

Aus dem Institut für Tierpathologie  
des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

**Retrospektive Untersuchungen von Tumorerkrankungen des Meerschweinchens  
(*Cavia porcellus*)**

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

vorgelegt von  
Beate Bertram geborene Traeger  
Tierärztin  
aus Schwerin

Berlin 2023  
Journal-Nr.: 4386

Gedruckt mit Genehmigung  
des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. Uwe Rösler
Betreuung:	Univ.-Prof. Dr. Robert Klopffleisch
Erster Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. Robert Klopffleisch
Zweite Gutachterin:	PD Dr. Kerstin Müller
Dritter Gutachter:	Univ.- Prof. Dr. Mahtab Bahramsoltani

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus): guineapigs, neoplasms, prevalence, distribution,  
predisposition, veterinary practice

Tag der Promotion: 08.08.2023

*Für Christof und unsere Kinder Carl-Benedict und Carlotta*

# Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis .....	VIII
Tabellenverzeichnis.....	VIII
1 Einleitung .....	1
2 Literaturübersicht .....	2
2.1 Tumorprävalenz bei Haustiermeerschweinchen.....	2
2.2 Hämatopoetische Tumore .....	5
2.2.1 Lymphome.....	5
2.2.2 Nicht-lymphoide Tumore der hämatopoetischen Organe .....	5
2.3 Tumore des Geschlechtstrakts.....	6
2.3.1 Tumore der weiblichen Geschlechtsorgane .....	6
2.3.2 Tumore der männlichen Geschlechtsorgane.....	6
2.4 Tumore des Respirationstrakts .....	8
2.5 Tumore der Haut inklusive Unterhaut und Mamma .....	8
2.6 Tumore der endokrinen Organe .....	9
2.7 Tumore des Verdauungstraktes .....	10
2.8 Tumore des muskuloskelettalen Systems .....	11
2.9 Tumore des Harntraktes.....	11
2.10 Tumore der Augen, Ohren und des zentralen Nervensystems .....	12
2.11 Tumore des Herzkreislaufsystems .....	12
2.12 Forschungsfrage dieser Arbeit .....	13
3 Hauptteil der Arbeit .....	14
3.1 Material und Methoden.....	14
3.1.1 Material.....	14
3.1.2 Methoden.....	16
3.2 Ergebnisse .....	18
3.2.1 Studienpopulation.....	18
3.2.1.1 Sektionen .....	18
3.2.1.2 Biopsien.....	21

3.2.1.2.1	Postmortale Organproben .....	22
3.2.1.2.2	Chirurgische Organproben .....	23
3.2.2	Tumorprävalenz und -häufigkeit .....	25
3.2.2.1	Sektionen .....	25
3.2.2.2	Postmortale Organproben .....	28
3.2.2.3	Chirurgische Organproben .....	29
3.2.3	Lymphome.....	31
3.2.4	Tumore des weiblichen Geschlechtstraktes .....	33
3.2.4.1	Ovar.....	33
3.2.4.2	Uterus (inklusive Tuba uterina).....	33
3.2.4.3	Vagina .....	34
3.2.5	Tumore des Respirationstraktes .....	35
3.2.5.1	Lunge .....	35
3.2.6	Tumore der Haut (inklusive Unterhaut und Mamma) .....	36
3.2.6.1	Epitheliale und melanozytäre Tumore (exklusive Mammatumore).....	36
3.2.6.2	Mammatumore .....	37
3.2.6.3	Mesenchymale Tumore .....	37
3.2.7	Tumore der endokrinen Organe.....	39
3.2.7.1	Schilddrüsentumore .....	39
3.2.7.2	Inselzelltumore .....	40
3.2.7.3	Nebennierentumore .....	40
3.2.8	Tumore des Verdauungstraktes.....	41
3.2.8.1	Maulhöhle.....	41
3.2.8.2	Speicheldrüsen .....	41
3.2.8.3	Magendarmtrakt.....	41
3.2.8.4	Leber .....	42
3.2.8.5	Pankreas .....	42
3.2.9	Hämatopoetische Organe (nicht-lymphoide Tumore) .....	44
3.2.9.1	Milz (nicht-lymphoide Tumore) .....	44

3.2.10	Tumore des muskuloskelettalen Systems .....	45
3.2.10.1	Knochen .....	45
3.2.10.2	Skelettmuskulatur .....	45
3.2.11	Tumore des Harntraktes .....	47
3.2.11.1	Nieren.....	47
3.2.11.2	Harnblase.....	47
3.2.12	Tumore der Augen, Ohren .....	48
3.2.12.1	Augen und Ohren.....	48
3.2.13	Tumore des männlichen Geschlechtstraktes .....	49
3.2.14	Weitere Tumore.....	50
4	Diskussion.....	51
4.1	Tumorprävalenz und -häufigkeit.....	51
4.2	Hämatopoetische Tumore .....	53
4.2.1	Lymphome.....	53
4.2.2	Nicht-lymphoide Tumore der hämatopoetischen Organe .....	54
4.3	Tumore der Geschlechtsorgane.....	55
4.3.1	Tumore der weiblichen Geschlechtsorgane .....	55
4.3.2	Tumore der Hoden .....	55
4.4	Tumore des Respirationstraktes .....	56
4.5	Tumore der Haut inklusive Unterhaut und Mamma .....	57
4.6	Tumore der endokrinen Tumore.....	59
4.7	Tumore des Verdauungstraktes .....	61
4.8	Tumore des muskuloskelettalen Systems .....	62
4.9	Harntrakt .....	62
4.10	Limitationen der eigenen Untersuchungen .....	63
5	Zusammenfassung .....	66
6	Summary.....	68
7	Literaturverzeichnis.....	70
8	Publikationsverzeichnis .....	LXXVIII

8.1	Kongressbeiträge zu der eigenen Untersuchung .....	LXXVIII
8.2	Weitere Veröffentlichungen .....	LXXVIII
9	Danksagung .....	LXXIX
10	Interessenkonflikte .....	LXXX
	Selbstständigkeitserklärung .....	LXXXI

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1.</b> Anteil der Routinesektionen von Meerschweinchen (N = 1358) an allen Sektionen pro Jahr (alle Tierarten, N = 32.782) des jeweiligen Untersuchungsjahrs (Zeitraum: 1995 bis 2020).....	19
<b>Abbildung 2.</b> Anzahl der Sektionen aufgeteilt in das Alter der Meerschweinchen (N = 1151). .....	19
<b>Abbildung 3.</b> Anteil der Organproben von Meerschweinchen (N = 762) an allen Routineuntersuchungen pro Jahr (alle Tierarten, N = 123.840) des jeweiligen Untersuchungsjahrs (Zeitraum: 1995 bis 2020). ....	21
<b>Abbildung 4.</b> Anzahl der chirurgischen Organproben aufgeteilt in das Alter der Meerschweinchen (N = 577). ....	23
<b>Abbildung 5.</b> Tumorprävalenz bei Meerschweinchen pro Jahr des Untersuchungszeitraums der Sektionen (1995 bis 2020).....	25
<b>Abbildung 6.</b> Tumorprävalenz in Abhängigkeit von verschiedenen Altersgruppen. ....	27
<b>Abbildung 7.</b> Tumorhäufigkeit bei chirurgischen Organproben pro Jahr des Untersuchungszeitraums (1995 bis 2020).....	29

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1.</b> Übersicht über die vorherigen Studien und Fallberichte/Fallserien zu Tumoren des weiblichen Geschlechtstraktes bei Heimtiermeerschweinchen. ....	7
<b>Tabelle 2.</b> Demographische Verteilung der Meerschweinchen mit Sektionsuntersuchungen. .....	20
<b>Tabelle 3.</b> Demographische Verteilung der Meerschweinchen mit postmortalen Organproben. .....	22
<b>Tabelle 4.</b> Demographische Verteilung der Meerschweinchen mit chirurgischen Organproben. .....	24
<b>Tabelle 5.</b> Tumorprävalenz (Sektionen) in Abhängigkeit von den betroffenen Organsystemen. .....	26
<b>Tabelle 6.</b> Tumorhäufigkeit nach Organsystem in den Untersuchungen der postmortalen Organproben. ....	28
<b>Tabelle 7.</b> Tumorhäufigkeit nach Organsystem für chirurgische Organproben. ....	30
<b>Tabelle 8.</b> Auflistung der betroffenen Organe von lokalisierten Lymphomen (lediglich ein Organ oder ein Lymphknoten betroffen) und disseminierter Lymphome (mehrere Organe oder mehrere Lymphknoten betroffen).....	32



<b>Tabelle 9.</b> Prävalenz (Sektionen) beziehungsweise Häufigkeit (Organproben) von Tumoren des weiblichen Geschlechtstrakts.....	34
<b>Tabelle 10.</b> Prävalenz (Sektionen) beziehungsweise Häufigkeit (Organproben) von Tumoren des Respirationstrakts.....	35
<b>Tabelle 11.</b> Prävalenz (Sektionen) beziehungsweise Häufigkeit (Organproben) von Tumoren der Haut (inklusive Mamma). ....	38
<b>Tabelle 12.</b> Prävalenz (Sektionen) beziehungsweise Häufigkeit (Organproben) von Tumoren der endokrinen Organe. ....	40
<b>Tabelle 13.</b> Prävalenz (Sektionen) beziehungsweise Häufigkeit (Organproben) von Tumoren des Verdauungstraktes. ....	43
<b>Tabelle 14.</b> Prävalenz (Sektionen) beziehungsweise Häufigkeit (Organproben) von nicht-lymphoiden Tumoren der Milz.....	44
<b>Tabelle 15.</b> Prävalenz (Sektionen) beziehungsweise Häufigkeit (Organproben) von Tumoren des muskuloskeletalen Systems.....	46
<b>Tabelle 16.</b> Prävalenz (Sektionen) beziehungsweise Häufigkeit (Organproben) von Tumoren des Harntraktes. ....	47
<b>Tabelle 17.</b> Prävalenz (Sektionen) beziehungsweise Häufigkeit (Organproben) von Tumoren der Sinnesorgane. ....	48
<b>Tabelle 18.</b> Prävalenz (Sektionen) beziehungsweise Häufigkeit (Organproben) von Tumoren des männlichen Geschlechtstraktes. ....	49
<b>Tabelle 19.</b> Übersicht über die verschiedenen Hauttumore (inklusive Unterhauttumore und Mammatumore) aus der eigenen, sowie ausgewählten vorherigen Veröffentlichungen zu Heimtiermeerschweinchen.....	58

# 1 Einleitung

Das Meerschweinchen (*Cavia porcellus*) aus der Ordnung der Nagetiere (*Rodentia*) ist nach dem Kaninchen die am zweithäufigsten gehaltene Heimtierart in Deutschland und ist dementsprechend ein häufiger Patient in Kleintierpraxen. Fachwissen zu den häufigen Erkrankungen von Meerschweinen ist wichtig, um eine fundierte Diagnose zu stellen. Neoplasien werden als eine der relevantesten Erkrankungen bei alten Meerschweinen angesehen. Allerdings gibt es neben diversen Fallbeschreibungen und einigen Publikationen zu Labormeerschweinen nur wenige Studien mit großen Fallzahlen zu Tumorerkrankungen beim, als Heimtier gehaltenen, Meerschweinchen. Die wenigen Studien zu Tumoren haben zumeist die Befunde von Biopsieproben betrachtet, welche zu pathologischen Laboren eingeschickt wurden und sich teilweise auf bestimmte Organsysteme beschränken. Demzufolge ist die Tumorprävalenz, die relative Tumorfrequenz der verschiedenen Organsysteme, das biologische Verhalten sowie demographische Eigenschaften der betroffenen Tiere in der aktuellen Literatur zu Heimtiermeerschweinen nur unzureichend untersucht.

Das veranlasste zur Anfertigung dieser retrospektiven Untersuchung von Tumorerkrankungen des Meerschweinchens anhand von Befundbögen aus dem Archiv des Instituts für Tierpathologie der Freien Universität Berlin. Ziel der Studie war es die Tumorprävalenz der verschiedenen Organsysteme, die Häufigkeit der einzelnen Tumortypen, die Alters- und Geschlechtsverteilung sowie das Vorkommen von Metastasen in dieser Untersuchungspopulation zu beschreiben.

In der eigenen Studie sind die pathologischen Untersuchungen von Meerschweinen aus einem Zeitraum von 26 Jahren (zwischen 1995 bis 2020), mit einer Gesamtprobenzahl von 2183 Fällen, eingeflossen. Dabei wurden die Fälle aus Sektionen (N = 1377), chirurgischen (N = 756) und postmortalen Organproben (N = 50) differenziert betrachtet. Es wurde zumeist der Originalbefund zur Auswertung verwendet, nur in einigen Fällen (Schilddrüsentumore und mesenchymale Magendarmtraktumore) wurde nachuntersucht und eine Immunhistochemie zur besseren Differenzierung angefertigt. Von besonderem Interesse sind die Ergebnisse der Sektionsuntersuchungen, welche erstmals einen Vergleich der Tumorprävalenz zwischen den verschiedenen Organsystemen und eine Aussage zur Alters- und Geschlechtsverteilung bei Meerschweinen erlauben. Die chirurgischen Organproben unterstützen, aufgrund des zu erwartenden hohen Anteils von Tumorerkrankungen, die Erkenntnisse zur Häufigkeit der spezifischen Tumortypen in den häufig eingeschickten Organsystemen.

## **2 Literaturübersicht**

Meerschweinchen (*Cavia porcellus*) sind Heimtiere aus der Ordnung *Rodentia* (Unterordnung *Hystericomorpha*), welche einen bedeutenden Anteil der Heimtierpatienten im deutschsprachigen Raum ausmachen (Kraft 2005; Langenecker et al. 2009; Nielsen et al. 2014; Blaeske et al. 2018; Martin 2018). Bei guter Pflege, Fütterung und tiermedizinischer Versorgung haben Meerschweinchen eine Lebenserwartung von 5-8 Jahren (Müller 2017). Während in älteren Literaturquellen Neoplasien generell als selten bei Meerschweinchen angesehen werden (Greenacre 2004), geben neuere Literaturquellen Neoplasien als eine der häufigsten Erkrankungen von geriatrischen Meerschweinchen an (Thöle und Fehr 2015; Reavill und Imai 2020). Bisher liegen nur wenige Studien zur Prävalenz von Neoplasien und dem Anteil der einzelnen Tumortypen der verschiedenen Organsysteme beim Heimtiermeerschwein vor (siehe Kapitel 2.1). Weiterhin liegen wenige große Studien zu Tumoren der verschiedenen Organsysteme vor, wie zum Beispiel Tumore des weiblichen Geschlechtstrakt (Veiga-Parga et al. 2016; Laik-Schandelmaier et al. 2017; Bertram et al. 2018) oder Schilddrüsentumoren (Gibbons et al. 2013).

In den nachfolgenden Kapiteln wird zuerst auf die aus der Literatur bekannten Tumorprävalenz von Meerschweinchen und danach auf die beschriebenen Tumortypen der verschiedenen Organsysteme eingegangen.

### **2.1 Tumorprävalenz bei Haustiermeerschweinchen**

Bisher gibt es wenige Studien oder größere Fallserien beim Meerschweinchen, welche die Tumorprävalenz von allen Organsystemen untersucht haben. Davon haben wenige die Tumore von Heimtiermeerschweinchen aus pathologischen Untersuchungen (Sommerer et al. 2004; Gibbons et al. 2013; Hankel et al. 2017; Reavill und Imai 2020) oder klinischen Untersuchungen beschrieben (Langenecker et al. 2009; Minarikova et al. 2015). Weitere Untersuchungen liegen zu Labortiermeerschweinchen vor (Papanicolaou und Olcott 1940; Rogers und Blumenthal 1960; Ediger und Kovatch 1976), welche jedoch möglicherweise nicht repräsentativ für Heimtiere sind, aufgrund einer unterschiedlichen Lebenserwartung, die Verwendung von speziellen Inzuchtlinien und die erfolgte Anwendung von experimentellen Versuchen an den Labortieren.

Sommerer et al. (2004) beschreiben die pathologischen Befunde von 689 Sektionen und 62 Biopsie- Untersuchungen von Meerschweinchen und Meerschweinchenartigen. In den 689 Sektionen wurden bei 103 Hausmeerschweinchen Tumore nachgewiesen (14,9%) und bei den Tieren mit einem Alter von über vier Jahren wurden bei 54/138 Tieren (38,8%) Tumore

nachgewiesen. Von den Tumoren der Sektion kamen Lungenadenome (N = 33), Lymphome der Milz (N = 32) und Schilddrüsentumore (N = 19) am häufigsten vor. Bei den 62 Biopsien wurden mutmaßlich in 44 Fällen (71,0%) Neoplasien nachgewiesen. Hauttumoren (N = 28), Mammatumoren (N = 6) und Tumoren des weiblichen Geschlechtstrakts (N = 4) traten hier als häufigste Tumorgruppen hervor.

Reavill und Imai (2020) beschreiben 223 Tumore aus dem Untersuchungszeitraum 1998–2019 von Meerschweinchen mit einem Alter über fünf Jahren (N = 341; Tumorfrequenz: 65,4%). Die häufigsten Tumortypen waren Adenokarzinome der Mamma, Lipome, Haarfollikeltumore und Karzinome der Schilddrüse. Allerdings ist die Art der Untersuchungen (Sektionen oder Biopsien) und die Anzahl der untersuchten Proben der jeweiligen Organe nicht bekannt.

Gibbons et al. (2013) untersuchen primär die Häufigkeit der verschiedenen Schilddrüsentumore. Allerdings geben sie auch die Gesamtzahl der pathologischen Befunde, aus denen sie die Schilddrüsentumore gesucht haben, an. In dem Untersuchungszeitraum von 1998 bis 2008 wurden von einem pathologischen Labor 526 Meerschweinchen (Sektionen) und Organproben untersucht; davon haben 236 Fälle (44,9%) Neoplasien aufgewiesen. Lipome, Haarfollikeltumore, lymphoide Tumore, Mammatumore und Schilddrüsentumore waren die häufigsten Tumore in dieser Studienpopulation.

Hankel et al. (2017) beschreiben die pathologisch-bestätigten Tumore von Meerschweinchen aus einem Untersuchungszeitraum von 4 Jahren und 4 Monaten. In 85 Proben (61 Organproben und 24 Sektionen) wurden in 51 Fällen (61,5%) Tumore nachgewiesen. Die diagnostizierten Tumoren waren Tumore der Bauch- und Beckenhöhle inklusive vier renaler Tumore (N = 12), Haut oder Unterhauttumore (N = 17), Schilddrüsentumore (N = 10), Mammatumore (N = 6), und Lymphome (N = 6)

Minarikova et al. (2015) haben eine retrospektive Studie zu Erkrankungen von 1000 Meerschweinchen, welche als Patienten in einer Tierklinik vorgestellt wurden, durchgeführt. Auf die Tumorerkrankungen aller Tiere wird nicht speziell eingegangen. Allerdings werden 49 Hauttumore (Prävalenz: 4,9%), 13 Mammatumore (Prävalenz: 1,3%), fünf Tumore des weiblichen Geschlechtstraktes (Prävalenz: 0,5%), vier Schilddrüsentumore (Prävalenz: 0,4%) und 13 Lymphome in 21 Meerschweinchen mit Lymphadenopathie (Häufigkeit: 62%) beschrieben.

Langenecker et al. (2009) beschreiben, dass von 2009 Meerschweinchenpatienten in einer Tierklinik, bei 135 Fällen (6,7%) Neoplasien nachgewiesen wurden. Auf die betroffenen Organsysteme oder die spezifischen Tumortypen wird jedoch nicht eingegangen.

Bei Labortiermeerschweinchen werden von Rogers und Blumenthal (1960) 14 Tumore (davon 7 Uterustumore) aus einer Inzucht-Kolonie beschrieben; diese haben eine Prävalenz von 0,4% von allen Tieren und eine Prävalenz von 14,4% von den Meerschweinchen mit einem Alter über drei Jahren ausgemacht. Für eine Dunkin-Hartley-Inzuchtkolonie wird eine Tumorprävalenz von ca. 0,7% (N = 63 von ca. 8500 Sektionen) für Tiere unter 27 Monaten und eine Tumorprävalenz von 47,1% (N = 16/34) für Tiere älter als 27 Monate beschrieben (Ediger und Kovatch 1976). Diese Untersuchungspopulation hat vor allem Hauttumore (N = 31) und Mammatumore (N = 16) und Mesenchymoma des rechten Atriums (N = 12) aufgewiesen. Papanicolaou und Olcott (1940) beschreiben eine Tumorprävalenz von ca. 1,3% (ca. 90 Tumore in ca. 7.000 Sektionen) in ihrer Labortierkolonie; allerdings werden die einzelnen Tumortypen nicht aufgezählt.

## 2.2 Hämatopoetische Tumore

### 2.2.1 Lymphome

Laut der Studie von Sommerey et al. (2004) sind Lymphome die häufigsten Tumore in Sektionen von Meerschweinchen und werden häufig in der Milz und den Lymphknoten nachgewiesen. Reavill und Imai (2020) weisen 12 Lymphome unter 223 Tumoren bei geriatrischen Meerschweinchen nach, wobei acht als disseminierte Umfangsvermehrungen klinisch aufgefallen sind. In der Fallserie von Jelínek (2003) über Tumore in 19 Meerschweinchen werden drei generalisierte Lymphome beschrieben. In einer klinischen Studie werden Lymphome als die häufigste Ursache von generalisierten Lymphadenopathien (N = 13/21) nachgewiesen (Minarikova et al. 2015). Weiterhin liegen diverse Fallberichte über Lymphome vor (Allgoewer et al. 1999; Steinberg 2000; Koebrich et al. 2011; Martorell et al. 2011; Heuer et al. 2014; Lempert und Corriveau 2018; Nagata et al. 2019; Levkut et al. 2021).

Zu der Häufigkeit der verschiedenen Lymphomtypen beim Heimtiermeerschweinchen ist bisher nur wenig bekannt. Sommerey et al. (2004) bestimmen den Lymphomtyp anhand der REAL-Klassifikation bei 29 Tumoren; wobei 14 einen B-Zell-Immuno-Typ und 7 einen T-Zell-Immuno-Typ aufweisen (8 Lymphome waren undifferenziert). In den Fallberichten sind vorwiegend T-Zell-Lymphome (N = 5) (Steinberg 2000; Koebrich et al. 2011; Martorell et al. 2011; Heuer et al. 2014) und weniger B-Zell-Lymphome (N = 1) (Levkut et al. 2021) beschrieben, welches möglicherweise an dem hohen Anteil an Veröffentlichungen von epitheliotropen Hautformen liegen kann. Während die oben beschriebenen Studien die Immunotypisierung anhand von histologischen Präparaten vorgenommen haben, wurde in einer aktuellen Studie für Meerschweinchen ein immunzytochemisches Protokoll zur Immunotypisierung anhand von zytologischen Präparaten validiert (Evans et al. 2018).

### 2.2.2 Nicht-lymphoide Tumore der hämatopoetischen Organe

Nicht-lymphoide Milztumore sind bei Meerschweinchen selten beschrieben; bisher sind nur mesenchymale Tumore dokumentiert. In der Studie von Sommerey et al. (2004) ist eine Prävalenz von 0,3% für nicht-lymphoide Milztumore in der Sektion (N = 2/689 Sektionen von Meerschweinchen und Meerschweinchenartigen) und eine Häufigkeit von 1,6% von allen Biopsien (N = 1/62) angegeben; es werden zwei Hämangiosarkome und ein Fibrom aufgelistet. Reavill und Imai (2020) diagnostizieren zwei nicht-lymphoide Milztumore (ein Hämangiosarkom und ein Hämangiom) bei Proben von 341 Meerschweinchen mit einem Alter über 5 Jahren (0,6%). Weitere Fallberichte zu Hämangiosarkomen (Bitzmann und Brandes 2012; Thompson et al. 2016) und einem Hämangiom (Beregi et al. 2001) in der Milz beim Meerschweinchen liegen vor.

Nicht-lymphoide Rundzelltumore (wie histiozytäre Sarkome) oder epitheliale Tumore, wie Thymome, der hämatopoetischen Organe wurden bisher nicht bei Meerschweinchen beschrieben.

## 2.3 Tumore des Geschlechtstrakts

### 2.3.1 Tumore der weiblichen Geschlechtsorgane

Die Tumore des weiblichen Geschlechtstrakts sind in der aktuellen Literatur (im Vergleich zu den anderen Organsystemen) umfangreich beschrieben (Sommeroy et al. 2004; Veiga-Parga et al. 2016; Laik-Schandelmaier et al. 2017; Bertram et al. 2018; Bertram et al. 2020b; Reavill und Imai 2020). Eine vorherige Studie nutzte eine fast identische Studienpopulation (geringfügig kürzerer Untersuchungszeitraum) wie für die eigene Untersuchung verwendet wurde (Bertram et al. 2018). In dieser Studie wurden Uterustumore (inklusive Tumore der Tuba uterina) als häufig (Prävalenz: 4,4%), Tumore des Ovars als gelegentlich (Prävalenz: 1,6%) und Tumore der Vagina als selten (Prävalenz: 0,2%) erkannt. Sommeroy et al. (2004) haben zwar die Uterus- und Vaginaltumore aus einer großen Untersuchungspopulation angegeben, jedoch ist die Anzahl der weiblichen Meerschweinchen für die Population nicht bekannt, sodass eine Prävalenz für weibliche Tiere nicht berechnet werden kann. Die berichteten Tumortypen der Ovarien, Uteri und Vagina beim Meerschweinchen werden in **Tabelle 1** zusammengefasst.

### 2.3.2 Tumore der männlichen Geschlechtsorgane

Tumore des männlichen Geschlechtstraktes sind bisher bei Meerschweinchen äußerst selten beschrieben. In der Studie von Sommeroy et al. (2004) werden in 689 Sektionen und 62 Biopsien von Meerschweinchen und Meerschweinchenartigen keine Hodentumore identifiziert. Reavill und Imai (2020) beschreiben ein Seminom unter insgesamt 223 Tumoren. Weiterhin liegt ein Fallbericht über ein Seminom vor (Kharbush et al. 2017).

**Tabelle 1.** Übersicht über die vorherigen Studien und Fallberichte/Fallserien zu Tumoren des weiblichen Geschlechtstraktes bei Heimtiermeerschweinchen.

Tumortypen	Studien	Fallberichte/Fallserien
<b>Ovartumore</b>		
Adenokarzinom	N = 1/44 (Laik-Schandelmaier et al. 2017) N = 1/456 (Minarikova et al. 2015)	
Papilläres Adenom	N = 7/698 (Bertram et al. 2018)	
Rete-ovarii Adenom	N = 9/698 (Bertram et al. 2018) N = 1/456 (Minarikova et al. 2015)	N = 1/5 (Eatwell 2003)
Gonadostromale Tumore	N = 2/698 (Bertram et al. 2018)	N = 1 (Burns et al. 2001) N = 1/5 (Beregi et al. 2001)
Teratome		
Tumore der glatten Muskulatur	N = 2/44 (Laik-Schandelmaier et al. 2017)	N = 1 (Lukášová et al. 2017)
<b>Uterustumore (inklusive Tuba uterina)</b>		
Adenokarzinom, endometrial	N = 6/709 (Bertram et al. 2018) N = 3/83 (Laik-Schandelmaier et al. 2017) N = 4/17 (Reavill und Imai 2020) N = 2* (Sommerey et al. 2004)	
Adenom, endometrial	N = 22/709 (Bertram et al. 2018) N = 20/83 (Laik-Schandelmaier et al. 2017) N = 1/456 (Minarikova et al. 2015) N = 1/17 (Reavill und Imai 2020) N = 2/23 (Veiga-Parga et al. 2016)	
Adenokarzinom, endozervikal	N = 2/709 (Bertram et al. 2018) N = 2/83 (Laik-Schandelmaier et al. 2017)	
Adenom, endozervikal	N = 4/709 (Bertram et al. 2018) N = 7/83 (Laik-Schandelmaier et al. 2017)	
Adenom, Tuba uterina	N = 1/709 (Bertram et al. 2018)	
Plattenepithelkarzinom		N = 1/17 (Reavill und Imai 2020)
Leiomyom	N = 21/709 (Bertram et al. 2018) N = 13/83 (Laik-Schandelmaier et al. 2017) N = 6/17 (Reavill und Imai 2020) N = 6* (Sommerey et al. 2004) N = 6/23 (Veiga-Parga et al. 2016)	N = 1/5 (Eatwell 2003) N = 1 (Von Benten 1978)
Leiomyosarkom	N = 5/709 (Bertram et al. 2018) N = 9/83 (Laik-Schandelmaier et al. 2017) N = 4/456 (Minarikova et al. 2015) N = 2/17 (Reavill und Imai 2020) N = 1/23 (Veiga-Parga et al. 2016)	
Fibrom		N = 1/5 (Beregi et al. 2001) N = 1/14 (Kitchen et al. 1975)
Deziduosarkom	N = 2/709 (Bertram et al. 2018)	
Hämangiom	N = 1/709 (Bertram et al. 2018)	N = 1/5 (Beregi et al. 2001)
Maligner Müllerscher Misch tumor	N = 1/709 (Bertram et al. 2018) N = 7/83 (Laik-Schandelmaier et al. 2017)	
Chorionkarzinom	N = 1/23 (Veiga-Parga et al. 2016)	
<b>Vaginaltumore</b>		
Leiomyom	N = 4/660 (Bertram et al. 2018) N = 1* (Sommerey et al. 2004)	
Fibrom	N = 1* (Sommerey et al. 2004)	

\* Anzahl der weiblichen Meerschweinchen nicht bekannt



## 2.4 Tumore des Respirationstrakts

Tumore der **Lunge** werden als einer der häufigsten Tumore bei Meerschweinchen angesehen (Greenacre 2004). In der Studie von Sommerey et al. (2004) werden 33 Lungenadenome in 689 Sektion von Meerschweinchen und Meerschweinchenartigen als der häufigste Tumortyp nachgewiesen. Reavill und Imai (2020) beschreiben lediglich fünf Lungenadenome von 223 Tumoren. Auch in der Studie von Gibbons et al. (2013) werden Lungentumore nicht als die häufigsten Tumore aufgeführt. Allerdings beziehen sich die letzten beiden Studien vermutlich vorwiegend auf chirurgische Organproben und eine chirurgische Entfernung von Lungentumoren ist vermutlich beim Meerschweinchen unüblich. Zusätzlich liegt ein Fallbericht von einem Meerschweinchen mit einem metastasierenden, pulmonalen Adenokarzinom vor (Leishangthem et al. 2015). Tumore der **oberen Atemwege** (nasales Adenokarzinom) wurden bisher lediglich nur in einem Fallbericht aufgeführt (Vannevel und Wilcock 2005a).

## 2.5 Tumore der Haut inklusive Unterhaut und Mamma

Hauttumore (inklusive Tumore der Unterhaut und Mamma) werden als eine der häufigsten Tumore bei Meerschweinchen angesehen (Greenacre 2004). Tatsächlich führen pathologische Studien, welche größtenteils chirurgische Organproben untersucht haben, Hauttumore als eine der häufigsten Tumortypen auf (Kitchen et al. 1975; Jelínek 2003; Suárez-Bonnet et al. 2010; Reavill und Imai 2020). Gibbons et al. (2013) geben Hauttumore (Lipome, Trichoepitheliome und Mammatumore) als drei der vier häufigsten Tumore in deren Studienpopulation an. Reavill und Imai (2020) diagnostizieren 145 Hauttumore unter insgesamt 223 Tumoren von jeglichen Organsystemen; auch hier dominieren Adenokarzinome der Mamma, Lipome. In größeren Fallserien machen Hauttumore ebenfalls den Großteil der Tumore mit 16 von 20 (Jelínek 2003) beziehungsweise 10 von 14 (Kitchen et al. 1975) der beschriebenen Tumore aus. Allerdings beschreiben Sommerey et al. (2004) in Sektionen deutlich seltener Hauttumore im Verhältnis zu den anderen Tumortypen; es werden Hauttumore bei acht Meerschweinchen von 110 Tieren mit Tumoren (7,2%) und bei insgesamt 689 untersuchten Meerschweinchen und Meerschweinchenartigen (Prävalenz: 1,2%) identifiziert. Studien zu Krankheitshäufigkeit während klinischen Untersuchungen weisen 49 Hautumore bei 1000 Patienten (Prävalenz: 4,9%) (Minarikova et al. 2015) bzw. 15 Hauttumore und 6 Mammatumore bei 293 Patienten (Prävalenz: 7,2%) (White et al. 2016) nach. Die angegebene Prävalenz bzw. Häufigkeit der Hauttumore variiert deutlich in den oben aufgeführten Referenzen, insbesondere basierend auf der untersuchten Probenart.

Die verschiedenen Tumortypen werden, zusätzlich zu den oben aufgeführten Referenzen, von Kanfer und Reavill (2013) sowie Otrocka-Domagala et al. (2022) in 133 bzw. 103 Hauttumoren

beschreiben. Dabei waren Trichofollikulome und Lipome die häufigsten Tumortypen relativ zu den anderen Hauttumoren. Eine weitere Studie charakterisiert die histologischen und immunhistochemischen Eigenschaften von 10 Mammatumoren von Meerschweinchen (Suárez-Bonnet et al. 2010). Weitere Fallberichte/-serien von Heimtiermeerschweinchen beschreiben unter anderem Trichofollikulome (Zwart et al. 1981), ein Plattenepithel mit Ausbildung eines kutanen Horns (Bertram et al. 2020a), einen komplexen adnexalen Tumor (Allison und Moeller 1993), ein amelanotisches Melanom (Allnoch et al. 2020), einen peripheren Nervenscheidentumor (Ueda et al. 2019), ein Fibrosarkom (Steele 2001), ein Liposarkom des Augenlids (Quinton et al. 2013), Hämangiome (Hammer et al. 2005).

## 2.6 Tumore der endokrinen Organe

Endokrine Tumore, insbesondere Schilddrüsentumore, werden als eine der häufigsten Tumore bei Meerschweinchen beschrieben (Sommerey et al. 2004; Gibbons et al. 2013; Thorson 2014; Künzel und Mayer 2015). Die Häufigkeit von **Schilddrüsentumoren** bei Heimtiermeerschweinchen wurden in vier retrospektiven Studien berichtet. Gibbons et al. (2013) beschreibt 19 Schilddrüsentumore in 526 Untersuchungen von Sektionsmaterial und chirurgischen Organproben (Häufigkeit: 3,6%). Zwölf der Schilddrüsentumore wurden in chirurgischen Organproben und sieben in Sektionen nachgewiesen. Die Autoren nennen Schilddrüsentumore als einen der häufigsten Tumore in dessen Untersuchungsgut, hinter Tumoren der Haut, Mamma und lymphoide Tumoren (Gibbons et al. 2013). Sommerey et al. (2004) identifizierten Schilddrüsentumore als den dritthäufigsten Tumortyp in 689 Sektionen von Meerschweinchen und Meerschweinchenartigen (N = 19; Prävalenz: 2,8%). In der retrospektiven Studie von Reavill und Imai (2020) werden 12 von 223 Tumore (5,4%) der Schilddrüse zugeordnet. In klinischen Untersuchungen von 1.000 Meerschweinchen wurden lediglich vier Schilddrüsentumore (Prävalenz: 0,4%) nachgewiesen (Minarikova et al. 2015). Weiterhin hat eine retrospektive Studie über Meerschweinchen mit Hyperthyreodismus bei sechs Tieren Adenome (N = 4) und Adenokarzinom (N = 2) der Schilddrüse identifiziert (Girod-Rüffer et al. 2019). Endokrine Störungen assoziiert mit den Schilddrüsentumoren sind bekannt (Thorson 2014; Künzel und Mayer 2015; Girod-Rüffer et al. 2019). Ein ektopischer Schilddrüsentumore ist in einem Fallbericht beschrieben (Kondo et al. 2018)

Tumore des endokrinen Pankreas (**Inselzelltumore**) bei Meerschweinchen sind in der aktuellen Literatur spärlich beschrieben (Yoshida et al. 1979; Vannevel und Wilcock 2005b; Hess et al. 2013). Yoshida et al. (1979) haben in 678 Labor- Meerschweinchen mit einem Alter über zwei Jahren, insgesamt sieben Inselzelltumore nachgewiesen (Prävalenz: 1,0%). Vier dieser Inselzelltumore wurden bei Versuchstieren, welche in Karzinogen-Studien involviert

waren (N = 374), gefunden und drei Inselzelltumore sind spontan in den Kontrollgruppen (N = 304) entstanden. In einigen Fällen der Inselzelltumore wurde der spezifische Tumortyp zugewiesen. Vannevel und Wilcock (2005b), Hess et al. (2013) sowie Agúndez und Velasco (2020) identifizieren insgesamt vier, basierend auf den histologischen und klinischen Befunden (neurologische Symptome und Hypoglykämie).

Tumore der **Nebennieren** (Adenome der Nebennierenrinde) wurden bisher nur dreimal bei Meerschweinchen in der Literatur beschrieben (Papanicolaou und Olcott 1940; Gaschen et al. 1998; Sommerey et al. 2004).

## 2.7 Tumore des Verdauungstraktes

Hinsichtlich der Tumore des Verdauungstraktes wird im Rahmen dieser Dissertation auf folgende Organe eingegangen: Maulhöhle, Speicheldrüsen, Magendarmtrakt, Leber inklusive Gallensystem und exokrines Pankreas. Für diese Organe zusammen, ermitteln Sommerey et al. (2004) 8 Tumore bei 689 Meerschweinchen und Meerschweinchenartigen (Prävalenz: 1,2%); davon werden ein Tumor in der Maulhöhle, keiner in den Speicheldrüsen, fünf im Magendarmtrakt und zwei in der Leber beschrieben. Von insgesamt 223 Tumoren aus einem pathologischen Archiv werden von Reavill und Imai (2020) 13 Tumore (5,8%) den Verdauungsorganen zugewiesen; es werden insbesondere Tumore des Magendarmtraktes (N = 8) und etwas seltener Tumor der Leber (N = 5) diagnostiziert.

Tumore der **Maulhöhle** wurden bisher vereinzelt beschrieben. Insbesondere odontogene Tumore wurden diagnostiziert: Elodontoma in zwei Heimtiermeerschweinchen (Capello et al. 2015), ein Odontoameloblastom (Wong et al. 2018) und ein nicht weiter differenzierten odontogenen Tumor (Sommerey et al. 2004). Nicht-odontogene Tumor der Maulhöhle sind bisher nicht veröffentlicht, ebenso wie Tumor der Speicheldrüsen.

Im **Magendarmtrakt** wurden eine Vielzahl von verschiedenen Tumortypen nachgewiesen: Gastrointestinale stromale Tumore in sechs Meerschweinchen (Jelínek et al. 2009; Meurer und Laik 2012; Ueda et al. 2022), vier Fälle mit Leiomyosarkomen (Sommerey et al. 2004; Reavill und Imai 2020), zwei Leiomyome (Gardhouse et al. 2016; Reavill und Imai 2020), drei Neurofibrosarkome (Reavill und Imai 2020), ein Fibrosarkom (Sommerey et al. 2004), ein Fibrom (Sommerey et al. 2004), ein Liposarkom (Sommerey et al. 2004), ein Hämangiosarkom (Reavill und Imai 2020) und ein Adenom (Sommerey et al. 2004).

In der **Leber** wurden bisher vier cholangiozelluläre Zystadenome (Reavill und Imai 2020), drei cholangiozelluläre Karzinome (Sommerey et al. 2004; Vannevel und Wilcock 2005a; Reavill

und Imai 2020), ein hepatozelluläres Adenom (Jelínek 2003) und ein Leiomyosarkom (Sommerer et al. 2004) beschrieben.

Tumore des exokrinen **Pankreas** sind bisher nicht in der aktuellen Literatur zu Heimtiermeerschweinchen veröffentlicht.

## 2.8 Tumore des muskuloskelettalen Systems

Dieses Kapitel beschreibt die Literaturlage zu den primären Tumoren der Knochen und Muskulatur beim Heimtiermeerschweinchen. Sommerer et al. (2004) weisen einen Knochentumor (Fibrosarkom) und einen Muskeltumor (undifferenziertes Sarkom) in 689 Sektionen (Prävalenz: 0,3%) und zwei benigne Knochentumore (Osteome) in 62 Biopsie-Proben von Meerschweinchen und Meerschweinchenartigen nach. In der retrospektiven Studie zu 223 Tumoren bei Meerschweinchen von Reavill und Imai (2020) werden zwei Osteosarkome, ein Osteom und ein Fibrosarkom an den Gliedmaßen und an der Wirbelsäule beschrieben. In der retrospektiven klinischen Studie zu 1000 Meerschweinchen von Minarikova et al. (2015) wurden lediglich zwei Tumore des muskuloskelettalen Systems (Myxosarkom und Spindelzellsarkom der Wange) identifiziert. Darüber hinaus gibt es wenige Fallberichte zu Knochentumoren (Cojean et al. 2018; Hatai et al. 2020).

## 2.9 Tumore des Harntraktes

Tumore des Harntraktes (Nieren, Harnleiter, Harnblase, Harnröhre) sind in der aktuellen Literatur selten beschrieben. Hankel et al. (2017) geben eine Häufigkeit für **renale Neoplasien** von 4,7% für 85 Proben (jegliche Organproben und Sektionen) an. Während Reavill und Imai (2020) zwei von 223 Tumoren dem Harntrakt zuordnen (Lymphom und Weichteilsarkom der Harnblase), werden von Sommerer et al. (2004) keine Harntrakttumore aufgeführt. Wenige Fallberichte bzw. -serien beschreiben vier renale pleomorphe Sarkome (Hankel et al. 2017) und ein Papillom des **Harnleiters** (Stieger et al. 2003).

## 2.10 Tumore der Augen, Ohren und des zentralen Nervensystems

Die verfügbare Literatur zu Tumoren der Sinnesorgane (Auge und Ohren) und des zentralen Nervensystems bei Meerschweinchen sind folgend zusammengefasst. Weitere Sinnesorgane sind in anderen Kapiteln inkludiert (z.B.: die Nase im Kapitel 2.4; die Zunge im Kapitel des Verdauungstraktes 2.7 und die Haut als eigenes Kapitel 2.5).

Tumore der **Augen** scheinen beim Meerschweinchen selten zu sein. Sommerey et al. (2004) und Reavill und Imai (2020) geben keine Tumore der Augen an. In einer Veröffentlichung über Augenuntersuchungen von 1000 Meerschweinchen (sowohl Labor-, Zucht-, und Heimtiere) sind keine Neoplasien berichtet (Williams und Sullivan 2010). Ein Fallbericht berichtet jeweils von einem primären intraokulärem Osteosarkom (Gomez-Rios et al. 2019) und von einem Liposarkom des Augenlids (Quinton et al. 2013).

In der aktuellen Literatur sind keine Tumore des **Innenohrs** bei Heimtiermeerschweinchen beschrieben. Im **Mittelohr** eines Meerschweinchens wurde ein Osteosarkom diagnostiziert (Cojean et al. 2018). Ein Fallbericht beschreibt ein Adenokarzinom der Zeruminaldrüsen des **äußeren Gehörgangs** (Bertram et al. 2019b).

**Tumore des zentralen Nervensystems** wurden bisher nicht für Heimtiermeerschweinchen in der aktuellen Literatur beschrieben.

## 2.11 Tumore des Herzkreislaufsystems

Tumore des **Herzens** sind bisher nur vereinzelt beschrieben. In der großen Studie von Sommerey et al. (2004) wird ein Herztumor (Fibrosarkom) in 689 Sektionen (Prävalenz: 0,1%) nachgewiesen. Weitere Fallberichte beschreiben ein Leiomyosarkom des Herzens (Vogler et al. 2012) und bei Labor- und Zucht-Meerschweinen sind mehrere Mesenchymome dokumentiert (McConnell und Ediger 1968; Ediger und Kovatch 1976). Tumore der großen Gefäße sind in der aktuellen Literatur nicht beschrieben.

Tumore der **Blutgefäße** (Hämangiom und Hämangiosarkom) wurden in vorherigen Studien und Fallberichten in der Haut und Milz nachgewiesen und sind in den Kapiteln der jeweiligen Organsysteme aufgeführt.

## 2.12 Forschungsfrage dieser Arbeit

Die Literaturübersicht (siehe oben) verdeutlicht die geringe Datenlage zu Tumoren beim als Heimtier gehaltenen Meerschweinchen. Bei den meisten Publikationen handelt es sich um Fallbeschreibungen oder Fallserien. Nur wenige Studien geben eine Prävalenz/Häufigkeit der Tumore aus einer großen Fallzahl an, entweder aus einem pathologischen Untersuchungsgut (Sommerer et al. 2004; Gibbons et al. 2013; Hankel et al. 2017; Reavill und Imai 2020) oder einem klinischen Untersuchungsgut (Langenecker et al. 2009; Minarikova et al. 2015). Hinsichtlich der pathologischen Untersuchungspopulationen wurden zumeist Proben von Organeinsendungen und Sektionen vermischt oder dessen Anteil an der Population nicht weiter beschrieben (Gibbons et al. 2013; Hankel et al. 2017; Reavill und Imai 2020). Rückschlüsse auf die Prävalenzen von Tumorerkrankungen beim Meerschweinchen können wegen der möglichen Bias nicht verlässlich aus diesen Studien gezogen werden. Bei Biopsien scheinen nicht alle Organsysteme repräsentativ vertreten zu sein. In den vorherigen Studien waren mit einem scheinbar hohen Anteil operativ leicht zugängliche Organe, wie Haut und Mamma, häufig eingesendet worden, andere Organsysteme, wie die Lunge, das zentrale Nervensystem oder Herz, waren hingegen in Biopsieproben fast gar nicht vertreten. Weiterhin ist zu bedenken, dass bei Einsendungen von Biopsien und klinischen Untersuchungen keine Sicherheit gegeben ist, dass auch wirklich alle Tumore oder Organmanifestationen des Falles berücksichtigt wurden. Lediglich Sommerer et al. (2004) untersuchten in ihrer Studie eine große Untersuchungspopulation aus Sektionsmaterial und geben die auftretende Verteilung der Tumortypen an. Sommerer et al. (2004) haben zwar das Alter und Geschlecht für alle betroffenen Tiere angegeben, jedoch nicht separat für die einzelnen Tumortypen. Das Vorkommen von Metastasen (in Sektionen) wurde bisher in keiner Studie systematisch erfasst, sodass das biologische Verhalten der Tumore bei Meerschweinchen bisher unzureichend untersucht ist. Aufgrund dessen besteht großer Forschungsbedarf zu den erwähnten Fragestellungen beim Meerschweinchen.

Zielsetzung dieser retrospektiven Studie ist es die Tumorprävalenz der verschiedenen Organsysteme, die Prävalenz/Häufigkeit der einzelnen Tumortypen, die Alters- und Geschlechtsverteilung der betroffenen Tiere sowie das Vorkommen von Metastasen in einer großen Untersuchungspopulation von Heimtiermeerschweinchen deskriptiv darzustellen.

### **3 Hauptteil der Arbeit**

Der nachfolgende Hauptteil der Dissertation beschreibt Material und Methoden sowie Ergebnisse einer retrospektiven Untersuchung der Tumorprävalenz/ -häufigkeit bei Heimtiermeerschweinchen unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht der Tiere.

#### **3.1 Material und Methoden**

##### **3.1.1 Material**

Das Befundarchiv des Instituts für Tierpathologie der Freien Universität Berlin wurde retrospektiv vom **Zeitraum 1.1.1995 bis 31.12.2020 (26 Jahre)** nach Fällen mit Meerschweinchen durchsucht. Die Ordner mit den abgehefteten Befunden sind dazu händisch vollständig durchgegangen und die Befunde mit Proben von Meerschweinchen mitsamt dem Auftragsformular (beinhaltet Angaben zum Alter und Geschlecht) zur weiteren Auswertung kopiert worden. Es wurden dabei folgende Probenarten unterschieden: **Sektionen, postmortale Organproben und chirurgische Organproben**. Als Sektionen wurden die Fälle definiert, bei welchen eine vollständige pathologische (makroskopische und histologische) Untersuchung vom ganzen Tierkörper im Institut für Tierpathologie durch erfahrene Pathologen durchgeführt wurde. Bei den postmortalen Organproben wurde die makroskopische Untersuchung vom einsendenden Tierarzt/Tierärztin durchgeführt. Er/Sie entnahm dann einzelne Organproben und sendete diese zur histologischen Untersuchung in das Institut für Tierpathologie von dem bereits verstorbenen oder euthanasierten Tier ein. Chirurgische Organproben wurden durch den einsendenden Tierarzt/Tierärztin mittels eines chirurgischen Eingriffes, also am lebenden Tier entnommen. In den Fällen, bei welchem eine postmortale und chirurgische Probenentnahme nicht explizit auf dem Antragsformular durch den Einsendenden angegeben wurde, erfolgte die Unterscheidung anhand der eingesendeten Organe. Insofern, aufgrund der übersandten Organe keine postmortale Probenentnahme vermutet werden konnte, wurde aufgrund einer deutlich höheren Häufigkeit eine chirurgische Probenentnahme angenommen. Da das Einsenden einer gesamten Lunge oder eines Herzens nicht mit dem Leben als vereinbar anzusehen ist und wurde eine solche Probenentnahme als postmortal erfasst. Eine Unterscheidung von chirurgischen (intravitalen) und postmortalen Organproben erfolgte, da die Fragestellung der Einsender sich unterscheidet und damit möglicherweise eine unterschiedliche Tumorzahligkeit in den Probenmaterialien vorliegen könnte. Postmortale Organproben wurden nicht mit den Sektionen zusammengeführt, da nicht davon ausgegangen werden kann, dass die Einsender alle Umfangsvermehrungen (z.B. klinisch irrelevante Tumore) oder alle Organe mit Metastasen zur histologischen Untersuchung eingesendet haben und somit eine vollständige

Erfassung der Tumorerkrankung nicht möglich gewesen wäre (siehe auch Kapitel 4.10 in der Diskussion).

Relevante Informationen der einzelnen Fälle wurden in separaten Excel-Listen für die jeweilige Probenart eingetragen: Probennummer, Geburtsdatum, Todesdatum bzw. Datum der Probenentnahme, Alter zum Zeitpunkt des Todes bzw. der Probenentnahme (in Monaten, aufgerundet), Geschlecht, Vorhandensein einer Neoplasie, Anzahl der unterschiedlichen Tumortypen pro Probe und der Tumortyp mit separaten Zeilen für die verschiedenen Organsysteme. Für Sektionen wurde darüber hinaus noch Angaben zum Vorhandensein von Metastasen und das betroffene Organsystem der Metastasen mit separaten Zeilen für die verschiedenen Organsysteme sowie das Vorhandensein von einem hämatopoetischen Tumor (Lymphom), das Vorhandensein eines disseminierten oder lokalisierten hämatopoetischen Tumors und die betroffenen Organsysteme des hämatopoetischen Tumors mit separaten Zeilen für die verschiedenen Organsysteme erfasst. In Anlehnung an Bertram et al. (2021) wurden „Metastasen“ als das Ausbreiten eines nicht-hämatopoetischen Tumors in andere Organsysteme definiert. Hämatopoetische Tumore wurden als „disseminiert“ angesehen, wenn mehrere Organsysteme oder mehrere Lymphknoten betroffen waren, während die hämatopoetischen Tumore als „lokalisiert“ erfasst wurden, wenn der Tumor lediglich in einem Organsystem bzw. einem Lymphknoten befundet wurde. Für postmortale und chirurgische Organproben wurden in der Excel-Liste zusätzliche Zeilen für die Anzahl der übersendeten Organe mit separaten Zeilen für die jeweiligen Organsysteme erstellt. Die hämatopoetischen Tumore der postmortalen und chirurgischen Organproben wurden ebenfalls in einer separaten Zeile erfasst (d.h. nicht in der Zeile des betroffenen Organsystems) und das betroffene Organsystem wurde in einer separaten Kommentar-Zeile notiert. Das Alter wurde mit einer Excel-Formel genau berechnet, wenn Angaben zum Geburtsdatum verfügbar waren. Wenn Angaben zum Todesdatum bzw. Datum der Probenentnahme auf dem Auftragsformular nicht eingetragen wurden, dann wurde alternativ das Eingangsdatum der Probe im Institut für Tierpathologie verwendet, da anzunehmen ist, dass die Proben in aller Regel innerhalb weniger Tage zur Untersuchung eingegangen sind. Wenn das Geburtsdatum nicht angegeben war, wurde das angegebene Alter in Monate umgerechnet und in die Liste eingetragen.

Ein Teil der Untersuchungspopulation wurde bereits in vorherigen Studien (Laik-Schandelmaier et al. 2017; Bertram et al. 2018; Bertram et al. 2020b) oder Fallberichten (Bertram et al. 2019b; Bertram et al. 2020a) veröffentlicht.



### 3.1.2 Methoden

Die spontanen Neoplasien wurden nach Organsystemen, ähnlich wie bei Bertram et al. (2021) beschrieben, aufgeteilt. Der Begriff Neoplasie bezieht sich auf autonomes Wachstum des Gewebes und wird in dieser Arbeit gleichbedeutend mit dem Begriff Tumor verwendet. Nicht-neoplastische Umfangsvermehrungen, wie zum Beispiel Zysten, Hämatome und Hamartome, wurden für diese Arbeit nicht erfasst. Die Diagnose des Tumortyps wurde zumeist laut originalen Pathologiebefund übernommen. Neoplasien des weiblichen Geschlechtstrakts aus dem Untersuchungszeitraum vom 1.1.1995 bis zum 30.6.2018 wurden für eine vorherige Veröffentlichung von Bertram et al. (2018) einheitlich nachuntersucht und die Diagnosen für diese Studie bereitgestellt. Eine systematische Nachuntersuchung aller Tumorfälle war im Rahmen dieser Studie nicht möglich. Allerdings wurden bestimmte Tumorgruppen, bei denen generell eine spezifische Diagnose mittels standardmäßiger Histologie nicht möglich ist (Schilddrüsentumore und mesenchymale Magendarmtumore), mittels Histologie (Hämatoxylin und Eosin-Färbung) und Immunhistologie (siehe unten) nachuntersucht. Die Präparate wurden von archivierten Gewebeblöcken der entsprechenden Fälle routinemäßig durchgeführt. Für die Einteilung der Schilddrüsentumore in den Ursprung von C-Zellen oder Follikelzellen wurde eine immunhistochemische Untersuchung mit Antikörpern gegen Calcitonin und Thyreoglobulin, wie von Gibbons et al. (2013) beschrieben, durchgeführt. Mesenchymale Magendarmtraktumore wurden mittels Immunhistochemie mit den Antikörpern c- KIT (CD117), Smooth Muscle Actin (ACTA2) und Desmin zur Unterscheidung von Tumoren der glatten Muskulatur (Leiomyom und Leiomyosarkom) und gastrointestinalen stromalen Tumoren, wie zuvor für das Meerschweinchen (Jelínek et al. 2009; Meurer und Laik 2012; Ueda et al. 2022) beschrieben, untersucht. Die Befundung der ergänzenden histologischen und immunhistochemischen Untersuchung erfolgte durch Dr. Christof Bertram und/oder Prof. Dr. Robert Klopffleisch.

Wenn im selben Tier der gleiche Tumortyp primär multiple aufgetreten ist, z.B. multiple Lipome der Haut (bezieht sich nicht auf Metastasen oder disseminierte Lymphome), wurde der Tumor für die Auswertung lediglich einfach gezählt. Da bestimmte Tumortypen in den Originalbefunden nicht immer in ihre spezifischen Subtypen eingeteilt wurden, unter anderem aufgrund zeitlich unterschiedlicher Diagnoserichtlinien und individueller Präferenzen von den untersuchenden Pathologen, erschien es sinnvoll diese Tumortypen in Gruppen zusammenzufassen. Zum Beispiel werden Mammatumore nach aktueller Empfehlungen in spezifische Tumortypen eingeteilt (Goldschmidt et al. 2011). Allerdings wurden viele Mammatumore in den Originalbefunden nur in gutartig (Adenom) und bösartig (Adenokarzinom) differenziert, sodass eine feinere Einteilung retrospektiv nicht erfolgen konnte. Deshalb wurden Mammatumore lediglich als „Adenom“ oder „Adenokarzinom“ (laut

Originalbefund) für diese Dissertation erfasst. Weiterhin werden Haarfollikel- und Basalzelltumore in mehrere spezifische Tumortypen, entsprechend ihrem Ursprung im Haarfollikel bzw. ihrer Differenzierung, eingeteilt (Wiener 2021). Da diese Einteilung jedoch in älteren Befunden zumeist nicht angewendet wurde, erfolgte eine Gruppierung dieser Tumore (unter anderem Basaliom, Basalzelltumor, Haarfollikeltumor, Keratoakanthom, Trichoblastom, Trichoepitheliom, Trichofollikulom, Tricholemmom) als „Basalzell- und Haarfollikeltumore“. Mesenchymale Tumore des Bindegewebes lassen sich oft nicht gut und reproduzierbar in ihre spezifischen Tumortypen unterscheiden. Daher wurden die verschiedenen Tumortypen als „Weichteilsarkome“, wie von Dennis et al. (2011) definiert, zusammengefasst. Die verschiedenen Tumore des endokrinen Pankreas (Insulinom, Gastrinom, Glukagonom und Somatostatinom) lassen sich nicht mittels Histologie unterscheiden, sodass diese Tumore als „Inselzelltumore“ erfasst wurden. Hämatopoetische Tumore der Lymphozyten wurden als „Lymphome“ eingetragen. Eine weitere Klassifizierung der Lymphome bedarf einer immunhistochemischen Untersuchung (Valli et al. 2011), welche für diese Studie nicht verfügbar war.

Die Auswertung der Exceltabellen ist mittels Excel-Formeln und Pivot-Tabellen erfolgt. Die Auswahl bestimmter Subpopulationen zur separaten Analyse erfolgte mittels Filter und benutzer-definierter Sortierungen. Der relative Anteil der Tumore an der Gesamtpopulation bzw. Subpopulation wurde bei Sektionen als „Prävalenz“ und bei Biopsien als „Häufigkeit“ definiert. Diese Unterscheidung erfolgte aufgrund der unterschiedlichen Aussagekraft und Bias der beiden Probenarten. Organproben werden überrepräsentativ häufig für die Untersuchung von Tumoren eingeschickt und die eingeschickten Organe werden von Hautproben definiert (siehe auch Beschreibung der Studienpopulation in Kapitel 3.2.1 und Diskussion der Limitationen der vorliegenden Studie in Kapitel 4.10). Für die Auswertung der Prävalenz je nach Altersgruppe wurden die Sektionsfälle in Gruppen mit einer Altersspanne von 6 Monaten eingeteilt. Die Gruppen wurden teilweise vereint, um eine ausreichende Fallzahl pro Gruppe von mindestens 70 zu erreichen (siehe Ergebnisse).

## 3.2 Ergebnisse

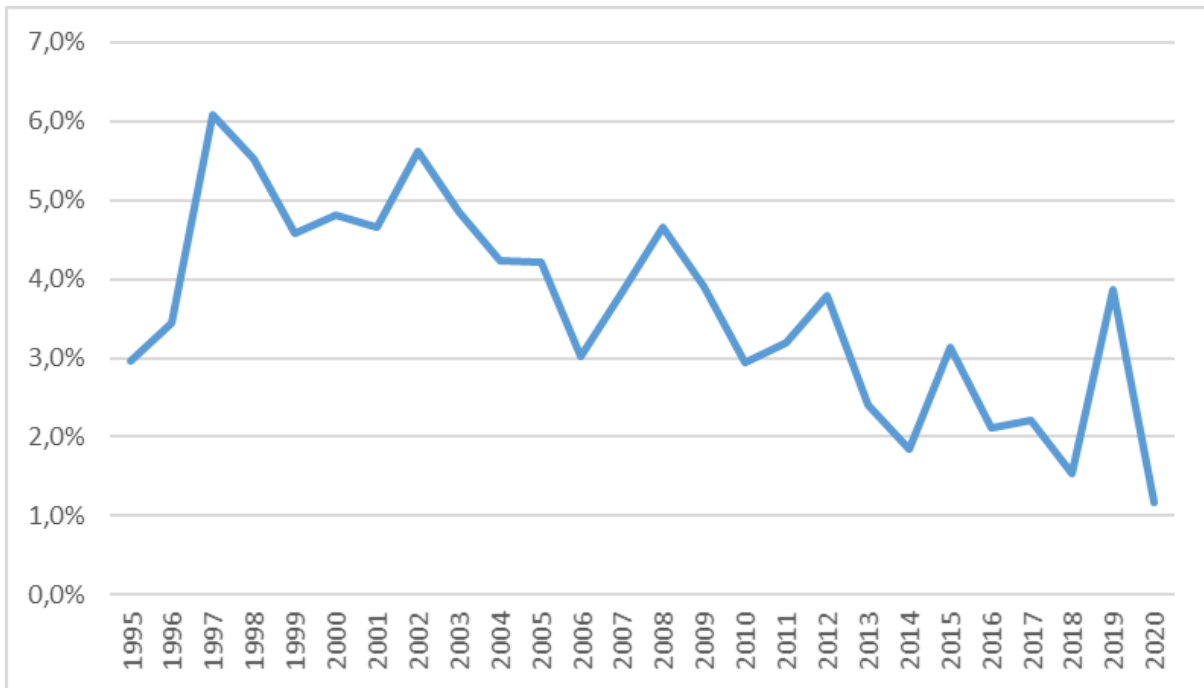
In diesem Kapitel wird zuerst auf die Studienpopulationen der drei Probenarten (Sektionen, postmortale Organproben und chirurgische Organproben) eingegangen. Nachfolgend wird die Tumorprävalenz aus dem Sektionsgut beziehungsweise die Tumorfrequenz aus dem postmortalen und chirurgischen Organproben beschrieben. In den darauffolgenden Unterkapiteln wird die Prävalenz/Häufigkeit der verschiedenen Tumortypen der einzelnen Organsysteme und deren demographischen Charakteristika (Alter und Geschlecht der betroffenen Meerschweinchen) detailliert aufgeführt. Die Einteilung der Organsysteme folgte in Anlehnung an Bertram et al. (2021) und die Organsystemkapitel wurden nach absteigender Tumorprävalenz in den Sektionen sortiert. Hämatopoetische Tumore (Lymphome) werden in einem separaten Kapitel beschrieben, da diese in zahlreichen Organsystemen primär entstehen können. Tumore des Nervensystems und Herzkreislaufsystems wurden in keiner Probenart nachgewiesen und werden daher nachfolgend nicht aufgeführt.

### 3.2.1 Studienpopulation

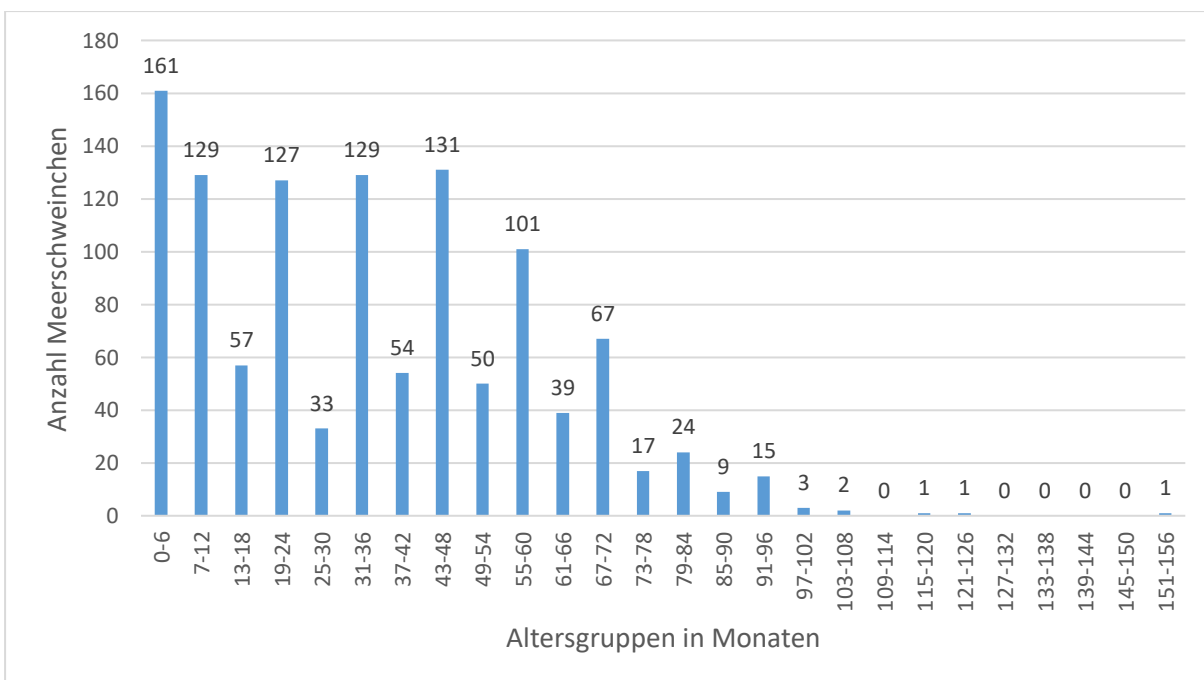
#### 3.2.1.1 Sektionen

Aus dem Untersuchungszeitraum (1.1.1995 bis 31.12.2020) standen von **1377 Meerschweinchen** Sektionsberichte zur retrospektiven Auswertung zur Verfügung. Die Proben stammten weitestgehend aus den Routineuntersuchungen (N = 1358) und in 19 Fällen von Untersuchungen aus Forschungsprojekten zu diversen Erkrankungen der Arbeitsgruppe Prof. Dr. Klopffleisch (8 Proben im Jahr 2019 und 11 Proben im Jahr 2020). Sektionen von Meerschweinchen (N = 1358) machten 4,1% aller Routinesektionen (N = 32.782) in den 26 Jahren aus; in anderen Worten, circa jedes 25igste untersuchte Tier war ein Meerschweinchen. Über die einzelnen Jahre betrachtet schwankte der prozentuale Anteil der Meerschweinchen an allen Sektionen zwischen 1,2% und 6,1% mit einer tendenziellen Abnahme zum späteren Untersuchungszeitraum hin (**Abbildung 1**).

Von den 1377 Meerschweinchensektionen war das Alter der Tiere in 1151 Fällen (83,6%) verfügbar. Das Medianalter betrug 36 Monate und der Mittelwert des Alters war 36,5 Monate. Die Altersspanne lag zwischen 1 Monat bis 156 Monaten, wobei 50% der Tiere (Interquartilbereich) ein Alter zwischen 12 und 54 Monaten aufwiesen. Die Anzahl der untersuchten Meerschweinchen sank mit zunehmendem Alter der Tiere (**Abbildung 2**). Das Geschlecht war bei 1315 (95,5%) der untersuchten Meerschweinchen angegeben. Mehr als die Hälfte (686/1315; 52,2%) der Meerschweinchen waren weiblich intakt (**Tabelle 2**), gefolgt von männlich intakten Tieren (503/1315; 38,2%). Auffallend ist das vergleichsweise hohe Alter der 8 weiblich kastrierten Meerschweinchen (**Tabelle 2**).



**Abbildung 1.** Anteil der Routinesektionen von Meerschweinchen (N = 1358) an allen Sektionen pro Jahr (alle Tierarten, N = 32.782) des jeweiligen Untersuchungsjahrs (Zeitraum: 1995 bis 2020).



**Abbildung 2.** Anzahl der Sektionen der Meerschweinchen (N = 1151) in verschiedenen Altersgruppen.

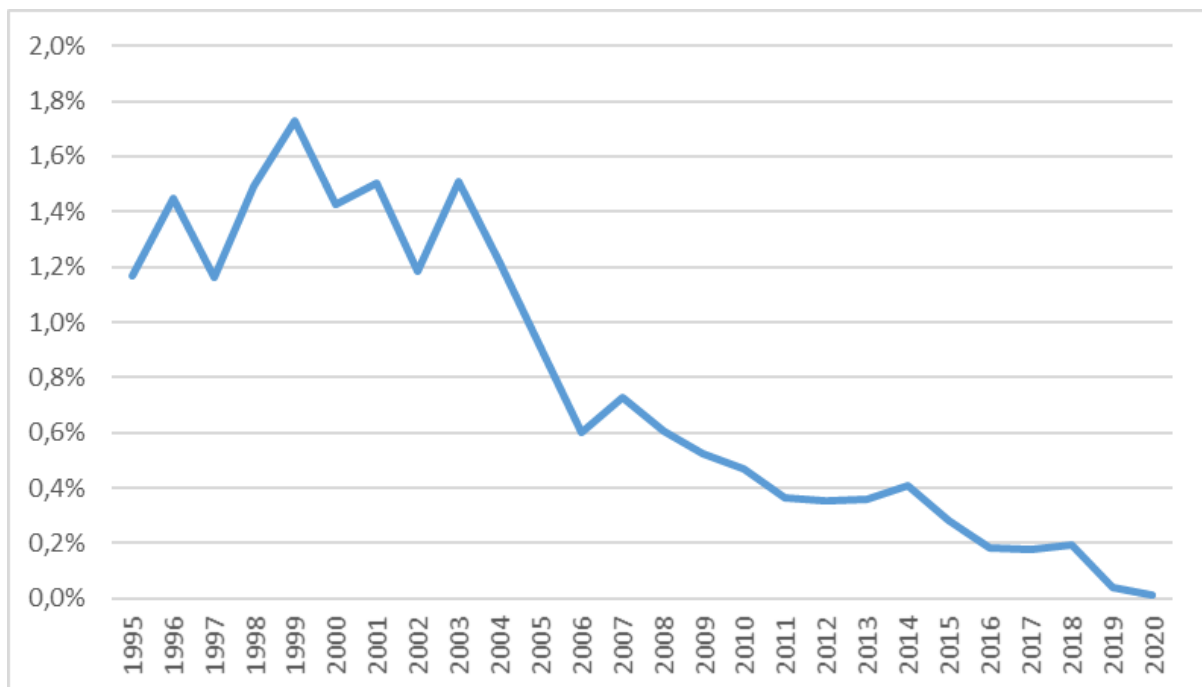
**Tabelle 2.** Demographische Verteilung der Meerschweinchen mit Sektionsuntersuchungen.

Geschlecht	Anzahl	Alter in Monaten		Mit Tumoren (Prävalenz)
		Median	Interquartilbereich	
Mit bekanntem Geschlecht	1315	36	15 – 55	278 (21,1%)
Weiblich	686 (52,2%)	39	15,5 – 60	167 (24,3%)
Weiblich kastriert	8 (0,6%)	74,5	67,5 – 82,25	6 (75%)
Männlich	503 (38,2%)	36	12 – 48	88 (17,4%)
Männlich kastriert	118 (9,0%)	35,5	18 – 53,75	17 (14,4%)
Mit unbekanntem Geschlecht	62	10	1 – 24	5 (8,1%)
Alle Proben	1377	36	12 – 54	283 (20,6%)

### 3.2.1.2 Biopsien

In den 26 Jahren des Untersuchungszeitraums wurden Biopsien von 806 Meerschweinchen zur histologischen Untersuchung eingesendet. Diese wurden in **50 Fällen als postmortale Organproben** und in **756 Fällen als chirurgische Organproben** eingeteilt. Von den 806 Organproben wurden 762 zur Routinediagnostik eingesendet und 44 Proben wurden im Rahmen von Forschungsprojekten zu diversen Erkrankungen der Arbeitsgruppe Prof. Dr. Klopffleisch untersucht. Die Meerschweinchen-Proben der Routinediagnostik (N = 762) haben 0,6% der Organproben aller Tierarten aus diesem Untersuchungszeitraum (N = 123.840) ausgemacht; in anderen Worten, circa jede 162igste Probe war von einem Meerschweinchen. Über die einzelnen Jahre betrachtet schwankte der prozentuale Anteil der Meerschweinchenproben zwischen 0,01% und 1,73% mit einer deutlichen Abnahme zu dem späteren Untersuchungszeitraum hin (**Abbildung 3**).

Für die nachfolgenden Analysen werden postmortale und chirurgische Organproben separat betrachtet.



**Abbildung 3.** Anteil der Organproben von Meerschweinchen (N = 762) an allen Routineuntersuchungen pro Jahr (alle Tierarten, N = 123.840) des jeweiligen Untersuchungsjahrs (Zeitraum: 1995 bis 2020).

### 3.2.1.2.1 Postmortale Organproben

Für die histologische Untersuchung der 50 verstorbenen/euthanasierten Meerschweinchen (postmortale Probenentnahme) wurden insgesamt 184 Organproben eingesendet: 1 Organ in 10 Fällen, 2 Organe in 5 Fällen, 3 Organe in 11 Fällen, 4 Organe in 4 Fällen, 5 Organe in 11 Fällen, 6 Organe in 4 Fällen, 7 Organe in 4 Fällen, 8 Organe in einen Fall. Folgende Organe kamen in der angegebenen Häufigkeit vor: Leber (zum Teil mit Gallenblase; N = 32), Lunge (N = 31), Nieren (N = 26), Herz (N = 25), Milz (N = 18), Magendarmtrakt (N = 15), Harnblase (N = 5), Nebenniere (N = 5), Uterus (N = 5), Lymphknoten (N = 4), Ovarien (N = 4), Haut (N = 3), Knochen (N = 2), Schilddrüse (N = 2), Fettgewebe unbekanntes Ursprung (N = 1), Gehirn (N = 1), Hoden (N = 1), Konjunktiva (N = 1), Thymus (N = 1), Pankreas (N = 1), Umfangsvermehrung aus dem Abdomen (N = 1). Bei 34 Meerschweinchen gab es Altersangaben auf der Untersuchungsanforderung (66,7%); diese wiesen zum Todeszeitpunkt ein Medianalter von 36 Monaten auf. Der Mittelwert des Alters war 40,7 und die Altersspanne belief sich auf 1 – 98 Monate. Ein Großteil der Meerschweinchen war weiblich intakt (**Tabelle 3**).

**Tabelle 3.** Demographische Verteilung der Meerschweinchen mit postmortalen Organproben.

Geschlecht	Anzahl	Alter in Monaten		Mit Tumoren (Häufigkeit)
		Median	Interquartilbereich	
Mit bekanntem Geschlecht	33	36	24 – 60,75	9 (27,3%)
Weiblich	23	36	24 – 60	6 (26,1%)
Weiblich kastriert	0	N/A	N/A	N/A
Männlich	9	48	29 – 62,5	3 (33,3%)
Männlich kastriert	1	24	KA	0
Unbekanntes Geschlecht	17	33*	19,5 – 46,5	3 (17,6%)
Alle Proben	50	36	24 – 60	12 (24,0%)

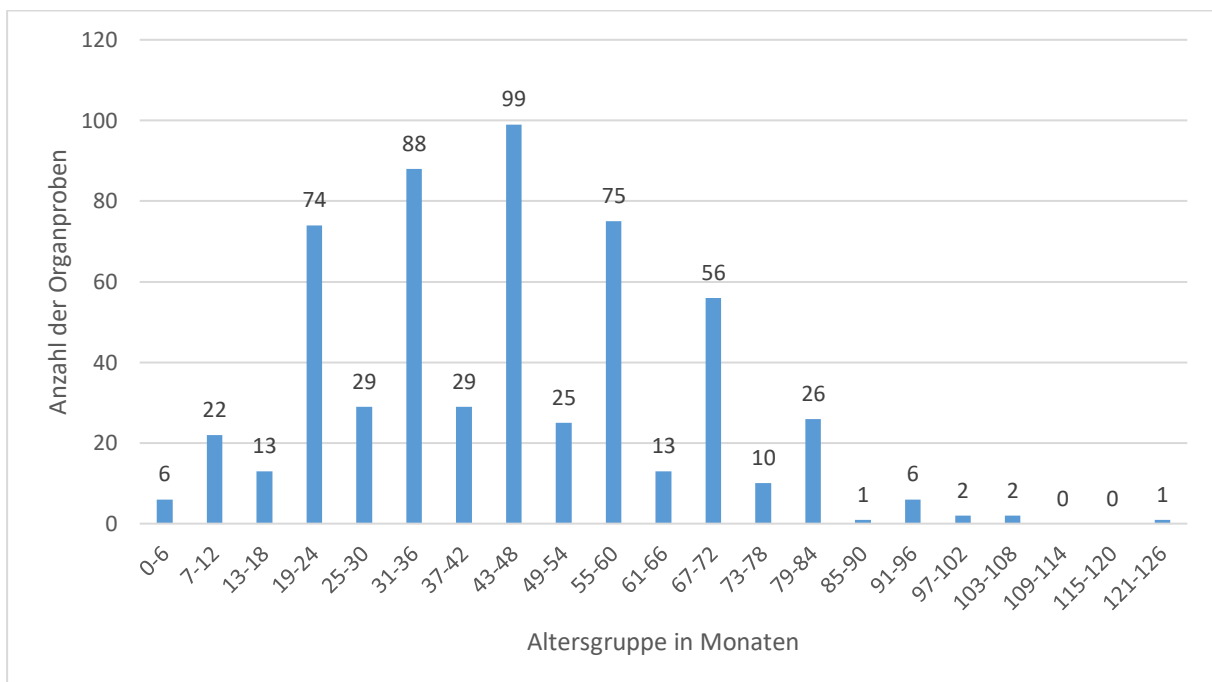
KA, Keine Angaben

\* Das Alter war nur bei vier Meerschweinchen mit unbekanntem Geschlecht angegeben.

### 3.2.1.2.2 Chirurgische Organproben

Die 756 Einsendungen von chirurgischen Organproben enthielten in 691 Fällen ein Organ, in 63 Fällen zwei Organe und 2 Fällen drei Organe (Gesamtzahl der untersuchten Organproben: 823). Folgende Organe wurden eingesendet: Haut (N = 397), Mamma (N = 124), Uterus (N = 62), Ovar (N = 53), Konjunktiva (N = 29), Auge (N = 19), Schilddrüse (N = 19), Lymphknoten (N = 17), Magendarmtrakt (N = 14), Harnblase (N = 11), Knochen (N = 10), Milz (N = 9), Maulschleimhaut/Gingiva (N = 6), Zehe (N = 6), Leber (N = 5), Hoden (N = 5), Tränendrüse (N = 5), Vagina (N = 5), Gehörgang (N = 3), Pankreas (N = 3), retrobulbäres Gewebe (N = 3), Speicheldrüse (N = 3), Nieren (N = 2), Nebenniere (N = 1), Peritoneum (N = 1), Zunge (N = 1), unbekannte Organ (N = 10).

Das Alter aller Meerschweinchen war in 577 Fällen (76,3%) angegeben (**Abbildung 4**). Das Medianalter betrug 48 Monate und der Mittelwert des Alters war 46,6 Monate. Während die Altersspanne 3 – 124 Monate betrug, wiesen 50% der Meerschweinchen (Interquartilbereich) ein Alter von 31 – 60 Monaten auf. Das Geschlecht wurde im Untersuchungsanschreiben in 628 Fällen (83,1%) mitgeteilt (**Tabelle 4**). Proben von weiblichen Meerschweinchen wurden in 347 Fällen (55,2%) eingesendet, Proben von weiblich kastrierten Tieren in 1 Fällen (0,2%), Proben von männlichen Tieren in 266 Fällen (42,4%) und Proben von männlich kastrierten Tieren in 14 Fällen (2,2%).



**Abbildung 4.** Anzahl der chirurgischen Organproben der Meerschweinchen (N = 577) in verschiedenen Altersgruppen.



**Tabelle 4.** Demographische Verteilung der Meerschweinchen mit chirurgischen Organproben.

Geschlecht	Anzahl	Alter in Monaten		Mit Tumoren (Prävalenz)
		Median	Interquartilbereich	
Mit bekanntem Geschlecht	628	48	30 – 60	534 (85,0%)
Weiblich	347	48	30 – 60	286 (82,4%)
Weiblich kastriert	1	96	KA	0
Männlich	188	48	36 – 60	161 (85,6%)
Männlich kastriert	92	48	36 – 54	87 (94,5%)
Mit unbekanntem Geschlecht	128	48*	38 – 60	50 (39,1%)
Alle Proben	756	48	30 – 60	584 (77,2%)

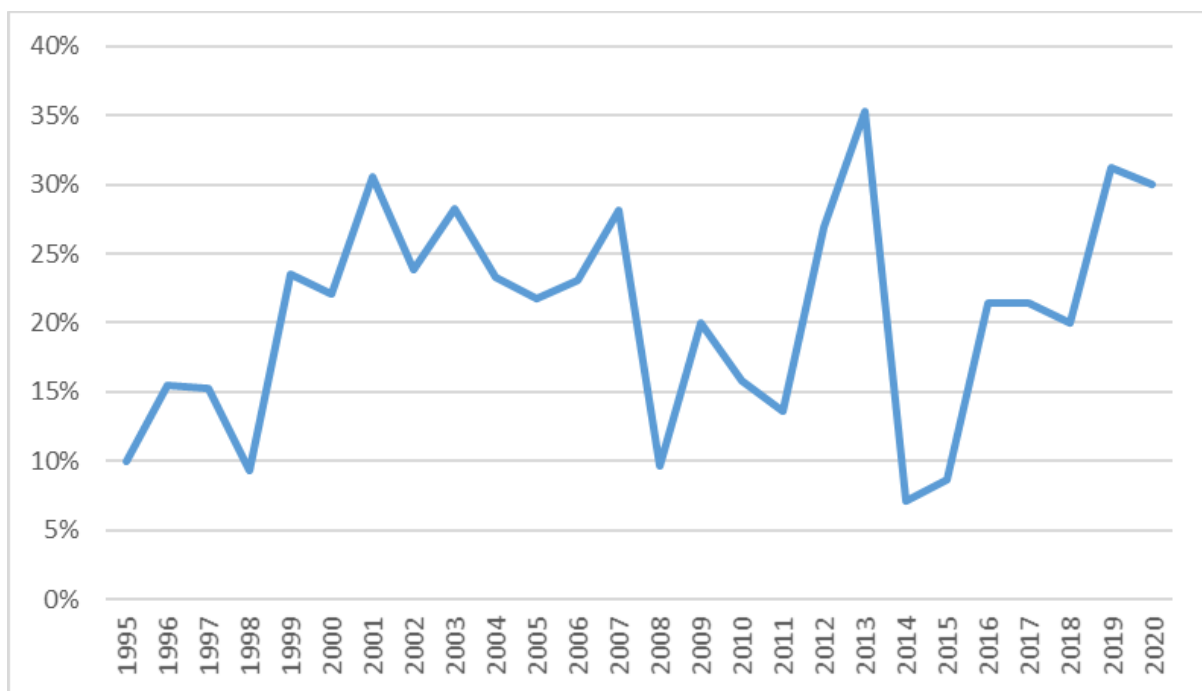
KA, Keine Angaben

\* Das Alter war nur bei 15 Meerschweinchen mit unbekanntem Geschlecht angegeben.

## 3.2.2 Tumorprävalenz und -häufigkeit

### 3.2.2.1 Sektionen

Von den 1377 Sektionen konnte bei 283 Meerschweinchen mindestens ein Tumor nachgewiesen werden (**Prävalenz: 20,6%**). Ein einzelner Tumortyp wurde bei 231 Meerschweinchen, zwei Tumortypen bei 43 Meerschweinchen, drei Tumortypen bei 6 Meerschweinchen, sowie vier, fünf und sechs Tumortypen bei jeweils einem Meerschweinchen festgestellt. Daraus ergeben sich **insgesamt 350 Tumore** in den 283 Meerschweinchen. Zwischen den Untersuchungsjahren schwankte die Tumorprävalenz zwischen 7,1% und 35,3% (**Abbildung 5**). Der häufigste Tumortyp war das Lymphom mit einer Prävalenz von 7,5%, gefolgt von uterinen Tumoren mit einer Prävalenz von 6% und primären Lungentumoren mit einer Prävalenz von 4,4% (**Tabelle 5**).



**Abbildung 5.** Tumorprävalenz bei Meerschweinchen pro Jahr des Untersuchungszeitraums der Sektionen (1995 bis 2020).

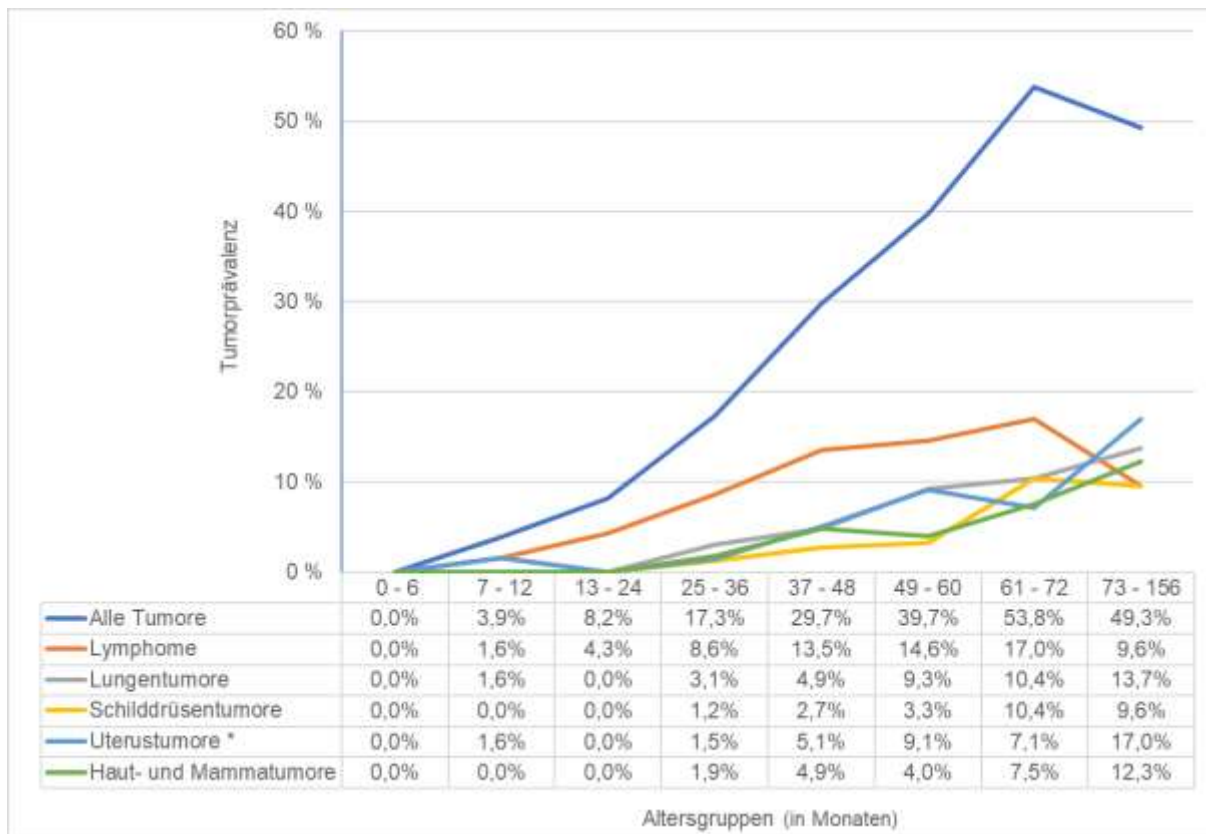
**Tabelle 5.** Tumorprävalenz (Sektionen) in Abhängigkeit von den betroffenen Organsystemen.

Organsystem	Anzahl mit Tumore <sup>a</sup>	Anzahl Sektionen	Prävalenz
Lymphome (alle Organe)	103	1377	7,5%
Weiblicher Geschlechtstrakt <sup>a</sup>	41	686 <sup>b</sup>	6,0%
Respirationstrakt <sup>a</sup>	60	1377	4,4%
Haut (inklusive Mamma) <sup>a</sup>	37	1377	2,7%
Endokrine Organe <sup>a</sup>	37	1377	2,7%
Verdauungstrakt <sup>a</sup>	29	1377	2,1%
Milz <sup>a</sup>	11	1377	0,8%
Muskuloskelettales System <sup>a</sup>	10	1377	0,7%
Harntrakt <sup>a</sup>	6	1377	0,4%
Sinnesorgane <sup>a</sup>	1	1377	0,1%
Männlicher Geschlechtstrakt <sup>a</sup>	0	503 <sup>b</sup>	0%
Nervensystem <sup>a</sup>	0	1377	0%
Herz-Kreislaufsystem	0	1377	0%
Unbekannter Ursprung <sup>a</sup>	6	1377	0,4%

<sup>a</sup> Die Anzahl der Tumore bezieht sich bei den Organsystem auf nicht-lymphoide Tumore. Lymphome sämtlicher Organsysteme sind lediglich in der Gruppe „Lymphome“ aufgeführt.

<sup>b</sup> Die Prävalenz der Tumore des Geschlechtstrakts bezieht sich ausschließlich auf intakte Tiere des entsprechenden Geschlechts.

Meerschweinchen mit Neoplasien (Alter bekannt für 256/283 Tieren, 90,5%) hatten ein Medianalter von 56,5 Monaten (Mittelwert: 55,8; Interquartilbereich: 45 – 71 Monate), während Meerschweinchen ohne Neoplasien (Alter bekannt für 895/1094 Tieren, 81,8%) ein Medianalter von 24 Monaten (Mittelwert: 31,0; Interquartilbereich: 12 – 48 Monate) aufwiesen. Für die Auswertung der Prävalenz je nach Altersgruppe wurden folgende Alterszeiträume verwendet: 0 – 6 Monate (N = 161), 7 – 12 Monate (N = 129), 13 – 24 Monate (N = 184), 25 – 36 Monate (N = 162), 37 – 48 Monate (N = 185), 49 – 60 Monate (N = 151), 61 – 72 Monate (N = 106), 73 – 156 Monate (N = 73). Die Gruppierung der Altesspannen (mindestens 70 Tiere) wurde durchgeführt, um eine aussagekräftige Auswertung zu gewährleisten. Zwischen diesen Altersgruppen stieg die Tumorprävalenz weitestgehend kontinuierlich für alle Tumore und für ausgewählte Tumorgruppen, welche für die Berechnung eine ausreichend hohe Prävalenz aufwiesen (**Abbildung 6**). Die Tumorprävalenz war etwas höher bei weiblichen Tieren (**Tabelle 2**), welche einerseits bei den weiblich intakten Meerschweinchen mit der hohen Prävalenz von Tumoren des weiblichen Geschlechtstraktes (im Vergleich zum männlichen Geschlechtstrakt) und andererseits bei den weiblich kastrierten Meerschweinchen mit dem vergleichsweise höheren Alter (siehe **Tabelle 2**) zu erklären ist.



**Abbildung 6.** Tumorprävalenz in Abhängigkeit von verschiedenen Altersgruppen.

\* Die Prävalenz der Uterustumore bezieht sich ausschließlich auf die weiblich intakten Meerschweinchen.

Während 29,4% (103/350) der diagnostizierten Tumore bei den Sektionen Lymphome waren, wurden 247 nicht lymphoide Tumore (70,6%) nachgewiesen. Letztere führten bei 22 Meerschweinchen zu Metastasen in andere Organe, das heißt bei 8,9% der nicht-lymphoiden Tumore oder bei 1,6% aller untersuchten Meerschweinchen (Prävalenz). Das Alter war von 21 der 22 Meerschweinchen bekannt und das betrug im Median 63 Monate (Mittelwert: 64,1; Interquartilbereich: 55 – 73; Minimum: 36 Monate). Die Prävalenz von metastasierenden Tumoren stieg von 0% in den ersten zwei Lebensjahren auf 1,4% bei zwei- bis vier-jährigen Meerschweinchen (25 – 48 Monate), auf 3,9% bei vier- bis sechs-jährigen Meerschweinchen (49 – 72 Monate) und auf 8,2% bei über sechs Jahre alten Meerschweinchen (73 – 156 Monate). Fünfzehn der metastasierenden Tumore kamen bei weiblich intakten und 8 bei männlich intakten Meerschweinchen vor. Die von Metastasen betroffenen Organe waren die Lungen (N = 13; 57%), Lymphknoten (N = 8; 35%), Leber (N = 2; 9%), Nieren (N = 2; 9%); Peritoneum (N = 2; 9%), und jeweils einmal (4%) Pleura, Darm, Milz, Nebenniere und Ovar.

### 3.2.2.2 Postmortale Organproben

Von den 50 Meerschweinchen von denen postmortale Organproben untersucht wurden, wiesen 12 Tiere Neoplasien auf (**Häufigkeit: 24,0%**). Dabei hatten 11 Tiere einen Tumortyp und ein Tier wies zwei Tumortypen auf (**Gesamtzahl der Tumore: 13**). Die Meerschweinchen mit Neoplasien hatten ein höheres Alter (Median: 54 Monate; Mittelwert: 54,1 Monate; Interquartilbereich: 36 – 62,5 Monate, Minimum: 36 Monate) als die Tiere ohne Neoplasien (Median: 26 Monate; Mittelwert: 36,5 Monate; Interquartilbereich: 17,25 – 58,5 Monate). Die Tumore kamen ausschließlich bei weiblich intakten und männlich intakten Meerschweinchen vor (**Tabelle 3**). Die Tumore schlossen acht lymphoide Tumore und fünf nicht-lymphoide Tumore ein (**Tabelle 6**). Von den fünf nicht-lymphoiden Tumoren waren drei metastasiert.

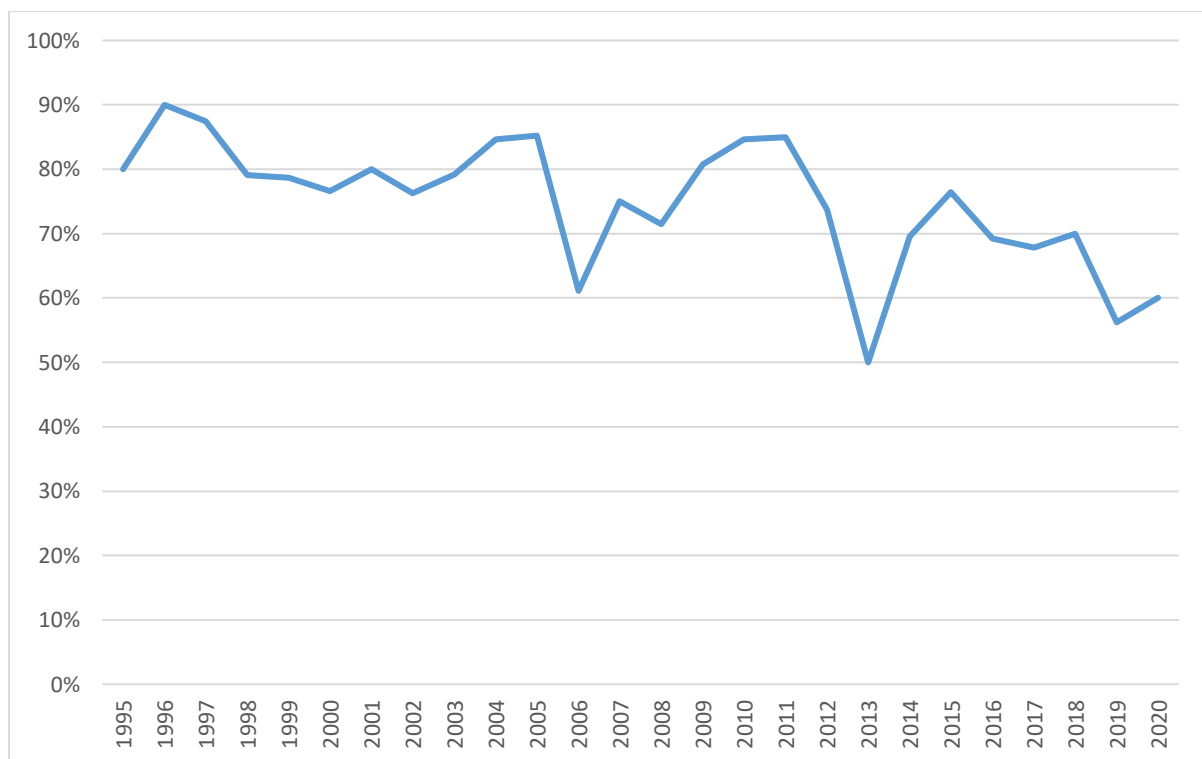
**Tabelle 6.** Tumorhäufigkeit nach Organsystem in den Untersuchungen der postmortalen Organproben.

Organsystem	Anzahl der Proben/Tiere	Anzahl mit nicht-lymphoiden Tumoren (% <sup>a</sup> )	Anzahl mit Lymphomen (% <sup>a</sup> )
Verdauungstrakt (Magendarmtrakt, Leber, Pankreas)	48 / 36	0	4 (11,1%)
Respirationstrakt (Lunge)	31 / 31	1 (3,2%)	3 (9,7%)
Harntrakt (Niere und Harnblase)	31 / 29	0	2 (6,9%)
Herz	25 / 25	0	0
Hämatopoetische Organe (Milz, Lymphknoten, Thymus)	23 / 21	0	7 (33,3%)
Weiblicher Geschlechtstrakt (Ovarien, Uterus)	9 / 8	0	1 (12,5%)
Endokrine Organe (Schilddrüse und Nebenniere)	7 / 7	1 (14,3%)	1 (14,3%)
Haut	3 / 3	0	1 (33,3%)
Muskuloskelettales System (Knochen)	2 / 2	2 (100%)	0
Männlicher Geschlechtstrakt (Hoden)	1 / 1	0	0
Sinnesorgane (Konjunktiva)	1 / 1	0	0
Nervensystem (Gehirn)	1 / 1	0	0
Unbekannte Organe	2 / 2	1 (50%)	0

<sup>a</sup> Die Prozentzahl bezieht sich auf die Anzahl der Tiere mit eingesendeten Proben des entsprechenden Organsystems.

### 3.2.2.3 Chirurgische Organproben

Von den 756 Einsendungen chirurgischer Organproben wiesen 584 Fälle Neoplasien auf (**Häufigkeit: 77,2%**). Dabei wurde in 565 Fällen ein Tumortyp, bei 18 Fällen zwei Tumortypen und bei einem Fall drei Tumortypen nachgewiesen (**Gesamtzahl der Tumore: 604**). Die Tumorfrequenz der einzelnen Untersuchungsjahre weist eine Schwankung zwischen 50% und 90% auf (**Abbildung 7**). Die Meerschweinchen mit Tumoren waren durchschnittlich älter (Median: 48 Monate; Mittelwert: 47,75 Monate; Interquartilbereich: 36 – 60 Monate; Minimum: 12 Monate) als die Meerschweinchen mit nicht-neoplastischen chirurgischen Organproben (Median: 36 Monate; Mittelwert: 39,55 Monate; Interquartilbereich: 24 – 54,75 Monate). Die Tumorfrequenz nach Organsystem ist in **Tabelle 7** und die Tumorfrequenz nach Geschlecht ist in **Tabelle 4** aufgeführt. Bei drei der 604 Tumore (ein C-Zell Karzinom der Schilddrüse, ein kutanes Melanom und einmal ohne eingesendeten Primärtumor) wurden Lymphknoten mit Metastasen eingesendet.



**Abbildung 7.** Tumorfrequenz bei chirurgischen Organproben pro Jahr des Untersuchungszeitraums (1995 bis 2020).

**Tabelle 7.** Tumorfrequenz nach Organsystem für chirurgische Organproben.

Organsystem	Anzahl der Proben / Tiere	Anzahl mit nicht-lymphoiden Tumoren (% <sup>a</sup> )	Anzahl mit Lymphomen (% <sup>a</sup> )
Haut (inklusive Mamma)	521 / 516	431 (83,5%)	8 (1,6%)
Weiblicher Geschlechtstrakt (Ovarien, Uterus, Vagina)	120 / 74	44 (59,5%)	0
Sinnesorgane (Auge, Gehörgang, Konjunktiva, Tränendrüse, retrobulbäre Gewebe,)	59 / 53	5 (9,4%)	4 (7,5%)
Verdauungstrakt (Maul, Speicheldrüse und Magendarmtrakt, Leber, Pankreas)	32 / 31	17 (54,8%)	1 (3,2%)
Hämatopoetische Organe (Milz, Lymphknoten) *	26 / 26	7 (26,9%)	10 (38,5%)
Endokrine Organe (Schilddrüse und Nebenniere)	20 / 20	19 (95,0%)	0
Harntrakt (Niere und Harnblase)	13 / 13	6 (46,2%)	1 (7,7%)
Muskuloskelettales System (Knochen, Zehe)	16 / 16	11 (68,8%)	0
Männlicher Geschlechtstrakt (Hoden)	5 / 5	4 (80,0%)	0
Körperhöhle (Peritoneum, Gekröse)	2 / 2	0	0
Unbekannte Organe	9 / 9	4 (44,4%)	0

<sup>a</sup> Die Prozentzahl bezieht sich auf die Anzahl der Tiere mit eingesendeten Proben des entsprechenden Organsystems.

### 3.2.3 Lymphome

Das Lymphom ist der häufigste Tumortyp bei Meerschweinchen im Sektionsmaterial und den postmortalen Organproben mit einer **Prävalenz von 7,5%** (N = 103/1377) beziehungsweise einer **Häufigkeit von 16%** (N = 8/50). In den chirurgischen Proben werden Lymphome in diversen Organen von 24 Meerschweinchen nachgewiesen (**Tabelle 7**).

Die Fälle aus den Sektionen bei denen lediglich ein Organ, beziehungsweise ein einzelner Lymphknoten (lokalisiertes Lymphom) betroffen war, trat in 19 Fällen (18,4%) auf. Eine Beteiligung von mehreren Organen (disseminiertes Lymphom) wurde in 84 Sektionen (81,6 %) festgestellt. Dabei waren bei 7 disseminierten Lymphomen ausschließlich multiple Lymphknoten und keine anderen Organe betroffen. Bei den postmortalen Organproben wurde in 3 Fällen lediglich ein betroffenes Organ eingeschendet (37,5%; möglicherweise lokalisiertes Lymphom) und in 5 Fällen konnte eine multiple Organbeteiligung festgestellt werden (62,5%, eindeutig disseminiertes Lymphom). Die Organverteilung der Lymphome aus den Sektionen und postmortalen Organproben sind in **Tabelle 8** aufgeführt.

Bei den chirurgischen Proben mit nachgewiesenem Lymphom stand in allen Fällen lediglich ein Organ zur Untersuchung zur Verfügung. Inwiefern hierbei die Lymphome in einem oder mehreren Organen vorkamen, ist nicht aus der pathologischen Untersuchung erkennbar. Es wurde daher auf eine Einteilung in lokalisiert oder disseminiert verzichtet. Die betroffenen Organe (24 Organproben von 24 Meerschweinchen) sind: Lymphknoten (N = 9, 37,5%), Haut (N = 8; 33,3%), und mit jeweils einer Probe (4,2%) der Milz, des Darms, der Harnblase, des Auges, des retrobulbären Gewebes, der Tränendrüsen und der Konjunktiva.

Alle Meerschweinchen mit Lymphomen (Alter bekannt für 120/135 Tieren) hatten ein Alter von 12 bis 124 Monate mit einem Medianalter von 48 Monaten (Mittelwert: 51,3 Monate; Interquartilbereich: 36 – 61 Monate). Die betroffenen Meerschweinchen aus den Sektionen hatten ebenfalls ein Medianalter von 48 Monaten (Mittelwert: 50,8 Monate; Interquartilbereich: 38,25 – 61 Monate). Die Prävalenz der Lymphome stieg weitestgehend mit zunehmendem Alter und überragte die Prävalenz von anderen Tumorgruppen in den meisten Altersgruppen (**Abbildung 6**). Die Altersunterschiede zwischen disseminierten (Median: 48; Mittelwert: 50,3) und lokalisierten (Median: 54; Mittelwert: 53,0) Lymphomen waren nur gering.

Die Geschlechtsverteilung (für 129/135 Tieren bekannt) der Lymphome aller Probenarten war wie folgt: 59,7% weiblich (77/129), 0,8% weiblich kastriert (1/129), 30,2% männlich (39/129) und 9,3% männlich kastriert (12/129). Die Geschlechtsverteilung der seziierten Meerschweinchen mit Lymphomen (weiblich: 57,0%; weiblich kastriert: 1,0%; männlich: 33,0%; männlich kastriert: 9,0%; Alter bekannt für 100 Tiere) war vergleichbar zur Gesamtpopulation der Sektionen (weiblich: 52,2%; weiblich kastriert: 0,6%; männlich: 38,3%;



männlich kastriert: 9,0%); in anderen Worten es lag keine ausgeprägte Geschlechtsprädisposition für Lymphome vor.

**Tabelle 8.** Auflistung der betroffenen Organe von lokalisierten Lymphomen (lediglich ein Organ oder ein Lymphknoten betroffen) und disseminierter Lymphome (mehrere Organe oder mehrere Lymphknoten betroffen).

	Postmortale Proben	
	Tierkörper (Sektion)	Organproben <sup>a</sup>
Alle Lymphome	103	8
Lokalisierte Lymphome <sup>a</sup>	19 (100%)	3 (100%)
Milz	10 (52,6%)	1 (33,3%)
Magendarmtrakt	3 (15,8%)	0
Einzelner Lymphknoten	2 (10,5%)	0
Thymus	1 (5,3%)	1 (33,3%)
Leber	1 (5,3%)	0
Knochenmark	1 (5,3%)	0
Pankreas	1 (5,3%)	0
Lunge	0 (0,0%)	1 (33,3%)
Disseminiertes Lymphom	84 (100%)	5 (100%)
Lymphknoten	74 (88,1%)	2 (40%)
Milz	61 (72,6%)	4 (80%)
Leber	61 (72,6%)	4 (80%)
Lunge	41 (48,8%)	2 (40%)
Nieren	29 (34,5%)	2 (40%)
Herz	22 (26,2%)	0
Magendarmtrakt	15 (17,9%)	0
Knochenmark	13 (15,5%)	0
Gehirn	9 (10,7%)	0
Harnblase	9 (10,7%)	0
Haut	6 (7,1%)	1 (20%)
Nebenniere	5 (6,0%)	1 (20%)
Uterus	3 (3,6%)	0
Thymus	2 (2,4%)	0
Auge	2 (2,4%)	0
Konjunktiva	1 (1,2%)	0
Ovar	1 (1,2%)	1 (20%)
Mittelohr	1 (1,2%)	0
Skelettmuskulatur	1 (1,2%)	0

<sup>a</sup> Es kann für die postmortalen Organproben nicht ausgeschlossen werden, dass manche als lokalisierte eingeteilte Lymphome (d.h. nur ein Organsystem bzw. ein Lymphknoten betroffen) eine Manifestation in weiteren Organen aufgewiesen hat, welche jedoch nicht zur histologischen Untersuchung eingesendet wurden.

### 3.2.4 Tumore des weiblichen Geschlechtstraktes

Die Tumore des weiblichen Geschlechtstraktes aus dem Untersuchungszeitraum zwischen dem Jahr 1995 und 2018 wurden bereits in vorherigen Publikationen veröffentlicht (Bertram et al. 2018; Bertram et al. 2020b).

In dieser erweiterten Studienpopulation mit dem Untersuchungszeitraum zwischen 1995 und 2020 wurden in der Sektion bei 41 Meerschweinchen Tumore des weiblichen Geschlechtstraktes nachgewiesen (**Prävalenz: 6,0%**). Postmortale Organproben des weiblichen Geschlechtstraktes lagen nicht vor. Bei den 74 Meerschweinchen mit chirurgischen Proben des weiblichen Geschlechtstraktes (Ovar, N = 53; Uterus, N = 62; Vagina, N = 5) wurden in 44 Fällen Neoplasien festgestellt (**Häufigkeit: 59,5%**). Alle Meerschweinchen mit Tumoren des weiblichen Geschlechtstraktes hatten ein Alter von 12 – 102 Monate mit einem Medianalter von 60 Monaten (Mittelwert: 56,9 Monate; Interquartilbereich: 47 – 71,75 Monate).

#### 3.2.4.1 Ovar

Tumore des Ovars wurden bei 11 Sektionen (**Prävalenz: 1,6%**) und sieben von 53 chirurgischen Organproben (Häufigkeit: 13,2%) nachgewiesen. Die betroffenen Meerschweinchen wiesen ein Alter von 36 – 102 Monate auf (Median: 60 Monate; Mittelwert: 58,7 Monate; Interquartilbereich: 48 – 64 Monate). Von insgesamt 19 Tumoren, waren Adenome des Rete ovarii (N = 9, 47,4%) der häufigste Tumortyp, gefolgt von papillären Adenomen (N = 7; 36,8%), Granulosazelltumoren (N = 2; 10,5%) und einem Leiomyom (5,3%; **Tabelle 9**).

#### 3.2.4.2 Uterus (inklusive Tuba uterina)

Tumore des Uterus wurden bei 31 Sektionen (**Prävalenz: 4,5%**) und 37 von 62 chirurgischen Proben (Häufigkeit: 59,7%) identifiziert. Die Meerschweinchen mit Uterustumoren waren zwischen 12 und 96 Monate alt (Median: 59,5 Monate; Mittelwert: 56,3 Monate; Interquartilbereich: 43,25 – 71,75 Monate). Von insgesamt 71 Uterustumoren waren endometriale Adenome (N = 24; 33,8%) der häufigste Tumortyp gefolgt von Leiomyomen (N = 22; 31,0%), Leiomyosarkomen (N = 7; 9,9%), endometrialen Adenokarzinomen (N = 6; 8,5%) und endozervikalen Adenomen (N = 5; 7,0%; **Tabelle 9**). Drei von vier endometrialen Adenokarzinomen der Sektion haben Metastasen in der Lunge (alle Tiere) und bei einem Tier zusätzlich in der Leber, Lymphknoten und Milz aufgewiesen.

### 3.2.4.3 Vagina

Vaginale Neoplasien wurden bei einer Sektion (**Prävalenz: 0,1%**) und drei von fünf vaginalen Biopsien (60%) identifiziert. Alle Tumore waren vaginale Leiomyome und wurden bei Meerschweinchen mit einem Alter von 24 – 85 Monaten (Median: 63 Monate; Mittelwert: 58,75 Monate) nachgewiesen.

**Tabelle 9.** Prävalenz (Sektionen) beziehungsweise Häufigkeit (Organproben) von Tumoren des weiblichen Geschlechtstrakts.

Befunde/Tumortypen	Sektion	Organproben <sup>a</sup>		Median -alter <sup>b</sup>
		Postmortal	Chirurgisch	
Alle Proben	686 (100%)	0	74 (100%)	41
Mit Geschlechtstraktumoren	41 (6,0%) <sup>c</sup>	0	44 (59,5%) <sup>c</sup>	60
Mit ovariellen Tumoren	11 (1,6%)	0	7 (9,5%) <sup>c</sup>	60
Rete Adenom	6 (0,9%)	0	3 (4,1%)	56,5
Papilläres Adenom	3 (0,4%)	0	4 (5,4%)	60
Granulosazelltumor	1 (0,1%)	0	1 (1,4%)	59,5
Leiomyom	1 (0,1%)	0	0	102
Mit uterinen Tumoren	31 (4,5%) <sup>c</sup>	0	37 (50,0%) <sup>c</sup>	59,5
Leiomyom	14 (2,0%)	0	8 (10,8%)	60
Leiomyosarkom	4 (0,6%)	0	3 (4,1%)	39,5
Adenom, endometrial	6 (0,9%)	0	18 (24,3%)	59
Adenokarzinom, endometrial	4 (0,6%)	0	2 (2,7%)	63
Adenom, endozervical	1 (0,1%)	0	4 (5,4%)	36
Adenokarzinom, endozervical	1 (0,1%)	0	1 (1,4%)	55
Adenom, Tuba uterina	1 (0,1%)	0	0	47
Deziduosarkom	0	0	2 (2,7%)	KA
Maligner Müllerscher Mischtumor	1 (0,1%)	0	0	48
Hämangiom	1 (0,1%)	0	0	60
Mit vaginalen Tumoren	1 (0,1%)	0	3 (4,1%)	63
Leiomyom	1 (0,1%)	0	3 (4,1%)	63

KA, Keine Angaben

<sup>a</sup> Es wurden lediglich Fälle mit eingesendeten Organen des weiblichen Geschlechtstrakt inkludiert.

<sup>b</sup> in Monaten (von den Tieren mit bekanntem Alter; N = 621/760)

<sup>c</sup> Manche Tiere hatten mehrere Typen von Hauttumoren.

### 3.2.5 Tumore des Respirationstraktes

Der Respirationstrakt war in den Sektionen einer der häufigsten von Primärneoplasien (**Tabelle 5**) und Tumormetastasen (siehe Kapitel 3.2.2.1) betroffenen Organe. Allerdings haben sich die Tumore in allen drei Probenarten auf die Lunge beschränkt; Neoplasien der oberen Atemwege wurden nicht nachgewiesen.

#### 3.2.5.1 Lunge

Primäre Lungentumore wurden in 60 Sektionen (**Prävalenz: 4,4%**) und in einer von 31 postmortalen Proben (**Häufigkeit: 3,1%**) identifiziert. Bei diesen 61 Lungentumoren wurden Adenokarzinome (55,7%) etwas häufiger als Adenome (44,3%) diagnostiziert (**Tabelle 10**). Metastasen ausgehend von den pulmonalen Adenokarzinomen wurde lediglich in einem der 33 Fälle (3%; ein metastatischer Herd in einer Niere) nachgewiesen.

Das Alter der Meerschweinchen mit Lungentumoren war in 52 Fällen bekannt. Meerschweinchen mit Lungentumoren hatten ein Alter von 8 – 108 Monaten (Median: 60 Monate; Mittelwert: 59,3 Monate; Interquartilbereich: 48 – 72 Monate). Das Alter von Meerschweinchen mit pulmonalen Adenokarzinomen (Median: 57 Monate; Mittelwert: 57,4 Monate) war vergleichbar mit dem Alter von Meerschweinchen mit pulmonalen Adenomen (Median: 60 Monate; Mittelwert: 62,2 Monate). Lungentumore betraf vorwiegend weiblich intakte (56%, **Tabelle 10**) und männlich intakte Tiere (33%) und nur selten weiblich kastrierte (3%) und männlich kastrierte (8%) Tiere. Die Geschlechtsverteilung wich nicht maßgeblich von der Gesamtpopulation (weiblich intakt: 52,4%; männlich intakt: 38,1%; weiblich kastriert: 0,6%; männlich kastriert: 8,9%) ab.

**Tabelle 10.** Prävalenz (Sektionen) beziehungsweise Häufigkeit (Organproben) von Tumoren des Respirationstrakts.

Population/Tumortypen	Sektion	Organproben <sup>a</sup>		Median -alter <sup>b</sup>	Geschlecht <sup>c</sup>			
		Postmortal	Chirurgisch		W	WK	M	MK
Alle Proben	1377 (100%)	31 (100%)	0	36	700	8	509	119
Mit primären Lungentumoren	60 (4,4%)	1 (3,2%)	0	60	34	2	20	5
Adenokarzinom	33 (2,4%)	1 (3,2%)	0	57	20	0	11	3
Adenom	27 (2,0%)	0	0	60	14	2	9	2

<sup>a</sup> Es wurden lediglich Fälle mit eingesendeten Lungen inkludiert.

<sup>b</sup> in Monaten (von den Tieren mit bekanntem Alter; N = 1171/1408);

<sup>c</sup> W, weiblich; WK, weiblich kastriert; M, männlich; MK, männlich kastriert; Proben ohne Geschlechtsangaben (N = 72) nicht berücksichtigt

### 3.2.6 Tumore der Haut (inklusive Unterhaut und Mamma)

Nicht-lymphoide Hauttumore (inklusive Unterhaut- und Mammatumore) wurden bei 37 Sektionen (**Prävalenz: 2,7%**), in keiner von 3 postmortalen Organproben und bei 442 von 516 Meerschweinchen (**Häufigkeit: 85,7%**) mit chirurgischen Hautproben (Mammaproben, N = 124; andere Hautlokalisationen, N = 397) nachgewiesen. Lymphome der Haut sind im Kapitel 3.2.3 beschrieben. Bei den Sektionen hatten drei Meerschweinchen zwei Typen von Hauttumoren (inklusive Mammatumore) und bei den chirurgischen Hautproben hatten 12 Tiere zwei Tumortypen, sodass eine **Gesamtzahl von 494 Tumoren** erfasst wurde. Mesenchymale Hauttumore waren die häufigste Tumorgruppe (N = 278; 56,3%) gefolgt von Mammatumoren (N = 125; 25,3%); und weiteren epithelialen sowie melanozytären Tumoren (N = 91; 18,4%). Die häufigsten Tumortypen waren Lipome (N = 177, 35,8%), Adenokarzinome der Mamma (N = 99, 20,0%), Weichteilsarkome (N = 86, 17,4%), Basal- und Haarfollikeltumore (N = 66, 13,4%) sowie Adenome der Mamma (N = 26, 5,3%).

Das Alter aller Meerschweinchen mit Hauttumoren lag zwischen 12 und 108 Monaten und war im Median 48 Monate (Mittelwert: 47,7 Monate; Interquartilbereich: 36 – 60 Monate). Die Geschlechtsverteilung der betroffenen Meerschweinchen (weiblich: 48,8%; weiblich kastriert: 0,4%; männlich: 33,3%; männlich kastriert: 17,5%) war ähnlich wie die Geschlechtsverteilung der Gesamtpopulation (**Tabelle 11**; weiblich: 51,6%; weiblich kastriert: 0,5%; männlich: 36,8%; männlich kastriert: 11,2%).

#### 3.2.6.1 Epitheliale und melanozytäre Tumore (exklusive Mammatumore)

Epitheliale und melanozytäre Tumore hatten in der Sektion eine Prävalenz von 0,5% (N = 7/1377) und wurde in 83 von 397 chirurgischen Hautproben (Häufigkeit: 20,9%) nachgewiesen. Aufgrund der Limitationen einer retrospektiven Auswertung (siehe Diskussion) wurden Tumordiagnosen wie Basaliom, Basalzelltumor, Trichoblastom, Trichoepitheliom, Trichofollikulom, Tricholemmom zu „Basalzell- und Haarfollikeltumore“ zusammengefasst, welche auch den größten Anteil von dieser Tumorgruppe ausmachten. Seltener wurden Plattenepithelkarzinome, Papillome, Tumore der apokrinen Drüsen und Talgdrüsen, sowie Melanome beschrieben (**Tabelle 11**).

Von den sieben Tumoren der Sektion wurde bei einem Plattenepithelkarzinom Metastasen in den regionalen Lymphknoten festgestellt. Weiterhin wies ein Melanom einer chirurgischen Biopsie Metastasen in einem regionalen Lymphknoten auf.

### 3.2.6.2 Mammatumore

Mammatumore hatten eine Prävalenz in den Sektionen von 0,9% und wurde in 112 von 124 chirurgischen Mammaproben (90,3%) festgestellt. Aufgrund der Limitationen einer retrospektiven Auswertung konnte eine Klassierung der Tumore anhand Kriterien des Hundes (Goldschmidt et al. 2011) nicht angewendet werden. Alternativ wurden die Tumore laut Pathologiebericht in Adenome und Adenokarzinome eingeteilt. Wenn ein Meerschweinchen sowohl benigne als auch maligne Mammatumore aufgewiesen hat, wurde der Fall als Adenokarzinom erfasst. Ein Großteil der Meerschweinchen hatte Adenokarzinome (N = 99/125; 79,2%) und seltener kamen ausschließlich Adenome vor (N = 26/125; 20,8%). In der Sektion wiesen fünf der elf Meerschweinchen mit Adenokarzinomen Metastasen in den Lungen (N = 4) und Lymphknoten (N = 2) auf.

Das Alter der Meerschweinchen mit Adenomen (Median: 48 Monate; Mittelwert: 51 Monate; Interquartilbereich: 36 – 63 Monate) war vergleichbar mit dem Alter von Tieren mit Adenokarzinomen (Median: 48 Monate; Mittelwert: 48,4 Monate; Interquartilbereich: 36 – 60 Monate). Interessanterweise war die Geschlechtsverteilung von Mammatumoren (weiblich: 52,1%; weiblich kastriert: 0,8%; männlich: 35,3%; männlich kastriert: 11,8%) vergleichbar mit den weiteren epithelialen und melanozytären Tumoren (weiblich: 44,4%; weiblich kastriert: 1,2%; männlich: 38,3%; männlich kastriert: 16,0%) sowie mesenchymalen Tumoren (weiblich: 48,8%; weiblich kastriert: 0,0%; männlich: 30,7%; männlich kastriert: 20,5%); das heißt es war keine Prädisposition der weiblichen Meerschweinchen für Mammatumore erkennbar.

### 3.2.6.3 Mesenchymale Tumore

Mesenchymale Tumore der Haut kamen in 19 Sektionen (Prävalenz: 1,4%) und 254 von 397 chirurgischen Hautproben (Häufigkeit: 64,0%) vor. Aufgrund der Limitationen von retrospektiven Auswertungen wurden verschiedene Sarkome anhand der Definition von Dennis et al. (2011) als Weichteilsarkome zusammengefasst, welche nach Lipomen den größten Anteil dieser Tumorgruppe ausgemacht haben (**Tabelle 11**).

In der Sektion wurde bei einem von fünf Weichteilsarkomen eine Metastasierung in die Pleura und den Darm sowie bei dem kutanen Osteosarkom Metastasen in die Lunge und Ovar nachgewiesen.

**Tabelle 11.** Prävalenz (Sektionen) beziehungsweise Häufigkeit (Organproben) von Tumoren der Haut (inklusive Mamma).

Population / Tumortypen	Sektion	Organproben <sup>a</sup>		Median -alter <sup>b</sup>	Geschlecht <sup>c</sup>			
		Postmortal	Chirurgisch		W	WK	M	MK
Alle Proben	1377 (100%)	3 (100%)	516 (100%)	36	916	8	653	198
Mit Hauttumoren <sup>d</sup>	37 (2,7%)	0	442 (85,7%)	48	217	2	148	78
Mit epithelialen und melanozytären Tumoren (exklusive Mamma) <sup>d</sup>	7 (0,5%)	0	83 (16,1%)	48	36	1	31	13
Basalzell- und Haarfollikeltumore	5 (0,4%)	0	61 (11,8%)	48	27	1	25	8
Plattenepithel- karzinom	2 (0,1%)	0	3 (0,6%)	36	2	0	2	1
Papillom	0	0	6 (1,2%)	42	1	0	2	2
Apokrines Adenom	0	0	3 (0,6%)	60	2	0	1	0
Apokrines Adenokarzinom	0	0	1 (0,2%)	48	0	0	1	0
Talgdrüsenadenom	0	0	5 (1,0%)	60	2	0	0	2
Melanom	0	0	5 (1,0%)	60	2	0	0	0
Mit Mammatumoren	13 (0,9%)	0	112 (21,7%)	48	62	1	42	14
Adenom	2 (0,1%)	0	24 (4,7%)	48	18	1	1	5
Adenokarzinom	11 (0,8%)	0	88 (17,1%)	48	44	0	41	9
Mit mesenchymalen Tumoren <sup>d</sup>	19 (1,4%)	0	254 (49,2%)	48	124	0	78	52
Lipom	13 (0,9%)	0	164 (31,8%)	45,5	83	0	49	35
Weichteilsarkom	5 (0,4%)	0	81 (15,7%)	51	36	0	27	15
Fibrom & Myxom	0	0	5 (1,0%)	24	3	0	0	2
Hämangiom	0	0	3 (0,6%)	72	2	0	1	0
Hämangiosarkom	1 (0,1%)	0	4 (0,8%)	56	1	0	3	0
Osteosarkom	1 (0,1%)	0	0	83	1	0	0	0
Mit undifferentiertem Tumor	0	0	1 (0,2%)	48	0	0	0	1

<sup>a</sup> Es wurden lediglich Fälle mit eingesendeten Haut- und Mammaproben inkludiert.

<sup>b</sup> in Monaten (von den Tieren mit bekanntem Alter; N = 1583/1896);

<sup>c</sup> W, weiblich; WK, weiblich kastriert; M, männlich; MK, männlich kastriert; Proben ohne Geschlechtsangaben (N = 121) nicht berücksichtigt

<sup>d</sup> Manche Tiere hatten mehrere Typen von Hauttumoren.

### 3.2.7 Tumore der endokrinen Organe

Endokrine Tumore wurden in 37 der 1377 Sektionen (**Prävalenz: 2,7%**) nachgewiesen (**Tabelle 12**). Postmortale Probeneinsendungen wiesen in sieben Fällen endokrine Organe auf (Nebennieren, N = 5; Schilddrüsen, N = 2) mit dem Nachweis einer endokrinen Neoplasie in einem Fall (Häufigkeit: 14,3%). Eine postmortale Nebennierenprobe hatte ein Lymphom, welches im Kapitel 3.2.3 beschrieben wird. In 20 chirurgischen Organproben von endokrinen Organen (Schilddrüsen, N = 19; Nebenniere, N = 1) wurden in 19 Fällen endokrine Neoplasien festgestellt (Häufigkeit: 95%). Postmortale und chirurgische Organproben des Pankreas werden im Kapitel 3.2.8 (Tumore des Verdauungstraktes) aufgeführt, da keine Veränderungen des endokrinen Pankreas in den Biopsien berichtet wurden.

Für alle drei Probenarten gemeinsam wurden vorwiegend Schilddrüsentumore (N = 55) und nur vereinzelt Inselzelltumore des endokrinen Pankreas (N = 3) und ein Nebennierentumor diagnostiziert. Tumore in weiteren endokrinen Organen wurden nicht nachgewiesen.

#### 3.2.7.1 Schilddrüsentumore

Schilddrüsentumore wurden im Sektionsmaterial (N = 1377) bei 33 Meerschweinchen (**Prävalenz: 2,4%**), in den postmortalen Organproben in einem von zwei Fällen (Häufigkeit: 50%), und in allen 19 chirurgischen Organbiopsien (Häufigkeit: 100%) festgestellt. Ein Typ von Schilddrüsentumoren wurde in 51 Meerschweinchen nachgewiesen, während zwei Tiere zwei verschiedene Schilddrüsentumore aufwiesen (Gesamtzahl der Schilddrüsentumore: 55). Es wurden folgende Tumortypen mittels histologischer und immunhistochemischer (Antikörper gegen Thyroglobulin und Calcitonin) Untersuchung nachgewiesen (**Tabelle 12**): 32 Adenome der Follikel epithelzellen (58%), 11 Adenokarzinome der Follikel epithelzellen (20%), 6 C-Zell Adenome (11%) und 6 C-Zell Karzinome (11%). Die 53 Meerschweinchen mit Schilddrüsentumore hatten ein Alter von 30 bis 96 Monate mit einem Medianalter von 60 Monaten (Mittelwert: 61,9 Monate; Interquartilbereich: 48 – 72 Monate). Meerschweine mit Schilddrüsenkarzinomen wiesen ein vergleichbares Alter (Median: 57 Monate; Mittelwert: 64,1) wie Meerschweinchen mit Adenomen (Median: 60,5 Monate; Mittelwert: 61,6) auf. In dem Sektionsmaterial konnte eine steigende Prävalenz in höheren Altersgruppen nachgewiesen werden. Tiere im Alter von über 5 Jahren wiesen dabei Prävalenzen über 9,6% (**Abbildung 6**) auf. Das Geschlecht aller Meerschweinchen mit Schilddrüsentumoren war in 49 Fällen bekannt und wie folgt verteilt: 51,0% weiblich (25/49), 6,1% weiblich kastriert (3/49), 40,8% männlich (20/49) und 2,1% männlich kastriert (1/49). Diese Geschlechtsverteilung war vergleichbar mit der Gesamtpopulation (weiblich: 52,0; weiblich kastriert: 0,6%; männlich: 38,1%; männlich kastriert: 9,3%; **Tabelle 12**); das heißt es war keine



Geschlechtsprädisposition erkennbar. Metastasen der Schilddrüsentumore wurden bei den Sektionen nicht identifiziert. Jedoch konnte bei einer postmortalen Organprobe mit einem C-Zell Karzinom eine Metastase im Herzen identifiziert werden und bei einer chirurgischen Organprobe mit einem C-Zell Karzinom wurden Metastasen in einem Lymphknoten nachgewiesen.

### 3.2.7.2 Inselzelltumore

Inselzelltumore (endokrines Pankreas) wurden ausschließlich im Sektionsmaterial nachgewiesen. Die drei Meerschweinchen mit den Inselzelltumoren (**Prävalenz: 0,2%**) hatten ein Alter von 24, 60 und 86 Monaten und waren männlich (N = 2) und weiblich (N = 1). Ein Inselzelltumor wies multifokale Metastasen in den Lungen auf.

### 3.2.7.3 Nebennierentumore

Bei einem seziierten Meerschweinchen wurde ein **Phäochromozytom (Prävalenz: 0,1%)** festgestellt. Das Tier war 18 Monate alt. Das Geschlecht wurde im Bericht nicht angegeben.

**Tabelle 12.** Prävalenz (Sektionen) beziehungsweise Häufigkeit (Organproben) von Tumoren der endokrinen Organe.

Population/Tumortypen	Sektion	Organproben <sup>a</sup>		Median -alter <sup>b</sup>	Geschlecht <sup>c</sup>			
		Postmortal	Chirurgisch		W	WK	M	MK
Alle Proben	1377 (100%)	7 (100%)	20 (100%)	36	695	8	510	124
Mit endokrinen Tumoren	34 (2,5%)	1 (14,3%)	19 (95%)	60	26	3	18	5
Mit Schilddrüsentumoren	33 <sup>d</sup> (2,4%)	1 (14,3%)	19 (95%)	60	25	3	16	5
Follikuläre Adenome	22 (1,6%)	0	10 (50%)	60	15	2	9	3
Follikuläre Adenokarzinome	4 (0,3%)	0	7 (35%)	60	6	1	3	1
C-Zell Adenome	6 (0,4%)	0	0	62,5	4	0	2	0
C-Zell Karzinome	3 (0,2%)	1 (14,3%)	2 (10%)	54	2	0	2	1
Inselzelltumore	3 (0,2%)	0	0	60	1	0	2	0
Phäochromozytome	1 (0,1%)	0	0	18	0	0	0	0

<sup>a</sup> Es wurden lediglich Fälle mit eingesendeten endokrinen Organen inkludiert (exklusive Pankreas).

<sup>b</sup> in Monaten (von den Tieren mit bekanntem Alter; N = 1175/1404);

<sup>c</sup> W, weiblich; WK, weiblich kastriert; M, männlich; MK, männlich kastriert; Proben ohne Geschlechtsangaben (N = 67) nicht berücksichtigt

<sup>d</sup> Zwei Meerschweinchen haben zwei Neoplasien der Schilddrüsen aufgewiesen.

### 3.2.8 Tumore des Verdauungstraktes

Dieses Kapitel umfasst die Tumore der Maulhöhle, der Speicheldrüsen, des Magendarmtraktes, der Leber und des Pankreas. Tumore dieser Organe hatten eine **Prävalenz von 2,0%** (N = 28/1377) in den Sektionen und eine **Häufigkeit von 54,8%** mit 31 Fällen bei den chirurgischen Organproben dieser Organe (Magendarmtrakt, N = 14; Maulschleimhaut/Gingiva, N = 6; Leber, N = 5; Pankreas, N = 3; Speicheldrüse, N = 3; Zunge, N = 1). Postmortale Proben der Organe des Verdauungstraktes von 36 Fällen (Leber, N = 32; Magendarmtrakt, N = 15; Pankreas, N = 1) haben keine Neoplasien aufgewiesen (Häufigkeit: 0%). Meerschweinchen mit Tumoren des Verdauungstraktes (N = 45) hatten ein Alter von 18 – 102 Monate (Median: 60 Monate; Mittelwert: 59,5; Interquartilbereich: 48 – 72 Monate). Die Geschlechtsverteilung der betroffenen Meerschweinchen (weiblich: 51,4 %; weiblich kastriert: 0%; männlich: 37,8%; männlich kastriert: 10,8%) war vergleichbar mit der Gesamtpopulation (weiblich: 52,6%; weiblich kastriert: 0,6%; männlich: 38,0%; männlich kastriert: 8,7%; **Tabelle 13**)

#### 3.2.8.1 Maulhöhle

Tumore der Maulhöhle wurden bei einer Sektion (Prävalenz: 0,1%) und in drei von sieben chirurgischen Proben der Maulhöhle (Häufigkeit: 42,9%) identifiziert. Es wurde jeweils ein Tumor vom folgenden Typ diagnostiziert: Fibrosarkom, Ameloblastom, Odontom und Epulide (**Tabelle 13**). Weiterhin wurde ein odontogener Tumor in einer chirurgischen Probe von retrobulbärem Gewebe nachgewiesen (siehe Kapitel: 3.2.12).

#### 3.2.8.2 Speicheldrüsen

Tumore der Speicheldrüsen wurden jeweils in zwei Sektionen (Prävalenz: 0,1%) und zwei von drei chirurgischen Organproben (Häufigkeit: 66,6%) nachgewiesen. Von den vier Tumoren waren jeweils zwei Adenome und zwei Adenokarzinome (**Tabelle 13**).

#### 3.2.8.3 Magendarmtrakt

Tumore des Magendarmtrakts kamen bei 18 Sektionen (Prävalenz: 1,3%) und zehn von 15 chirurgischen Organproben (Häufigkeit: 66,7%) vor. Die betroffenen Meerschweinchen hatten ein Medianalter von 60 Monaten (Mittelwert: 59,8; Interquartilbereich: 48 – 72; Minimum: 18 Monate; Maximum: 96 Monate). Die Geschlechtsverteilung der Meerschweinchen war wie folgt: zehn Mal weiblich, acht Mal männlich, drei Mal männlich kastriert (sieben Mal unbekannt).

Von den 28 Tumoren des Magendarmtraktes waren gastrointestinale stromale Tumore die häufigsten (N = 20; 71,4%) gefolgt von Leiomyomen (N = 4; 14,3%), Leiomyosarkomen (N = 2; 7,1%), einem intestinalen Adenom (N = 1; 3,6%) und intestinalen Adenokarzinom (N = 1; 3,6%). Die gastrointestinalen stromalen Tumore kamen vorwiegend im Darm (N = 15) und seltener im Magen (N = 5) vor. Von den Tumoren der glatten Muskulatur war ein Leiomyom im Magen und der Rest im Darm lokalisiert.

#### **3.2.8.4 Leber**

Lebertumore wurden in 4 Sektionen (Prävalenz: 0,3%) und in einer von fünf chirurgischen Organproben (Häufigkeit: 20%) beschrieben (**Tabelle 13**). Von den fünf Tumoren kamen folgende Typen vor: Hepatozelluläres Adenokarzinom (N = 2), cholangiozelluläres Adenokarzinom (N = 1), cholangiozelluläres Adenonon (N = 1), Fibrosarkom (N = 1).

#### **3.2.8.5 Pankreas**

Adenokarzinome des exokrinen Pankreas wurden in drei Sektionen (Prävalenz: 0,2%) und einer von drei chirurgischen Probe festgestellt. Tumore des endokrinen Pankreas sind im Kapitel 3.2.7 (endokrine Organe) aufgeführt.

**Tabelle 13.** Prävalenz (Sektionen) beziehungsweise Häufigkeit (Organproben) von Tumoren des Verdauungstraktes.

Population/Tumortypen	Sektion	Organproben <sup>a</sup>		Median -alter <sup>b</sup>	Geschlecht <sup>c</sup>			
		Postmortal	Chirurgisch		W	WK	M	MK
Alle Proben	1377 (100%)	36 (100%)	31 (100%)	36	717	8	518	119
Mit Tumoren des Verdauungstraktes	28 (2,0%)	0	17 (54,8%)	60	19	0	14	4
Mit Tumoren der Maulhöhle	1 (0,1%)	0	3 (9,7%)	63,5	2	0	2	0
Fibrosarkom	1 (0,1%)	0	0	72	1	0	0	0
Ameloblastom	0	0	1 (3,2%)	55	1	0	0	0
Odontom	0	0	1 (3,2%)	24	0	0	1	0
Epulide	0	0	1 (3,2%)	72	0	0	1	0
Mit Tumoren der Speicheldrüse	2 (0,1%)	0	2 (6,5%)	60	1	0	2	1
Adenokarzinom	1 (0,1%)	0	1 (3,2%)	60	1	0	1	0
Adenom	1 (0,1%)	0	1 (3,2%)	69	0	0	1	1
Mit Tumoren des Magendarmtraktes	18 (1,3%)	0	10 (32,3%)	60	10	0	8	3
Gastrointestinaler stromaler Tumor	13 (0,9%)	0	7 (22,6%)	61	8	0	5	3
Leiomyom	2 (0,1%)	0	2 (6,5%)	57	0	0	2	0
Leiomyosarkom	2 (0,1%)	0	0	60	1	0	1	0
Adenokarzinom	0	0	1	KA	0	0	0	0
Adenom	1 (0,1%)	0	0	33	1	0	0	0
Mit Lebertumoren	4 (0,3%)	0	1 (3,2%)	66	3	0	1	0
Cholangiozelluläres Adenom	1 (0,1%)	0	0	24	0	0	1	0
Cholangiozelluläres Adenokarzinom	1 (0,1%)	0	0	72	1	0	0	0
Hepatozelluläres Adenokarzinom	1 (0,1%)	0	1 (3,2%)	74	1	0	0	0
Fibrosarkom	1 (0,1%)	0	0	60	1	0	0	0
Mit Pankreastumoren	3 (0,2%)	0	1 (3,2%)	55	3	0	1	0
Adenokarzinom	3 (0,2%)	0	1 (3,2%)	55	3	0	1	0

KA, Keine Angaben

<sup>a</sup> Es wurden lediglich Fälle mit eingesendeten Proben der Maulhöhle, Zunge, Speicheldrüsen, Magendarmtrakt, Leber und Pankreas inkludiert.

<sup>b</sup> in Monaten (von den Tieren mit bekanntem Alter; N = 1197/1444);

<sup>c</sup> W, weiblich; WK, weiblich kastriert; M, männlich; MK, männlich kastriert; Proben ohne Geschlechtsangaben (N = 82) nicht berücksichtigt

### 3.2.9 Hämatopoetische Organe (nicht-lymphoide Tumore)

Primäre, nicht-lymphoide Tumore der hämatopoetischen Organe wurden gelegentlich in der Milz beschrieben (siehe unten). In den weiteren hämatopoetischen Organen wurde in den Sektionen, postmortalen Organproben (Lymphknoten, N = 4, Thymus, N = 1) und chirurgischen Organproben (Lymphknoten, N = 17) kein nicht-lymphoide Tumor identifiziert. Allerdings wurden gelegentlich Metastasen in Lymphknoten nachgewiesen: 8/1377 Sektionen und 3/17 chirurgischen Organproben. Lymphome der hämatopoetischen Organe (Lymphknoten, Milz, Knochenmark) werden in Kapitel 3.2.3 beschrieben.

#### 3.2.9.1 Milz (nicht-lymphoide Tumore)

Nicht-lymphoide Milztumore wurden in 11/1377 Sektionen (**Prävalenz: 0,8%**), in keiner der 19 postmortalen Milzproben (Häufigkeit: 0%) und in 7/9 der chirurgischen Milzproben (**Häufigkeit: 78%**) nachgewiesen. Von den insgesamt 18 Tumoren waren Hämangiosarkome der häufigste Tumortyp (N = 14; 78%), gefolgt von Myelolipomen (N = 2; 11%), einem Hämangiom (5,5%) und einem Leiomyosarkom (5,5%). Die Meerschweinchen mit Milztumoren hatten ein Alter von 38 bis 100 Monate mit einem Medianalter von 69,5 Monaten (Mittelwert: 67,6 Monate; Interquartilbereich: 50,25 – 81,75 Monate). Die Milztumore kamen etwas häufiger bei weiblichen intakten Tieren vor (**Tabelle 14**). Es wurden keine Metastasen ausgehend von einem Milztumor nachgewiesen.

**Tabelle 14.** Prävalenz (Sektionen) beziehungsweise Häufigkeit (Organproben) von nicht-lymphoiden Tumoren der Milz.

Population/Tumortypen	Sektion	Organproben <sup>a</sup>		Median -alter <sup>b</sup>	Geschlecht <sup>c</sup>			
		Postmortal	Chirurgisch		W	WK	M	MK
Alle Proben	1377 (100%)	18	9 (100%)	36	702	8	508	119
Mit Milztumoren	11 (0,8%)	0	7 (78%)	69,5	12	0	4	1
Hämangiosarkom	8 (0,6%)	0	6 (67%)	72	10	0	3	0
Hämangiom	1 (0,1%)	0	0	51	0	0	1	0
Myelolipom	2 (0,1%)	0	0	57	2	0	0	0
Leiomyosarkom	0	0	1 (11%)	42	0	0	0	1

<sup>a</sup> Es wurden lediglich Fälle mit eingesendeten Milzen und Lymphknoten inkludiert.

<sup>b</sup> in Monaten (von den Tieren mit bekanntem Alter; N = 1171/1404);

<sup>c</sup> W, weiblich; WK, weiblich kastriert; M, männlich; MK, männlich kastriert; Proben ohne Geschlechtsangaben (N = 67) nicht berücksichtigt

### 3.2.10 Tumore des muskuloskelettalen Systems

Nicht-lymphoide Tumore des muskuloskelettalen Systems wurden vorwiegend im Knochen und bei einem Meerschweinchen in der Skelettmuskulatur nachgewiesen.

#### 3.2.10.1 Knochen

Tumore der Knochen wurden in 9 Sektionen (**Prävalenz: 0,7%**), 2/2 postmortalen Knochenproben und 11/16 chirurgischen Proben (Knochen, N = 10; Zehe, N = 6) identifiziert (**Tabelle 15**). Von den insgesamt 22 Knochentumoren waren Osteosarkome die häufigsten (17/22, 77,3%), gefolgt von Chondrosarkomen (2/22, 9,1%), Fibrosarkomen (2/22, 9,1%) und einem ossifizierenden Fibrom (4,5%). Die Tumore wurden in folgender Lokalisation beschrieben (zu drei Tumoren keine Angaben): Unterkiefer (N = 5), Humerus (N = 3), Femur (N = 2), Rippen (N = 2), Schädel (N = 2), Zehen (N = 2), Oberkiefer (N = 1), Gehörgang (N = 1), Skapula (N = 1). Drei Osteosarkome der Sektionen und ein Osteosarkom der postmortalen Proben haben Metastasen in die Lymphknoten (N = 3), Lunge (N = 3), und Niere (N = 1) aufgewiesen.

Meerschweinchen mit Knochentumoren waren 13 – 100 Monate alt (Median: 48 Monate; Mittelwert: 51,5 Monate; Interquartilbereich: 36 – 60,75 Monate). Die meisten Meerschweinchen waren weiblich (N = 12, 52,2%) oder männlich (N = 10, 43,5%) und nur in einem Fall männlich kastriert (4,3%), welches vergleichbar mit der Gesamtpopulation war (weiblich: 52,2%; weiblich kastriert: 0,6%; männlich: 38,2%; männlich kastriert: 9,0%).

#### 3.2.10.2 Skelettmuskulatur

In einer Sektion eines weiblichen Meerschweinchens wurde ein Fibrosarkom der Skelettmuskulatur mit Metastasen in einen Lymphknoten nachgewiesen. Das Alter des Tieres wurde nicht angegeben.

**Tabelle 15.** Prävalenz (Sektionen) beziehungsweise Häufigkeit (Organproben) von Tumoren des muskuloskeletalen Systems.

Population/Tumortypen	Sektion	Organproben <sup>a</sup>		Median -alter <sup>b</sup>	Geschlecht <sup>c</sup>			
		Postmortal	Chirurgisch		W	WK	M	MK
Alle Proben	1377 (100%)	2 (100%)	16 (100%)	36	695	8	508	120
Mit muskuloskeletalen Tumoren	10 (0,7%)	2 (100%)	11 (68,8%)	48	12	0	10	1
Mit Knochentumoren	9 (0,7%)	2 (100%)	11 (68,8%)	48	11	0	10	1
Osteosarkom	6 (0,4%)	2 (100%)	9 (56,3%)	48	8	0	8	1
Chondrosarkom	0	0	2 (12,5%)	42	2	0	0	0
Fibrosarkom	2 (0,1%)	0	0	62	1	0	1	0
Ossifizierendes Fibrom	1 (0,1%)	0	0	42	0	0	1	0
Mit Fibrosarkom der Skelettmuskulatur	1 (0,1%)	0	0	KA	1	0	0	0

KA, Keine Angaben

<sup>a</sup> Es wurden lediglich Fälle mit eingesendeten Knochen inkludiert.

<sup>b</sup> in Monaten (von den Tieren mit bekanntem Alter; N = 1167/1395);

<sup>c</sup> W, weiblich; WK, weiblich kastriert; M, männlich; MK, männlich kastriert; Proben ohne Geschlechtsangaben (N = 64) nicht berücksichtigt

### 3.2.11 Tumore des Harntraktes

Nicht-lymphoide Tumore des Harntrakts hatten bei den Sektionen eine **Prävalenz von 0,4%**, eine **Häufigkeit von 46,2%** bei den chirurgischen Organproben des Harntraktes (Harnblase, N = 11; Niere, N = 2) und wurde nicht in den postmortalen Organproben der 29 Meerschweinchen (Harnblase, N = 5; Nieren, N = 26) nachgewiesen **Tabelle 16**. Von den 12 Harntrakttumoren kamen zehn (83,3%) in der Harnblase und zwei (16,7%) in der Niere vor.

#### 3.2.11.1 Nieren

Es wurde jeweils ein undifferenzierter Nierentumor in einer Sektion (**Prävalenz: <0,1%**) und in einer von zwei chirurgischen Organproben (Häufigkeit: 50%) identifiziert. Die beiden Meerschweinchen waren 84 und 96 Monate alt sowie weiblich und männlich kastriert.

#### 3.2.11.2 Harnblase

Primäre Tumore der Harnblase wurden in fünf Sektionen (**Prävalenz: 0,4%**) und fünf von 11 chirurgischen Organproben (Häufigkeit: 45,5%) nachgewiesen (**Tabelle 16**). Ein Plattenepithelkarzinom der Harnblase hat in der Sektion eine Metastasierung in die Bauchhöhle aufwiesen. Alle neun Meerschweinchen waren weiblich (Geschlecht bei einem Tier nicht bekannt). Die Tiere mit Übergangszellkarzinomen hatten ein Alter von 48, 54, 60, 81 Monaten (Alter bei einem Tier nicht bekannt; Median: 57 Monate).

**Tabelle 16.** Prävalenz (Sektionen) beziehungsweise Häufigkeit (Organproben) von Tumoren des Harntraktes.

Population/Tumortypen	Sektion	Organproben <sup>a</sup>		Median -alter <sup>b</sup>	Geschlecht <sup>c</sup>			
		Postmortal	Chirurgisch		W	WK	M	MK
Alle Proben	1377 (100%)	29 (100%)	13 (100%)	36	703	8	509	120
Mit Harntrakttumore	6 (0,4%)	0	6 (46,2%)	54,5	10	0	0	1
Mit Nierentumoren	1 (0,1%)	0	1 (7,7%)	90	1	0	0	1
Mit Harnblasentumoren	5 (0,4%)	0	5 (38,5%)	51	9	0	0	0
Übergangszellkarzinom	3 (0,2%)	0	2 (15,4%)	57	5	0	0	0
Plattenepithelkarzinom	1 (0,1%)	0	0	55	1	0	0	0
Papillom	0	0	1 (7,7%)	31	1	0	0	0
Sarkom	1 (0,1%)	0	2 (15,4%)	45,5	2	0	0	0

<sup>a</sup> Es wurden lediglich Fälle mit eingesendeten Nieren- und Harnblasenproben inkludiert.

<sup>b</sup> in Monaten (von den Tieren mit bekanntem Alter; N = 1181/1419);

<sup>c</sup> W, weiblich; WK, weiblich kastriert; M, männlich; MK, männlich kastriert; Proben ohne Geschlechtsangaben (N = 76) nicht berücksichtigt



### 3.2.12 Tumore der Augen, Ohren

Nicht-lymphoide Tumore der Sinnesorgane (Augen inklusive retrobulbärem Gewebe und Tränendrüsen sowie Ohren) wurden in einer Sektion (**Prävalenz: <0,1%**), in keiner postmortalen Probe (Konjunktiva, N = 1) und in 5 von 53 Meerschweinchen (**Häufigkeit: 9,4%**) mit 59 Proben der Sinnesorgane (Konjunktiva, N = 29; Auge, N = 19; Tränendrüsen, N = 5; Gehörgang, N = 3; retrobulbäres Gewebe, N = 3) identifiziert (**Tabelle 17**). Neben den primären Tumoren der Sinnesorgane wurde in einer retrobulbären Gewebeprobe ein odontogener Tumor nachgewiesen.

#### 3.2.12.1 Augen und Ohren

Von den 6 primären Tumoren der Sinnesorgane (Augen und Ohren) waren Adenome der Tränendrüsen der häufigste Typ mit vier Fällen. Die Meerschweinchen waren 17, 36, 40 und 84 Monate alt und waren weiblich (N = 2) und männlich (N = 2). Weiterhin wurde ein retrobulbäres Sarkom und ein Adenokarzinom der Ohrschmalzdrüsen, welches bereits in einem Fallbericht veröffentlicht wurde (Bertram et al. 2019b), identifiziert.

**Tabelle 17.** Prävalenz (Sektionen) beziehungsweise Häufigkeit (Organproben) von Tumoren der Sinnesorgane.

Population/Tumortypen	Sektion	Organproben <sup>a</sup>		Median -alter <sup>b</sup>	Geschlecht <sup>c</sup>			
		Postmortal	Chirurgisch		W	WK	M	MK
Alle Proben	1377 (100%)	1 (100%)	53 (100%)	36	699	8	513	120
Mit Tumoren der Augen und Ohren	1 (0,1%)	0	5 (9,4%)	38	3	0	3	0
Adenom der Tränendrüsen	1 (0,1%)	0	3 (5,7%)	38	2	0	2	0
Retrobulbäres Sarkom	0	0	1 (1,9%)	58	0	0	1	0
Adenokarzinom der Ohrschmalzdrüsen	0	0	1 (1,9%)	36	1	0	0	0

<sup>a</sup> Es wurden lediglich Fälle mit eingesendeter Konjunktiva, Augen, Gehörgang, retrobulbärem Gewebe und Tränendrüsen inkludiert.

<sup>b</sup> in Monaten (von den Tieren mit bekanntem Alter; N = 1175/1431);

<sup>c</sup> W, weiblich; WK, weiblich kastriert; M, männlich; MK, männlich kastriert; Proben ohne Geschlechtsangaben (N = 91) nicht berücksichtigt

### 3.2.13 Tumore des männlichen Geschlechtstraktes

Tumore des männlichen Geschlechtstrakts waren selten in der Untersuchungspopulation. In den 503 Sektionen der männlich intakten Meerschweinchen und einer postmortalen Hodenprobe wurde kein Tumor des Geschlechtstrakts festgestellt (**Prävalenz: 0%**). Lediglich in den fünf chirurgischen Hodenproben wurden 4 Hodentumore nachgewiesen (**Tabelle 18**). Die drei Meerschweinchen mit den Sertolizelltumoren hatten ein Alter von 36, 42 und 49 Monate und das eine Meerschweinchen mit einem Leydigzelltumor war 36 Monate alt.

**Tabelle 18.** Prävalenz (Sektionen) beziehungsweise Häufigkeit (Organproben) von Tumoren des männlichen Geschlechtstraktes.

Befunde/Tumortypen	Sektion	Organproben *		Medianalter #
		Postmortal	Chirurgisch	
Alle Proben	503 (100%)	1 (100%)	5 (100%)	36
Mit Hodentumore	0 (0%)	0 (0%)	4 (80%)	39
Sertolizelltumor	0 (0%)	0 (0%)	3 (60%)	42
Leydigzelltumor	0 (0%)	0 (0%)	1 (20%)	36

\* Es wurden lediglich Fälle mit eingesendeten endokrinen Organen inkludiert.

# in Monaten

### 3.2.14 Weitere Tumore

In den **Sektionsbefunden** wurden vier Tumore mit unklarem Ursprungsorgan beschrieben: ein Adenokarzinom im Bereich des Oberkiefers, Tumormetastasen in der Lunge ohne erkennbaren Primärtumor, ein metastasierendes, undifferenziertes Sarkom in der Bauchhöhle und ein Weichteilsarkom in der Bauchhöhle. Weiterhin wurden Lipoma pendulans im Gekröse bei zwei männlichen Meerschweinchen (Prävalenz: 0,1%) mit einem Alter von 24 und 72 Monaten nachgewiesen.

Bei einem der 50 Meerschweinchen mit **postmortalen Gewebeproben** wurde ein undifferenziertes Sarkom in der Bauchhöhle mit unbekanntem Primärorgan diagnostiziert.

Die **chirurgischen Organproben** haben in fünf Fällen Tumore ausgehend von unbekanntem Organen beinhaltet. Zwei Umfangsvermehrungen aus der Bauchhöhle wurden als Hämangiosarkom und undifferenziertes Sarkom diagnostiziert. Zwei Umfangsvermehrungen ohne jegliche Lokalisationsbeschreibung wurden als Karzinom und Weichteilsarkom befundet. Weiterhin wurde bei einem Meerschweinchen mit chirurgischen Proben der Leber und des Pankreas in beiden Organen ein Adenokarzinom ohne erkennbaren Primärherd nachgewiesen.

## **4 Diskussion**

Diese Studie hat erstmals detailliert die Tumorprävalenz/-häufigkeit bei Heimtiermeerschweinchen in einer großen Studienpopulation untersucht. Dabei wurden bei der Untersuchungspopulation die Fälle der Sektionen, postmortalen Organproben und chirurgischen Organproben unterscheiden, da ein deutlicher Unterschied in der Tumorprävalenz/-häufigkeit und Organbeteiligung vorlag (siehe nachfolgende Kapitel). Vermutlich spiegeln die Tumorprävalenz der Sektionen die wirkliche Tumorprävalenz der Heimtiermeerschweinchen besser wieder, da bei allen Tieren die Tumore in allen Organen, egal ob Hauptbefund oder Nebenfund, erfasst wurden. Weiterhin konnte die Studienpopulation der Sektionen in verschiedene Altersgruppen eingeteilt werden und somit eine altersspezifische Tumorprävalenz bestimmt werden. Bei den postmortalen Proben kann eine vollständige Erfassung der Tumore nicht garantiert werden, welche eine relevante Limitation für diese Probenart darstellt (siehe Kapitel 4.10). Bei den chirurgischen Proben scheinen Tumore im Verhältnis zu den nicht-neoplastischen Veränderungen stark überrepräsentiert zu sein und der relative Anteil der eingesendeten Organe war stark verzerrt, das heißt die Proben der Haut und Mamma waren deutlich überrepräsentiert (siehe Kapitel 4.10).

In den nachfolgenden Kapiteln wird die ermittelte Tumorprävalenz/-häufigkeit und die Tumormanifestation in den verschiedenen Organsysteme diskutiert. Aufgrund der geringen Prävalenz/Häufigkeit wird in der Diskussion nicht weiter auf Tumore der Sinnesorgane (Augen, Ohren), des zentralen Nervensystems und auf „weitere Tumore“ eingegangen. Abschließend werden die Limitationen der eigenen Untersuchung erörtert.

### **4.1 Tumorprävalenz und -häufigkeit**

In der vorliegenden Studie wurde im Sektionsmaterial die höchste Prävalenz bei Lymphomen (Prävalenz: 7,5%), Tumoren des weiblichen Geschlechtstrakt (Prävalenz: 6,0%) und Lungentumoren (Prävalenz: 4,4%) bestimmt. Haut- und Mammatumore, insbesondere Lipome und Adenokarzinome der Mamma, Endokrine Tumore, insbesondere follikuläre Schilddrüsentumore, und Tumore des Verdauungstraktes, insbesondere gastrointestinale stromale Tumore, konnten gelegentlich nachgewiesen werden (Prävalenzen von 2-3%). Nicht-lymphoide Tumore der Milz, des muskuloskelettalen Systems, des Harntraktes, der Sinnesorgane, der männlichen Geschlechtsorgane und des Nervensystems waren selten (Prävalenzen unter 1%).

Die einzige vorherige Veröffentlichung, welche die Tumortypen aus einer größeren Sektionspopulation angibt, ist die Studie von Sommerey et al. (2004), welche Lungenadenome (N = 33; 4,8%), Lymphome der Milz (N = 32; 4,6%), Schilddrüsentumore (N = 19; 2,8%) und Hauttumore (N = 8, 1,1%) als häufigste Tumore bei 689 Meerschweinchen und Meerschweinchenartigen angibt. Im Vergleich zu der eigenen Untersuchung ist die Tumorprävalenzen insgesamt etwas niedriger (14,9% versus 20,6%) und die Organmanifestation geringgradig unterschiedlich.

Postmortale Proben haben, ähnlich wie bei den Sektionen, eine hohe Häufigkeit von Lymphomen aufgewiesen. Eine weitere Beurteilung der Tumorfrequenz erscheint aufgrund der geringen Probenanzahl (N = 50 Fälle) nicht sinnvoll.

Chirurgische Organproben hatten insgesamt eine sehr hohe Tumorfrequenz mit 77,2% und alle Organsysteme haben mit der Ausnahme von den Sinnesorganen eine Tumorfrequenz von über 50%. Die etwas niedrigere Tumorfrequenz bei den Sinnesorganen ist durch die hohe Probenzahl von entzündlichen Konjunktiven zu erklären. Die am häufigsten beprobten Organe waren die Haut inklusive Mamma, das Ovar und Uterus, die Organe des Verdauungstraktes und die Schilddrüse, welche demzufolge auch die höchste Anzahl an Tumoren in ihrer Gesamtheit beigesteuert haben. Im Vergleich zu den Ergebnissen der Sektion wird deutlich, dass die Tumorfrequenz der chirurgischen Organproben sehr stark durch die eingesendete Anzahl der entsprechenden Organe und möglicherweise durch die Fragestellung der Einsender beeinflusst wird (siehe Kapitel 4.10)

Die beiden vorherigen pathologischen Studien, welche vermutlich einen hohen Anteil an chirurgischen Organproben inkludiert haben, berichteten einen ähnlichen relativen Anteil der verschiedenen Tumortypen.

Reavill und Imai (2020) ermittelten eine Tumorfrequenz von 65,4% bei allen Untersuchungen von Meerschweinchenproben aus einem Zeitraum von fünf Jahren. Die häufigsten Tumortypen waren Adenokarzinome der Mamma, Lipome, Haarfollikeltumore und Karzinome der Schilddrüse. Gibbons et al. (2013) geben eine Tumorfrequenz von 44,9% bei allen Meerschweinchenproben aus einem Untersuchungszeitraum von 11 Jahren an. Die häufigsten Tumore in dieser Studie waren Lipome, Haarfollikeltumore, lymphoide Tumore, Mammatumore und Schilddrüsentumore. Die etwas geringere Tumorfrequenz in diesen beiden Studien ist möglicherweise durch eine Mischung von Sektionen und Organproben in der Untersuchungspopulation und/oder die Fragestellung der Einsender zu begründen.

## 4.2 Hämatopoetische Tumore

### 4.2.1 Lymphome

Lymphome waren bei den Sektionen der eigenen Untersuchung der häufigste Tumortyp mit einer Prävalenz von 7,5%. Sommerey et al. (2004) weisen in ihrer Studie Lymphome etwas seltener in Sektionen mit einer Prävalenz von 4,6% nach und geben eine Prädisposition für weibliche Meerschweinchen an. In der eigenen Untersuchung (Sektionsmaterial) war die Geschlechtsverteilung jedoch nur geringfügig zu Gunsten der weiblich intakten Tiere verändert, sodass eine deutliche Geschlechtsprädisposition nicht bestätigt werden konnte.

In der Studie von Sommerey et al. (2004) wurden bei 31 von 32 Lymphomen eine multizentrische Form diagnostiziert. Auch die meisten Fallberichte/Fallserien beschreiben eine Beteiligung von multiplen Organen (Allgoewer et al. 1999; Steinberg 2000; Jelínek 2003; Koebrich et al. 2011; Martorell et al. 2011; Heuer et al. 2014; Lempert und Corriveau 2018; Nagata et al. 2019; Levkut et al. 2021). In den eigenen Fällen aus den Sektionen (N = 103) wurde eine disseminierte Organbeteiligung in 81,5% und die Beteiligung eines einzelnen Organs in 18,5% nachgewiesen. Die betroffenen Organe der Lymphome bei Heimtiermeerschweinchen können bisher nur aus den verschiedenen Fallberichten nachvollzogen werden. Sommerey et al. (2004) geben lediglich an, dass in 32 Fällen die Milz beteiligt war und in 30 Fällen wurde eine makroskopische Lymphknotenvergrößerung festgestellt; eine detaillierte Angabe zur Organverteilung ist nicht verfügbar. Demzufolge ist die vorliegende Untersuchung die erste, welche die Organverteilung in einer großen Anzahl (N = 103) von Fällen angibt. In den Sektionen waren Lymphknoten, die Milz, die Leber, die Lunge und die Nieren die fünf am häufigsten betroffenen Organe.

Eine Limitation der eigenen retrospektiven Untersuchung ist, dass die Lymphome nicht in ihre Immunotypen und histologische Subtypen unterteilt werden konnten; unter anderem wäre dafür eine immunhistochemische Untersuchung mit Markern für B- und T-Lymphozyten notwendig gewesen. Sommerey et al. (2004) verwenden das REAL-Klassifikationssystem und weisen vorwiegend Lymphomtypen der B-Lymphozyten nach. Weitere Studien sind notwendig, um die Häufigkeit der Lymphomtypen beim Meerschweinchen zu beschreiben, insbesondere unter Verwendung des aktuellen WHO-Klassifikationssystems, welche beim Hund zumeist angewendet wird (Valli et al. 2011).

Für Lymphome bei Meerschweinchen wird eine virale Ätiologie diskutiert (Greenacre 2004). Ein endogenes C-Typ Retrovirus wurde bei Labortieren nachgewiesen und eine exogene Transmission des Virus wurde demonstriert (Opler 1967b; Opler 1967a; Nayak und Murray 1973). Allerdings ist eine virale Ätiologie bei Heimtiermeerschweinchen bisher unzureichend

erforscht. Lediglich Sommerey et al. (2004) untersuchen acht Lymphome von Heimtiermeerschweinchen mittels Elektronenmikroskopie ohne den Nachweis auf Viruspartikel im Tumorgewebe. Der kontinuierliche Anstieg der Lymphomprävalenz in den verschiedenen Altersgruppen aus der eigenen Untersuchung könnte eventuell eher für eine spontane, altersabhängige Genese und weniger für eine virale Genese in den meisten Fällen sprechen. Jedoch sind weitere Studien notwendig, um eine Aussage zur Relevanz einer Virusinduktion der Lymphome bei Heimtiermeerschweinchen treffen zu können.

#### **4.2.2 Nicht-lymphoide Tumore der hämatopoetischen Organe**

Tumore der Milz kamen gelegentlich vor mit einer Prävalenz von 0,8% im Sektionsmaterial. Insbesondere Hämangiosarkome und nur selten Myelolipome, ein Hämangiom und ein Leiomyosarkom wurden nachgewiesen. Auch weitere Studien und Fallberichte beschreiben vorwiegend das Vorkommen von benignen (Hämangiome) oder malignen (Hämangiosarkome) Tumoren der Blutgefäße (Bitzmann und Brandes 2012; Thompson et al. 2016) (Beregi et al. 2001; Sommerey et al. 2004; Bitzmann und Brandes 2012; Thompson et al. 2016; Reavill und Imai 2020). Eine Differentialdiagnose zu den Tumoren der Blutgefäße ist ein Milzhämatom, welches in der eigenen Studienpopulation gelegentlich berichtet wurde (unveröffentlichte Daten). Allerdings liegen in der aktuellen Literatur nur wenige Berichte über Milzhämatome vor (Beregi et al. 2001). Inwiefern eine Differenzierung von Hämatomen und Blutgefäßtumoren beim Meerschweinchen problematisch ist, vergleichbar zum Hund (Herman et al. 2019), kann durch diese retrospektive Studie nicht beurteilt werden. Es ist jedoch auffällig dass keiner der acht Hämangiosarkome in der Sektion Metastasen aufwies. Auch in dem vorherigen Fallbericht zu einem Hämangiosarkom in der Milz eines Meerschweinchens konnten 17 Monate nach der Operation keine Metastasen festgestellt werden (Thompson et al. 2016). Dies könnte eventuell für einen weniger aggressiven Verlauf von Hämangiosarkomen beim Meerschweinchen im Vergleich zum Hund sprechen (Spangler und Kass 1997; Wendelburg et al. 2015; Moore et al. 2017).

## **4.3 Tumore der Geschlechtsorgane**

### **4.3.1 Tumore der weiblichen Geschlechtsorgane**

Die verschiedenen Tumortypen des weiblichen Geschlechtstraktes sind in vorherigen Studien umfangreich beschrieben (Sommerey et al. 2004; Veiga-Parga et al. 2016; Laik-Schandelmaier et al. 2017; Bertram et al. 2018; Bertram et al. 2020b; Reavill und Imai 2020). Obwohl Teratome des Ovars als einer der häufigsten Tumore bei Meerschweinchen zitiert wurden (Greenacre 2004; Thöle und Fehr 2015), konnte dieser Tumortyp in der eigenen Untersuchungspopulation nicht nachgewiesen werden. Anstelle dessen waren hier uterine Leiomyome und endometriale Adenome die häufigsten Tumortypen. Hinsichtlich der endometrialen Veränderungen wird darauf hingewiesen, dass Meerschweinchen eine distinkte endometriale und endozervikale Schleimhaut haben (Bertram et al. 2019a), sodass eine Unterscheidung von endometrialen und endozervikalen Tumoren empfohlen wird.

In den bisherigen Studien wurden allerdings nur selten die Häufigkeit von Tumoren des weiblichen Geschlechtstrakt im Verhältnis zu Tumoren der anderen Organsystemen untersucht. In der eigenen Untersuchung wurde gezeigt, dass der weibliche Geschlechtstrakt in den Sektionen einer der häufigsten Organe mit Tumormanifestation beim Meerschweinchen ist. Ebenfalls wurden chirurgische Proben des weiblichen Geschlechtstrakts häufig zur Untersuchung von Umfangsvermehrungen eingesendet. In den Studien von (Sommerey et al. 2004) und (Reavill und Imai 2020) sind Tumore des weiblichen Geschlechtstrakt deutlich seltener dokumentiert.

### **4.3.2 Tumore der Hoden**

In den eigenen Untersuchungen wurden lediglich vier chirurgische Proben von neoplastischen Hoden untersucht. Sowohl der fehlende Nachweis von Hodentumoren in dem Sektionsmaterial als auch die niedrige Anzahl an chirurgischen Hodenproben aus den 26-jährigen Untersuchungszeitraum lassen auf eine niedrige Prävalenz von Hodentumoren schließen. Auch in vorherigen Studien wurden Hodentumore selten beschrieben (Sommerey et al. 2004; Reavill und Imai 2020) und es liegt nur ein Fallbericht zu Hodentumoren vor (Kharbush et al. 2017).



#### 4.4 Tumore des Respirationstraktes

Tumore der Lunge war die dritt-häufigste Tumorgruppe (hinter Lymphomen und Tumoren des weiblichen Geschlechtstraktes) mit einer Prävalenz von 4,4% in dem eigenen Untersuchungsgut der Sektionen. In der Studie von Sommerey et al. (2004) mit 689 Sektionen von Meerschweinchen und Meerschweinchenartigen waren Lungentumore sogar die häufigste Tumorgruppe (N = 33; Prävalenz: 4,8%); dicht gefolgt von Lymphomen (N = 32; Prävalenz: 4,6%). Franks und Chesterman (1962) berichten vier Lungenadenome in 255 Lungenproben aus Sektionen (Prävalenz: 1,6%) von Labortiermeerschweinchen (Franks und Chesterman 1962). In einer retrospektiven Studie mit 223 Tumoren werden lediglich 5 Lungentumore nachgewiesen; allerdings besteht die Studienpopulation mutmaßlich vorwiegend aus chirurgischen Organproben (Reavill und Imai 2020). Interessanterweise haben Sommerey et al. (2004), Franks und Chesterman (1962) und Reavill und Imai (2020) ausschließlich benigne Lungentumore (Adenome) nachgewiesen, während in dem eigenen Untersuchungsgut pulmonale Adenokarzinome dominierten. Es wird allerdings darauf hingewiesen, dass lediglich einer von den 33 pulmonalen Adenokarzinomen aus der eigenen Studie Metastasen aufgewiesen hat. Daher sollten das Potential für Fernmetastasen bei Lungentumoren der Meerschweinchen als gering eingestuft werden. Sommerey et al. (2004) konnten nur knapp die Hälfte der Lungenadenome makroskopisch erkennen, während die andere Hälfte lediglich mikroskopisch erkennbar war. Auch nach eigener Erfahrung stellen Lungentumore in der Regel einen Nebenbefund bei Sektionen von Meerschweinchen dar (unveröffentlichte Daten). Es liegt jedoch auch ein Fallbericht von einem metastasierenden, pulmonalen Adenokarzinom vor, welcher mit dem Tod des Tieres in Zusammenhang gebracht wurde (Leishangthem et al. 2015).

Die Tumore der oberen Atemwege scheinen selten zu sein. Weder in der eigenen Studie noch in der Studie von Sommerey et al. (2004) oder Reavill und Imai (2020) wurden Tumore der oberen Atemwege nachgewiesen. Eine Literaturrecherche hat lediglich einen Fallbericht mit einem nasalen Adenokarzinom gefunden (Vannevel und Wilcock 2005a).

## 4.5 Tumore der Haut inklusive Unterhaut und Mamma

Im Einklang mit den eigenen Untersuchungen werden Hauttumore (inklusive Tumore der Unterhaut und Mamma) als die häufigsten Tumore in Organproben beschrieben (Kitchen et al. 1975; Jelínek 2003; Suárez-Bonnet et al. 2010; Reavill und Imai 2020). In den Sektionen wurden Hauttumore gelegentlich (Prävalenz: 2,7%) als viert häufigste Tumorgruppe (zusammen mit endokrinen Tumoren) nachgewiesen. In der Studie von Sommerey et al. (2004) wird eine etwas geringere Prävalenz für Haut- und Mammatumore (1,5%) festgestellt, jedoch ist die relative Häufigkeit im Vergleich zu den anderen Organsystemen vergleichbar zu der eigenen Studie.

Im Gegensatz zu anderen Haustieren wie Kaninchen (Bertram et al. 2021) oder Hunden (Merlo et al. 2008), konnte die eigene und vorherige Studien (Sommerey et al. 2004; Schmidt-Ukaj 2008; Reavill und Imai 2020) für Meerschweinchen keine Geschlechtsprädisposition für Mammatumore nachweisen; das heißt sowohl männliche als auch weibliche Meerschweinchen haben scheinbar ein ähnliches Risiko Mammatumore zu entwickeln. Schmidt-Ukaj (2008) hat in ihrer Studienpopulation gezeigt, dass es sich bei den Mammatumoren der Böcke häufiger um Adenokarzinome handelte, während Säue einen ähnlichen Anteil an Adenomen und Adenokarzinomen aufwiesen. In der eigenen Untersuchung wurde eine vergleichbare Tendenz beobachtet.

In **Tabelle 19** sind die verschiedenen Tumortypen der Haut zwischen der eigenen Untersuchung und relevanten vorherigen Veröffentlichungen verglichen. Interessanterweise haben Talgdrüsenadenome (Atherome) nur einen geringen Anteil der Hauttumore in der eigenen und vorherigen Untersuchung ausgemacht, obwohl diese als einer der häufigsten Hauttumore angesehen werden (Thöle und Fehr 2015).

**Tabelle 19.** Übersicht über die verschiedenen Hauttumore (inklusive Unterhauttumore und Mammatumore) aus der eigenen, sowie ausgewählten vorherigen Veröffentlichungen zu Heimtiermeerschweinchen.

Tumortyp	Eigene Untersuchung		Jelinek (2003)	Kanter und Reavill (2013)	Kitchen et al. (1975)	Minarikova et al. (2015)	Otrocka-Domagala et al. (2022)	Reavill und Imai (2020)	Sommerer et al. (2004)	White et al. (2016)
	Sektion	Biopsie								
Alle Hautproben	1377	516	KA	KA	KA	1000	103	KA	751	580
Mit Hauttumor*	37	442	16	133	10	62	103	145	44	21
Mit epithelialen und melanozytären Tumoren (exklusive Mammatumore)										
Alle epithelialen und melanozytären Tumore	7	83	5	63	3	47	27	32	0	7
Basalzell- und Haarfollikeltumore	5	61	5	50	3	44	22	26	12	0
Trichofollikulom	KA	KA	2	45	0	44	15	25	11	2
Trichoepitheliom	KA	KA	2	5	3	0	7	1	1	4
Pilomatrikom	KA	KA	1	0	0	0	0	0	0	0
Basalzelltumor	KA	KA	0	0	0	0	0	0	0	1
Plattenepithelkarzinom	2	3	0	3	0	0	1	3	0	0
Papillom	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0
Apokrines Adenom	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0
Apokrines Adenokarzinom	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
Talgdrüsenadenom	0	5	0	4	0	3	1	0	2	0
Melanom/Melanozytom	0	5	0	3	0	0	1	1	0	0
Karzinom	0	0	0	3	0	0	1	2	0	0
Mit Mammatumoren										
Alle Mammatumore	13	112	5	0	4	13	0	54	7	6
Adenome	2	24	2	3	1	3	0	9	3	1
Adenokarzinome	11	88	2	5	3	10	0	45	3	5
Sarkom	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Mit mesenchymalen, nicht-lymphoiden Tumoren (T.)										
Alle mesenchymale T.	19	254	6	48	3	2	76	55	0	8
Lipom	13	164	3	34	2	1	42	27	11	6
Weichteilsarkom	5	81	2	9	0	1	24	18	7	2
Liposarkom	KA	KA	1	2	0	0	9	5	2	KA
Fibrosarkom	KA	KA	0	3	0	1	13	1	4	KA
Myxosarkom	KA	KA	1	0	0	0	0	4	0	KA
Neurofibrosarkom	KA	KA	0	0	0	0	0	3	0	KA
Leiomyosarkom	KA	KA	0	0	0	0	0	1	0	KA
Fibrom & Myxom	0	5	0	0	0	1	3	1	3	0
Fibrolipom	0	0	0	3	0	0	4	6	0	0
Ossifizierendes Fibrom	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Hämangiom	0	3	0	0	0	0	2	1	0	0
Hämangiosarkom	1	4	0	2	0	0	1	0	0	0
Osteosarkom	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0
Granularzelltumor	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
Neuroendokriner T.	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Schwannom	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Lymphom (L.)										
Alle Lymphome	6	8	0	2	0	0	0	4	0	1
Epitheliotropes L.	KA	KA	0	2	0	0	0	3	0	KA

KA, keine Angaben

## 4.6 Tumore der endokrinen Tumore

Im Einklang mit den eigenen Ergebnissen, sind **Schilddrüsentumore**, als eine der häufigsten Tumore bei Meerschweinchen beschrieben (Sommerer et al. 2004; Gibbons et al. 2013). In der eigenen Untersuchung wurde für Schilddrüsentumore eine Prävalenz von 2,4% in dem Sektionsmaterial nachgewiesen. Sommerer et al. (2004) beschreiben eine ähnliche Prävalenz (2,8%) für Schilddrüsentumore. Zwei weitere Studien geben die Häufigkeit der Schilddrüsentumore für alle Probenarten an, sodass ein direkter Vergleich nicht möglich ist (Gibbons et al. 2013; Reavill und Imai 2020). Interessanterweise identifizieren Gibbons et al. (2013) mittels Immunhistochemie ausschließlich Tumore ausgehend vom Schilddrüsenfollikel epithel, während in den eigenen Untersuchungen ebenfalls einige Tumore der C-Zellen nachgewiesen werden konnten. Weitere Tumore ausgehend vom Follikel epithel sind in Fallberichten beschrieben (Laregina und Wightman 1979; Künzel et al. 2013; Kondo et al. 2018). Sommerer et al. (2004) teilen die Schilddrüsentumore nicht weiter in ihren Ursprung aus Follikelzellen oder C-Zellen ein.

Tumore des endokrinen Pankreas (**Inselzelltumore**) bei Meerschweinchen sind in der aktuellen Literatur spärlich beschrieben (Yoshida et al. 1979; Vannevel und Wilcock 2005b; Hess et al. 2013) und die eigene Untersuchung bestätigt, dass Inselzelltumore bei Meerschweinchen eher selten sind. Yoshida et al. (1979) haben in 678 Labor-meerschweinchen mit einem Alter von über zwei Jahren insgesamt sieben Inselzelltumore nachgewiesen (Prävalenz: 1,0%). Die Studienpopulation aus der eigenen Sektionspopulation umfasste 677 Meerschweinchen mit einem Alter ab 25 Monaten, welche zwei Inselzelltumore aufweisen (Prävalenz: 0,3%; das dritte Meerschweinchen war 24 Monate alt); daher weißt die eigene Studie eine geringere Prävalenz als in der Studie zu den Labortieren auf (Yoshida et al. 1979). Vorherige Veröffentlichungen haben bei vier Fällen den spezifischen Tumortyp des Inselzelltumors, nämlich jeweils ein Insulinom, basierend auf den histologischen und klinischen Befunden zugewiesen (Vannevel und Wilcock 2005b; Hess et al. 2013; Agúndez und Velasco 2020). In den eigenen Untersuchungen wurde in einem Fall aus klinischer Sicht ein Insulinom vermutet; aufgrund von zentralnervösen Störungen und einer massiven Hypoglykämie (laut Vorbericht), während bei den anderen beiden Fällen keine endokrinen Störungen im Vorbericht erwähnt wurden. Um aus pathologischer Sicht den Tumortyp der Insulin-sekretierenden Beta-Zellen (Insulinom) von den anderen Tumortypen (u.a. Gastrinom, Glukagonom und Somatosatinom) unterscheiden zu können, muss eine immunhistochemische Untersuchung durchgeführt werden (Rosol und Meuten 2017), welche für die eigenen Untersuchungen jedoch nicht zur Verfügung stand.

Tumore der **Nebennieren** scheinen bei Meerschweinchen äußerst selten zu sein. In den eigenen Untersuchungen wurde lediglich ein Tumor der Nebennierenrinde

(Phäochromozytom) und in der Literatur (Papanicolaou und Olcott 1940; Gaschen et al. 1998; Sommerey et al. 2004) insgesamt nur drei Tumore der Nebennierenrinde (Adenome) beschrieben.

## 4.7 Tumore des Verdauungstraktes

Tumore des Verdauungstraktes wurden in den eigenen Untersuchungen gelegentlich nachgewiesen mit einer Prävalenz von 2,0% in den Sektionen, welches etwas höher ist als in der Studie von Sommerey et al. (2004) mit einer nachgewiesenen Prävalenz von 1,2%. Wie in vorherigen Studien (Sommerey et al. 2004; Reavill und Imai 2020), stellten sich sowohl in den Sektionen als auch Organproben die Tumore des Magendarmtraktes als häufigste Tumoren des Verdauungstraktes heraus, während Tumore der Maulhöhle, der Speicheldrüsen, der Leber und des exokrinen Pankreas deutlich seltener vorkamen.

Eine besondere Bedeutung haben mesenchymale Tumore des Magendarmtraktes, welche einen Anteil von 60,7% bzw. 52,9% an allen Tumoren des Verdauungstraktes in den Sektionen und in den Biopsien der eigenen Untersuchungspopulation ausgemacht haben. Dabei haben gastrointestinale stromale Tumore den größten Anteil (71,4%; N = 20/28) der mesenchymalen Magendarmtumore ausgemacht. In vorherigen Untersuchungen wurden nur vereinzelt gastrointestinale stromale Tumore beschrieben mit einem Anteil von 31,6% (N = 6/19) an den mesenchymalen Tumoren (Sommerey et al. 2004; Jelínek et al. 2009; Meurer und Laik 2012; Gardhouse et al. 2016; Reavill und Imai 2020; Ueda et al. 2022). Neben den gastrointestinalen stromalen Tumoren (Jelínek et al. 2009; Meurer und Laik 2012; Ueda et al. 2022) wurde in den vorherigen Studien eine Vielzahl von weiteren mesenchymalen Tumortypen im Magendarmtrakt beschrieben, inklusive Leiomyosarkom (Sommerey et al. 2004; Reavill und Imai 2020), Leiomyom (Gardhouse et al. 2016; Reavill und Imai 2020), Fibrosarkom (Sommerey et al. 2004), Fibrom (Sommerey et al. 2004), Neurofibrosarkom (Reavill und Imai 2020), Liposarkom (Sommerey et al. 2004) und Hämangiosarkom (Reavill und Imai 2020). Allerdings haben bisher nur vier Fallberichte bzw. Fallserien bekannterweise eine immunhistochemische Untersuchung angewendet, um diese mesenchymalen Tumortypen zu unterscheiden und sechs der sieben Fälle wurden als gastrointestinale stromale Tumore erkannt (Jelínek et al. 2009; Meurer und Laik 2012; Gardhouse et al. 2016; Ueda et al. 2022). Analog zum Hund (Hayes et al. 2013) wurde zur Erkennung von gastrointestinalen stromalen Tumoren vor allem der Zellmarker KIT (CD117) oder *Discovered-on-GIST 1* (DOG1) verwendet (Jelínek et al. 2009; Meurer und Laik 2012; Ueda et al. 2022). Auch die eigene Studie hat verdeutlicht, dass eine Immunhistochemie entscheidend ist, um gastrointestinale stromale Tumoren von anderen mesenchymalen Tumoren zu unterscheiden.

## 4.8 Tumore des muskuloskelettalen Systems

Tumore des muskuloskelettalen Systems, insbesondere Osteosarkome, wurden in der eigenen Untersuchung selten mit einer Prävalenz von 0,7% nachgewiesen. Die berichtete Prävalenz (Sektionen) in der Studie von Sommerey et al. (2004) ist etwas niedriger mit 0,3%. Minarikova et al. (2015) berichtet von einer niedrigeren Prävalenz von 0,2% in 1000 klinisch untersuchten Meerschweinchen. In den chirurgischen Organproben werden 1,8% der Tumore als Knochentumore identifiziert, welches mit dem relativen Anteil von Knochentumoren aus der Studie von Reavill und Imai (2020) übereinstimmt (1,8%; N = 4/223).

Extraskelettale Osteosarkome wurden in der eigenen Untersuchung selten in der Haut nachgewiesen und wurden in der vorherigen Literatur im Auge beschrieben (Cojean et al. 2018).

## 4.9 Harntrakt

In der eigenen Untersuchung konnten wir für Tumore des Harntraktes eine Prävalenz von 0,4% nachweisen. Insbesondere Tumore der Harnblase (Prävalenz: 0,4%) und seltener Tumore der Niere (Prävalenz: 0,1%) wurden diagnostiziert. Hankel et al. (2017) geben eine Häufigkeit für Nierentumoren von 4,7% (N = 4/85) für sämtliche Organproben und Sektionen der Meerschweinchen aus einem Zeitraum von 4 Jahren und 4 Monaten an. Wenn alle Proben aus der eigenen Untersuchung kombiniert werden, vergleichbar wie bei Hankel et al. (2017) (N = 2183), ergibt sich eine Häufigkeit für Harntrakttumore von 0,5% und für Nierentumore von <0,1%. (Sommerey et al. 2004) haben keine Harntrakttumore in ihren 689 Sektionen von Meerschweinchen und Meerschweinchenartigen beschrieben, sodass eher von einer geringen Prävalenz der Harntrakttumore auszugehen ist.

#### 4.10 Limitationen der eigenen Untersuchungen

Die Limitationen der eigenen Untersuchung beziehen sich größtenteils auf den retrospektiven Charakter der Auswertung. Insbesondere da die Befunde aus einem langen Untersuchungszeitraum (01.01.1995 bis 31.12.2020) inkludiert wurden, ist eine Inkonsistenz der Befunde, welche sich aus den unterschiedlichen Untersuchern, wechselnden Untersuchungspraktiken und veränderten Diagnosekriterien für die Tumortypen ergeben kann, zu berücksichtigen. Die meisten Tumordiagnosen wurden laut originärem Pathologiebefund übernommen. Daher wurden, aufgrund möglicherweise unterschiedlichen Diagnosekriterien und Terminologien, manche Tumore als größere Gruppen zusammengefasst (wie zum Beispiel Weichteilsarkome der Haut). Bestimmte Tumore (zum Beispiel mesenchymale Magendarmtraktumore) lassen sich nicht eindeutig mittels routinemäßigen Histologieschnitten (gefärbt mit Hämatoxylin und Eosin), das heißt ohne weiterführende immunhistochemische Untersuchung, klassifizieren. Daher wurde bei einem kleinen Anteil der Proben (mesenchymale Magendarmtumore und Schilddrüsentumore) eine Nachuntersuchung mittels Immunhistochemie durchgeführt. Eine Nachuntersuchung und bei Bedarf immunhistochemische Färbung von allen Tumorproben war im Rahmen dieser Studie nicht möglich. Zukünftige Studien sollten insbesondere Lymphome bei Meerschweinchen mittels Immunhistochemie (Immunotypisierung ob B- oder T-Zellen) besser klassifizieren. Obwohl Lymphome der häufigste Tumortyp bei Meerschweinchen ist, haben bisher nur wenige Studien (Sommeroy et al. 2004) und ein paar Fallberichte/Fallserien den Immunotyp von Meerschweinchen bestimmt (siehe auch Kapitel 4.2).

Der lange Untersuchungszeitraum von 26 Jahren hat ermöglicht, dass insgesamt eine sehr hohe Probenanzahl ausgewertet werden konnte. Die Anzahl der Tiere aus den Sektionen (N = 1377) und Organproben (N = 756) ist bisher unerreicht für Studien von Heimtiermeerschweinchen. Die bisher größten Studien hatten eine Studienpopulation von 341, 751 und 1000 Proben/Patienten (Sommeroy et al. 2004; Minarikova et al. 2015; Reavill und Imai 2020). Nichtsdestotrotz hat die eigene Untersuchung eine eher kleine Probenzahl von postmortalen Organproben und chirurgische Proben zu gewissen Organen (zum Beispiel Hoden oder Nieren) inkludiert. Bei den Sektionen kamen weniger Tiere mit hohem Alter vor, sodass die Altersgruppen für die Berechnung der alters-spezifischen Tumorprävalenz unterschiedlichere (längere Zeiträume für ältere Tiere) Alterszeiträume umfassen musste.

Eine weitere Limitation dieser Studie ist, dass die vorberichtlichen Angaben auf den Pathologieanschriften nicht immer vollständig und konsistent angegeben waren. Das hat insbesondere die Angaben der Rasse der Meerschweinchen betroffen, sodass eine Untersuchung der Rasseprädisposition für Tumore nicht möglich war. Bezogen auf die gesamte Studienpopulation, also Sektion, postmortale und chirurgische Organproben, war bei



19,3% das Alter beziehungsweise 9,5% das Geschlecht der Proben nicht verfügbar. Weiterhin haben sich zum Teil die vorberichtlichen Angaben zum Geschlecht der Tiere zu den Angaben des Pathologiebefundes (Sektionen) unterschieden. In diesem Fall wurden die Angaben des Pathologieberichtes übernommen, da angenommen wurde, dass die Geschlechtsbestimmung im Rahmen der Sektion generell zuverlässiger sind als die anamnestischen Angaben. Die vorberichtlichen Angaben des Alters waren zum Teil ungenau; das Alter wurde oft aufgerundet in Jahren angegeben und das Geburtsdatum wurde oft auf den Jahresanfang dotiert („01.01.Jahr“). Da das Alter der Meerschweinchen in der eigenen Untersuchung in Monaten erfasst wurde, sind die Zahlen mit einem mehrfachen von 12 (12 Monate, 24 Monate, 36 Monate, etc.) in der Studienpopulation überrepräsentiert. Dies wurde für die Einteilung der Altersgruppen für die Berechnung der altersspezifischen Tumorprävalenz berücksichtigt.

Die Art des Probenmaterials und die assoziierte Fragestellung der Einsender birgt auch ein Bias für die Bestimmung der Tumorprävalenz. Vermutlich sind die Prävalenzen aus dem Sektionsmaterial am repräsentativsten für die generelle Meerschweinchenpopulation. Die Vorteile der Sektionen sind, dass fast alle Organe makroskopisch durch einen erfahrenen Pathologen untersucht wurden. Aber auch in einer pathologischen Untersuchung können möglicherweise Tumore übersehen werden, wenn keine Hinweise durch vorberichtliche Symptome und klinische Befunde vorliegen. Zum Beispiel wurde das Gehirn nach Eröffnen der Kalotte nicht während des gesamten Untersuchungszeitraums routinemäßig untersucht. Auch sind möglicherweise kleine Knochentumore oder Tumore des Knochenmarks in einer routinemäßigen Sektion nicht immer sicher erkennbar. Weiterhin ist aufgefallen, dass vor allem jüngere Tiere zur Sektion eingeschendet wurden. Dies könnte möglicherweise daran liegen, dass eine Sektion besonders häufig vom Besitzer und/oder Tierarzt erwünscht ist, wenn die Todesursache nicht eindeutig ersichtlich ist. Neoplasien sind hingegen im Rahmen ihrer Umfangsvermehrung klinisch in aller Regel gut erkennbar und die Diagnose des Tumortyps kann bereits mittels chirurgischer Organprobe erfolgen.

Die Nachteile der postmortalen Organproben liegen vor allem darin, dass eine vollständige Untersuchung des Tierkörpers und ein vollständiges Einsenden aller betroffenen Organe nicht garantiert werden kann. Zum Beispiel ist ein postmortales Eröffnen und Verschließen der Bauchhöhle in aller Regel leicht durchführbar, während die Untersuchung des Thorax (Lunge, Herz) ein radikaleres Vorgehen verlangt. Aus diesem Grund sind in dieser Studie die postmortalen Proben von den Sektionen separat betrachtet worden.

Chirurgische Organproben bestanden in den meisten Fällen aus Haut- und Mammaproben, welches deutlich macht, dass es ein großes Bias für die Beprobung bestimmter Organe gibt. Umfangsvermehrungen der Haut und Mamma lassen sich leicht durch den Tierbesitzer

erkennen und relativ leicht durch einen Tierarzt chirurgisch entfernen. Die Abklärung einer Umfangsvermehrung scheint bei chirurgischen Proben eine häufige Fragestellung zu sein, welches sich aus der hohen Häufigkeit von Tumoren in dieser Probenart vermuten lässt. Weitere Limitationen der chirurgischen Proben sind, dass keine Aussagen hinsichtlich des biologischen Verhaltens von Tumoren (Vorliegen von Metastasen in Lymphknoten und weiteren Organen) möglich sind, des Weiteren erscheint eine Berechnung der altersspezifischen Tumorfrequenz aufgrund des Selektionsbias und Altersverteilung nicht sinnvoll.

Eine weitere Limitation dieser Studie ist, dass ausschließlich pathologische Befunde ausgewertet wurden. Daher kann keine Aussage hinsichtlich der klinischen Relevanz erfolgen. Zukünftige Studien, welche den klinischen Outcome der Patienten und den Therapieerfolg untersuchen insbesondere für häufige und aggressive Tumortypen wie Lymphome, Adenokarzinome der Mamma und gastrointestinale- stromale Tumore, sind notwendig.

## 5 Zusammenfassung

### Retrospektive Untersuchungen von Tumorerkrankungen des Meerschweinchens (*Cavia porcellus*)

Beate Bertram

Meerschweinchen sind beliebte Heimtiere, welche neben Kaninchen eine der am häufigsten gehaltene Heimtierart in Deutschland darstellt. Neoplasien werden als eine häufige Erkrankung von adulten Heimtiermeerschweinchen angesehen. In der aktuellen Literatur gibt es jedoch nur wenig Daten zur Tumorprävalenz, der Alters- und Geschlechtsverteilung der betroffenen Tiere sowie dem biologischen Verhalten der Tumore. Dies veranlasste zu der vorliegenden retrospektiven Untersuchung.

*Material und Methoden:* Es wurden alle Untersuchungsbefunde von Heimtiermeerschweinchen aus dem Archiv des Instituts für Tierpathologie der Freien Universität Berlin aus den Jahren 1995 - 2020 (Untersuchungszeitraum von 26 Jahren) herausgesucht. Die Diagnose vom Originalbefundblatt der Fälle wurden nach Untersuchungsart/probe (Sektionen, chirurgische und postmortale Organproben) getrennt erfasst und ausgewertet. Aus den jeweiligen pathologischen Untersuchungsbefunden wurden folgende Daten erfasst: diagnostizierter Tumortyp, betroffenes Organsystem, Alter und Geschlecht der Tiere, sowie Vorliegen von Metastasen bei Sektionen. Lediglich für einzelne Tumorgruppen (Schilddrüsentumore und mesenchymale Tumore des Magendarmtraktes) wurde eine histologische und immunhistochemische Nachuntersuchung zur genauen Bestimmung des Tumortyps durchgeführt.

*Ergebnisse:* In den 26 Jahren, wurden 1377 Sektionen und 806 Biopsien von Heimtiermeerschweinchen durchgeführt. Von den Sektionen wiesen 283 mindestens einen Tumor auf (Prävalenz: 20,6%). Bei den Biopsien hatten die chirurgischen Organproben mit der Häufigkeit von 77,2% (N = 584/756) und die postmortalen Proben zu 23,5% (N = 12/50) einen Tumor.

In den Sektionen waren Lymphome mit einer Prävalenz von 7,5% die häufigsten Tumore; gefolgt von Tumoren des weiblichen Geschlechtstraktes (Prävalenz: 6,0%), Tumoren des Respirationstraktes (Prävalenz: 4,4%), Tumore der Haut und Mamma (Prävalenz: 2,7%), endokrine Tumore (Prävalenz: 2,7%) und Tumore des Verdauungstraktes (2,1%). Bei den chirurgischen Proben haben Tumore der Haut und Mamma (N = 431) stark dominiert mit weitem Abstand von Tumoren des weiblichen Geschlechtstraktes (N = 44), endokrinen Tumoren (N = 19) und Tumoren des Verdauungstraktes (N = 17), wobei die absolute Anzahl

der eingesendeten Organe einen großen Einfluss hatte. Lymphome wurden vorwiegend disseminiert in mehreren Organen nachgewiesen (N = 84/103) mit einer Manifestation der Lymphknoten, der Milz und der Leber in vielen Fällen. Interessant stellt sich die relativ hohe Anzahl (N = 20) der gastrointestinalen stromalen Tumore dar, mit einem Anteil von 76,9% (N = 20/26) der mesenchymalen Magendarmtumore.

Tiere, die älter als fünf Jahre waren, wiesen eine Tumorprävalenz von etwa 50% auf. Die Prävalenz von allen untersuchten Tumorgruppen, inklusive der Lymphome, stieg kontinuierlich über verschiedene Altersgruppen an. Bemerkenswert ist, dass Mammatumore (N = 13) im Vergleich zu anderen Haustieren keine Prädisposition für weibliche Meerschweinchen aufweisen.

*Diskussion und Ausblick:* Dies ist die erste Untersuchung zur Tumorprävalenz und demographischen Verteilung der betroffenen Tiere aus einer großen Untersuchungspopulation von Heimtiermeerschweinchen. In der eigenen Untersuchung sind Tumore des weiblichen Geschlechtstraktes sowohl in den Sektionen als auch in den Organproben einer der häufigsten Tumore. Studien zu Labormeerschweinchen haben beschrieben, dass Teratome des Ovars einer der häufigsten Tumore bei Meerschweinchen seien. In der eigenen Untersuchungspopulation konnte dieser nicht nachgewiesen werden. Hier waren unter anderem uterine Leiomyome und endometriale Adenome deutlich häufiger. Diese Ergebnisse zeigen, dass Erkenntnisse von Labortieren nicht zwangsweise auf Heimtiere übertragbar sind. Unter anderem kann dies aufgrund der unterschiedlichen Lebenserwartung erklärt werden.

Der häufigste Tumortyp in den Sektionen der vorliegenden Studie waren Lymphome mit Manifestation in verschiedenen Organsystemen. Unter Berücksichtigung der hohen Prävalenz, ist die geringe vorliegende Literatur zu Lymphomen bei Meerschweinchen bemerkenswert. Weitere Studien zur WHO-Klassifizierung der Lymphome und zu einer möglichen viralen Ätiologie, wie es für Labormeerschweinchen beschrieben ist, erscheinen sinnvoll.

## 6 Summary

### **Retrospective investigation of neoplastic disorders in guinea pigs (*Cavia porcellus*)**

Beate Bertram

Guinea pigs are popular pets, which, along with rabbits, are one of the most commonly kept small mammal pets in Germany. Neoplasia is considered a common disease of adult pet guinea pigs. In the current literature, however, there is little data on tumor prevalence, the age and sex distribution of the affected animals, and the biological behavior of the tumors. This prompted the present retrospective study.

*Material and methods:* All examination records of pet guinea pigs from the archive of the Institute for Animal Pathology at Freie Universität Berlin from the years 1995 - 2020 (examination period of 26 years) were selected. The diagnosis from the original report sheet of the cases was recorded and evaluated separately according to the type of examination/specimen (autopsy, surgical and postmortem organ samples). The following data was recorded from the respective pathological examination findings: diagnosed tumor type, affected organ system, age and sex of the animals, as well as the presence of metastases in dissections. Only for individual tumor groups (thyroid tumors and mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract) a histological and immunohistochemical examination was carried out to determine the specific tumor type.

*Results:* In the 26 years, 1377 autopsies and 806 biopsies of pet guinea pigs were performed. Of the autopsies, 283 cases showed at least one tumor (prevalence: 20.6%). Of the biopsies, the surgical organ specimens had a tumor with a frequency of 77.2% (N = 584/756) and the postmortem specimens with 23.5% (N = 12/50).

In the autopsies, lymphomas were the most common tumors with a prevalence of 7.5%; followed by tumors of the female reproductive tract (prevalence: 6.0%), tumors of the respiratory tract (prevalence: 4.4%), tumors of the skin and mammary gland (prevalence: 2.7%), tumors of endocrine organs (prevalence: 2.7%) and tumors of the digestive tract (2.1%). In the surgical specimens, tumors of the skin and mammary gland (N = 431) strongly dominated, far ahead of tumors of the female reproductive tract (N = 44), tumors of endocrine organs (N = 19), and tumors of the digestive tract (N = 17), while the number samples submitted of each organ system having a major impact on these absolute numbers. Lymphomas were predominantly disseminated in multiple organs (N = 84/103) with manifestation of the lymph nodes, spleen and liver in many cases. The relatively high number

(N = 20) of gastrointestinal stromal tumors is interesting, with a proportion of 76.9% (N = 20/26) of mesenchymal gastrointestinal tumors.

Animals older than five years had a tumor prevalence of about 50%. The prevalence of all tumor groups examined, including lymphomas, increased continuously across different age groups. Notably, female guinea pigs do not seem to be predisposed to develop mammary tumors (N = 13), which stands in contrast to other domestic animals, such as rabbits and dogs.

*Discussion and Outlook:* This is the first study that describes the tumor prevalence and demographic distribution of affected animals from a large study population of pet guinea pigs. In our own investigation, tumors of the female genital tract are one of the most common tumors both in the autopsy and in the organ samples. Studies in laboratory guinea pigs have reported that ovarian teratoma is one of the most common tumors in guinea pigs. This could not be confirmed in our study population, which had markedly higher numbers of uterine leiomyomas, endometrial adenomas and other tumor types. These results show that findings from laboratory animals are not necessarily transferrable to pets. Among other things, this can be explained by the different life expectancies.

The most common type of tumor in the autopsies of the present study were lymphomas with manifestation in several organ systems. Considering the high prevalence, the limited existing literature on lymphoma in guinea pigs is remarkable. Further studies on the WHO classification of lymphomas and a possible viral etiology, as described for laboratory guinea pigs, appear reasonable.

## 7 Literaturverzeichnis

Agúndez MG und Velasco CI (2020): Case report of a guinea pig (*Cavia porcellus*) with a surgically treated insulinoma. J Exot Pet Med, 33, 50-53.

Allgoewer I, Ewringmann CP und Pfleghaar S (1999): Lymphosarcoma with conjunctival manifestation in a guinea pig. Vet Ophthalmol, 2(2), 117-119.

Allison N und Moeller RJ (1993): Complex adnexal tumor with sebaceous and apocrine differentiation in a guinea pig. Vet Pathol, 30(3), 313-314.

Allnoch L, Köstlinger S, Steffensen N, Hewicker-Trautwein M und Lehmbecker A (2020): Amelanotic malignant melanoma in a himalayan rex guinea pig (*Cavia porcellus*). J Comp Pathol, 181, 13-17.

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.

Bertram CA, Bertram B, Bartel A, Ewringmann A, Fragoso-Garcia MA, Erickson NA, Müller K und Klopffleisch R (2021): Neoplasia and tumor-like lesions in pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): A retrospective analysis of cases between 1995 and 2019. Vet Pathol, 58(5), 901-911.

Bertram CA, Glöckner B, Schäfer T, Schmid S und Klopffleisch R (2020a): Cutaneous horn with underlying squamous cell carcinoma on the footpad of a guinea pig. J Small Anim Pract, 61(6), 389.

Bertram CA, Klopffleisch R, Erickson NA und Müller K (2019a): 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(4), 388-393.

Bertram CA, Klopffleisch R, Erickson NA und Müller K (2020b): Genital tract masses protruding from the vaginal orifice of female pet guinea pigs (*Cavia porcellus*): Differential diagnosis and treatment Kleintierpraxis, 65(01), 4-11.

Bertram CA, Klopffleisch R und Müller K (2019b): 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, Pischon H, Traeger B und Müller K (2016): Rete-ovarii-Zyste bei zwei Zwergkaninchen (*Oryctolagus cuniculus*). Kleintierpraxis, 61(7), 374-380.

Bertram CA, Müller K und Klopffleisch R (2018): 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.

Bitzmann D und Brandes K (2012): Hämangiosarkom in der Milz bei einem Meerschweinchen (*Cavia aperea porcellus*). Kleintierpraxis, 6(8), 423-428.

Blaeske A, Hofmann N, Schwarzer A, Ebner MV, Bergmann S, Reese S, Erhard M und Woehr A-C (2018): Haltungsbedingungen und Herkunft von als Heimtiere gehaltenen (exotischen) Säugetieren in Deutschland. Berl Munch Tierarztl Wochenschr, DOI: 10.2376/0005-9366-18055.

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.

Capello V, Lennox A und Ghisleni G (2015): Elodontoma in two guinea pigs. J Vet Dent, 32(2), 111-119.

Cojean O, Langlois I, Bégin-Pépin M und Hélie P (2018): Chondroblastic osteosarcoma of the middle ear in a guinea pig (*Cavia porcellus*). Can Vet J, 59(8), 855-859.

Dennis MM, McSparran KD, Bacon NJ, Schulman FY, Foster RA und Powers BE (2011): Prognostic factors for cutaneous and subcutaneous soft tissue sarcomas in dogs. Vet Pathol, 48(1), 73-84.

Eatwell K (2003): Ovarian and uterine disease in guinea pigs: a review of five cases. Exotic DVM, 5(5), 37-39.

Ediger RD und Kovatch RM (1976): Spontaneous tumors in the Dunkin-Hartley guinea pig. J Natl Cancer Inst, 56(2), 293-294.

Evans SJM, Harr KE, Thielen L und MacNeill AL (2018): Validation of an immunocytochemical assay for immunophenotyping of lymphoma in guinea pigs (*Cavia porcellus*). Vet Clin Pathol, 47(4), 682-687.

Franks LM und Chesterman FC (1962): The pathology of tumours and other lesions of the guinea pig lung. Br J Cancer, 16(4), 696-700.

Gardhouse SM, Sanchez-Migallon Guzman D, Sadar MJ, DeRouen AJ, Bucy DS, Adedeji AO, Vernau W, Casey KM, Mohr FC und Steffey MA (2016): Partial gastrectomy for resection of a gastric leiomyoma in a guinea pig (*Cavia porcellus*). J Am Vet Med Assoc, 249(12), 1415-1420.

Gaschen L, Ketz C, Lang J, Weber U, Bacciarini L und Kohler I (1998): Ultrasonographic detection of adrenal gland tumor and ureterolithiasis in a guinea pig. Vet Radiol Ultrasound, 39(1), 43-46.

Gibbons PM, Garner MM und Kiupel M (2013): Morphological and immunohistochemical characterization of spontaneous thyroid gland neoplasms in guinea pigs (*Cavia porcellus*). Vet Pathol, 50(2), 334-342.



Girod-Rüffer C, Müller E, Marschang RE und Müller K (2019): Retrospective study on hyperthyroidism in guinea pigs in veterinary practices in Germany. *J Exot Pet Med*, 29, 87-97.

Goldschmidt M, Peña L, Rasotto R und Zappulli V (2011): Classification and grading of canine mammary tumors. *Vet Pathol*, 48(1), 117-131.

Gomez-Rios JA, Rodríguez-Reyes AA, Ramírez-Lezama J und Maldonado-Reséndiz I (2019): Primary intraocular osteosarcoma with pulmonary metastasis in a guinea pig (*Cavia porcellus*). *J Exot Pet Med*, 28, 121-127.

Greenacre CB (2004): Spontaneous tumors of small mammals. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, 7(3), 627-651, vi.

Hammer M, Klopffleisch R, Teifke JP und Löhr CV (2005): Cavernous or capillary haemangioma in two unrelated guinea pigs. *Vet Rec*, 157(12), 352-353.

Hankel J, Hewicker-Trautwein M, Warschau M, Thöle AM und Fehr M (2017): Renale pleomorphe Sarkome bei vier Meerschweinchen (*Cavia porcellus*). *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere*, 45(5), 308-316.

Hatai H, Kido N und Ochiai K (2020): Multilobular tumor of bone on the forehead of a guinea pig. *J Vet Diagn Invest*, 32(5), 747-749.

Hayes S, Yuzbasiyan-Gurkan V, Gregory-Bryson E und Kiupel M (2013): Classification of canine nonangiogenic, nonlymphogenic, gastrointestinal sarcomas based on microscopic, immunohistochemical, and molecular characteristics. *Vet Pathol*, 50(5), 779-788.

Herman EJ, Stern AW, Fox RJ und Dark MJ (2019): Understanding the efficiency of splenic hemangiosarcoma diagnosis using Monte Carlo simulations. *Vet Pathol*, 56(6), 856-859.

Hess LR, Ravich ML und Reavill DR (2013): Diagnosis and treatment of an insulinoma in a guinea pig (*Cavia porcellus*). *J Am Vet Med Assoc*, 242(4), 522-526.

Heuer L, Stötter M, Eydner M, Puff C und Kleinschmidt S (2014): Metastasierendes epitheliotropes T-Zell Lymphom (*Mycosis fungoides*) bei zwei Meerschweinchen (*Cavia porcellus*). *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*, 127, 333-336.

Jelínek F (2003): Spontaneous tumours in guinea pigs. *Acta Veterinaria Brno*, 72(2), 221-228.

Jelínek F, Hron P und Hozmanová F (2009): Gastrointestinal stromal tumour in a guinea pig: a case report. *Acta Vet Brno*, 78, 287-291.

Kanfer S und Reavill DR (2013): Cutaneous neoplasia in ferrets, rabbits, and guinea pigs. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, 16(3), 579-598.

- Kharbush RJ, Richmond RV, Steinberg H und Sladky KK (2017): Surgical resection of a testicular seminoma in a guinea Pig (*Cavia porcellus*). J Exot Pet Med, 26(1), 53-56.
- 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.
- Koebrich S, Grest P, Favrot C und Wilhelm S (2011): Epitheliotropic T-cell lymphoma in a guinea pig. Vet Dermatol, 22(2), 215-219.
- Kondo H, Koizumi I, Yamamoto N und Shibuya H (2018): Thyroid adenoma and ectopic thyroid carcinoma in a guinea pig (*Cavia porcellus*). Comp Med, 68(3), 212-214.
- Kraft W (2005): Heimtiere als Patienten in der tierärztlichen Praxis – Entwicklung seit 1967. Tierarztl Prax Ausg K, 33(03), 221-226.
- Künzel F, Hierlmeier B, Christian M und Reifinger M (2013): Hyperthyroidism in four guinea pigs: clinical manifestations, diagnosis, and treatment. J Small Anim Pract, 54(12), 667-671.
- Künzel F und Mayer J (2015): Endocrine tumours in the guinea pig. Vet J, 206(3), 268-274.
- 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.
- Langenecker M, Clauss M, Hässig M und Hatt JM (2009): Vergleichende Untersuchung zur Krankheits-Verteilung bei Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Frettchen. Tierarztl Prax Ausg K, 37(05), 326-333.
- LaRegina MC und Wightman SR (1979): Thyroid papillary adenoma in a guinea pig with signs of cervical lymphadenitis. J Am Vet Med Assoc, 175(9), 969-971.
- Leishangthem G, Gadhav P, Singh N und Banga H (2015): A case of bronchogenic adenocarcinoma in a guinea pig (*Cavia porcellus*). Scand J Lab Anim Sci, 41(10), 2002-0112.
- Lempert M und Corriveau L (2018): Polyarthropathy and anterior uveitis as paraneoplastic syndromes in a guinea pig with disseminated lymphoma. J Exot Pet Med, 27(3), 22-26.
- Levkut M, Major P, Kottferová L und Levkut M (2021): B-cell lymphoblastic leukaemia in a guinea pig – a case report. Acta Vet Brno, 90(2), 221-223.
- Lukášová R, Bártová 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.
- 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, Dissertation an der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich.

Martorell J, Such R, Fondevila D und Bardagi M (2011): Cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma with systemic spread in a guinea pig (*Cavia porcellus*). J Exot Pet Med, 20(4), 313-317.

McConnell RF und Ediger RD (1968): Benign mesenchymoma of the heart in the guinea pig. A report of four cases. Pathol Vet, 5(2), 97-101.

Merlo DF, Rossi L, Pellegrino C, Ceppi M, Cardellino U, Capurro C, Ratto A, Sambucco PL, Sestito V, Tanara G und Bocchini V (2008): Cancer incidence in pet dogs: findings of the Animal Tumor Registry of Genoa, Italy. J Vet Intern Med, 22(4), 976-984.

Meurer J und Laik C (2012): Gastrointestinal stromal tumor (GIST) in a guinea pig (*Cavia porcellus*). Kleintierpraxis, 57(12), 640-643.

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), 200-200.

Moore AS, Rassnick KM und Frimberger AE (2017): Evaluation of clinical and histologic factors associated with survival time in dogs with stage II splenic hemangiosarcoma treated by splenectomy and adjuvant chemotherapy: 30 cases (2011-2014). J Am Vet Med Assoc, 251(5), 559-565.

Müller K (2017): 4 Meerschweinchen. In: MemoVet - HeimtierSkills - Praxisleitfaden zu Diagnose und Therapie bei kleinen Heimtieren Hrsg.: Müller K, 1. Auflage, S. 224-277, Stuttgart, Schattauer GmbH - ISBN 978-3-7945-3111-0

Nagata K, McHale B, Sladakovic I, Gutti JR und Mayer J (2019): Total body irradiation for the treatment of lymphoma in a guinea pig (*Cavia porcellus*). J Exot Pet Med, 28, 132-136.

Nayak DP und Murray PR (1973): Induction of type C viruses in cultured guinea pig cells. J Virol, 12(1), 177-187.

Nielsen TD, Dean RS, Robinson NJ, Massey A und Brennan ML (2014): Survey of the UK veterinary profession: common species and conditions nominated by veterinarians in practice. Vet Rec, 174(13), 324-324.

Opler SR (1967a): Observations on a new virus associated with guinea pig leukemia: preliminary note. J Natl Cancer Inst, 38(5), 797-800.

Opler SR (1967b): Pathology of cavian viral leukemia. Am J Pathol, 51(6), 1135-1151.

Otrocka-Domagala I, Paździor-Czapula K, Fiedorowicz J, Mikiewicz M, Piotrowska A und Gesek M (2022): Cutaneous and subcutaneous tumours of small pet mammals-retrospective study of 256 cases (2014-2021). Animals, 12(8), 965-980.

Papanicolaou GN und Olcott CT (1940): Studies of spontaneous tumors in guinea pigs: I. A fibromyoma of the stomach with adenoma (focal hyperplasia) of the right adrenal. *Am J Cancer*, 40(3), 310-320.

Quinton JF, Ollivier F und Dally C (2013): A case of well-differentiated palpebral liposarcoma in a guinea pig (*Cavia porcellus*). *Vet Ophthalmol*, 16 Suppl 1, 155-159.

Reavill DR und Imai DM (2020): Pathology of diseases of geriatric exotic mammals. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, 23(3), 651-684.

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, 191-197.

Rosol T und Meuten D (2017): Tumors of the endocrine glands. In: *Tumors in Domestic Animals*. Hrsg.: Meuten D, 5. Auflage, S. 766-833, Ames, Iowa, John Wiley & Sons Inc. - ISBN 9780813821795

Schmidt-Ukaj S (2008). Tumoren der Haut, Unterhaut und der Mamma bei Meerschweinchen. Diplomarbeit an dem Department für Pathobiologie, Veterinärmedizinischen Universität Wien.

Sommerey C-C, Köhler K und Reinacher M (2004): Erkrankungen des Meerschweinchens aus Sicht der Pathologie. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere*, 32(06), 377-383.

Spangler WL und Kass PH (1997): Pathologic factors affecting postsplenectomy survival in dogs. *J Vet Intern Med*, 11(3), 166-171.

Steele H (2001): Subcutaneous fibrosarcoma in an aged guinea pig. *Can Vet J*, 42(4), 300-302.

Steinberg H (2000): Disseminated T-cell lymphoma in a guinea pig with bilateral ocular involvement. *J Vet Diagn Invest*, 12(5), 459-462.

Stieger SM, Wenker C, Ziegler-Gohm D und Flückiger M (2003): Ureterolithiasis and papilloma formation in the ureter of a guinea pig. *Vet Radiol Ultrasound*, 44(3), 326-329.

Suárez-Bonnet A, Martín de Las Mulas J, Millán MY, Herráez P, Rodríguez F und Espinosa de los Monteros A (2010): Morphological and immunohistochemical characterization of spontaneous mammary gland tumors in the guinea pig (*Cavia porcellus*). *Vet Pathol*, 47(2), 298-305.

Thöle M und Fehr M (2015): Geriatrie beim Meerschweinchen—Welche Erkrankungen sind von Bedeutung? *Kleintier konkret*, 18(S 02), 11-19.

Thompson JJ, Burgmann PM, Brash M, DeLay J und Regan K (2016): Spontaneous splenic hemangiosarcoma in a guinea pig (*Cavia porcellus*). *J Exot Pet Med*, 25(2), 139-143.

Thorson L (2014): Thyroid diseases in rodent species. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, 17(1), 51-67.

Ueda K, Takanosu M, Kagawa Y, Ueda A, Ano N, Nomura K und Ozaki K (2022): Gastrointestinal stromal tumors with Kit gene mutation in 4 guinea pigs (*Cavia porcellus*). *Vet Pathol*, ahead of print, doi: 10.1177/03009858221087630.

Ueda K, Ueda A und Ozaki K (2019): A case of a malignant peripheral nerve sheath tumor in a guinea pig. *J Vet Med Sci*, 81(12), 1859-1862.

Valli VE, San Myint M, Barthel A, Bienzle D, Caswell J, Colbatzky F, Durham A, Ehrhart EJ, Johnson Y, Jones C, Kiupel M, Labelle P, Lester S, Miller M, Moore P, Moroff S, Roccabianca P, Ramos-Vara J, Ross A, Scase T, Tvedten H und Vernau W (2011): Classification of canine malignant lymphomas according to the World Health Organization criteria. *Vet Pathol*, 48(1), 198-211.

Vannevel J und Wilcock B (2005a): Bile duct carcinoma and nasal adenocarcinoma in a guinea pig. *Cand Vet J*, 46(1), 72-73.

Vannevel JY und Wilcock B (2005b): Insulinoma in 2 guinea pigs (*Cavia porcellus*). *Cand Vet J*, 46(4), 339-341.

Veiga-Parga T, La Perle KM und Newman SJ (2016): Spontaneous reproductive pathology in female guinea pigs. *J Vet Diagn Invest*, 28(6), 656-661.

Vogler BR, Vetsch E, Wernick MB, Sydler T und Wiederkehr DD (2012): Primary leiomyosarcoma in the heart of a guinea pig. *J Comp Pathol*, 147(4), 452-454.

Von Benten K (1978): Uterustumor bei einem Meerschweinchen. *Tierarztl Prax*, 6, 391-394.

Wendelburg KM, Price LL, Burgess KE, Lyons JA, Lew FH und Berg J (2015): Survival time of dogs with splenic hemangiosarcoma treated by splenectomy with or without adjuvant chemotherapy: 208 cases (2001-2012). *J Am Vet Med Assoc*, 247(4), 393-403.

White SD, Guzman DS, 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.

Wiener DJ (2021): Histologic features of hair follicle neoplasms and cysts in dogs and cats: a diagnostic guide. *J Vet Diagn Invest*, 33(3), 479-497.

Williams D und Sullivan A (2010): Ocular disease in the guinea pig (*Cavia porcellus*): a survey of 1000 animals. *Vet Ophthalmol*, 13 Suppl, 54-62.

Wong HE, Hedley J, Stapleton N, Murphy B und Priestnall SL (2018): Odontoameloblastoma with extensive chondroid matrix deposition in a guinea pig. *J Vet Diagn Invest*, 30(5), 793-797.

Yoshida A, Iqbal ZM und Epstein SS (1979): Spontaneous pancreatic islet cell tumours in guinea pigs. *J Comp Pathol*, 89(4), 471-480.

Zwart P, van der Hage MH, Mullink JW und Cooper JE (1981): Cutaneous tumours in the guineapig. *Lab Anim*, 15(4), 375-377.

## 8 Publikationsverzeichnis

### 8.1 Kongressbeiträge zu der eigenen Untersuchung

- Bertram B, Bertram CA und Klopffleisch R. Retrospektive Auswertung der Tumorprävalenz bei Meerschweinchen (*Cavia porcellus*). 65. Jahrestagung der Fachgruppe Pathologie der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft. 05.03 – 06-03.2022, Online-Tagung; Abstraktveröffentlichung im Tagungsband, Verlag der DVG Service GmbH, S. 14, ISBN: 978-3-86345-614-6

### 8.2 Weitere Veröffentlichungen

- Bertram CA, Bertram B, Bartel A, Ewringmann A, Fragoso-Garcia MA, Erickson NA, Müller K und Klopffleisch R (2021) Neoplasia and Tumor-Like Lesions in Pet Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): A Retrospective Analysis of Cases Between 1995 and 2019. *Veterinary Pathology*, 58(5), 901-911.
- Bertram C, Klopffleisch R, Pischon H, Traeger B und Müller K (2016) Rete-ovarier-Zyste bei zwei Zwergkaninchen (*Oryctolagus cuniculus*). *Kleintierpraxis*, 61: 374-380

## **9 Danksagung**

Von ganzen Herzen möchte ich mich bei Prof. Dr. Robert Klopffleisch für die uneingeschränkte Unterstützung und Geduld bei der Durchführung meiner Promotion bedanken. Weiterhin möchte ich mich bei meinem Ehemann, Dr. Christof Bertram, bedanken, welcher mich bei der Erfassung der Studienpopulation und Auswertung der Ergebnisse mit fachlichem Rat unterstützt hat. Nicht zuletzt möchte ich die sprachlichen und inhaltlichen Korrekturen/Kommentare von den Prof. Klopffleisch, den Gutachtern der Promotion, Wibke Meyer und meinem Ehemann anerkennen.



## **10 Interessenkonflikte**

Die Arbeit wurde nicht finanziert. 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.

Nideggen, 08.08.2023

Beate Bertram

---