Adenome und Leiomyome). Maligne und metastasierende Uterustumore (vor allem Adenokarzinome und

Leiomyosarkome) wurden nur selten nachgewiesen. Endozervikale und deziduale Proliferationen stellen eine Besonderheit bei Meerschweinchen dar (siehe unten).

In vorherigen Studien wurden uterine Proliferationen häufig zusammen mit Ovarialzysten nachgewiesen und ein kausaler Zusammenhang wurde diskutiert (FIELD *et al.*, 1989; KELLER *et al.*, 1987; LAIK-SCHANDELMAIER *et al.*, 2017; MINARIKOVA *et al.*, 2015; PILNY, 2014; VEIGA-PARGA *et al.*, 2016). Aus diesem Grund wurde auch im eigenem Untersuchungsgut das parallele Auftreten dieser beiden Veränderungen untersucht; obwohl mit dem verwendeten Studiendesign keine Kausalität nachgewiesen werden kann. Wie bereits in früheren Studien publiziert, wurden bei Meerschweinchen aus den vorliegenden Untersuchungen Ovarialzysten häufig zusammen mit Uterusveränderungen (57,9 %) nachgewiesen (BERTRAM *et al.*, 2018c). Insbesondere endometriale und endozervikale Hyperplasien waren fast immer mit Ovarialzysten assoziiert (in 97,1 % der Fälle). Auch Uterustumore wurden häufig parallel zu Ovarialzysten diagnostiziert (in 64,5 % der Fälle), Uterusentzündungen dagegen seltener (in 14,3 % der Fälle). Ovarialzysten kamen jedoch häufig auch ohne Uterusveränderungen vor (in 73,2 % der Fälle). Das parallele Auftreten kann durch verschiedene Ursachen erklärt werden: 1) Sowohl Ovarialzysten als auch Uterusproliferationen werden durch eine hormonelle Imbalance oder andere Stimulationen gleichzeitig induziert, 2) hormonell aktive Ovarialzysten begünstigen die Bildung von Uterusproliferationen, oder 3) aufgrund der sehr hohen Prävalenz von Ovarialzysten bei älteren Meerschweinchen und einer ähnlichen Altersabhängigkeit von Uterusproliferationen treten beide zufällig beim gleichen Tier auf.

Deziduale Proliferationen

Deziduale Proliferationen (Deziduome und Dezidualisationen) wurden in der eigenen Studie selten festgestellt (BERTRAM *et al.*, 2018c). Sie stellen eine Besonderheit der Meerschweinchen im Vergleich zu Kaninchen dar. Diese Veränderungen wurden auch bei Nagetieren wie Laborratten und -mäusen berichtet (DIXON *et al.*, 2014); nicht aber bei anderen Haus- und Nutztieren. Für eine sichere Diagnose dieser Veränderungen sind spezifische Diagnosekriterien erforderlich, da diese Umfangsvermehrungen histologisch eine Ähnlichkeit zu stark-entdifferenzierten, mesenchymalen Neoplasien ausweisen (DIXON *et al.*, 2014). **Deziduome** entstehen aufgrund einer unspezifischen Traumatisierung in Verbindung mit einer hormonellen Stimulation durch Progesteron und durchlaufen eine spontane Regression ab zwei Wochen nach Induktion (MITCHELL *et al.*, 1978). Nach eigener Erfahrung können deziduale Proliferationen vom Geschlechtstrakt ausgeschieden werden, wenn diese nekrotisch werden (möglicherweise in der Phase der Regression) und die Meerschweinchen können vorrausgehend vaginale Blutungen aufweisen (BERTRAM *et al.*, 2020d). Es wird

angenommen, dass eine chirurgische Therapie (Ovariohysterektomie) nicht notwendig ist (BERTRAM *et al.*, 2020d); jedoch liegen aktuell keine Studien über einen längerfristigen klinischen Verlauf vor. Nach der Definition von Laik-Schandelmaier *et al.* (2017), sind **Dezidualisationen** luminal auf andere uterine Veränderungen (Neoplasien oder Polypen) aufgelagert. Obwohl bisher keine Studie die Pathogenese und die Entwicklung/Regression dieser Läsionen untersucht hat, ist anzunehmen, dass eine kausale Wechselwirkung mit der unterliegenden Uterusveränderung – möglicherweise parallel mit einer hormonellen Imbalance – besteht. Weitere Studien sind notwendig, um zu untersuchen, inwiefern die Prognose von Neoplasien durch die Dezidualisation oder dessen auslösende Ursache (hormonelle Imbalance?) beeinflusst wird. Zusätzlich zu den benignen Proliferationen wurden in der eigenen Studie erstmals invasive und metastatische Neoplasien ausgehend von den dezidualen Zellen (**Deziduosarkom**) bei Meerschweinchen identifiziert (BERTRAM *et al.*, 2018c).

Endozervikale Veränderungen

Bereits Laik-Schandelmaier *et al.* (2017) beschrieben den besonderen histologischen **muzinösen Charakter** der endozervikalen Drüsen bei Meerschweinchen, welche sich eindeutig von den endometrialen Drüsen, im Gegensatz zu Kaninchen, unterscheiden. Entsprechend können und sollten auch Veränderungen der Endozervix von denen des Endometriums differenziert werden. Laik-Schandelmaier *et al.* (2017) diagnostizieren endozervikale **Drüsenzysten, Hyperplasien und Neoplasien**, welche auch alle selten bis gelegentlich in den eigenen Untersuchungen nachgewiesen wurden (BERTRAM *et al.*, 2018c). Obwohl Veiga-Parga *et al.* (2016) ausschließlich endometriale Hyperplasie diagnostizierten, ähnelt die Abbildung in der Veröffentlichung nach eigener Einschätzung jedoch eher der endozervikalen Hyperplasie entsprechend der Kriterien von Laik-Schandelmaier *et al.* (2017). In den Sektionen der eigenen Untersuchung waren Hyperplasien die häufigsten endozervikalen Veränderungen und waren immer mit Ovarialzysten (7/10 Rete-ovarii-Zysten, 3/10 unbekannter Zystentyp) und gelegentlich mit endometrialen Hyperplasien (2/10) assoziiert (unveröffentlichte Angaben). Die Ursache dieser Veränderung ist bisher nicht bekannt. Eine mögliche Ursache könnte eine hormonelle Stimulation im Rahmen einer hormonellen Imbalance sein, welche durch die Rete-ovarii-Zysten bedingt sein könnte (BERTRAM *et al.*, 2020b). Obwohl Rete-ovarii als hormonell inaktiv betrachtet wurden (BEAN, 2013), ergeben die eigenen Untersuchungen erste Zweifel an dieser Theorie (siehe oben).

4.6 Vergleichende Pathologie des Taxons ‚Glires‘

Da in den eigenen Untersuchungen die Veränderungen des weiblichen Geschlechtstraktes von zwei relevanten Heimtierarten des Taxons ‚Glires‘ (bestehend aus den Ordnungen Lagomorpha und Rodentia) untersucht und verglichen wurden, soll in diesem Abschnitt der Diskussion ein zusätzlicher Vergleich zu weiteren Heimtierarten aus diesem Taxon erfolgen. Nachfolgend besprochene Arten gehören wie Meerschweinchen der Ordnung der Nagetiere an; entweder der Unterordnung der Hystericomorpha (Chinchilla und Degu) oder Myomorpha (Hamster, Ratte, Maus, mongolische Rennmaus). Zuerst (Kapitel 4.6.1 - 4.6.7) werden die aktuellen Erkenntnisse aus den verfügbare Fachpublikationen von den jeweiligen Heimtierarten kurz zusammengefasst und abschließend den eigenen Untersuchungen (BERTRAM *et al.*, 2018b; BERTRAM *et al.*, 2018c) in Tabelle 37 gegenübergestellt.

4.6.1 Chinchilla (*Chinchilla lanigera*)

Chinchillas sind wie Meerschweinchen Nagetiere aus der Unterordnung Hystericomorpha und haben ebenfalls einen *Uterus duplex bicollis*, *Vagina simplex* (JARRETT *et al.*, 2016). Die deutschsprachige und englischsprachige Literatur aus Fachpublikationen über Chinchillas aus Heimtierhaltung beschränkt sich auf wenige Fallberichte (Tabelle 31) und Übersichtsartikel (KONDERT *et al.*, 2017; MANS *et al.*, 2013). Prävalenzen und Altersverteilungen sind für die meisten Veränderungen unzureichend beschrieben. Studien über mutmaßliche Nicht-Heimtiere ermitteln lediglich Prävalenzen für uterine Entzündungen von 1,4 % (n = 6/436) (MARTINO *et al.*, 2017) und 0,3 % (n = 3/1000) (BRENON, 1953), welche deutlich geringer als die Prävalenzen für Heimtierkaninchen und -meerschweinchen aus den eigenen Untersuchungen sind (BERTRAM *et al.*, 2018b; BERTRAM *et al.*, 2018c).

Tabelle 31: Übersicht über die vorhandene Fachpublikationen bezüglich Geschlechtstraktveränderungen bei weiblichen Heimtierchinchilla

Literaturquelle	Organ	Anzahl Veränderungen	Diagnose(n)
Barthel <i>et al.</i> (2016)	Uterus	N = 1	Metritis
Bertram <i>et al.</i> (2018a)	Vagina	N = 1	Leiomyom
Bertram <i>et al.</i> (2019b)	Uterus	N = 1	Leiomyom und Fibrom
	Uterus	N = 1	Hämangiom
Granson <i>et al.</i> (2011)	Uterus	N = 1	Hyperplasie und Endometritis
Kottwitz (2006)	Uterusstumpf	N = 1	Pyometra

4.6.2 Degu (*Octodon degus*)

Degus sind ebenfalls Nagetiere aus der Unterordnung Hystericomorpha. Degus sollen einen *Uterus simplex bicornis* haben (WOODS *et al.*, 1975), wie bis vor kurzem auch für Meerschweinchen und Chinchillas angenommen (BERTRAM *et al.*, 2019b; JARRETT *et al.*, 2016). Bisher liegen nur wenige Studien vor, die eine **Häufigkeit** von Geschlechtstraktveränderungen angeben. Jekl *et al.* (2011) beschreibt Reproduktionsstörungen bei 22 von 130 weiblichen Heimtierdegus (16.9 %) mit vorwiegend Geburts-assoziierten Störungen, welche in den eigenen pathologischen Untersuchungsmaterial von Heimterikaninchen und -meerschweinchen nur selten vorlagen (BERTRAM *et al.*, 2018b; BERTRAM *et al.*, 2018c). In einer Studie zu Neoplasien bei Degus mit insgesamt zehn weiblichen Tieren wurde ein uterines Leiomyosarkom diagnostiziert (ŠVARA *et al.*, 2020). In Tabelle 32 sind die Veröffentlichungen zu Veränderungen des weiblichen Geschlechtstrakts bei Heimtierdegus aufgeführt.

Tabelle 32: Übersicht über die vorhandene Fachpublikationen bezüglich Geschlechtstraktveränderungen bei weiblichen Heimtierdegus

Literaturquelle	Organ	Anzahl Veränderungen	Diagnose(n)
Jakab <i>et al.</i> (2010)	Uterus	N = 1	Angioleiomyom
Jekl <i>et al.</i> (2011)	Reproduktionstrakt	N = 10/130	Dystokie infolge großer Feten
	Uterus	N = 5	Hämometra nach Geburt
	Uterus	N = 5/130	Pyometra
	Vagina	N = 2/130	Leiomyom und Leiomyosarkom
Mancinelli <i>et al.</i> (2013)	Uterus	N = 1	Intrauteriner Fruchttod
Skoric <i>et al.</i> (2010)	Vagina	N = 1	Leiomyosarkom
Svara <i>et al.</i> (2020)	Uterus	N = 1/10	Leiomyosarkom

4.6.3 Hamster (*Cricetinae*)

Hamster sind Nagetiere aus der Unterordnung der Myomorpha und haben laut Murray (2012) einen *Uterus duplex bicollis*. Zur Unterfamilie der Hamster (*Cricetinae*) zählen neun Gattungen und zahlreiche Arten (Quelle: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi>; Stand: Dezember 2019). Kondo *et al.* (2008) geben Syrische Goldhamster (*Mesocricetus auratus*), Dsungarische (sibirischer) Zwerghamster (*Phodopus sungorus*), Roborowski-Zwerghamster (*Phodopus roborovskii*), Campbell-Zwerghamster (*Phodopus campbelli*) und Chinesische Streifenhamster (*Cricetulus griseus*) als die häufigsten Heimtierhamsterarten an, weshalb diese nachfolgend besprochen werden.

Syrischer Goldhamster (*Mesocricetus auratus*)

In der verfügbaren Literatur wurde ein Fall eines ovarialen Granulosazelltumors und zwei Fälle von Uterusveränderungen bei **Heimtieren** gefunden (Tabelle 33).

Studien über **Labortiere** geben Prävalenzen zwischen weniger als 0,4 % (MCMARTIN, 1979) und 10 % (POUR *et al.*, 1976) für Neoplasien des **Geschlechtstrakts** an. Der relative Anteil der betroffenen Geschlechtsorgane variierte in den Studien jedoch stark mit 3 bis 57 % Ovarialtumore, 0 bis 14 % Eileitertumore, 29 bis 100 % Uterustumore sowie 0 bis 30 % Vaginaltumore (MCINNES *et al.*, 2013; MCMARTIN, 1979; POUR *et al.*, 1976), während in den eigenen Untersuchungen zu Heimtierkaninchen und -meerschweinchen die uterinen Tumore dominierend waren (BERTRAM *et al.*, 2018b; BERTRAM *et al.*, 2018c). **Nicht-neoplastische Veränderungen** wurden teilweise sehr häufig nachgewiesen: Uterine Granularzellhyperplasien bei bis zu 58 % der Tiere, Ovarialzysten bei bis zu 45 %, endometriale Hyperplasien bei bis zu 36 %, Hydrometren bei bis zu 35 %, endometriale Zysten bei bis zu 33 %, zystische Dilatation der Bursa ovarica bei bis zu 23 % und vaginale Plattenepithelhyperplasien bei bis zu 9 % (MCINNES *et al.*, 2015; MCMARTIN, 1979; POUR *et al.*, 1976). Manche dieser Veränderungen (Granularzellhyperplasie, Dilatationen der Bursa ovarica, Plattenepithelmetaplasie) wurden bisher nicht bei Kaninchen und Meerschweinchen beschrieben.

Dsungarischer (Sibirischer) Zwerghamster (*Phodopus sungorus*)

Zu **Heimtieren** liegen zwei Fallberichte vor (Tabelle 33). In der Studie von Kondo *et al.* (2008) war keiner der 75 Tumore im weiblichen Geschlechtstrakt lokalisiert.

Chinesischer Streifenhamster (*Cricetulus griseus*)

Berichte über Veränderungen des weiblichen Geschlechtstrakts bei chinesischen Hamstern aus **Heimtierhaltung** wurden nicht gefunden. Bei **Labortieren** wurden Uterustumore mit hoher Häufigkeit beschrieben. Benjamin und Brooks (1977) sowie Brownstein und Brooks (1980) identifizierten zusammen 34 Uterustumore bei 170 weiblichen Tieren (20 %); davon waren 24 uterine Adenokarzinome, vier maligne Müller-Mischtumore, drei adenosquamöse Karzinome, zwei Leiomyosarkom und einer ein Leiomyom. Weiterhin wurden zwei Ovarialzysten und ein ovarialer Thekazelltumor bei 77 weiblichen Tiere diagnostiziert (BENJAMIN *et al.*, 1977).

Tabelle 33: Übersicht über die vorhandenen Fachpublikationen bezüglich Geschlechtstraktveränderungen bei weiblichen Heimtierhamster

Literaturquelle	Organ	Anzahl Veränderungen	Diagnose(n)
Syrischer Goldhamster (<i>Mesocricetus auratus</i>)			
Kondo <i>et al.</i> (2007) und (2008)	Uterus	N = 1	Leiomyosarkom
Mattil-Fritz <i>et al.</i> (2014)	Ovar	N = 1	Metastasierender Granulosazelltumor
Pisu <i>et al.</i> (2012)	Uterus	N = 1	Pyometra
Dsungarischer Zwerghamster (<i>Phodopus sungorus</i>)			
Golbar <i>et al.</i> (2011)	Uterus	N = 1	Kollisionstumor
Neves <i>et al.</i> (2019)	Uterus	N = 1	Uterustorsion und intrauterinem Fruchtod
Chinesischer Streifenhamster (<i>Cricetulus griseus</i>)			
Es wurde keine Fachpublikationen gefunden			
Roborowski-Zwerghamster (<i>Phodopus roborovskii</i>)			
Es wurde keine Fachpublikationen gefunden			
Campbell-Zwerghamster (<i>Phodopus campbelli</i>)			
Es wurde keine Fachpublikationen gefunden			

4.6.4 Ratte (*Rattus norvegicus forma domestica*)

Ratten sind Nagetiere aus der Unterordnung Myomorpha und haben einen *Uterus duplex bicollis, vagina simplex* (BERTRAM *et al.*, 2019b). Über Ratten aus **Heimtierhaltung** wurden lediglich drei Fachpublikationen über Veränderungen des weiblichen Geschlechtstrakts gefunden (Tabelle 34).

Zahlreiche weitere Veränderungen sind für **Laborratten** beschrieben, jedoch mit deutlichen Unterschieden bezüglich der berichteten Prävalenzen in den verschiedenen Studien. In den Ovarien wurden Neoplasien bei bis zu 2,7 % der Tiere, Zysten bei bis zu 23,4 %, Oophoritis bei bis zu 0,7 % und Atrophie bei bis zu 24,5 % nachgewiesen (ALISON *et al.*, 1987; CARLUS *et al.*, 2013; GREGSON *et al.*, 1984; LEWIS, 1987; MONTGOMERY *et al.*, 1987; NAGAOKA *et al.*, 1990). Im Uterus wurden bei wenigen Stamm endometriale Hyperplasien und Adenokarzinome in über 35 % der Tiere beschrieben (DEERBERG *et al.*, 1981; NAGAOKA *et al.*, 1990; NAGAOKA *et al.*, 1994), während andere Stämme, im Gegensatz zu Kaninchen und Meerschweinchen (BERTRAM *et al.*, 2018b; BERTRAM *et al.*, 2018c), häufig endometriale (stromale) Polypen entwickelten (BUREK *et al.*, 1977; CARLUS *et al.*, 2013; NAGAOKA *et al.*, 1990). Vaginale Neoplasien kamen bei bis zu 4,5 % der Tiere vor (CARLUS *et al.*, 2013).

Tabelle 34: Übersicht über die vorhandene Zeitschriftenliteratur bezüglich Geschlechtstraktveränderungen bei weiblichen Heimtierratten

Literaturquelle	Organ	Anzahl Veränderungen	Diagnose(n)
Erlacher-Reid <i>et al.</i> (2012)	Vagina	N = 1	Vermutlich entzündeter Polyp
Sadar <i>et al.</i> (2011)	Uterus, Vagina	N = 1	Vaginaler Polyp, Endometritis
	Uterus	N = 1	Metritis mit uteriner Dilatation
Strubbe (2020)	Uterus	N = 1	Hämangiosarkom

4.6.5 Maus (*Mus musculus forma domestica*)

Mäuse sind Nagetiere aus der Unterordnung Myomorpha und haben einen *Uterus duplex bicollis, vagina simplex* (BERTRAM *et al.*, 2019b). Fachpublikationen zu Veränderungen des weiblichen Geschlechtstraktes bei **Heimtieren** wurden nicht gefunden. Hingegen liegen diverse Berichte zu **Labormäusen** vor. Die Prävalenz von Ovarialtumoren bei Labormäusen wurde mit 1,4 bis 48,9 % angegeben (ALISON *et al.*, 1987; REHM *et al.*, 1984). Obwohl die relative Häufigkeit der verschiedenen Tumortypen stark variierte, wurden tubuläre Adenome stets als einer der häufigsten Tumortypen erkannt (ALISON *et al.*, 1987; FRITH *et al.*, 1981; REHM *et al.*, 1984), während dieser Tumortyp bei Kaninchen und Meerschweinchen bisher nicht beschrieben wurde. Nicht-neoplastische Veränderungen des Ovars bei Labormäusen waren Ovarialzysten bei bis zu 100 % der Tiere, Gefäßerkrankungen der Ovarien bei bis zu 14,6 % und seltener entzündliche oder degenerative Veränderungen (HAINES *et al.*, 2001; KON *et al.*, 2007; MONTGOMERY *et al.*, 1987). Uterusveränderungen wurden bei bis zu 100 % alter Labormäuse nachgewiesen; vor allem zystische Hyperplasien, Polypen, Neoplasien, Endometritis und endometriale Atrophien (HAINES *et al.*, 2001; MALININ *et al.*, 1972; REUBER *et al.*, 1981). Die Häufigkeit der uterinen Proliferationen variierte zwischen verschiedenen Stämmen erheblich (REUBER *et al.*, 1981).

4.6.6 Mongolische Rennmaus (*Meriones unguiculatus*)

Rennmäuse sind Nagetiere aus der Unterordnung Myomorpha. Der Uterus Mongolischer Rennmäuse wird als *Uterus simplex bicornis* beschrieben (KRESS *et al.*, 1990). Zu Mongolischen Rennmäusen aus **Heimtierhaltung** wurden zwei Fallberichte über Veränderungen des weiblichen Geschlechtstrakts gefunden (Tabelle 35).

Bei **Labortieren** werden **Ovarialtumore** mit hoher Häufigkeit beschrieben. Die meisten Ovarialtumore wurden, im Unterschied zu Kaninchen und Meerschweinchen (BERTRAM *et al.*, 2018b; BERTRAM *et al.*, 2018c), als Granulosazelltumore diagnostiziert und wurden aufgrund lokaler Invasion oder Metastasen in abdominalen Organen häufig als maligne

eingestuft (BENITZ *et al.*, 1965; BINGEL, 1995; GUZMAN-SILVA *et al.*, 2006; MECKLEY *et al.*, 1979; VINCENT *et al.*, 1978). Weitere beschriebene Ovarialtumore sind Thekazelltumor (BINGEL, 1995; MECKLEY *et al.*, 1979; VINCENT *et al.*, 1978), Teratom (MECKLEY *et al.*, 1979; VINCENT *et al.*, 1975), Leiomyome (BENITZ *et al.*, 1965; MECKLEY *et al.*, 1979; VINCENT *et al.*, 1975), Dysgerminome (BENITZ *et al.*, 1965; BINGEL, 1995) und ein Luteom (BENITZ *et al.*, 1965). Auch **Ovarialzysten** wurden sehr häufig und mit einer steigenden Prävalenz bei älteren Labortieren festgestellt (BINGEL, 1995; NORRIS *et al.*, 1972; VINCENT *et al.*, 1975; VINCENT *et al.*, 1978). Norris und Adams (1972) identifizierten Ovarialzysten bei 7 % der jungen Rennmäuse (135 - 399 Tage alt) und 47 % der alten Rennmäuse (400 - 899 Tage alt). Während Vincent *et al.* (1975) die Ovarialzysten als Follikelzysten beschrieben, gingen Norris *et al.* (1972) und Bingel (1995) nicht weiter auf den Zystentyp ein. Uterustumore und andere Uterusveränderungen, wie endometriale Hyperplasien, Metritis und Uterusruptur, wurden selten beschrieben (BENITZ *et al.*, 1965; BINGEL, 1995; MECKLEY *et al.*, 1979; VINCENT *et al.*, 1975).

Tabelle 35: Übersicht über die vorhandene Zeitschriftenliteratur bezüglich Geschlechtstraktveränderungen bei weiblichen Mongolischen Rennmäusen aus Heimtierhaltung

Literaturquelle	Organ	Anzahl Veränderungen	Diagnose(n)
Kubian <i>et al.</i> (2015)	Ovar	N = 1	Leydigzelltumor und Ovarialzysten
Rother und Lazarz (2019)	Ovar	N = 1	Granulosazelltumor

Tabelle 36: Übersicht über die berichteten Häufigkeiten von Geschlechtstraktveränderungen bei verschiedenen Heimtierarten des Taxon ‚Glires‘ basierend auf verfügbaren Fachpublikationen und den eigenen Untersuchungen

Erkrankung	Kaninchen	Meerschweinchen	Chinchillas	Degus	Hamster*	Ratten	Mäuse	Mongolische Rennmäuse
Ovariale Veränderungen	++	+++	–	–	(+)	–	–	+
Neoplasien	+	++	–	–	(+)	–	–	+
Hyperplasien	–	++	–	–	–	–	–	–
Zysten	++	+++	–	–	–	–	–	(+)
Entzündung	+	+	–	–	–	–	–	–
Paraovariale Zysten	+	(+)	–	–	–	–	–	–
Veränderung der Tuba uterina	+	+	–	–	–	–	–	–
Uterine Veränderungen	+++	+++	+	++	(+)	+	–	–
Epitheliale Tumore	+++	++	–	–	–	–	–	–
Leiomyom/Leiomyosarkom	++	++	+	(+)	(+)	–	–	–
Weitere Tumore	+	+	(+)	(+)	(+)	(+)	–	–
Hyperplasien	+++	+++	(+)	–	–	–	–	–
Entzündungen	+++	+++	+	++	(+)	+	–	–
Weitere (jeweils)	++	+	–	++	(+)	–	–	–
Vaginale Veränderungen	+	+	(+)	+	–	+	–	–
Proliferationen	+	+	(+)	+	–	+	–	–
Entzündungen	+	+	–	–	–	–	–	–

+++: (sehr) häufig (Prävalenz > 5 %); ++: gelegentlich (Prävalenz: 1 - 5 %); +: selten (Prävalenz < 1 % oder wenige Fallberichte); (+): einzelner Fallbericht; –: bisher nicht bei Heimtieren in verfügbaren Fachzeitschriftbeiträgen beschrieben;

* In der Unterfamilie der Hamster (Cricetinae) sind zahlreiche Arten zusammengefasst, welche möglicherweise Unterschiede in der Häufigkeit der verschiedenen Veränderungen aufweisen.

5 Zusammenfassung

Vergleichende Pathologie des weiblichen Geschlechtstraktes bei Heimtierkaninchen und Heimtiermeerschweinchen

Christof A. Bertram

Veränderungen des weiblichen Geschlechtstraktes können bei Heimtierkaninchen und Heimtiermeerschweinchen häufig nachgewiesen werden. Umfassende Auswertungen aller Geschlechtstraktveränderungen lagen bisher nicht vor. In den eigenen Studien wurden Proben aus dem Archiv des Institutes für Tierpathologie der Freien Universität Berlin aller weiblich, intakten Heimtierkaninchen und -meerschweinchen aus einem Zeitraum von 23 Jahren (1995 - 2018) systematisch auf Veränderungen der Ovarien, Tubae uterina (inklusive Mesosalpinx), Uteri (inklusive Cervices uteri) und Vagina untersucht. Aus den Sektionen wurden Prävalenzen sowie Altersabhängigkeiten der Veränderungen in acht Altersgruppen und aus Biopsien die relative Häufigkeit, Altersspanne sowie Medianalter bestimmt. Insgesamt wurden bei 27,6 % der seziierten Kaninchen und 45,0 % der seziierten Meerschweinchen Geschlechtstraktveränderungen festgestellt. Während bei Meerschweinchen Ovarialzysten (Rete-ovarii-Zysten) die häufigste Veränderung bei bis zu 75,6 % der Tiere aus der höchsten Altersgruppe (> 6 Jahre) waren, wurden diese nur gelegentlich bei Kaninchen (1,6%) festgestellt. Veränderungen der Uteri wurden sehr häufig bei Kaninchen (Prävalenz: 26,8 %) und häufig bei Meerschweinchen (Prävalenz: 17,4 %) ermittelt. Im Gegensatz zu uterine Entzündungen mit hohen Prävalenzen bei jungen bis mittelalten Tieren, stieg die Prävalenz von uterinen Proliferationen mit zunehmendem Alter kontinuierlich an. Neben endometrialen Hyperplasien konnten bei Kaninchen sehr häufig maligne und metastasierende Neoplasien (insbesondere Adenokarzinome) und bei Meerschweinchen überwiegend benigne Tumore (Adenome und Leiomyome) nachgewiesen werden. Weitestgehend spezifische Veränderungen der Kaninchen waren Hydro-/Mukometra, endometriale venöse Aneurysmen und kongenitale Malformationen. Meerschweinchen wiesen hingegen deziduale Proliferationen und Veränderungen der charakteristischen muzinösen Drüsen der Endozervix auf. Veränderungen der Tubae uterina und Vagina waren bei beiden Tierarten selten. Paraovariale Zysten (im Mesosalpinx) wurden nur bei Kaninchen festgestellt.

6 Summary

Comparative Pathology of the female genital tract of pet rabbits and guinea pigs

Christof A. Bertram

Disorders of the female genital tract are frequently diagnosed in pet rabbits and guinea pigs. Nevertheless, current literature mostly focussed on uterine disorders – especially uterine adenocarcinoma – in rabbits and ovarian cysts in guinea pigs. Thorough evaluations of disorders of all female genital tract organs were not available previously. Therefore, own studies systematically determined disorders of the ovaries, tubae uterina, uteri (including the cervix uteri) and vagina from all specimens of female intact pet rabbits and guinea pigs collected for routine pathological examinations within a time period of 23 years (1995 - 2018) at the Institute of Veterinary Pathology of the Freie Universität Berlin. Disease prevalences and age distributions were determined from postmortem examinations. Female genital tract (surgical) biopsies provided information on relative disease frequency, median age and age ranges of animals affected with different diseases.

In total, 27.6% of the necropsied rabbits and 45.0% of the necropsied guinea pigs had genital tract disorders. While ovarian cysts (exclusively cystic rete ovarii) were the most common disorder in guinea pigs with up to 75.6% prevalence in the oldest age group (>6 years), ovarian cysts were found only in 1.6% of the necropsied rabbits. Uterine disorders were found very frequently in rabbits (prevalence: 26.8%) and frequently in guinea pigs (prevalence: 17.4%). Uterine inflammation occurred predominately in young to middle aged rabbits and guinea pigs and prevalence of uterine proliferations increased with higher age. Besides endometrial hyperplasia, proliferations mostly included malignant and metastatic neoplasia (especially adenocarcinoma) in rabbits and benign neoplasia (adenoma and leiomyoma) in guinea pigs. Specific disorders for rabbits comprised hydro-/mucometra, endometrial venous aneurysms and congenital malformations. In contrast to rabbits, guinea pigs may occasionally develop decidual proliferations (deciduoma and decidualisation) and disorders of the characteristic mucinous glands of the endocervix. Disorders of the tubae uterina and vagina were rare in both species. Paraovarian cyst of the mesosalpinx occurred only in rabbits.

7 Literaturverzeichnis

- 1 Akihara Y, Shimoyama Y, Kawasaki K, Komine M, Hirayama K, Terasawa A, Ohmachi T, Matsuda K, Okamoto M und Taniyama H (2007) Histological and immunohistochemical evaluation of canine ovary. *Reprod Domest Anim*, 42(5): 495-501
- 2 Alison RH, Morgan KT, Haseman JK und Boorman GA (1987) Morphology and classification of ovarian neoplasms in F344 rats and (C57BL/6× C3H) F1 mice. *J Natl Cancer Inst*, 78(6): 1229-1243
- 3 Allison N (2003) What's your diagnosis? Anemic virgin female rabbits. *Lab Anim*, 32(2): 23-24
- 4 Ambili J, Upasana R, Unnikrishnan MP und Becha BB (2014) Pre-partum cervico vaginal prolapse in a rabbit-a case report. *J Indian Vet Assoc*, 12(2): 57-58
- 5 Araujo P (1964) A case of ectopic abdominal pregnancy in guinea pig. *Lab Anim Care*, 14(1): 1-5
- 6 Arlt SP, Dicty V und Heuwieser W (2010) Evidence-based medicine in canine reproduction: Quality of current available literature. *Reprod Domest Anim*, 45(6): 1052-1058
- 7 Arlt SP und Heuwieser W (2014) Evidence-based medicine in animal reproduction. *Reprod Domest Anim*, 49: 11-15
- 8 Arlt SP und Haimerl P (2016) Cystic ovaries and ovarian neoplasia in the female dog – a systematic review. *Reprod Domest Anim*, 51: 3-11
- 9 Arvidsson A (1998) Extra-uterine pregnancy in a rabbit. *Vet Rec*, 142(7): 176
- 10 Asakawa M, Goldschmidt M, Une Y und Nomura Y (2008) The immunohistochemical evaluation of estrogen receptor- α and progesterone receptors of normal, hyperplastic, and neoplastic endometrium in 88 pet rabbits. *Vet Pathol*, 45(2): 217-225
- 11 Baba N und Von Haam E (1972) Animal model: spontaneous adenocarcinoma in aged rabbits. *Am J Pathol*, 68(3): 653-656
- 12 Baron von Engelhardt A (2006) Behandlung des Endometritis/Pyometrakomplexes eines Meerschweinchens mit Aglepristone-ein Fallbericht. *Prakt Tierarzt*, 3(1): 14-16
- 13 Barthel Y, Drews S, Fehr M, Moser I, Matz-Rensing K, Baumgärtner W und Wohlsein P (2016) Concurrent infection with *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis* and *Giardia duodenalis* in a chinchilla (*Chinchilla lanigera* f. *dom.*). *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*, 129(5/6): 242-246

- 14 Baum B und Hewicker-Trautwein M (2015) Classification and epidemiology of mammary tumours in pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *J Comp Pathol*, 152(4): 291-298
- 15 Bean AD (2013) Ovarian cysts in the guinea pig (*Cavia porcellus*). *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, 16(3): 757-776
- 16 Becha B, Unnikrishnan M und Harshan H (2011) Chronic postpartum vaginal prolapse in a rabbit doe. *J Vet Anim Sci*, 42: 84
- 17 Beddow BA (1999) Ectopic pregnancy in a rabbit. *Vet Rec*, 144(22): 624
- 18 Beineke A und Klopfeisch R. (2015). Reproduktionsorgane. In: *Spezielle Pathologie für die Tiermedizin*, W. Baumgärtner and A. D. Gruber, Eds, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, pp. 231-258.
- 19 Benitz K und Kramer A (1965) Spontaneous tumors in the Mongolian gerbil. *Lab Anim Care*, 15(5): 281-294
- 20 Benjamin SA und Brooks AL (1977) Spontaneous lesions in Chinese hamsters. *Vet Pathol*, 14(5): 449-462
- 21 Beregi A, Zorn S und Felkai F (1999) Ultrasonic diagnosis of ovarian cysts in ten guinea pigs. *Vet Radiol Ultrasound*, 40(1): 74-76
- 22 Beregi A, Molnár V, Perge E und Felkai C (2001) Radiography and ultrasonography in the diagnosis and treatment of abdominal enlargements in five guinea pigs. *J Small Anim Pract*, 42(9): 459-463
- 23 Bertram CA, Klopfeisch R, Pischon H, Traeger B und Müller K (2016) Rete-ovarior-Zyste bei zwei Zwergkaninchen (*Oryctolagus cuniculus*). *Kleintierprax*, 61(7): 374-380
- 24 Bertram CA, Klopfeisch R und Mueller K (2017) Ovarian lesions in 44 rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *J Vet Med Sci*, 79(12): 1994-1997
- 25 Bertram CA, Klopfeisch R und Müller K (2018a) Vaginal leiomyoma in a chinchilla (*Chinchilla laniger*). *J Small Anim Pract*, 59(9): 583
- 26 Bertram CA, Müller K und Klopfeisch R (2018b) Genital tract pathology in female pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): a retrospective study of 854 necropsy examinations and 152 biopsy samples. *J Comp Pathol*, 164: 17-26
- 27 Bertram CA, Müller K und Klopfeisch R (2018c) Genital tract pathology in female pet guinea pigs (*Cavia porcellus*): a retrospective study of 655 post-mortem and 64 biopsy cases. *J Comp Pathol*, 165: 13-22

- 28 Bertram CA, Kershaw O, Klopfeisch R und Müller K (2019a) Uterine leiomyoma, fibroma, and hemangioma in two chinchillas (*Chinchilla laniger*). *J Exot Pet Med*, 28: 23-29
- 29 Bertram CA, Klopfeisch R, Erickson NA und Müller K (2019b) Uterus duplex bicollis, Vagina simplex in laboratory Guinea pigs (*Cavia porcellus*), rats (*Rattus norvegicus forma domestica*) and mice (*Mus musculus forma domestica*). *Anat Histol Embryol*, 48: 388-393
- 30 Bertram CA, Müller K, Ewringmann A und Klopfeisch R. (2019c). N-16: Comparative anatomy and pathology of uterine disorders in pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) and guinea pigs (*Cavia porcellus*). In: *ACVP & ASVCP 2019 Concurrent Annual Meeting*, San Antonio, USA, Marriott Rivercenter Hotel.
- 31 Bertram CA, Müller K und Klopfeisch R (2019d) P15: Häufigkeit und Altersverteilung uteriner Veränderungen bei Kaninchen (*Oryctolagus cuniculus*) und Meerschweinchen (*Cavia porcellus*). *Tierarztl Prax Ausg K*, 47(3): 215
- 32 Bertram CA, Ewringmann A und Klopfeisch R (2020a) Aus der Diagnostik - Hämometra beim Zwergkaninchen. *Kleintierprax*, 65(4): 236-238
- 33 Bertram CA, Ewringmann A und Klopfeisch R (2020b) Aus der Diagnostik - Umfangsvermehrung der *Cervix uteri* bei einem Meerschweinchen. *Kleintierprax*, 65(7): 400-403
- 34 Bertram CA, Ewringmann A und Klopfeisch R (2020c) Aus der Diagnostik - Sekundäre Hydrometra bei einem Kaninchen. *Kleintierprax*: In Press
- 35 Bertram CA, Klopfeisch R, Erickson NA und Müller K (2020d) Genital tract masses protruding from the vaginal orifice of female pet guinea pigs (*Cavia porcellus*): Differential diagnosis and treatment. *Kleintierprax*, 65(1): 4-11
- 36 Bertram CA, Müller K, Ewringmann A und Klopfeisch R (2021) Vergleichende Untersuchungen zu Altersprävalenzen verschiedener Uterusveränderungen bei Heimtier-kaninchen und -meerschweinchen. *Kleintierprax*: In Press
- 37 Bingel S (1995) Pathologic findings in an aging Mongolian gerbil (*Meriones unguilatus*) colony. *Lab Anim Sci*, 45(5): 597-600
- 38 Bodri MS und Walker LM (1993) What is your diagnosis? . *J Am Vet Med Assoc*, 202(4): 654-655
- 39 Bray MV, Gaertner DJ, Brownstein DG und Moody KD (1991) Hydrometra in a New Zealand white rabbit. *Lab Anim Sci*, 41(6): 628-629
- 40 Bray MV, Weir EC, Brownstein DG und Delano ML (1992) Endometrial venous aneurysms in three New Zealand white rabbits. *Lab Anim Sci*, 42(4): 360-362

- 41 Brenon HC (1953) Postmortem examinations of chinchillas. *J Am Vet Med Assoc*, 126: 222-223
- 42 Brown YK, Knowles S, Fiorello CV, Camus MS und Howerth EW (2010) Pathology in practice. *J Am Vet Med Assoc*, 237(11): 1257-1259
- 43 Brownstein DG und Brooks AL (1980) Spontaneous endomyometrial neoplasms in aging Chinese hamsters. *J Natl Cancer Inst*, 64(5): 1209-1214
- 44 Burek JD und Hollander CF (1977) Incidence patterns of spontaneous tumors in BN/Bi rats. *J Natl Cancer Inst*, 58(1): 99-105
- 45 Burns RP, Paul-Murphy J und Sicard GK (2001) Granulosa cell tumor in a guinea pig. *J Am Vet Med Assoc*, 218(5): 726-728
- 46 Burrows H (1940) Spontaneous uterine and mammary tumours in the rabbit. *J Pathol Bacteriol*, 51: 385-390
- 47 Capello V und Lennox AM. (2006). Gross and surgical anatomy of the reproductive tract of selected exotic pet mammals. *Proceedings of the Association of Avian Veterinarians*
- 48 Carlus M, Elies L, Fouque M-C, Maliver P und Schorsch F (2013) Historical control data of neoplastic lesions in the Wistar Hannover Rat among eight 2-year carcinogenicity studies. *Exp Toxicol Pathol*, 65(3): 243-253
- 49 Carolan MG (1986) Staphylococcosis in rabbits. *Vet Rec*, 119(16): 412
- 50 Caswell JL, Bassel LL, Rothenburger JL, Gröne A, Sargeant JM, Beck AP, Ekman S, Gibson-Corley KN, Kuiken T und LaDouceur EEB (2018) Observational study design in veterinary pathology, Part 1: Study design. *Vet Pathol*, 55(5): 607-621
- 51 Chambers JK, Uchida K, Ise K und Nakayama H (2014) Cystic rete ovarii and uterine tube adenoma in a rabbit. *J Vet Med Sci*, 76(6): 909-912
- 52 Chylkova T, Zwicker L, Moore C, Whitty J und Sadar MJ (2019) Diagnostic challenge. *J Exot Pet Med*, 31: 17-20
- 53 Cooper TK, Adelsohn D und Gilbertson SR (2006) Spontaneous deciduosarcoma in a domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Vet Pathol*, 43(3): 377-380
- 54 David C, Grimminger S und Wehrend A (2006) Ektopische Gravidität bei einem Zwergkaninchen. *Tierarztl Prax Ausg K*, 34(3): 197-199

- 55 De Bosschere H, Ducatelle R, Vermeirsch H, Van Den Broeck W und Coryn M (2001) Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in the bitch: should the two entities be disconnected? *Theriogenology*, 55(7): 1509-1519
- 56 Deerberg F, Rehm S und Pittermann W (1981) Uncommon frequency of adenocarcinomas of the uterus in virgin Han: Wistar rats. *Vet Pathol*, 18(6): 707-713
- 57 Degner S, Schoon H-A, Laik-Schandelmaier C, Aupperle-Lellbach H und Schöniger S (2018) Estrogen Receptor- α and Progesterone Receptor Expression in Mammary Proliferative Lesions of Female Pet Rabbits. *Vet Pathol*, 55(6): 838-848
- 58 DeSanto J (1997) Hypertrophic osteopathy associated with an intrathoracic neoplasm in a rabbit. *J Am Vet Med Assoc*, 210(9): 1322-1323
- 59 Dettweiler A, Mundhenk L, Brunenberg L und Müller K (2012) Fatale endometriale venöse Aneurysmen bei zwei Zwergkaninchen (*Oryctolagus cuniculus*). *Kleintierprax*, 7(2): 69-75
- 60 Di Cristofano A und Ellenson LH (2007) Endometrial carcinoma. *Annu Rev Pathol Mech Dis*, 2: 57-85
- 61 Dixon D, Alison R, Bach U, Colman K, Foley GL, Harleman JH, Haworth R, Herbert R, Heuser A und Long G (2014) Nonproliferative and proliferative lesions of the rat and mouse female reproductive system. *J Tox Pathol*, 27(3-4 Suppl): 1S
- 62 Eales NB (1932) Abdominal pregnancy in animals, with an account of a case of multiple ectopic gestation in a rabbit. *J Anat*, 67(Pt 1): 108
- 63 Eatwell K (2003) Ovarian and uterine disease in guinea pigs: a review of five cases. *Exotic DVM*, 5(5): 37-39
- 64 Eckert Y, Wohlsein P und Reuschel M (2020) Abdominalhernie mit prolabierter Harnblase und uterinem Adenokarzinom bei einem Kaninchen nach Ovarioektomie. *Kleintierprax*, 65(4): 210-219
- 65 Ediger RD und Kovatch RM (1976) Spontaneous tumors in the Dunkin-Hartley guinea pig. *J Natl Cancer Inst*, 56(2): 293-294
- 66 Elsinghorst TAM, Timmermans HJF und Hendriks HGCJM (1984) Comparative pathology of endometrial carcinoma. *Vet Q*, 6(4): 200-208
- 67 Endo T, Kanayama K und Sankai T (1999) Rabbit fetuses implanted and developed in the greater omentum. *J Mamm Ova Res*, 16(1): 50-52
- 68 Erlacher-Reid CD, Gallagher AE, Brock AP und Hall NH (2012) Use of rigid endoscopy to evaluate vaginal haemorrhage in a rat. *Vet Rec*, 170(10): 262-262

- 69 Fiefstück L (2014) Physiologische und pathologische Befunde am Kaninchenuterus unter Berücksichtigung der peripheren Gesamtöstrogen- und Progesteronkonzentration. Tierärztliche Hochschule Hannover
- 70 Field KJ, Griffith JW und Lang CM (1989) Spontaneous reproductive tract leiomyomas in aged guinea-pigs. *J Comp Pathol*, 101(3): 287-294
- 71 Frisk CS, Wagner JE und Doyle RE (1978) An ovarian teratoma in a guinea pig. *Lab Anim Sci*, 28(2): 199-201
- 72 Frith CH, Zuna RE und Morgan K (1981) A morphologic classification and incidence of spontaneous ovarian neoplasms in three strains of mice. *J Natl Cancer Inst*, 67(3): 693-702
- 73 Fuchs-Baumgartinger A, Heckermann H, Gruber A und Künzel F (2009) Ein Beitrag zur Art und Häufigkeit von Uterusveränderungen beim Kaninchen. *Wien Tierarztl Monatsschr*, 96: 272-278
- 74 Garibaldi BA, Fox JG, Otto G, Murphy JC und Pecquet-Goad ME (1987) Hematuria in rabbits. *Lab Anim Sci*, 37(6): 769-772
- 75 Garris D (1984) Decidual tissue growth and regression in the guinea pig: regulation by uterine blood flow and relation to circulating progesterone concentrations. *Endocrinol*, 114(5): 1599-1604
- 76 Garris D (1988) Deciduoma growth in the ovariectomized guinea pig: steroid hormone-mediated vascular support of endometrial differentiation. *Endocrinol*, 122(5): 2183-2190
- 77 Girolamo ND, D'Ovidio D, Del Duca V, Donnelly TM und Selleri P (2019) Surgical resolution of uterine prolapse in three pet rabbits. *J Small Anim Pract*: Ahead of print
- 78 Gleeson MD, Sanchez-Migallon Guzman D und Paul-Murphy JR (2019) Clinical and pathological findings for rabbits with dystocia: 10 cases (1996–2016). *J Am Vet Med Assoc*, 254(8): 953-959
- 79 Golbar HM, Izawa T, Kuwamura M, Okamura K, Fujita D, Tagami Y, Sasai H und Yamate J (2011) A collision tumor consisting of granular cell tumor and adenocarcinoma in the uterus of an aged Djungarian hamster. *J Tox Pathol*, 24(4): 233-237
- 80 Goto M, Nomura Y, Une Y und Goldschmidt MH (2006) Malignant mixed Müllerian tumor in a rabbit (*Oryctolagus cuniculus*): case report with immunohistochemistry. *Vet Pathol*, 43(4): 560-564
- 81 Granson HJ, Carr AP, Parker D und Davies JL (2011) Cystic endometrial hyperplasia and chronic endometritis in a chinchilla. *J Am Vet Med Assoc*, 239(2): 233-236

- 82 Greene HSN und Saxton JA (1938) Uterine adenomata in the rabbit: I. Clinical history, pathology and preliminary transplantation experiments. *J Experiment Med*, 67(5): 691-708
- 83 Greene HSN (1941) Uterine adenomata in the rabbit: III. Susceptibility as a function of constitutional factors. *J Experiment Med*, 73(2): 273-292
- 84 Greene HSN, Newton BL und Fisk AA (1947) Carcinoma of the vaginal wall in the rabbit. *Cancer Res*, 7(8): 502-510
- 85 Greene HSN und Strauss JS (1949) Multiple primary tumors in the rabbit. *Cancer Res*, 2(4): 673-691
- 86 Greene HSN (1959) Adenocarcinoma of the uterine fundus in the rabbit. *Ann N Y Acad Sci*, 75(2): 535-542
- 87 Gregson RL, Lewis DJ und Abbott DP (1984) Spontaneous ovarian neoplasms of the laboratory rat. *Vet Pathol*, 21(3): 292-299
- 88 Guzman-Silva MA und Costa-Neves M (2006) Incipient spontaneous granulosa cell tumour in the gerbil, *Meriones unguiculatus*. *Lab Anim*, 40(1): 96-101
- 89 Haines DC, Chattopadhyay S und Ward JM (2001) Pathology of aging B6;129 mice. *Tox Pathol*, 29(6): 653-661
- 90 Haist V, Hirschfeld SG, Mallig C, Fehr M und Baumgaertner W (2010) Pathologic fracture of the femur due to endometrial adenocarcinoma metastasis in a female pet rabbit (*Oryctolagus cuniculi*). *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*, 123(7-8): 346-351
- 91 Harcourt-Brown FM (2017) Disorders of the reproductive tract of rabbits. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, 20(2): 555-587
- 92 Heckermann H (2008) Beitrag zur Art und Häufigkeit von Uterusveränderungen beim Kaninchen - Retrospektive Studie. Veterinärmedizinische Universität Wien
- 93 Hobbs BA und Parker RF (1990) Uterine torsion associated with either hydrometra or endometritis in two rabbits. *Lab Anim Sci*, 40(5): 535
- 94 Hofmann Jr JR und Hixson CJ (1986) Amyloid A protein deposits in a rabbit with pyometra. *J Am Vet Med Assoc*, 189(9): 1155
- 95 Holliman A und Girvan GA (1986) Staphylococcosis in a commercial rabbitry. *Vet Rec*, 119(8): 187

- 96 Hong CC und Armstrong ML (1978) Ectopic pregnancy in 2 guinea-pigs. *Lab Anim*, 12(4): 243-244
- 97 Hong CC (1980) Spontaneous papillary cystadenocarcinoma of the ovary in Dunkin-Hartley guineapigs. *Lab Anim*, 14(1): 39-40
- 98 Hotchkiss CE und Collins BR (1994) Imperforate anus with rectovaginal fistula in a dwarf rabbit. *Lab Anim Sci*, 44(2): 184
- 99 Hristov K, Mehandzhiyski N, Peev I und Georgiev G (2017) Case study of hydrometra and uterine adenocarcinoma in a pet rabbit. *Med Inform*, 3(1): 544-550
- 100 Huebner RA (1938) Pasteurella pyometra in a rabbit. *J Am Vet Med Assoc*, 93: 389
- 101 Ingalls TH, Adams WM, Lurie MB und Ipsen J (1964) Natural history of adenocarcinoma of the uterus in the Phipps rabbit colony. *J Natl Cancer Inst*, 33(5): 799-806
- 102 Iyer PKR und Majumdar G (1979) Spontaneous granulosa cell tumour of ovary in a rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Ind J Anim Sci*, 49(6): 242-244
- 103 Jain SK, Singh DK und Rao UR (1970) Granulosa cell tumour in a guinea pig. *Ind Vet J*, 47(7): 563-564
- 104 Jakab C, Rusvai M, Biró N, Szabó Z, Gálfi P und Kulka J (2010) Claudin-5-positive angioleiomyoma in the uterus of a degu (*Octodon degus*). *Acta Vet Hung*, 58(3): 331-340
- 105 Jarrett CL, Jarrett TR, Harvey SB und Alworth L (2016) The uterus duplex bicollis, vagina simplex of female chinchillas. *J Am Assoc Lab Anim Sci*, 55(2): 155-160
- 106 Jekl V, Hauptman K und Knotek Z (2011) Diseases in pet degus: a retrospective study in 300 animals. *J Small Anim Pract*, 52(2): 107-112
- 107 Johnson JH und Wolf AM (1993) Ovarian abscesses and pyometra in a domestic rabbit. *J Am Vet Med Assoc*, 203(5): 667-669
- 108 Kaufmann-Bart M und Fischer I (2008) Choriocarcinoma with metastasis in a rabbit (*Oryctolagus cuniculi*). *Vet Pathol*, 45(1): 77-79
- 109 Keller LSF, Griffith JW und Lang CM (1987) Reproductive failure associated with cystic rete ovarii in guinea pigs. *Vet Pathol*, 24(4): 335-339
- 110 Kennedy PC, Cullen JM, Edwards JF, Goldschmidt MH, Larsen S, Munson L und Nielsen S. (1998). *Tumors of the genital system of domestic animals*. Armed Forces Institute of Pharmacology, Washington, D.C.

- 111 Kitchen DN, Carlton WW und Bickford AA (1975) A report of fourteen spontaneous tumors of the guinea pig. *Lab Anim Sci*, 25(1): 92-102
- 112 Kohutova S, Paninarova M, Škorič M, Jekl V, Knotek Z und Hauptman K (2018) Cystic endometrial hyperplasia and bacterial endometritis associated with an intrauterine foreign body in a guinea pig with ovarian cystic disease. *J Exot Pet Med*, 27(1): 41-45
- 113 Kon Y, Konno A, Hashimoto Y und Endoh D (2007) Ovarian cysts in MRL/MpJ mice originate from rete ovarii. *Anat Histol Embryol*, 36(3): 172-178
- 114 Kondert L und Mayer J (2017) Reproductive medicine in guinea pigs, chinchillas and degus. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, 20(2): 609-628
- 115 Kondo H, Kimoto H, Shibuya H, Shirai W, Matsuo K und Sato T (2007) Spontaneous uterine leiomyosarcoma in a golden hamster (*Mesocricetus auratus*). *J Vet Med A*, 54(1): 27-29
- 116 Kondo H, Onuma M, Shibuya H und Sato T (2008) Spontaneous tumors in domestic hamsters. *Vet Pathol*, 45(5): 674-680
- 117 Kottwitz J (2006) Stump pyometra in a chinchilla. *Exotic DVM*, 8(1): 12-15
- 118 Kraft W (2005) Heimtiere als Patienten in der tierärztlichen Praxis – Entwicklung seit 1967. *Tierarztl Prax Ausg K*, 33(03): 221-226
- 119 Kreilmeier-Berger T, Guija-De-Arespacochaga A, Bilek A und Künzel F (2019) Remission of diabetes mellitus after ovariohysterectomy in a guinea pig with ovarian cysts. *Tierarztl Prax Ausg K*, 47(01): 55-59
- 120 Kress A und Mardi L (1990) Postnatal development of the Mongolian gerbil uterus. *Cells Tissues Organs*, 137(3): 234-240
- 121 Kubiak M, Jayson SL und Denk D (2015) Ovarian interstitial cell tumour in a Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*). *Vet Rec Case Report*, 3(1): e000182
- 122 Kunstyr I (1980) Uterusruptur beim Meerschweinchen. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*, 87: 231
- 123 Kuntz A (1922) A case of abdominal pregnancy with retention of dead fetuses in the rabbit. *Anat Rec*, 23(3): 237-239
- 124 Künzel F, Grinninger P, Shibly S, Hassan J, Tichy A, Berghold P und Fuchs-Baumgartinger A (2015) Uterine disorders in 50 pet rabbits. *J Am Anim Hosp Assoc*, 51(1): 8-14

- 125 Kurotaki T, Kokoshima H, Kitamori F, Kitamori T und Tsuchitani M (2007) A case of adenocarcinoma of the endometrium extending into the leiomyoma of the uterus in a rabbit. *J Vet Med Sci*, 69(9): 981-984
- 126 Kyaw MH (1945) Note on a bacterial cause of sterility in the rabbit. *Vet Rec*, 57: 502
- 127 Laik-Schandelmaier C, Klopffleisch R, Schöniger S, Weiffenbach G, Staudacher M und Aupperle H (2017) Spontaneously arising tumours and tumour-like lesions of the cervix and uterus in 83 pet guinea pigs (*Cavia porcellus*). *J Comp Pathol*, 156(4): 339-351
- 128 Laik C, Lücke A, Mueller K und Aupperle H (2013) Maligner Müllerscher Misch tumor-ein ungewöhnlicher Uterustumor bei einem Kaninchen (*Oryctolagus cuniculus*). *Prakt Tierarzt*, 94(4): 297-305
- 129 Lang CM, Sanchez-Migallon Guzman D und Kirchgessner M (2008) Diagnostic challenge. *J Exot Pet Med*, 17(1): 57-59
- 130 Langenecker M, Clauss M, Hässig M und Hatt JM (2009) Vergleichende Untersuchung zur Krankheitsverteilung bei Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Frettchen. *Tierärztl Prax Ausg K*, 37(05): 326-333
- 131 Lansdown AB, Cook MJ und Dixon LM (1980) Endometrial adenocarcinoma in a young rabbit. *Vet Rec*, 107(15): 353-353
- 132 Lewis DJ (1987) Ovarian neoplasia in the Sprague-Dawley rat. *Environ Health Perspect*, 73: 77-90
- 133 Lipschutz A, Iglesias R, Rojas G und Cerisola H (1959) Spontaneous tumourigenesis in aged guinea-pigs. *Br J Cancer*, 13: 486-496
- 134 Lode J, Sassenburg L, Münnich A und Haider W (2003) Endometriale Hyperplasie beim Kaninchen—eine Darstellung von acht Fällen. *Kleintierprax*, 48: 203-209
- 135 Lübke VC, Fehr M und Köstlinger S (2019) Validation of whole-body radiographs for examining uterine disorders in sexually intact female rabbits. *Tierärztl Prax Ausg K*, 47(01): 14-24
- 136 Lukášová R, Bárťová E und Škorič M (2017) Leiomyosarcoma of the ovary in a young female guinea pig – a case report. *Acta Vet Brno*, 86(3): 269-272
- 137 Mäkitaipale J, Harcourt-Brown FM und Laitinen-Vapaavuori O (2015) Health survey of 167 pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in Finland. *Vet Rec*, 177: 418-424
- 138 Malinin GI und Malinin IM (1972) Age-related spontaneous uterine lesions in mice. *J Gerontology*, 27(2): 193-196

- 139 Mancinelli E, Eatwell K und Meredith A (2013) Successful management of a case of pregnancy failure in a degu (*Octodon degus*). *J Exot Pet Med*, 22(3): 293-300
- 140 Mans C und Donnelly TM (2013) Update on diseases of chinchillas. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, 16(2): 383-406
- 141 Marco-Jiménez F, García-Domínguez X, Valdes-Hernández J und Vicente JS (2017) Extra-uterine (abdominal) full term foetus in a 15-day pregnant rabbit. *BMC Vet Res*, 13(1): 307
- 142 Martin LF (2018) Retrospective study on the species distribution and common diseases in exotic pets presented to the Clinic for Zoo Animals, Exotic Pets and Wildlife, University of Zurich from 2005 to 2014. University of Zurich, Vetsuisse Faculty
- 143 Martinho F (2006) Dystocia caused by ectopic pregnancy in a guinea pig (*Cavia porcellus*). *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, 9(3): 713-716
- 144 Martino PE, Bautista EL, Gimeno EJ, Stanchi NO und Radman NE (2017) Fourteen-year status report of fatal illnesses in captive chinchilla (*Chinchilla lanigera*). *J Applied Anim Res*, 45(1): 310-314
- 145 Mattil-Fritz S und Fritz M (2014) Metastasierender Granulosazelltumor bei einem Syrischen Goldhamster (*Mesocricetus auratus*). *Kleintierprax*, 59(6): 313-320
- 146 McInnes EF, Ernst H und Germann P-G (2013) Spontaneous neoplastic lesions in control Syrian hamsters in 6-, 12-, and 24-month short-term and carcinogenicity studies. *Tox Pathol*, 41(1): 86-97
- 147 McInnes EF, Ernst H und Germann P-G (2015) Spontaneous nonneoplastic lesions in control Syrian Hamsters in three 24-month long-term carcinogenicity studies. *Tox Pathol*, 43(2): 272-281
- 148 McMartin DN (1979) Morphologic lesions in aging Syrian hamsters. *J Gerontology*, 34(4): 502-511
- 149 Meckley PE und Zwicker GM (1979) Naturally-occurring neoplasms in the Mongolian gerbil, *Meriones unguiculatus*. *Lab Anim*, 13(3): 203-206
- 150 Minarikova A, Hauptman K, Jeklova E, Knotek Z und Jekl V (2015) Diseases in pet guinea pigs: a retrospective study in 1000 animals. *Vet Rec*, 177(8): 200-208
- 151 Mitchell JA und Garris DR (1978) Deciduoma formation in response to uterine trauma in the guinea pig. *Biol Reprod*, 19(5): 1135-1140
- 152 Montgomery CA und Alison RH (1987) Nonneoplastic lesions of the ovary in Fischer 344 rats and B6C3F1 mice. *Environ Health Perspect*, 73: 53-75

- 153 Morrell JM (1989) Hydrometra in the rabbit. *Vet Rec*, 125(12): 325
- 154 Murray KA. (2012). Anatomy, physiology, and behavior. In: *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents*, M. Suckow, K. Stevens and R. Wilson, Eds, Elsevier, pp. 753-763.
- 155 Na S und Choi J (2014) Uterine torsion associated with hydrometra and pyometra in a domestic rabbit. *J Vet Clin*, 31(6): 544-546
- 156 Nagaoka T, Onodera H, Matsushima Y, Todate A, Shibutani M, Ogasawara H und Maekawa A (1990) Spontaneous uterine adenocarcinomas in aged rats and their relation to endocrine imbalance. *J Cancer Res Clin Oncol*, 116(6): 623-628
- 157 Nagaoka T, Takeuchi M, Onodera H, Matsushima Y, Ando-Lu J und Maekawa A (1994) Sequential observation of spontaneous endometrial adenocarcinoma development in Donryu rats. *Tox Pathol*, 22(3): 261-269
- 158 Nasrin A, Baharak A und Reza K (2012) Concurrent cystic endometrial hyperplasia, ovarian luteoma and biliary cyst adenoma in an aged rabbit (*Oryctolagus cuniculus*): case report and literature review. *Asian Pac J Trop Biomed*, 2(3): S1975-S1978
- 159 Neves CD, Amaral CB, Ferreira AMR und da Silveira LS (2019) Uterine horn torsion in a pregnant dwarf hamster (*Phodopus sungorus*)—case report. *J Exot Pet Med*, 30: 50-53
- 160 Nielsen TD, Holt S, Ruelokke ML und McEvoy FJ (2003) Ovarian cysts in guinea pigs: influence of age and reproductive status on prevalence and size. *J Small Anim Pract*, 44(6): 257-260
- 161 Norris ML und Adams CE (1972) Incidence of cystic ovaries and reproductive performance in the Mongolian gerbil, *Meriones unguiculatus*. *Lab Anim*, 6(3): 337-342
- 162 Nutting MDF (1942) A case of extrauterine pregnancy in the rabbit. *Anat Rec*, 84(2): 215-219
- 163 Olson LC und Anver MR (1980) Ovarian stromal sarcoma in a guinea pig. *Vet Pathol*, 17(2): 245-247
- 164 Peters M und Scheele G (1996) Listeriose in einem Kaninchenbestand. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*, 103: 460-462
- 165 Pilny A (2014) Ovarian cystic disease in guinea pigs. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, 17(1): 69-75

Literaturverzeichnis

- 166 Pisu MC, Andolfatto A und Veronesi MC (2012) Pyometra in a six-month-old nulliparous golden hamster (*Mesocricetus auratus*) treated with aglepristone. *Vet Q*, 32(3-4): 179-181
- 167 Pour P, Mohr U, Althoff J, Cardesa A und Kmoch N (1976) Spontaneous tumors and common diseases in two colonies of Syrian hamsters. III. Urogenital system and endocrine glands. *J Natl Cancer Inst*, 56(5): 949-961
- 168 Quattropiani SL (1977) Serous cysts of the aging guinea pig ovary I. Light microscopy and origin. *Anat Rec*, 188(3): 351-359
- 169 Rapsch C, Haist V, Wohlsein P, Mallig C und Fehr M (2008a) Lithopaedion nach Uterusruptur bei einem Zwergkaninchen (*Oryctolagus cuniculus f. dom.*). *Kleintierprax*, 6(10): 629-634
- 170 Rapsch C, Mallig C, Steinbrunn C, Riecken A, Hungerbühler S und Fehr M (2008b) Hydrometra bei einem Zwergkaninchen. *Tierarztl Prax Ausg K*, 36(5): 363-367
- 171 Rehm S, Dierksen D und Deerberg F (1984) Spontaneous ovarian tumors in Han: NMRI mice: histologic classification, incidence, and influence of food restriction. *J Natl Cancer Inst*, 72(6): 1383-1395
- 172 Reimnitz L, Guzman DS-M, Alex C, Summa N, Gleeson M und Cissell DD (2017) Multiple endometrial venous aneurysms in a domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *J Exot Pet Med*, 26(3): 230-237
- 173 Reuber MD, Vlahakis G und Heston WE (1981) Spontaneous hyperplastic and neoplastic lesions of the uterus in mice. *J Gerontology*, 36(6): 663-673
- 174 Riecken A (2008) Untersuchungen zu Ovarialzysten beim Meerschweinchen [Dissertation med. vet.]. Hannover. Tierärztliche Hochschule Hannover, Klinik für Kleintiere
- 175 Ritterbach P (1966) Ein Beitrag zur experimentellen Listeriose bei Haus- und Versuchstieren. XI Mitteilung: Untersuchungen zur experimentell erzeugten metrogenen Listeriose beim Kaninchen. *Arch Exp Veterinarmed*, 20(1): 50 - 83
- 176 Rogers JB und Blumenthal HT (1960) Studies of guinea pig tumors: I. Report of fourteen spontaneous guinea pig tumors, with a review of the literature. *Cancer Res*, 20(2): 191-197
- 177 Rosell JM und de la Fuente LF (2016) Causes of mortality in breeding rabbits. *Prev Vet Med*, 127: 56-63
- 178 Rother N und Lazarz B (2019) Granulosazelltumor bei einer Mongolischen Wüstenrennmaus (*Meriones unguiculatus*). *Kleintierprax*, 64(3): 136-140

- 179 Ryan CP (1980) What is your diagnosis? *J Am Vet Med Assoc*, 177(9): 955-956
- 180 Sadar MJ, Parker DL, Burgess H und Wojnarowicz C (2011) Two cases of vaginal bleeding in pet rats. *Can Vet J*, 52(7): 768
- 181 Saito K, Nakanishi M und Hasegawa A (2002) Uterine disorders diagnosed by ventrotomy in 47 rabbits. *J Vet Med Sci*, 64(6): 495-497
- 182 Schlafer DH und Foster RA (2016) Female genital system. *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals*, 3: 358-464
- 183 Sebesteny A (1972) A case of torsion of the uterus in a rabbit. *Lab Anim*, 6(3): 357-358
- 184 Segura P, Peris B, Martínez J, Ortega Jn und Corpa JM (2004) Abdominal pregnancies in farm rabbits. *Theriogenology*, 62(3-4): 642-651
- 185 Segura P, Martinez J, Peris B, Selva L, Viana D, Penades JR und Corpa JM (2007) Staphylococcal infections in rabbit does on two industrial farms. *Vet Rec*, 160(25): 869-872
- 186 Sharma P und Srivastava S (2018) A rarest case of post-partum uterine prolapsed in doe rabbit. *Internat J Zoology Studies*, 3(4): 54-55
- 187 Shi F, Petroff BK, Herath CB, Ozawa M, Watanabe G und Taya K (2002) Serous cysts are a benign component of the cyclic ovary in the guinea pig with an incidence dependent upon inhibin bioactivity. *J Vet Med Sci*, 64(2): 129-135
- 188 Sinha DP und Sleight SD (1968) Bilateral pyosalpinx in a guinea pig. *J Am Vet Med Assoc*, 153(7): 830-831
- 189 Skoric M, Fictum P, Jekl V, Hauptman K, Knotek Z und Hermanova M (2010) Vaginal leiomyosarcoma in a degu (*Octodon degus*): a case report. *Vet Med (Praha)*, 55(8): 409-412
- 190 Sladakovic I, Guzman DS-M, Petritz OA, Mohr FC und McGraw SN (2015) Unilateral cervical and segmental uterine horn aplasia with endometrial hyperplasia, mucometra, and endometritis in a domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *J Exot Pet Med*, 24(1): 98-104
- 191 Smith CA, Stone DM und Prieur DJ (1989) Spontaneous profuse superovulation in association with ectopic fetuses in a rabbit. *Lab Anim Sci*, 39(1): 74
- 192 Soave OA, Dominguez J und Doak RL (1977) Moraxella bovis-induced metritis and septicemia in a rabbit. *J Am Vet Med Assoc*, 171(9): 972

Literaturverzeichnis

- 194 Sommerey CC, Köhler K und Reinacher M (2004) Erkrankungen des Meerschweinchens aus Sicht der Pathologie. *Tierarztl Prax Ausg K*, 32(6): 377-383
- 195 Sommerville LM (1998) Treatment of a uterine adenocarcinoma in a domestic rabbit by ovariohysterectomy. *Vet Rec*, 142: 550-551
- 196 Streicher M und Hach V (2006) Das Uterus-Adenokarzinom des Kaninchens. *Kleintierprax*, 51(6): 3-8
- 197 Strubbe K (2020) Hämangiosarkom des Uterus und Hämometra bei einer Ratte. *Kleintierprax*, 65(8): 434-443
- 198 Suresh Kumar R, Pothiappan P, Velavan A und Rao GD (2016) A rare case of vaginal prolapse due to increased sexual activity in a rabbit and its management. *Ind Vet J*, 93(06): 70-72
- 199 Švara T, Gombač M, Poli A, Račnik J und Zadavec M (2020) Spontaneous tumors and non-neoplastic proliferative lesions in pet degus (*Octodon degus*). *Vet Sci*, 7(1): 32
- 200 Tena-Betancourt E, Tena-Betancourt CA, Zúniga-Muñoz AM, Hernández-Godínez B, Ibáñez-Contreras A und Graullera-Rivera V (2014) Multiple extrauterine pregnancy with early and near full-term mummified fetuses in a New Zealand white rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *J Am Assoc Lab Anim Sci*, 53(2): 204-207
- 201 Thode HP und Johnston MS (2009) Probable congenital uterine developmental abnormalities in two domestic rabbits. 164(8): 242-244
- 202 Ullmann C (2018) Uterusveränderungen beim Kaninchen. *Kleintierprax*, 63(2): 63-75
- 203 Van Herck H, Hesp APM, Versluis A, Zwart P und Van Zutphen LFM (1989) Prolapsus vaginae in the IIIVO/JU rabbit. *Lab Anim*, 23(4): 333-336
- 204 van Zeeland Y (2017) Rabbit oncology: diseases, diagnostics, and therapeutics. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, 20(1): 135-182
- 205 Veiga-Parga T, La Perle KMD und Newman SJ (2016) Spontaneous reproductive pathology in female guinea pigs. *J Vet Diagn Invest*, 28(6): 656-661
- 206 Vetési F und Kemenes F (1967) Studies on listeriosis in pregnant rabbits. *Acta Vet Acad Sci Hung*, 17(1): 27-38
- 207 Vincent AL, Porter DD und Ash LR (1975) Spontaneous lesions and parasites of the Mongolian gerbil, *Meriones unguiculatus*. *Lab Anim Sci*, 25(6): 711-722
- 208 Vincent AL und Ash LR (1978) Further observations on spontaneous neoplasms in the Mongolian gerbil, *Meriones unguiculatus*. *Lab Anim Sci*, 28(3): 297-300

- 209 Vinci A, Bacci B, Benazzi C, Caldin M und Sarli G (2010) Progesterone receptor expression and proliferative activity in uterine tumours of pet rabbits. *J Comp Pathol*, 142(4): 323-327
- 210 Vink HH (1970) Ovarian teratomas in guinea-pigs: A report of ten cases. *J Pathol*, 102(3): 180-182
- 211 Von Benten K (1978) Uterustumor bei einem Meerschweinchen. *Tierarztl Prax*, 6: 391-394
- 212 Von Zimmermann W (1966) Extrauterinegravidität beim Hauskaninchen. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*, 15(73): 37-38
- 213 Walter B, Poth T, Böhmer E, Braun J und Matis U (2010) Uterine disorders in 59 rabbits. *Vet Rec*, 166(8): 230-233
- 214 Watson GL und Evans MG (1985) Listeriosis in a rabbit. *Vet Pathol*, 22(2): 191-193
- 215 Waugh L, Rostad S, Bailey KL und Brandão J (2019) Perivaginal vascular hamartoma in two european rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *J Exot Pet Med*, 28: 128-131
- 216 Weisbroth SH. (1974). Neoplastic diseases. In: *The biology of the laboratory rabbit*, S. H. Weisbroth, R. E. Flatt and K. A. L, Eds, Academic Press, New York and London, pp. 259-292.
- 217 White SD, Guzman DSM, Paul-Murphy J und Hawkins MG (2016) Skin diseases in companion guinea pigs (*Cavia porcellus*): a retrospective study of 293 cases seen at the Veterinary Medical Teaching Hospital, University of California at Davis (1990–2015). *Vet Dermatol*, 27(5): 395-e100
- 218 Willis RA (1962) Ovarian teratomas in guinea-pigs. *J Pathol Bacteriol*, 84(1): 237-239
- 219 Woodhouse SJ und Hanley CS (2011) What is your diagnosis? Uterine adenocarcinoma. *J Am Vet Med Assoc*, 238(3): 289-290
- 220 Woods CA und Boraker DK (1975) *Octodon degus*. *Mammalian Species*, (67): 1-5
- 221 Zadavec M, Gombač M, Račnik J, Rojs OZ, Pogačnik M und Švara T (2012) Uterine heterologous malignant mixed Müllerian tumor in a dwarf rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *J Vet Diagn Invest*, 24(2): 418-422
- 222 Zeugswetter F, Fenske M, Hassan J und Kunzel F (2007) Cushing's syndrome in a guinea pig. *Vet Rec*, 160(25): 878
- 223 Zips U (1986) Prolaps uteri beim Zwergkaninchen. *Kleintierprax*, 31(6): 299-300

8 Anhang

8.1 Evidenzkategorien zur Krankheitsprävalenz

Obwohl die vorhandenen Fachzeitschriftenartikel nicht mithilfe von statistischen Rechnungen Zusammengefasst wurde (Metaanalyse), wurden die Originalartikel zur besseren Einschätzung der Evidenz hinsichtlich der Krankheitsprävalenz in verschiedene Kategorien eingeteilt. Für die vorliegende Literaturübersicht wurden die vorhandenen englischsprachigen und deutschsprachigen Fachzeitschriftenartikel über Heimtiere untersucht. Bücher, Buchkapitel, Doktorarbeiten, Übersichtsartikel, veröffentlichte Kongressabstrakte und Meinungsberichte wurden für die Krankheitshäufigkeit nicht berücksichtigt. Vorherige Definitionen der verschiedenen Evidenzkategorien (ARLT *et al.*, 2014; CASWELL *et al.*, 2018) wurden an die vorhandene Literatur der Heimtierkaninchen und -meerschweinchen und an die vorliegende Fragestellung angepasst und in nachfolgende Kategorien mit zunehmender Evidenz eingeteilt:

- A) Fall-basierter Bericht:** Detaillierte Beschreibung von Einzeltier-basierten Befunden
 - a. **Einzeltier-Fallbericht:** Beschreibt die klinischen und/oder pathologischen Untersuchungsbefunde von einem einzelnen Tier mit interessanten, meist neuartigen Erkenntnissen. Rückschlüsse auf die Krankheitshäufigkeit sind nicht möglich.
 - b. **Fallserie:** Behandelt eine Serie von mindestens zwei, unabhängigen Fällen zum gleichen Thema (gleiche Erkrankung, gleiche Therapie usw.). Die Fallbeschreibungen liegen für die inkludierten Fälle gesondert vor. Ein Vergleich zu einer nicht-erkrankten Tiergruppe ist nicht vorhanden. Mit steigenden Fallzahlen kann zunehmend vermutet werden, dass diese Erkrankung nicht ungewöhnlich ist.
- B) Deskriptive Studie:** Untersucht eine größere Anzahl von Tieren in definierten Gruppen ohne Fokus auf das Einzeltier. Die untersuchten Parameter (zum Beispiel Alter, Häufigkeit, Symptome, klinische Befunde usw.) werden für die gesamte Gruppe beziehungsweise Untergruppe prospektiv oder retrospektiv ermittelt.
 - a. Mit **Fallselektion:** Nur die betroffenen Tiere aus einem Untersuchungszeitraum (mit unbekannter Gesamtpopulation) werden inkludiert. Untersuchte Parameter in den selektierten Fällen haben möglicherweise Unterschiede zu den nicht-beprobten/untersuchten Tieren mit der gleichen Veränderung aufgrund verschiedener Selektionsbiase (CASWELL *et al.*, 2018). Die Häufigkeit der untersuchten Erkrankungen

kann nur untereinander relativ verglichen werden, da keine Untersuchung der Gesamtpopulation (einschließlich der nicht-erkrankten Tiere) für Prävalenzberechnungen vorhanden ist.

- b. Aus einer **Gesamtpopulation**: Untersucht werden Tiere mit einer bestimmten Veränderung (Subpopulation) aus einer Gesamtpopulation (alle Proben aus einem definierten Zeitraum). Einige erhobene Parameter (zum Beispiel Alter und Häufigkeit) werden zwischen beiden Subpopulationen (Tiere mit und ohne Vorhandensein dieser bestimmten Veränderung) verglichen. Proben aus einer Routineuntersuchung (gegebenenfalls retrospektive Untersuchung) haben möglicherweise einen Bias hinsichtlich der eingesendeten Proben. Nichtsdestotrotz, kann die Prävalenz und Altersverteilung unter Berücksichtigung der Probengewinnung (Bias) direkt aus der untersuchten Gesamtpopulation berechnet werden.

C) Analytische Studie: Vergleicht Messwerte zwischen einer Untersuchungsgruppe (Patienten mit einer bestimmten Veränderung) und einer Kontrollgruppe (Patienten ohne eine bestimmte Veränderung). Die Auswahl der Proben/Patienten erfolgt zufällig anhand des Vorhandenseins oder Abwesenheit der/s untersuchten Krankheit/Parameters. Ein Zusammenhang eines untersuchten Parameters zu der untersuchten Erkrankung kann statistisch hergestellt werden. Da die Anzahl der Proben der einzelnen Erkrankungen meistens der Fragestellung angepasst sind, ist eine Prävalenzberechnung nicht möglich.

Experimentelle Studien sind teilweise für Labortiere vorhanden, jedoch nicht für Heimtierkaninchen und -meerschweinchen. Ebenfalls wurden bisher keine **Metaanalysen** oder systematischer Übersichtsartikel zum vorliegenden Thema verfasst. Deshalb werden diese Kategorien hier nicht aufgeführt.

8.2 Tabellarischer Vergleich der eigenen Studien mit vorhandenen Fachpublikationen

In den vier nachfolgenden Tabellen 38 bis 41 werden die Häufigkeiten/Prävalenzen der einzelnen Geschlechtstraktveränderungen aus den eigenen Untersuchungen (BERTRAM *et al.*, 2018b; BERTRAM *et al.*, 2018c) mit den Angaben aus der verfügbaren Fachpublikationen zu Heimtierkaninchen und -meerschweinchen verglichen. Aus Platzgründen werden die Referenzen mit den fortlaufenden Nummern aus dem Literaturverzeichnis (Kapitel 7) und mit einem vorangestellten ‚R‘ (für Referenz) zitiert. Die Anzahl der diagnostizierten Fälle aus den Literaturquellen werden bei analytischen Studien, deskriptiven Studien mit Fallsektion und bei Fallserien mit der Anzahl der Veränderungen und der Gesamtzahl der untersuchten Tiere ($N = X/X$) angegeben. Bei deskriptiven Studien mit Gesamtpopulation wurden die Prozentzahlen der Prävalenz ($X \%$) eingetragen. Einzeltier-Fallberichte sind mit „N = 1“ angegeben. Die Aufzählungen basieren auf einer ausführlichen Literaturrecherche; erheben aber keinen Anspruch auf Vollständigkeit hinsichtlich der Art der Veränderungen und der angegebenen Literaturquellen.

Tabelle 37: Vergleich der Häufigkeit ovarialer Veränderungen der eigenen Untersuchungen mit vorhandenen Literaturquellen

Ovar- veränderung	Heimtierkaninchen				Heimtiermeerschweinchen			
	Eigene Untersuchung (BERTRAM <i>et al.</i> , 2018b)		Literaturquellen		Eigene Untersuchung (BERTRAM <i>et al.</i> , 2018c)		Literaturquellen	
	Sektion N/854 (%)	Biopsie N/130 (%)	Studie, % oder N (Referenz)	Fall-basiert N (Referenz)	Sektion N/655 (%)	Biopsie N/43 (%)	Studie, % oder N (Referenz)	Fall-basiert N (Referenz)
Neoplasien								
Adenokarzinome	1 (0,1 %)	0	N=1/59 (R 213)	–	0	0	N=1/44 (R 127) 0,2 % (R 150)	
Papilläres Adenome	0	1 (0,8 %)	N=1/44 (R 24)	–	3 (0,5 %)	4 (9,3 %)		
Rete-ovarier-Adenome	0	0	–	–	6 (0,9 %)	3 (7,0 %)	0,2 % (R 150)	N=1/5 (R 63)
Luteome	0	1 (0,8 %)	–	N=1 (R 158)	0	0		
Granulosazelltumore	0	0	N=3/59 (R 213)	–	1 (0,2 %)	1 (2,3 %)		N=1 (R 45)
Teratome	0	0	–	–	0	0		N=1/5 (R 22)
Hämangiome	0	1 (0,8 %)	–	–	0	0		
Leiomyome	0	0	–	–	0	0	N=1/44 (R 127)	
Leiomyosarkome	0	0	–	–	0	0	N=1/44 (R 127)	N=1 (R 136)
Tumormetastasen	11 (1,3 %)	1 (0,8 %)	–	–	1 (0,2 %)	1 (2,3 %)		
Ovarialzysten								
Follikelzysten	3 (0,4 %)	10 (7,7 %)	N=7/44 (R 24)	N=1/8 (R 134)	0	0	N=10/10 (R 21) N=4/44 (R 127)	N=1 (R 112)
Rete-ovarier-Zysten	2 (0,2 %)	4 (3,1 %)	N=3/44 (R 24)	N=2 (R 23) N=1 (R 51)	82 (12,5 %)	37 (86,0 %)	N=39/44 (R 127) N=18/19 (R 205)	N=1 (R 33) N=5/5 (R 63)
Einschlusszysten	0	0	–	–	0	0	N=12/44 (R 127)	–
Zysten unbekanntes Typs	9 (1,1 %)	1 (0,8 %)	–	–	163 (24,9 %)	1 (2,3 %)	21,9 % (R 150) 58,1 % (R 160) Ca. 30 % (R 194) 8,6 % (R 217)	N=2/5 (R 22) N=1 (R 119) N=1 (R 136) N=1 (R 211)
Weitere Ovarveränderungen								
Ovarnekrosen	0	3 (2,3 %)	N=2/44 (R 24)	–	0	0	–	–

Anhang

Ovar- veränderung	Heimtierkaninchen				Heimtiermeerschweinchen			
	Eigene Untersuchung (BERTRAM <i>et al.</i> , 2018b)		Literaturquellen		Eigene Untersuchung (BERTRAM <i>et al.</i> , 2018c)		Literaturquellen	
	Sektion N/854 (%)	Biopsie N/130 (%)	Studie, % oder N (Referenz)	Fall-basiert N (Referenz)	Sektion N/655 (%)	Biopsie N/43 (%)	Studie, % oder N (Referenz)	Fall-basiert N (Referenz)
Ovarhämatome	1 (0,1 %)	1 (0,8 %)	–	–	0	0	–	–
Oophoritis	1 (0,1 %)	0	–	–	1 (0,2 %)	0	–	–
Abszesse	1 (0,1 %)	0	–	N=1 (R 107)	0	0	–	–
Hyperplasien des Rete ovarii	0	0	–	–	26 (4,0 %)	14 (32,6 %)	0,2 % (R 150)	–
Hyperplasien des Oberflächenepithels	0	0	–	–	5 (0,8 %)	5 (11,6 %)	–	–

N: Anzahl der Proben

Tabelle 38: Vergleich der Häufigkeit der Veränderungen der Tuba uterina und der Mesosalpinx der eigenen Untersuchungen mit vorhandenen Literaturquellen

Veränderung	Heimtierkaninchen				Heimtiermeerschweinchen			
	Eigene Untersuchung (BERTRAM <i>et al.</i> , 2018b)		Literaturquellen		Eigene Untersuchung (BERTRAM <i>et al.</i> , 2018c)		Literaturquellen	
	Sektion N/854 (%)	Biopsie N/129 (%)	Studie N (Referenz)	Fall-basiert N (Referenz)	Sektion N/655 (%)	Biopsie N/38 (%)	Studie N (Referenz)	Fall-basiert N (Referenz)
Adenome	0	0	–	N=1 (R 51)	1 (0,2 %)	0	–	–
Paraovariale Zysten	5 (0,6 %)	6 (4,7 %)	N=1/44 (R 24)	N=1 (R 172)	0	0	N=1/23 (R 205)	–
Hydrosalpinx	1 (0,1 %)	0	–	–	0	0	–	–
Pyosalpinx	0	0	–	N=1 (R 107)	0	0	–	N=1 (R 38)
Tumormetastasen	1 (0,1 %)	0	–	–	0	0	–	–

N: Anzahl der Proben

Tabelle 39: Vergleich der Häufigkeit uteriner Veränderungen der eigenen Untersuchungen mit vorherigen Literaturquellen

Uterine Veränderung	Heimtierkaninchen				Heimtiermeerschweinchen			
	Eigene Untersuchung (BERTRAM <i>et al.</i> , 2018b)		Literaturquellen		Eigene Untersuchung (BERTRAM <i>et al.</i> , 2018c)		Literaturquellen	
	Sektion N/854 (%)	Biopsie N/150 (%)	Studie, % oder N (Referenz)	Fall-basiert N (Referenz)	Sektion N/655 (%)	Biopsie N/54 (%)	Studie, % oder N (Referenz)	Fall-basiert N (Referenz)
Neoplasien								
Adenokarzinome (endometrial*)	93 (10,9 %)	66 (44,0 %)	N=42/88 (R 10) 4,8 % (R 73) N=28/50 (R 124) N=40/143 (R 135) N=10/47 (R 181) N=22/28 (R 196) N=6/16 (R 209) N=29/59 (R 213)	N=1 (R 34) N=1/2 (R 23) N=1 (R 42) N=1 (R 53) N=1 (R 64) N=1 (R 58) N=1 (R 90) N=1 (R 99) N=1 (R 125) N=1 (R 169) N=1 (R 179) N=1 (R 195) N=1 (R 202) N=1 (R 219)	4 (0,6 %)	2 (3,7 %)	N=3/83 (R 127) <0,3 % (R 194)	–
Adenome (endometrial*)	3 (0,4 %)	1 (0,7 %)	0,5 % (R 73) N=2/50 (R 124) N=1/143 (R 135) N=5/47 (R 181) N=4/16 (R 209) N=1/59 (R 213)	N=1 (R 108)	5 (0,8 %)	17 (31,5 %)	N=20/83 (R 127) <0,3 % (R 150) N=3/23 (R 205)	–
Endozervikales Adenom*	NA	NA	NA	NA	1 (0,2 %)	3 (5,6 %)	N=1/16 (R 35) N=7/83 (R 127)	N=1 (R 211)?
Endozervikales Adenokarzinom*	NA	NA	NA	NA	1 (0,2 %)	1 (1,9 %)	N=1/16 (R 35) N=2/83 (R 127)	–

Uterine Veränderung	Heimtierkaninchen				Heimtiermeerschweinchen			
	Eigene Untersuchung (BERTRAM <i>et al.</i> , 2018b)		Literaturquellen		Eigene Untersuchung (BERTRAM <i>et al.</i> , 2018c)		Literaturquellen	
	Sektion N/854 (%)	Biopsie N/150 (%)	Studie, % oder N (Referenz)	Fall-basiert N (Referenz)	Sektion N/655 (%)	Biopsie N/54 (%)	Studie, % oder N (Referenz)	Fall-basiert N (Referenz)
Leiomyosarkom	2 (0,2 %)	6 (4,0 %)	0,5 % (R 73) N=4/50 (R 124) N=1/143 (R 135) N=1/47 (R 181) N=3/28 (R 196)	–	3 (0,5 %)	2 (3,7 %)	N=9/83 (R 127) 0,9 % (R 150) N=1/23 (R 205)	–
Leiomyom	11 (1,3 %)	19 (12,7 %)	1,0 % (R 73) N=4/50 (R 124) N=1/143 (R 135) N=4/47 (R 181)	N=1 (R 125)	13 (2,0 %)	8 (14,8 %)	N=18/83 (R 127) N=6/689 (R 194) N=6/23 (R 205)	N=1/5 (R 63) N=1 (R 211)
Fibrom	0	0	N=1/47 (R 181)	–	0	0	–	N=1/5 (R 22) N=1/14 (R 111)
Deziduosarkom	0	0	–	N=1 (R 53)	0	2 (3,7 %)	–	–
Hämangiosarkom	0	1 (0,7 %)	–	–	0	0	–	–
Hämangiom	2 (0,2 %)	0	0,2 % (R 73) N=1/50 (R 124) N=1/143 (R 135) N=1/59 (R 213)	–	1 (0,2 %)	0	–	N=1/5 (R 22)
Maligner Müllersche Misch tumor (MMMT)	0	0	N=1/59 (R 213)	N=1 (R 80) N=1 (R 128) N=1 (R 221)	1 (0,2 %)	0	N=7/83 (R 127)	–
Chorionkarzinom	0	0	–	N=1 (R 108)	0	0	N=1/23 (R 205)	–
Tumormetastase	1 (0,1 %)	0	N=1/47 (R 181)	–	0	0	–	–
Nicht-neoplastische Proliferationen								
Polyp	1 (0,1 %)	10 (6,7 %)	0,3% (R 73)	–	1 (0,2 %)	1 (1,9 %)	N=3/83 (R 127) N=2/23 (R 205)	–

Anhang

Uterine Veränderung	Heimtierkaninchen				Heimtiermeerschweinchen			
	Eigene Untersuchung (BERTRAM <i>et al.</i> , 2018b)		Literaturquellen		Eigene Untersuchung (BERTRAM <i>et al.</i> , 2018c)		Literaturquellen	
	Sektion N/854 (%)	Biopsie N/150 (%)	Studie, % oder N (Referenz)	Fall-basiert N (Referenz)	Sektion N/655 (%)	Biopsie N/54 (%)	Studie, % oder N (Referenz)	Fall-basiert N (Referenz)
Endometriale Hyperplasie*	78 (9,1 %)	77 (51,3 %)	N=19/88 (R 10) 3,1 % (R 73) N=13/50 (R 124) N=65/143 (R 135) N=25/47 (R 181) N=14/28 (R 196) N=3/16 (R 209) N=35/59 (R 213)	N=1/2 (R 23) N=5/8 (R 134) N=1 (R 158) N=1 (R 169) N=1 (R 170) N=1 (R 190) N=1 (R 202)	27 (4,1 %)	16 (29,6 %)	2,4% (R 150) N=8/83 (R 127) N=16/23 (R 205)	N=1 (R 33) N=1 (R 45) N=2/5 (R 63) N=1 (R 112)
Endozervikale Hyperplasie*	NA	NA	–	–	10 (1,5 %)	0	N=10/83 (R 127)	N=1 (R 33)
Deziduom	0	0	–	–	3 (0,3 %)	4 (7,4 %)	N=1/16 (R 35) N=6/83 (R 127) N=1/62 (R 194)	–
Dezidualisation	0	0	–	N=1 (R 80)	0	3 (5,6 %)	N=10/83 (R 127)	–
Entzündungen								
Endometritis	40 (4,7 %)	12 (8,0 %)	N=35/143 (R 135)	N=1 (R 98) N=1 (R 190)	25 (3,8 %)	7 (13,0 %)	–	N=3/5 (R 63) N=1 (R 112)
Metritis	5 (0,6 %)	2 (1,3 %)	–	–	6 (0,9 %)	1 (1,9 %)	–	–
Plazentitis	2 (0,2 %)	0	–	–	7 (1,1 %)	0	N=1/83 (R 127)	–
Pyometra	6 (0,7 %)	1 (0,7 %)	N=1/47 (R 181) N=1/28 (R 196) N=4/59 (R 213)	N=1 (R 107) N=1 (R 155)	4 (0,6 %)	1 (1,9 %)	N=2/23 (R 205)	N=1 (R 12) N=1/5 (R 63)
Alle Entzündungsformen	52 (6,1 %)	15 (10 %)	2,3 % (R 73)	–	42 (6,2 %)	9 (16,7 %)	–	–

Uterine Veränderung	Heimtierkaninchen				Heimtiermeerschweinchen			
	Eigene Untersuchung (BERTRAM <i>et al.</i> , 2018b)		Literaturquellen		Eigene Untersuchung (BERTRAM <i>et al.</i> , 2018c)		Literaturquellen	
	Sektion N/854 (%)	Biopsie N/150 (%)	Studie, % oder N (Referenz)	Fall-basiert N (Referenz)	Sektion N/655 (%)	Biopsie N/54 (%)	Studie, % oder N (Referenz)	Fall-basiert N (Referenz)
Weitere Uterusveränderungen								
Hydro/Mukometra	24 (2,8 %)	6 (4,0 %)	0,9 % (R 73) N=5/50 (R 124) N=10/47 (R 181)	N=1 (R 34) N=1 (R 52) N=1 (R 99) N=1 (R 129) N=1 (R 155) N=1 (R 170) N=1 (R 190) N=1 (R 195)	0	0	N=1/23 (R 205)	–
Endometriale Drüsenzysten*	3 (0,4 %)	3 (2,0 %)	0,1 % (R 73)	–	1 (0,2 %)	4 (7,4 %)	N=3/83 (R 127)	–
Endozervikale Drüsenzysten*	NA	NA	NA	NA	0	1 (1,9 %)	–	–
Adenomyosen	0	4	–	–	2 (0,3 %)	1 (1,9 %)	–	–
Kongenitale Malformation	3 (0,4 %)	0	–	N=1 (R 190) N=1 (R 201)	0	0	–	–
Endometriale venöses Aneurysmen	14 (1,6 %)	5 (3,3 %)	–	N=1 (R 32) N=2 (R 59) N=1 (R 172)	0	0	–	–
Torsionen	2 (0,2 %)	0	–	N=1 (R 155)	0	0	N=1/23 (R 205)	–
Uterusprolapse	2 (0,2 %)	1 (0,7 %)	0,1 % (R 73)	N=1 (R 4) N=3 (R 77) N=1 (R 186) N=1 (R 223)	2 (0,3 %)	1 (1,9 %)	N=2/16 (R 35) N=1/23 (R 205)	–
Invaginationen	0	1 (0,7 %)	–	–	0	0	–	–

Anhang

Uterine Veränderung	Heimtierkaninchen				Heimtiermeerschweinchen			
	Eigene Untersuchung (BERTRAM <i>et al.</i> , 2018b)		Literaturquellen		Eigene Untersuchung (BERTRAM <i>et al.</i> , 2018c)		Literaturquellen	
	Sektion N/854 (%)	Biopsie N/150 (%)	Studie, % oder N (Referenz)	Fall-basiert N (Referenz)	Sektion N/655 (%)	Biopsie N/54 (%)	Studie, % oder N (Referenz)	Fall-basiert N (Referenz)
Extrauterine Trächtigkeiten	2 (0,2 %)	0	–	N=1 (R 9) N=1 (R 17) N=1 (R 54) N=1 (R 169) N=1 (R 212)	0	0	–	N=1 (R 143)
Intrauteriner Fruchttod	1 (0,1 %)	0	N=5/9 (R 78)	–	4 (0,6 %)	0	–	–

* Im Gegensatz zu Kaninchen, haben Meerschweinchen histologisch eindeutig unterscheidbare endometriale und endozervikale Drüsen. Daher wird in der vorliegenden Doktorarbeit zwischen endometrialen und endozervikalen Veränderungen bei Meerschweinchen – nicht aber bei Kaninchen – unterschieden. N: Anzahl der Proben

Tabelle 40: Vergleich der vaginalen Veränderungen der eigenen Untersuchungen mit vorhandenen Literaturquellen

Vaginale Veränderung	Heimtierkaninchen				Heimtiermeerschweinchen			
	Eigene Untersuchung (BERTRAM <i>et al.</i> , 2018b)		Literaturquellen		Eigene Untersuchung (BERTRAM <i>et al.</i> , 2018c)		Literaturquellen	
	Sektion N/854 (%)	Biopsie N/3 (%)	Studie N (Referenz)	Fall-basiert N (Referenz)	Sektion N/655 (%)	Biopsie N/5 (%)	Studie N (Referenz)	Fall-basiert N (Referenz)
Leiomyom	0	0	–	–	1 (0,2 %)	3 (60,0 %)	N=4/16 (R 35) N=1/62 (R 194)	–
Fibrom	0	0	–	–	0	0	N=1/62 (R 194)	–
Polyp	0	1 (33,3 %)	–	–	0	2 (40,0 %)	N=2/16 (R 35) N=5 (R 127)	–
Vaginitis	4 (0,5 %)	2 (66,7 %)	–	–	5 (0,8 %)	0	–	–
Vaginale venöse Aneurymen	1 (0,1 %)	0	–	–	0	0	–	–
Vaginalprolaps	0	0	–	N=1 (R 16) N=1 (R 98) N=1 (R 198)	0	0	–	–
Malformation	3 (0,4 %)	0	–	N=1 (R 98) N=2 (R 215)	0	0	–	–

N: Anzahl der Proben

8.3 Graphischer Vergleich der Altersabhängigkeit von Prävalenzen

In diesem Abschnitt des Anhangs wird die altersabhängige Prävalenz von verschiedenen Veränderungen des weiblichen Geschlechtstraktes aus den eigenen Untersuchungen graphisch dargestellt. Die Ergebnisse werden zwischen Heimtierkaninchen und Heimtiermeerschweinchen verglichen. Dazu wurde der Untersuchungszeitraum der inkludierten Proben aus den veröffentlichten Studien (BERTRAM *et al.*, 2018b; BERTRAM *et al.*, 2018c) bis Ende 2018 erweitert, so wie es für die Auswertungen für die Kongressbeiträge gemacht wurde (BERTRAM *et al.*, 2019c; BERTRAM *et al.*, 2019d; BERTRAM *et al.*, 2021). In diesem erweiterten Zeitraum wurden zusätzlich zu den beiden Studien (BERTRAM *et al.*, 2018b; BERTRAM *et al.*, 2018c) Sektionen von elf weiteren Kaninchen (N = 865) und einem weiteren Meerschweinchen (N = 656) inkludiert. Davon war das Alter bei 681 seziierten Kaninchen (78,7 %) und 550 seziierten Meerschweinchen (83,8 %) bekannt. Zur Bestimmung der Altersabhängigkeit der Prävalenz wurden lediglich Sektionen berücksichtigt. Diese Tiere wurden in acht Altersgruppen eingeteilt: 1) 0 - 6 Monate, 2) 7 - 12 Monate, 3) 13 - 24 Monate, 4) 25 - 36 Monate, 5) 37 - 48 Monate, 6) 49 - 60 Monate, 7) 61 - 72 und 8) 73 - 156 Monate. Es gilt zu beachten, dass die Altersgruppen teilweise unterschiedliche Altersspannen einschließen, um einigermaßen ausgeglichene Gruppengrößen zu erhalten. Die Auswertung wurde in dieser Form nicht anderweitig veröffentlicht; jedoch wurden andere graphische Auswertungen mit der gleichen oder ähnlichen Untersuchungspopulation in vorherigen Veröffentlichungen präsentiert (BERTRAM *et al.*, 2018b; BERTRAM *et al.*, 2018c; BERTRAM *et al.*, 2019c; BERTRAM *et al.*, 2019d; BERTRAM *et al.*, 2021).

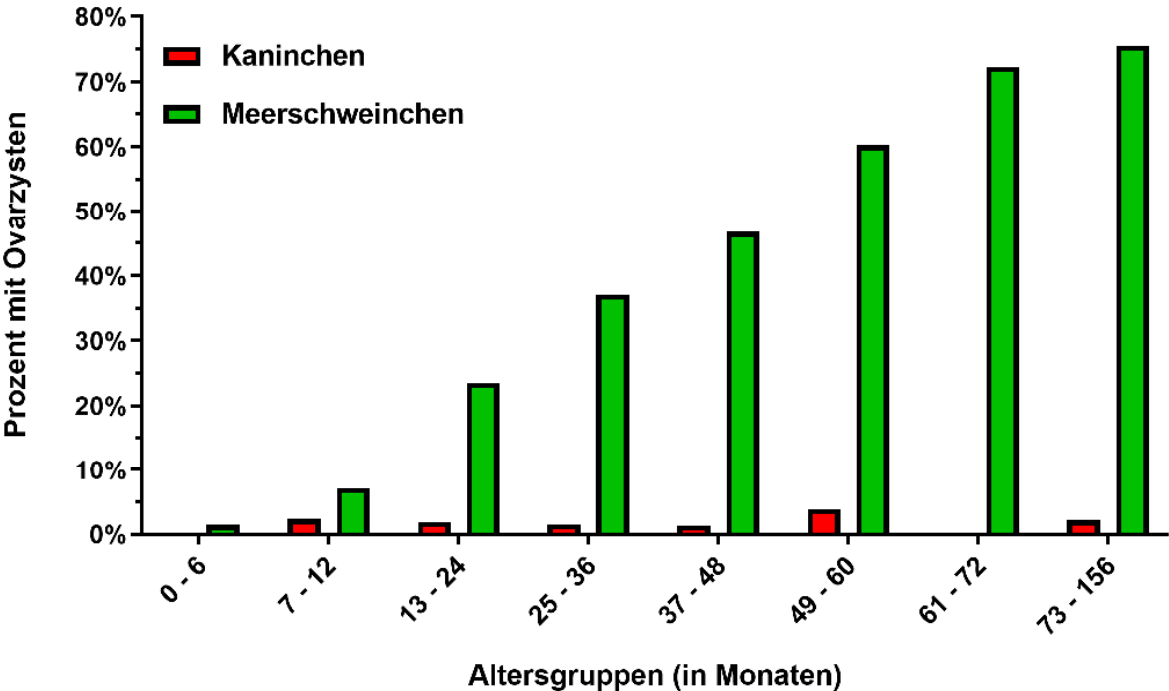


Abbildung 2: Vergleichende Altersabhängigkeit der Prävalenz von Ovarialzysten

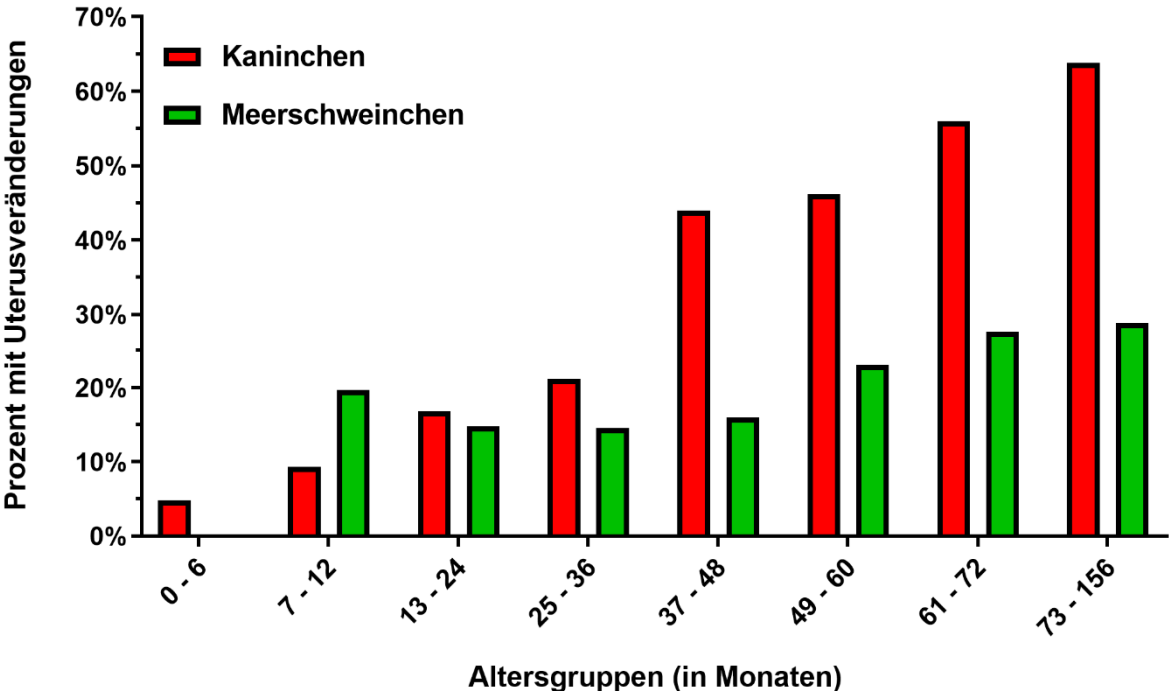


Abbildung 3: Vergleichende Altersabhängigkeit der Prävalenz von uterinen Veränderungen

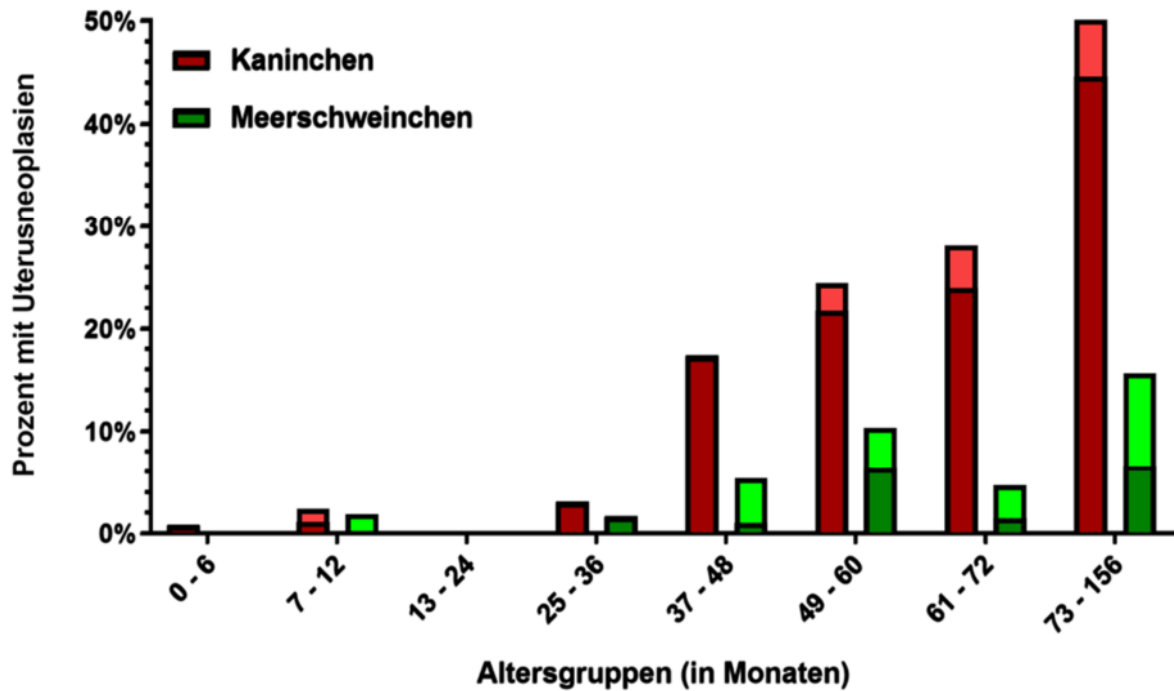


Abbildung 4: Vergleichende Altersabhängigkeit der Prävalenz von uterinen epithelialen (dunkle Farbe*) und mesenchymalen (helle Farbe) Neoplasien

* Drei Kaninchen und ein Meerschweinchen mit epithelialen Neoplasien hatten gleichzeitig mesenchymale Neoplasien (hier nicht dargestellt).

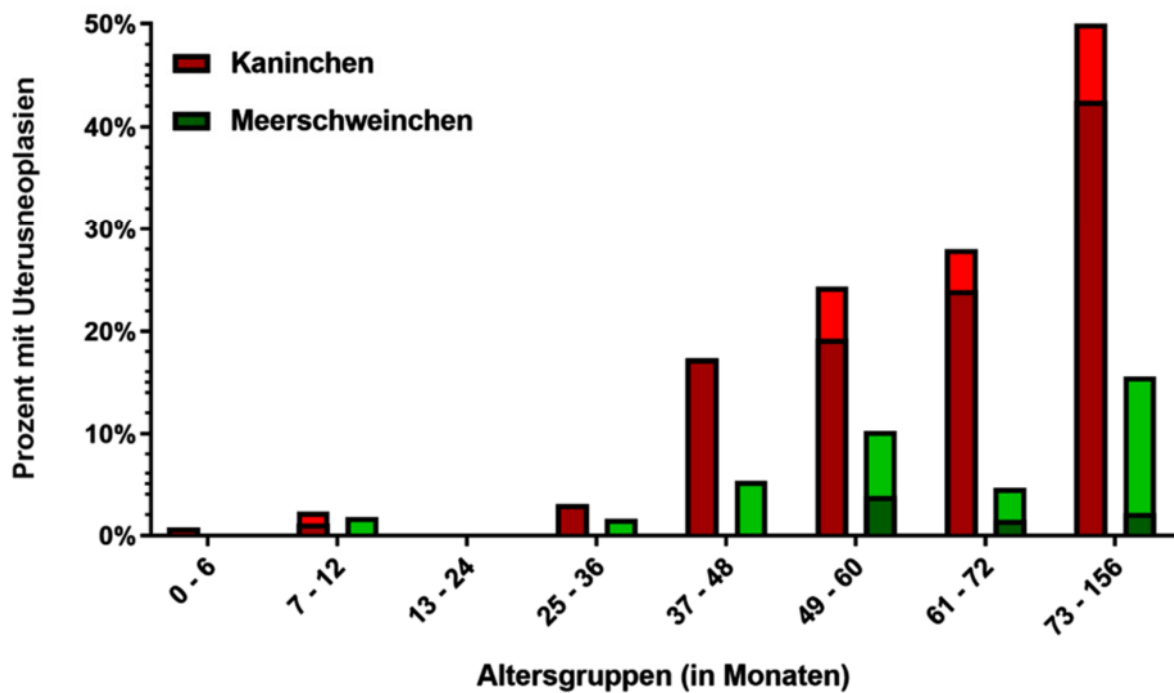


Abbildung 5: Vergleichende Altersabhängigkeit der Prävalenz von uterinen Adenokarzinomen (dunkle Farbe*) und weiteren uterinen Neoplasien (helle Farbe)

* Drei Kaninchen mit uterinen Adenokarzinomen hatten gleichzeitig weitere uterine Neoplasien (hier nicht dargestellt).

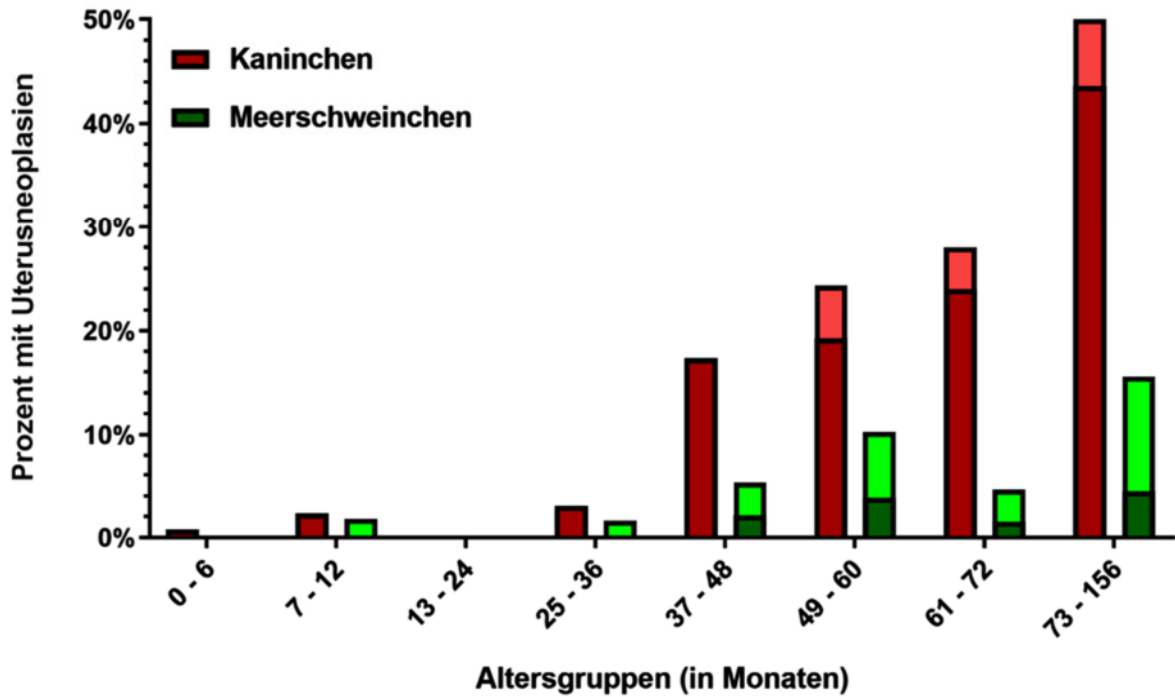


Abbildung 6: Vergleichende Altersabhängigkeit der Prävalenz von malignen (dunkle Farbe*) und benignen (helle Farbe) uterinen Neoplasien (basierend auf histologischer Morphologie)
 * Zwei Kaninchen mit malignen Neoplasien hatten gleichzeitig benigne Neoplasien (hier nicht dargestellt).

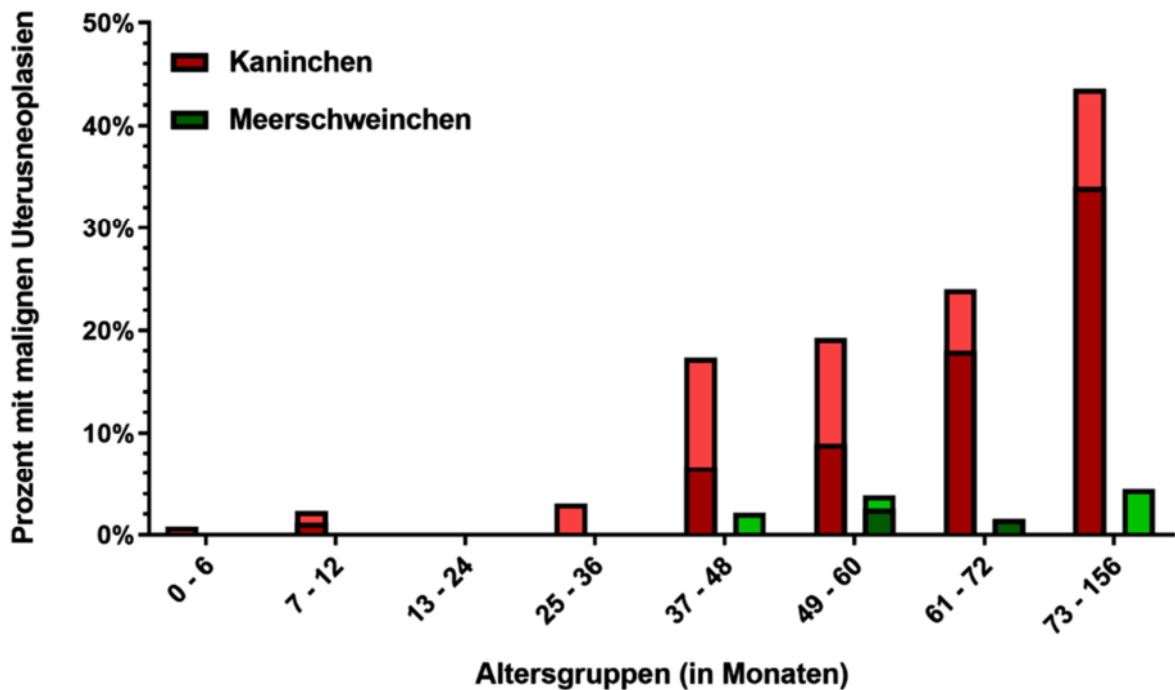


Abbildung 7: Vergleichende Altersabhängigkeit der Prävalenz von metastasierenden (dunkle Farbe) und nicht-metastasierenden (helle Farbe) malignen (basierend auf histologischer Morphologie) uterinen Neoplasien

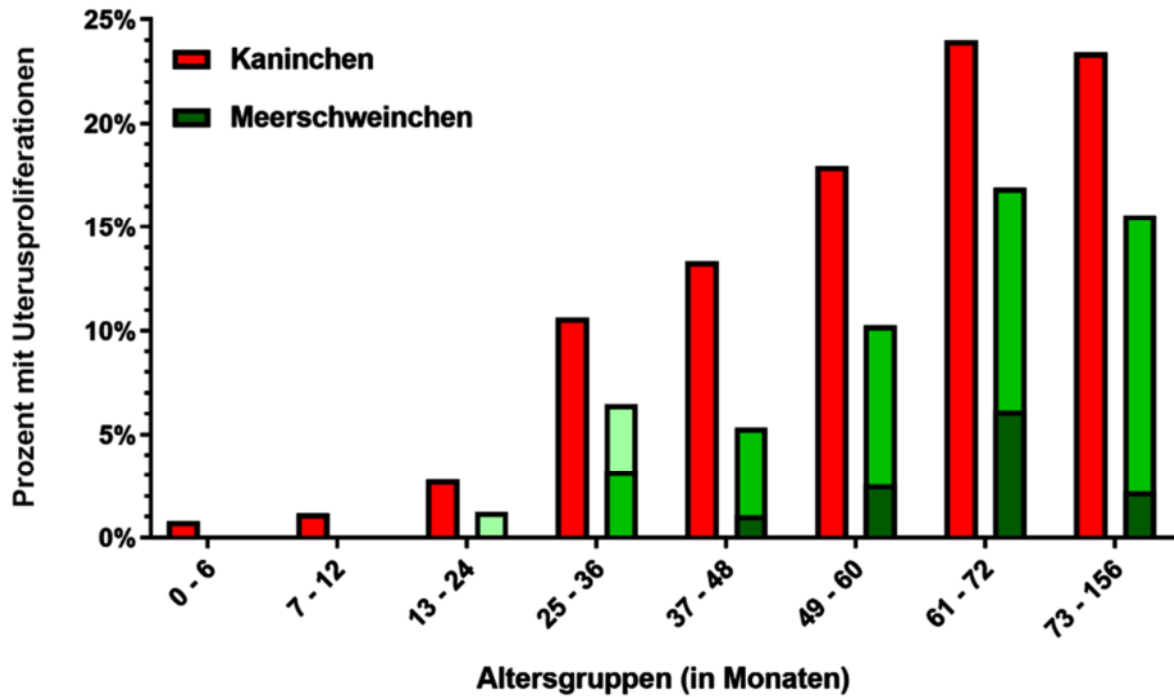


Abbildung 8: Vergleichende Altersabhängigkeit der Prävalenz von uterinen Proliferationen inklusive endometrialer Hyperplasien (Rot bzw. mittelgrün), endozervikaler Hyperplasien* (dunkelgrün) und Deziduomen (hellgrün)

* Zwei Kaninchen mit endozervikalen Hyperplasien hatten gleichzeitig endometriale Hyperplasien (hier nicht dargestellt).

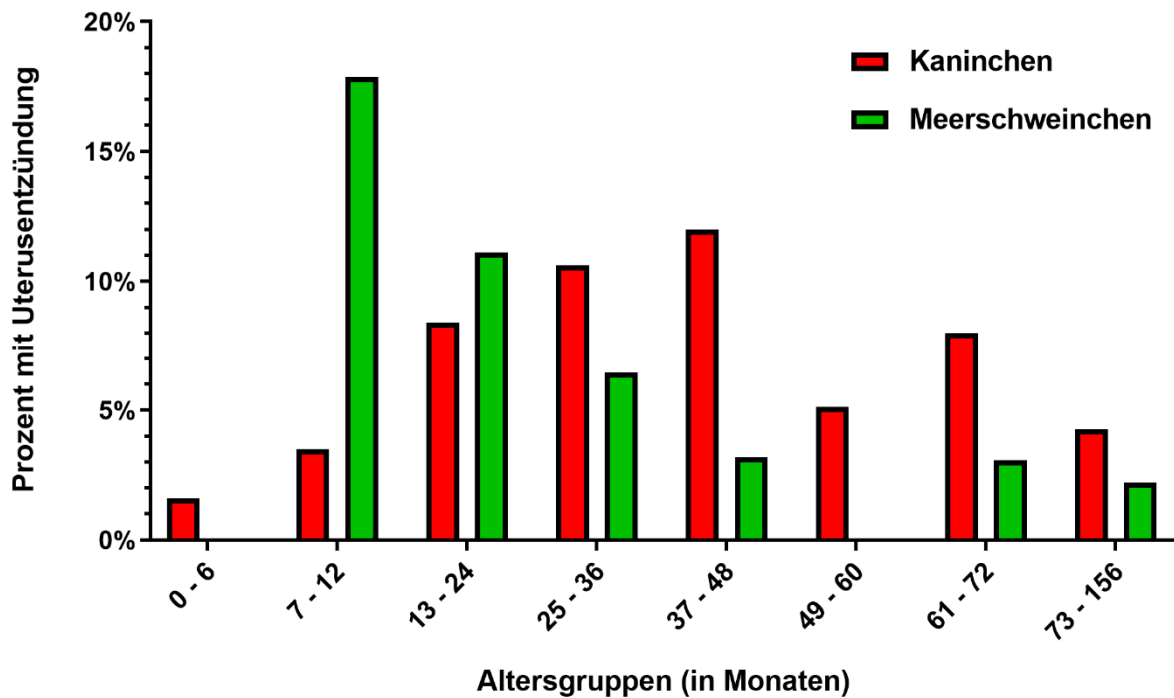


Abbildung 9: Vergleichende Altersabhängigkeit der Prävalenz von uterinen Entzündungen

9 Publikationsverzeichnis

9.1 Eigene Untersuchungen

- Bertram CA, Müller K und Klopffleisch R (2018b) Genital tract pathology in female pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): a retrospective study of 854 necropsy examinations and 152 biopsy samples. *J Comp Pathol*, 164: 17-26
- Bertram CA, Müller K und Klopffleisch R (2018c) Genital tract pathology in female pet guinea pigs (*Cavia porcellus*): a retrospective study of 655 post-mortem and 64 biopsy cases. *J Comp Pathol*, 165: 13-22

9.2 Kongressbeiträge über die eigenen Untersuchungen

- Bertram CA, Müller K und Klopffleisch R (2019d) Häufigkeit und Altersverteilung uteriner Veränderungen bei Kaninchen (*Oryctolagus cuniculus*) und Meerschweinchen (*Cavia porcellus*). 62. Jahrestagung der DVG-Fachgruppe Pathologie, Fulda, 01. – 03.03.2019
 - Abstraktveröffentlichung im Tagungsband und in der Zeitschrift *Tierarztl Prax Ausg K* 2019; 47: 215
- Bertram CA, Müller K, Ewringmann A und Klopffleisch R (2019c) Comparative anatomy and pathology of uterine disorders in pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) and guinea pigs (*Cavia porcellus*). ACVP & ASVCP 2019 Concurrent Annual Meeting, San Antonio, Texas, USA, 9.11. – 13.11.2019
 - Abstraktveröffentlichung online auf der Homepage des American College of Veterinary Pathologists (ACVP).
- Bertram CA, Müller K, Ewringmann A und Klopffleisch R (2021) Vergleichende Untersuchungen zu Altersprävalenzen verschiedener Uterusveränderungen bei Heimtier-kaninchen und -meerschweinchen. Thementage "Kleinsäuger" (ursprünglich Mai 2020, Augsburg); verschoben auf den 22.01. - 24.01.2021
 - Abstraktveröffentlichung folgt in der Zeitschrift *Kleintierprax*, 2021

9.3 Weitere themenbezogene Zeitschriftenveröffentlichungen

- Bertram C, Klopffleisch R, Pischon H, Traeger B und Müller K (2016) Rete-ovarii-Zyste bei zwei Zwergkaninchen (*Oryctolagus cuniculus*). *Kleintierprax*, 61: 374-380
- Bertram CA, Klopffleisch R und Müller K (2017) Ovarian lesions in 44 rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *J Vet Med Sci*, 79(12): 1994-1997
- Bertram C, Klopffleisch R und Müller K (2018a) Vaginal leiomyoma in a chinchilla (*Chinchilla laniger*). *J Small Anim Pract*, 59(9): 583
- Bertram CA, Kershaw O, Klopffleisch R und Müller K (2019a) Uterine leiomyoma, fibroma, and hemangioma in two chinchillas (*Chinchilla laniger*). *J Exot Pet Med*, 28: 23-29
- Bertram CA, Klopffleisch R, Erickson NA und Müller K (2019b) Uterus duplex bicollis, Vagina simplex in laboratory Guinea pigs (*Cavia porcellus*), rats (*Rattus norvegicus forma domestica*) and mice (*Mus musculus forma domestica*). *Anat Histol Embryol*, 48: 388-393
- Bertram CA, Müller K, Klopffleisch R (2019e) Complex ceruminous gland adenocarcinoma of the external ear canal in a Guinea pig (*Cavia porcellus*). *J Small Anim Pract* 60.7: 454
- Bertram CA, Klopffleisch R, Müller K (2019f) Tracheal and laryngeal tumors in two domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *J Exot Pet Med* 29: 142-146
- Bertram CA, Müller K, Halter L, Nastarowitz-Bien C, Schink AK, Lübke-Becker A, Czapiewski E, Klopffleisch R (2019g) Pseudodiverticula of the Small Intestine Associated With Idiopathic Smooth Muscle Hypertrophy in Domestic Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Vet Pathol* 56.1: 152-156

- Bertram CA, Klopfleisch R, Müller K (2019h) Fine needle aspirate of an intestine-associated mass in a domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *J Exot Pet Med* 31: 61-63
- Bertram CA, Ewringmann A, Klopfleisch R (2020a) Aus der Diagnostik – Hämometra beim Zwergkaninchen. *Kleintierprax*, 65(4): 236-238
- Bertram CA, Ewringmann A, Klopfleisch R (2020b) Aus der Diagnostik – Umfangsvermehrung der *Cervix uteri* bei einem Meerschweinchen. *Kleintierprax*, 65(7): 400-403
- Bertram CA, Ewringmann A, Klopfleisch R (2020c) Aus der Diagnostik – Sekundäre Hydrometra bei einem Kaninchen. *Kleintierprax*, In Press
- Bertram CA, Klopfleisch R, Erickson NA und Müller K (2020d) Genital tract masses protruding from the vaginal orifice of female pet guinea pigs (*Cavia porcellus*): Differential diagnosis and treatment. *Kleintierprax*, 65(1): 4-11
- Bertram CA, Garner MM, Reavill D, Klopfleisch R, Kiupel M (2020e) Giant Cell Sarcomas in Domestic Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) *Vet Pathol* 57(4): 490-496
- Bertram CA, Glöckner B, Schäfer T, Schmid S Klopfleisch R (2020f) Cutaneous horn with underlying squamous cell carcinoma on the footpad of a guinea pig. *J Small Anim Pract* 61: 389
- Bertram CA, Barth SA, Glöckner B, Lübke-Becker A, Klopfleisch R (2020g) Intestinal *Mycobacterium avium* Infection in Pet Dwarf Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *J Comp Pathol* 180: 73-78

- Bertram CA, Bertram B, Bartel A, Ewringmann A, Fragoso-Garcia MA, Müller K, Klopfleisch R (2020h) Neoplasia and tumor-like lesions in pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): a retrospective analysis of cases between 1995 and 2019. *Vet Pathol*, In Press

9.4 Weitere themenbezogene Kongressbeiträge

- Bertram CA, Müller K, Halter L, Klopfleisch R. Darm-assoziierte Massen bei zwei Zwergkaninchen. Was ist die Diagnose? 64. Jahreskongress der DGK-DVG, Berlin, 04.10.2018 - 07.10.2018
 - 1. Posterpreis
 - Abstraktveröffentlichung: *Kleintierprax*, 2018; 63.10: 612
- Bertram CA, Glöckner B, Schäfer T, Klopfleisch R. Broncholithen und Rhinolithen bei zwei Kaninchen. 66. Jahreskongress der DGK-DVG, Berlin, 15.10.2020 - 17.10.2020
 - Abstraktveröffentlichung: folgt in der *Kleintierprax*
- Bertram CA, Zetsche A, Lübke-Becker A, Liebscher J, Mundhenk L, Klopfleisch R, Müller K. Verlauf und Kontrolle eines Yersiniose-Ausbruchs in zwei Heimtiermeerschweinchenbeständen. 66. Jahreskongress der DGK-DVG, Berlin, 15.10.2020 - 17.10.2020
 - Abstraktveröffentlichung: folgt in der *Kleintierprax*

10 Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen beiden Betreuern Frau PD Dr. Kerstin Müller und Herrn Prof. Dr. Robert Klopffleisch für die uneingeschränkte Unterstützung und wissenschaftliche Anleitung bei der Realisierung dieser Forschungsprojekte und der Doktorarbeit. Die Proben für die beiden Studien kamen aus dem Archiv des Institutes für Tierpathologie der Freien Universität Berlin und ich bedanke mich bei allen Kollegen, die im Rahmen ihrer Diensttätigkeit die Proben bearbeitet und dokumentiert haben. Mein ausdrücklicher Dank gilt auch den medizinisch-technischen Assistentinnen aus dem Histologielabor für die Aufarbeitung der histologischen Schnitte. Weiterhin möchte ich Frau Dr. Anja Ewringmann meine Dankbarkeit für die zahlreichen fachlichen Diskussionen und Anregungen ausdrücken.

Finanzierungsquelle

11 Finanzierungsquelle

Es besteht kein Interessenkonflikt durch finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Berlin, 18.12.2020

Christof Albert Bertram

ISBN: 978-3-86345-562-0



Verlag der DVG Service GmbH
Friedrichstraße 17 • 35392 Gießen
Tel.: 0641 / 24466 • Fax: 0641 / 25375
E-Mail: info@dvg.de • Web: www.dvg.de