

## 5 Diskussion

Bei Satinmeerschweinchen, die in der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin zwischen 1997 und 2002 vorgestellt wurden, sollte untersucht werden, ob sie an einer Osteodystrophia fibrosa litten. Dazu wurden klinische, radiologische, labordiagnostische und pathologische Befunde erhoben. Ein röntgenologisches Scoresystem wurde entwickelt, um radiologische Veränderungen zu quantifizieren und um die Krankheit qualitativ zu bewerten.

### 5.1 Klinische Allgemeinuntersuchung

Vier Satinmeerschweinchen lebten als Einzeltiere, 47 zusammen mit Satin- und Nicht-Satinmeerschweinchen. Von einem Tier lagen keine Angaben zur Haltung vor. Daten der Satinmeerschweinchen, die auch zeitweise im Garten gehalten wurden ( $n = 14$ ), ließen sich mit denen der Tiere aus reiner Wohnungshaltung ( $n = 36$ , zwei Tiere unbekannt) nicht vergleichen, weil das Alter der Meerschweinchen in den beiden Gruppen zu unterschiedlich war. Entsprechend gelang es nicht, aus der **Haltungsart** definitiv Hinweise als ursächlich für die Erkrankung abzuleiten. Alle Tiere erhielten neben Körnerfutter und Pellets verschiedene Grünfutter und Heu. Ein Einfluss dieser Faktoren kann nur vermutet werden, wenn man bedenkt, dass Kaninchen aus Innenstallhaltung signifikant niedrigere Kalzium-, erhöhte Parathormonspiegel sowie häufiger Zahnprobleme aufweisen als Tiere aus Außenstallhaltung (HARCOURT-BROWN, 2001). Für Meerschweinchen konnten in der Literatur zu diesem Aspekt keine Angaben gefunden werden.

Als Ergebnis der **klinischen Untersuchung** wurden 20 der 52 Satinmeerschweinchen als krank, 32 als gesund bewertet. Im Hinblick auf Alter und Geschlecht ließen sich keine Auffälligkeiten feststellen. Kranke Tiere waren signifikant leichter ( $x_{0,5} = 740$  g) als gesunde ( $x_{0,5} = 1035$  g). Dies erklärt sich, weil zehn Satinmeerschweinchen weniger Futter aufnahmen oder das Futter selektierten (zwei Tiere unverändert, acht Tiere unbekannt). Ihre Maulwinkel waren nass. Bei fünf Tieren wiesen die Zähne pathologische Befunde auf (ein Tier unverändert; aufgrund fehlender Angaben lagen für 14 Tiere keine Untersuchungsergebnisse vor). Die Zahnschmelzsubstanz war bei drei Tieren ausgesprochen weich, die Zähne braun verfärbt. In zwei Fällen hatten sich Brücken an den Prämolaren im Unterkiefer gebildet. Vergleichbare Angaben machen WESTERHOF und LUMEIJ (1987) für Meerschweinchen, Chinchillas und

Lagomorpha. Allerdings litten die Meerschweinchen ihrer Untersuchungen vor allem an überwachsenen Schneide- und Backenzähnen. Die Autoren vermuteten als Ursache eine alters- und fütterungsbedingte Mangelabnutzung. Die Tiere der vorliegenden Studie waren dagegen nicht alt ( $x_{0,5} = 25$  Monate) und erhielten zudem eine ausreichende Menge an Raufutter.

Eine züchtungsbedingte Malformation der Kiefer beim Meerschweinchen als Ursache von Zahnfehlstellungen und -überwachsungen wird von EDINGER et al. (1975), NEEDHAM (1975) sowie ISENBÜGEL und FRANK (1985) angegeben. Dies verursacht die ausgeprägte Salivation (SPANNBRUCKER et al., 1977; FLECKNELL, 2002). Da beim Meerschweinchen und Kaninchen Schneide- und Backenzähne kontinuierlich wachsen (EISELE, 1986) und ihre Hartsubstanzen aus Zahnschmelz und Dentin (Hydroxylapatit u.a. Kalziumsalze) bestehen, kann ein Zusammenhang zwischen schlechter Zahnschmelz und Osteodystrophia fibrosa angenommen werden. HARCOURT-BROWN (1995, 1996, 2001) fand bei Kaninchen mit Zahnproblemen Zahnfehlstellungen, mandibuläre, maxilläre, retrobulbäre Abszesse sowie deformierte, „gerippte“, glanzlose Zähne und Schmelzhypoplasie. Als Ursache vermutete sie aufgrund radiologischer und labordiagnostischer Untersuchungen eine Osteodystrophie als Folge eines gestörten Kalzium-Phosphat-Stoffwechsels. HOWE et al. (1940) stellten bei rachitischen Meerschweinchen eine Schmelzhypoplasie fest. Bei einem Meerschweinchen mit überwachsenen Schneide- und Backenzähnen sowie Salivation diagnostizierten SCHWARZ et al. (2001) eine Osteodystrophia fibrosa. Veränderungen der Zahnschmelz wurden nicht erwähnt.

In der mir zugänglichen Literatur ließen sich keine Berichte über Rachitis bei Heimtiermeerschweinchen finden. Meerschweinchen sollen auch ohne Zusatz von Vitamin D im Futter keine Rachitis/Osteomalazie entwickeln, wenn das Kalzium-Phosphat-Verhältnis ausgewogen ist (KODICEK und MURRAY, 1943; FORD, 1973).

13 Satinmeerschweinchen (30 Tiere unverändert; neun unbekannt) wiesen Auftreibungen an Unterkieferästen und Kiefergelenk auf. Nach ISENBÜGEL und FRANK (1985) kommen differentialdiagnostisch Zahnüberwachsungen mit Ausbuchtung der Alveolen nach ventral in Betracht. Sie lassen sich als Auftreibungen der Pars molaris des Ramus mandibulae palpieren. Da sich die Auftreibungen bei Tieren dieser Studie bis zum Kiefergelenk erstreckten, sprach dies gegen primäre Zahnprobleme. Differentialdiagnostisch sind Kieferabszesse abzugrenzen. Tierarten vergleichend könnte diese Auffälligkeit bei Satinmeerschweinchen zur Kraniomandibulären Osteopathie (CMO) der Terrier diskutiert werden. Bei der CMO sind Auftreibungen am Kiefer das markanteste Merkmal, während weitere Veränderungen am

Skelett oder Blutbild so gut wie nicht gefunden werden (RISER et al., 1967; GEHRING und BRASS; 1967; DE VRIES und VAN DE WATERING, 1973). Die CMO betrifft junge Tiere und ist meist selbstlimitierend (RISER et al., 1967; REICHART et al., 1979; ALLGOEWER, 1994; JOHNSON und WATSON, 2000). Neben einer Staupevirusinfektion der Osteoklasten (PALMER, 1992f; JOHNSON und WATSON, 2000) wird insbesondere eine genetische Disposition als Ursache vermutet (PADGETT und MOSTOSKY, 1986; PALMER, 1992f; JOHNSON und WATSON, 2000). Ein Vergleich mit der Osteodystrophie der Satinmeerschweinchen scheint nicht gegeben, da bei diesen das gesamte Skelett betroffen ist, die Laborwerte deutlich verändert sind und die Erkrankung mit zunehmendem Alter fortschreitet. Eine Osteodystrophia fibrosa aufgrund eines sekundären nutritiven Hyperparathyreoidismus geht bei vielen Tierarten, die eine starke Kauleistung vollbringen, mit Auftreibungen am Unterkiefer einher. So können Ziegen massive Zubildungen entwickeln (ANDREWS, 1985; YATES et al., 1987). Beim Pferd wird die Erkrankung „big head“ genannt, da sie zur Vergrößerung des gesamten Gesichtsschädels führt (DÄMMRICH, 1967; DAVID et al., 1997). Eine hypertrophe Ostitis fibrosa der Maxilla („rubber jaw syndrome“) wird bei Hunden mit einer renal bedingten Osteodystrophia fibrosa beschrieben (BRODEY, 1954; NIELSEN und MCSHERRY, 1954; BRODEY et al. 1961). Entsprechend lassen sich die Kieferauftreibungen der Satinmeerschweinchen gut mit den Symptomen des sekundären Hyperparathyreoidismus anderer Tierarten vergleichen.

15 Satinmeerschweinchen (33 Tiere ungestört; vier unbekannt) bewegten sich ungern oder hoppelten ähnlich wie Kaninchen. Vier der Tiere waren in Hüft- und/oder Kniegelenken schmerzhaft und zwei krümmten den Rücken auf.

Spontane Osteoarthritis an den Kniegelenken ist bei Labormerschweinchen gut bekannt (BENDELE et al., 1989; JIMENEZ et al., 1997). Die Satinmeerschweinchen der vorliegenden Studie waren nicht nur am Bewegungsapparat, sondern auch an Kopfskelett und Verdauungstrakt erkrankt, so dass wohl keine spontane Osteoarthritis vorlag.

Da Meerschweinchen, wie der Mensch und andere Primaten, Vitamin C nicht synthetisieren können, kann eine Arthropathie auch durch Skorbut verursacht werden. Die Symptome Anorexie, Gewichtsverlust und Diarrhö (CLARKE et al., 1980; PERCY und BARTHOLD, 1993) bei den Satinmeerschweinchen deuten darauf hin, während fehlender irregulärer Haarausfall und Bindegewebsveränderungen (CLARKE et al., 1980; WITT et al., 1988; PERCY und BARTHOLD, 1993) einen primären Vitamin-C-Mangel ausschließen.

Ein frühes klinisches Symptom eines ernährungsbedingten Hyperparathyreoidismus bei jungen Hunden und Katzen ist eine Lahmheit als Folge einer höheren metabolischen Aktivität langer Röhrenknochen (WILD und MEIER, 1975; BENNETT, 1976; WATSON und PORGES, 1997). Im Konsens mit SCHWARZ et al. (2001) litten die Tiere der eigenen Studie an Lahmheit und Lethargie infolge der Osteodystrophia fibrosa. Radiologisch und pathologisch stellten SCHWARZ et al. (2001) massive intra- und periartikuläre Gelenkneubildungen in Knie- und Hüftgelenken fest. Differentialdiagnostisch sind diese Veränderungen zu Traumata und infektiösen Gelenkerkrankungen abzugrenzen.

## 5.2 Röntgenscore

Um die röntgenologischen Veränderungen der Osteodystrophia fibrosa bei Satinmeerschweinchen zu beschreiben, wurden Veränderungen an neun Skelettpunkten analysiert und in jeweils drei Stadien eingeteilt. Neun bis 27 Punkte konnten im Gesamtscore erreicht werden. Eine Punktzahl  $> 13$  wurde als radiologisch verdächtig für eine Osteodystrophia fibrosa definiert.

Zunächst wurde die Übereinstimmung der radiologischen Beurteilungen mithilfe der Scorevorlage durch verschiedene Untersucher bewertet (**Interobserverreliabilität**). Hierzu wurde die maximale Differenz zwischen den Bewertungen der Röntgenaufnahmen desselben Tieres durch verschiedene Auswerter ( $\Delta \text{max}_{\text{gesamt}}$ ) bestimmt.  $\Delta \text{max}_{\text{gesamt}}$  betrug null bis neun Punkte. Die Hälfte der Bewertungen unterschied sich in null bis vier Punkten voneinander ( $x_{0,5 \text{ diff.gesamt}} = 4$ ). Dies erschien tolerabel, wenn man bedenkt, dass eine maximale Differenz von 18 Punkten möglich war. Die andere Hälfte der Bewertungen unterschied sich in vier bis neun Punkten. In sechs von sieben Fällen, in denen die Bewertungen stark voneinander abwichen, handelte es sich um Tiere, bei denen der Median im Gesamtscore bei mindestens 15 Punkten lag, die also bereits deutliche radiologische Veränderungen aufwiesen.

Da der Röntgenscore die radiologischen Veränderungen qualitativ und nicht quantitativ erfasst, erfordert die Bewertung einerseits eine gewisse Übung. Ein Vergleich der Krankheitsstadien untereinander und die Verwendung von Hilfsmitteln wie Fotos oder schematischen Darstellungen können zu einer besseren Übereinstimmung der Röntgenbildbeurteilungen führen. Andererseits bleiben die Beschreibungen zu einem

gewissen Teil subjektiv. In der Literatur werden für radiologische Veränderungen bei einer Osteodystrophia fibrosa an Schädel und Unterkiefer Begriffe wie „mottenfraßähnlich“ (NIELSEN und MCSHERRY, 1954; BRODEY et al., 1961; TOMSON et al., 1980), „granulär“, „Pfeffer-und-Salz-Bild“ (FREYSCHMIDT, 1993c) oder „aufgetriebene Rami mandibulae bei gleichzeitiger Osteopenie“ (ANDREWS et al., 1983) verwendet. An den langen Röhrenknochen und der Wirbelsäule werden Osteopenie, Skelettdeformierungen, pathologische Frakturen oder das Auftreten einer „double cortical line“ beobachtet (MERKLE, 1976; SNYDER et al., 1980; LAMB, 1990; SCHWARZ et al., 2001). Diese Beispiele sollen zeigen, dass es kaum möglich ist, ein allgemeingültiges deskriptives Score zu entwickeln.

Um die **Spezifität** des Scores zu bewerten, wurden die Punktzahlen der Satinmeerschweinchen mit denen skelettgesunder Kontrollmeerschweinchen verglichen. Obwohl einige der Kontrollmeerschweinchen sehr alt waren, erreichte keines im Gesamtscore mehr als 13 Punkte, während kranke Satinmeerschweinchen mit bis zu 27 Punkten bewertet wurden. Dies lässt den Schluss zu, dass eine Trennung skelettgesunder von skelettkranken Meerschweinchen möglich ist. Damit hat sich der für diese Studie entwickelte Röntgenscore bewährt.

Da insgesamt jeweils neun Parameter an Kopf-, Stamm- und Ansatzskelett bestimmt wurden, wurde verhindert, dass ein Einzelbefund wie ein Osteosarkom, eine Knochenmetastase oder eine alte Fraktur zu einem falsch positiven Befund führen konnte. Ob mit dem Röntgenscore außer einer Osteodystrophia fibrosa auch andere generalisierte Knochenerkrankungen des Meerschweinchens erfasst werden, müssten weitere Untersuchungen klären.

Es bleibt offen, ob mit dem Röntgenscore eine Osteodystrophia fibrosa frühzeitig erkannt werden kann. Auch kann zur **Sensitivität** des Röntgenscores keine gute Aussage gemacht werden, da bei der Scoretestung als Bezugspunkt für die Grenze Score unauffällig/Score auffällig das Ergebnis der klinischen Untersuchung gedient hat.

So wurden 77 % (40/52) der Satinmeerschweinchen klinisch-radiologisch übereinstimmend beurteilt. Dies waren sowohl die klinisch gesunden Tiere, die im Score als unauffällig, als auch die klinisch kranken Tiere, die im Score als auffällig bewertet wurden. Von den verbleibenden 23 % (12/52) der Tiere war eines als klinisch krank klassifiziert worden, erreichte im Gesamtscore aber weniger als 13 Punkte, und elf weitere waren klinisch gesund, wiesen aber im Gesamtscore mehr als 13 Punkte auf. Es wurden im Röntgenscore also mehr Tiere als auffällig bewertet, als klinisch krank waren. Denkbar ist, dass die klinischen

Symptome radiologischer Veränderungen nachhinken. Auch ist bekannt, dass 30 – 60 % Knochenmineral verloren gegangen sein müssen, bevor dies radiologisch erkennbar wird (ARDRAN, 1951; LACHMAN, 1955). Bedacht werden muss auch, dass eine Beurteilung der Knochen durch Weichteilverschattungen verfälscht werden kann. (ARDRAN, 1951; LACHMAN, 1955). Mit der Densitometrie und mit histologischen Untersuchungen ließen sich Verluste an Knochenmasse weitaus sensitiver quantifizieren (KRUSE et al., 1973; BILEZIKIAN, 2005).

Der „**Score/Parameter**“ wurde berechnet, um auch Röntgenbilder mit einzubeziehen, die nicht in allen neun Skelettpunkten bewertet werden konnten. Dies führte zu einem ungenaueren Ergebnis, wie die Auswertung des Score/Parameter ergab. Es wurden 91 % der Röntgenaufnahmen klinisch-radiologisch identisch bewertet. Mithilfe des Gesamtscores waren es noch 95,2 %. Fehlen ein oder zwei Parameter, kann der Score/Parameter zur Beurteilung der Röntgenaufnahmen genutzt werden. Aus eigener Erfahrung erscheint es jedoch ungünstig, nur Aufnahmen von Becken und Lendenwirbelsäule und nicht vom Schädel anzufertigen. Bei vielen Spezies, z.B. Hund, Katze, Ziege und Wickelbär sind die Veränderungen hier am auffälligsten (BRODEY, 1954; NIELSEN und MCSHERRY 1954; ANDREWS et al., 1983; GARMA-AVIÑA und TORRES-MONTOYA, 1998; JOHNSON und WATSON; 2000).

### 5.3 Radiologische Befunde

Normalfellige Kontrollmeerschweinchen ( $n = 25$ ) blieben im Röntgenscore stets unter 13 Punkten. Diese Tiere waren zwischen sechs und 86 Monaten alt, so dass auch bei sehr alten Meerschweinchen radiologisch keine auffälligen Knochenveränderungen festgestellt wurden. Allerdings war bei den männlichen Tieren ( $n = 16$ ) ein etwas höherer Gesamtscore ( $x_{0,5} = 10$ ) als bei weiblichen ( $n = 9$ ;  $x_{0,5} = 9$ ) festgestellt worden. Dies könnte mit der unterschiedlichen Gruppengröße erklärt werden. Bei älteren ( $> 25$  Monate) Satinmeerschweinchen ( $n = 52$ ) war dagegen der Gesamtscore signifikant höher als bei jüngeren ( $\leq 25$  Monate). Eine Geschlechtstypik konnte bei ihnen nicht festgestellt werden. Auch wiesen klinisch kranke Tiere einen signifikant höheren Gesamtscore auf als gesunde. Der Median betrug für klinisch unauffällige Satinmeerschweinchen elf, für kranke Tiere 23 Punkte. Die Rasse Satin-Glatthaar wies im Vergleich zur Rasse Satin-Rex einen signifikant höheren Gesamtscore auf. Dies kann ein Hinweis einer genetischen Prädisposition sein. Unter dem Aspekt der Haltung hatten die

Satinmeerschweinchen in der Gruppe „18 Tiere/Besitzer“ einen signifikant höheren Gesamtscore als die Tiere in der Gruppe „1 – 6 Tiere/Besitzer“. Dies könnte zum einen auf Haltungfehler, z.B. eine falsche Fütterung oder mangelnde Sonnenlichtexposition hindeuten. Ob verwandtschaftliche Verhältnisse der Tiere dabei mitwirkten, kann nur vermutet werden, da Stammbäume oder Züchterinformationen nur für einige Tiere vorlagen.

Bei den erkrankten Tieren dieser Studie konnten **osteopenische Veränderungen** nahezu bei allen Tieren am Unterkiefer, Jochbogen, der Wirbelsäule, Becken, den Extremitäten sowie bei einigen Tieren auch an Schulterblatt, Rippen und Penisknochen gefunden werden. Differentialdiagnostisch sind diese radiologischen Strukturabweichungen zum primären und sekundären Hyperparathyreoidismus, zur Osteoporose, zu myeloproiferativen Erkrankungen, zum Cushing-Syndrom und Diabetes abzugrenzen (MORGAN, 1974; OWENS und BIERY, 1999b). Beim Menschen können Formen des Pseudohypoparathyreoidismus radiologische Auffälligkeiten des Hyperparathyreoidismus aufweisen (KOLB und STEINBACH, 1962; HALL et al., 1981).

**Osteosklerotische Strukturalterationen** konnten an Schädel, Wirbeln und den langen Röhrenknochen entdeckt werden. Differentialdiagnostisch sind sie zu polyostotischen, osteosklerotischen Erkrankungen wie der Hypertrophen Osteodystrophie, der Panostitis und der Kraniomandibulären Osteopathie (Vorkommen nur beim Hund!), der renalen Osteodystrophie, von Metastasen und Pilzinfektionen abzugrenzen (MORGAN, 1974; OWENS und BIERY, 1999b). Beim Menschen werden derartige Veränderungen beim primären und sekundären Hyperparathyreoidismus und beim Morbus Paget beschrieben (DOYLE, 1966; LACHMANN et al., 1985; HOLSBECK, et al.; 1987; FREYSCHMIDT, 1993c).

Bei knochengesunden Meerschweinchen war die Schädelkalotte von einer dünnen Knochenwand begrenzt. Röntgenologisch stellte sich je nach Krankheitsstadium eine aufgeraute, teils unterbrochenen Kontur dar (Abb. 10 – 12). Die Struktur der Kalotte erschien körnig (15 von 52 Satinmeerschweinchen), im fortgeschrittenen Stadium grobkörnig (22/52). Bei hyperparathyreoidalen Kaninchen wurde ein körniger Umbau der Schädelkalotte beschrieben (SPUZJAK, 1989). Auch beim primären Hyperparathyreoidismus des Menschen entkalkt die Kalotte granulär, ihre Oberfläche erscheint rau und die Dreischichtung verschwindet (HEATH und MARTIN, 1970). Eine fortgeschrittene renale Osteodystrophie weist typischerweise eine grobgranuläre Struktur des Schädels auf (FREYSCHMIDT, 1993c). BRODEY (1954) beschreibt das Bild beim Hund als „mottenfraßähnlich“. Ein ernährungsbedingter

sekundärer Hyperparathyreoidismus führt bei Lemuren zu subperiostalen Resorptionen und mottenfraßähnlichen Veränderungen am Schädel (TOMSON et al., 1980). Insofern ähneln die radiologischen Befunde am Schädel, wie sie bei Satinmeerschweinchen diagnostiziert wurden, denen des Hyperparathyreoidismus von Mensch und Tier.

Differentialdiagnostisch kann eine Osteomalazie beim Menschen am Schädel röntgenologisch neben einer Verminderung der Knochendichte zu einer mottenfraßähnlichen Erscheinung führen. Dadurch ist eine Verwechslung mit der „Pfeffer-und-Salz“-Erscheinung der Kalotte beim Hyperparathyreoidismus möglich (EDEIKEN und HODES, 1967a; MESCHAN, 1988; BURGNER und KORMANO, 1993). Eine Osteoporose kann am Schädel ebenfalls zu Dichteabnahme und fleckigen Aufhellungen führen (MESCHAN, 1988; BURGNER und KORMANO, 1993).

Röntgenologisch kam es bei kranken Meerschweinchen am Unterkiefer zu einzelnen Struktur- und Konturauflösungen (15/52), bis die Umrisse des Unterkiefers im Röntgenbild nicht mehr zu erkennen waren (15/52). Die klinisch tastbaren Auftreibungen ließen sich radiologisch aufgrund der starken Entkalkung nicht darstellen. Auch Hunde mit einer renalen Osteodystrophie wiesen osteoporotische Rami mandibulae und hypertrophe fibröse Veränderungen der Maxilla auf (BRODEY, 1954; NIELSEN und MCSHERRY, 1954). Bei Lemuren, Ziegen und Wickelbären führte ein ernährungsbedingter Hyperparathyreoidismus klinisch zu massiven Auftreibungen und radiologisch zu osteopenischen Unterkiefern (TOMSON et al., 1980; ANDREWS et al., 1983; GARMA-AVIÑA und TORRES-MONTOYA, 1998).

Die Wirbel kranker Satinmeerschweinchen verloren röntgenologisch an Kontur und Struktur. Gleichzeitig waren die Endplatten gut sichtbar (39/52). Auch Ober- (15/52) und Unterschenkelknochen (14/52) wiesen einen Substanzverlust der Kompakta auf, welche häufig verbreitert war. Es stellte sich eine Doppelkontur der Kompakta (DCL) an Femur und Tibia sowie bei einigen Aufnahmen auch an Humerus und/oder Radius (8/21), Metacarpus (1/9) und lateral an den Darmbeinschaukeln (8/68) dar. Differentialdiagnostisch kommt eine unspezifische Dichteabnahme der Wirbel auch bei der Osteomalazie bei Mensch, Hund und Katze vor (MESCHAN, 1988; BURGNER und KORMANO, 1993; OWENS und BIERY, 1999c). Die Wirbelgrund- und Deckenplatten verdünnen sich (MESCHAN, 1988; BURGNER und KORMANO, 1993). Auch die Osteoporose führt zu einer verminderten Knochendichte und kortikaler Ausdünnung. Man nennt dies „Glasknochen“. Die Knochenstrukturen sind dabei scharf gezeichnet (FREYSCHMIDT, 1993a). Eine Osteoporose wird bevorzugt an der Lendenwirbelsäule diagnostiziert. Nach OWENS und BIERY (1999c) kann es infolge einer generalisierten Dichteabnahme zu einer scheinbaren Dichtezunahme der Endplatten kommen.



Damit kann eine Osteoporose mit einer Osteodystrophia fibrosa verwechselt werden. Osteoporose bei Heimtiermeerschweinchen wurde in der zugänglichen Literatur nicht beschrieben. Experimentell dient die Ratte als Modelltier für die postmenopausale Osteoporose der Frau. Die Ovariectomie führt bei ihr überwiegend zur Abnahme des spongiösen Knochens, während die Kompakta nur geringfügig von resorptiven Prozessen betroffen ist (KOHN, 1989, CHACHRA et al., 2000; KRAMMER, 2001).

Schließlich gilt das Auftreten einer „double cortical line“ (DCL) als pathognomonisches Zeichen einer Osteopenie (YAGAN et al., 1987) und wird bei Mensch, Hund, Katze und Schwein (STORTS und KOESTNER, 1965; YAGAN et al., 1987; LAMB, 1990) sowie bei Meerschweinchen (SCHWARZ et al., 2001) und Kaninchen beschrieben (SPUZJAK, 1989). Begründet wird das Auftreten der DCL mit einer besseren arteriellen Blutversorgung der mittleren Schichten der Kompakta und der damit verbundenen höheren Resorptionsrate (LAMB, 1990). Eine lamellierte, ausgedünnte Kompakta langer Röhrenknochen ist nach FREYSCHMIDT (1993c) ein charakteristischer Befund des primären und sekundären Hyperparathyreoidismus des Menschen.

Spongiosareiche Knochen wie die Epi- und Metaphysen langer Röhrenknochen aber auch die Wirbelkörper der erkrankten Satinmeerschweinchen wiesen eine wabige oder netzförmige Struktur auf (s. Abb. 17, 18, 20, 21). Diese Veränderungen werden auch als „grobtrabekulär“ bezeichnet (FREYSCHMIDT, 1993c). SCHWARZ et al. (2001) beschreiben eine grobtrabekuläre Zeichnung des Femurkopfes bei einem Meerschweinchen mit Osteodystrophia fibrosa. Auch SPUZJAK (1989) beschreibt eine grobtrabekuläre Zeichnung der Spongiosa an Becken, Rippen und Extremitäten bei Kaninchen mit experimentell ausgelöstem Hyperparathyreoidismus. Differentialdiagnostisch kommen bei diesem Befund andere osteopenische Prozesse, z.B. eine Osteoporose oder myeloproliferative Erkrankungen in Frage (LACHMAN, 1955; SIFFERT, 1967; EDEIKEN und HODES, 1967c; FREYSCHMIDT 1993e). Berichte über myeloproliferative Prozesse beim Meerschweinchen sind nicht bekannt.

Es gibt also nur wenige eindeutige radiologische Anzeichen für einen Hyperparathyreoidismus. Für den Menschen gelten subperiostale Resorptionen an den Phalangen als pathognomonisch (PUGH, 1952; FREYSCHMIDT, 1993c). Nach THRALL (1977) gibt es diese Befunde bei kleinen Haustieren nicht. Möglicherweise fehlen diesbezüglich auch weitere systematische Untersuchungen. Das Bild der „schwebenden Zähne“ durch den röntgenologischen Verlust der Lamina dura alveolaris, wie es bei Mensch, Hund, Katze u.a. Tierarten beschrieben wird (FREYSCHMIDT, 1993c, FORREST, 2002), gibt es beim Meerschweinchen, wohl aufgrund der kontinuierlich wachsenden Zähne, nicht. Der Befund

gilt zudem als unspezifisch (KUHLENKORDT et al., 1981). Die bis hierhin beschriebenen radiologischen Befunde bei den Satinmeerschweinchen lassen sich nicht eindeutig einem Hyperparathyreoidismus zuordnen. Sie deuten aber auf eine generalisierte osteopenische Knochenerkrankung.

Osteosklerotische Veränderungen wiesen Schädelknochen [Scheitelbein (20/52), Stirnbein (22/52), Bulla tympanica (11/69)], Wirbelkörperendplatten (10/52) und lange Röhrenknochen, v.a. der Femur (9/52), auf.

U.a. entwickeln sich osteosklerotische Veränderungen am Schädel bei der Kraniomandibulären Osteopathie (CMO) des Hundes (GEHRING und BRASS, 1967; RISER et al., 1967; REICHART et al., 1979), beim Morbus Paget des Menschen auch an Becken, Wirbeln und an langen Röhrenknochen (FREYSCHMIDT, 1993g). Auch Metastasen oder Knocheninfektionen können zu diffusen oder lokalen osteosklerotischen Prozessen führen (EDEIKEN und HODES, 1967b, c; MORGAN, 1974). Die CMO und der Morbus Paget betreffen einen bis mehrere Knochen. Die Veränderungen können nicht als generalisiert bezeichnet werden, weshalb ein Vergleich mit vorliegenden Befunden nicht sinnvoll erscheint. Sie werden hier aufgrund der diskutierten genetischen Prädisposition mit angeführt.

Bei Knochenmetastasen entsteht Osteosklerose als reparativer Prozess häufig an Knochen, die rotes Knochenmark enthalten, z.B. Wirbeln, Rippen, Becken, Schädel, aber auch an langen Röhrenknochen (EDEIKEN und HODES, 1967c).

Knocheninfektionen gehen zunächst einher mit Entzündungsanzeichen wie einer Hyperämie, Ödembildung und Leukozytose (FREYSCHMIDT, 1993f). Weder Knochenmetastasen noch -infektionen breiten sich bilateral symmetrisch aus und betreffen selten mehrere Knochen gleichzeitig.

Eine fleckige Dichtezunahme des Schädels tritt beim primären und sekundären Hyperparathyreoidismus des Menschen auf (TEMPLETON et al. 1962; EUGENIDIS et al., 1972; LACHMANN et al., 1985; HOLSBECK et al., 1987). Für die Osteosklerose der Wirbelkörperendplatten wird der Begriff „rigger jersey spine“ (Vergleich mit den gestreiften Trikots amerikanischer Rugbyspieler) verwendet. Die Veränderung gilt als eines der wenigen typischen radiologischen Zeichen des Hyperparathyreoidismus (FREYSCHMIDT, 1993c; MCCARTHY und FRASSICA, 1998b). Sie wird sowohl beim primären Hyperparathyreoidismus als auch bei der renalen Osteodystrophie des Menschen beschrieben (TEMPLETON et al., 1962; DOYLE et al., 1966; HEATH und MARTIN, 1970). Nach FREYSCHMIDT (1993b) erscheinen Grund- und Deckenplatten auch bei der Osteomalazie aufgrund von Wirbelkompression und

folgender überschießender Kallusbildung verdichtet. Dieses Phänomen ist beim Meerschweinchen aufgrund des geringen Gewichtes, und dessen Verteilung auf alle vier Gliedmaßen, sicher zu vernachlässigen.

Auch eine Dichtezunahme an den langen Röhrenknochen, wie bei kranken Satinmeerschweinchen gefunden, kann im Verlauf eines primären (DOYLE, 1966; EUGENIDIS et al. 1972) oder eines renalen sekundären Hyperparathyreoidismus des Menschen entstehen (DOYLE et al., 1966; HEATH und MARTIN, 1970).

Berichte über osteosklerotische Veränderungen an Schädel, Wirbeln und/oder langen Röhrenknochen beim sekundären Hyperparathyreoidismus von Hund, Katze, Ziege, Pferd Kaninchen oder Meerschweinchen finden sich in der Literatur kaum. Es wird stets die Abnahme der Röntgendichte hervorgehoben (NIELSEN und MCSHERRY, 1954; BRODEY et al., 1961; PALMER, 1968; WILD und MEIER, 1975; BENNETT, 1976; ANDREWS et al., 1983; STEINBACH und LINEK, 1995; DAVID et al., 1997; TOMSA et al., 1999; SCHWARZ et al., 2001). Auch der primäre Hyperparathyreoidismus bei Haustieren zeichnet sich durch erhöhten Knochenabbau aus (CARILLO et al., 1979; CAPEN, 1992; FRANK et al., 1998). Insofern scheinen die osteosklerotischen Befunde beim Satinmeerschweinchen eine Besonderheit darzustellen, wenn man davon ausgeht, dass die Pathogenese der Erkrankung sich im Prinzip nicht von der bei anderen Tierarten beschriebenen unterscheidet.

Auf neun röntgenologisch stark veränderten Aufnahmen konnten runde, umschriebene, lytische Regionen innerhalb der Spongiosa langer Röhrenknochen diagnostiziert werden.

Zystische Degenerationen sind beim sekundären Hyperparathyreoidismus nach PALMER (1992d) außer bei Mensch und Affe ungewöhnlich. SPUZJAK (1989) beschreibt das Auftreten von metaphysären „Gebilden nach Art der Riesenzelltumoren“ im Bereich der Rippen bei hyperparathyreoidalen Kaninchen. Auch beim primären Hyperparathyreoidismus des Hundes werden Knochenzysten gefunden (CARILLO et al., 1979).

Diese sogenannten „**Braunen Tumoren**“ treten beim primären und noch häufiger beim renal bedingten sekundären Hyperparathyreoidismus des Menschen auf (FREYSCHMIDT, 1993c). Eine Differentialdiagnose gibt es bei Auftreten von Knochenzysten beim Hyperparathyreoidismus laut FREYSCHMIDT (1993c) nicht, da die Zysten umgebende Spongiosa und Kompakta in der Regel stark verändert sind.

Auf einigen Röntgenaufnahmen erkrankter Satinmeerschweinchen fiel die deutliche Darstellung der Ohren auf (s. Abb. 14, 15). Es könnte sich hierbei um

**Weichteilkalzifizierungen** handeln. Ein Tier wies einen Blasenstein auf. Röntgenologisch nachweisbare Verkalkungen anderer Organe wurden nicht gefunden.

Weichteilkalzifizierungen treten bei Versuchsmeerschweinchen immer wieder auf. Beschrieben werden Verkalkungen des Kolons, Magens und Herzmuskels, der Aorta, Lunge und der Nieren. Auch Fußballen und Skelettmuskel sind betroffen (HOGAN und REGAN, 1946; O'DELL et al., 1956; GIALAMAS et al., 1983; VAN HELLEMOND et al., 1988). Radiologische Untersuchungen dazu sind uns nicht bekannt. Es wird ein alimentärer Magnesiummangel oder ein genereller Mangel an Kationen bei einem absoluten oder relativen Übermaß an Phosphat als Anion als Ursache vermutet (O'DELL et al., 1956; GIALAMAS, 1983). Meerschweinchen scheinen anfallende Säuren in der Niere nicht mit Ammoniak zu puffern, sondern verwenden hierzu Kationen ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{K}^{+}$ ), die über diese vermehrt ausgeschieden werden (O'DELL et al., 1956). Für ein radiologisch unauffälliges und zwei radiologisch auffällige Tiere lagen Magnesiumwerte vor (s. Anhang 9.3). Diese lagen bei 0,87, 0,68 bzw. 0,36 mmol/l und damit weit unter den von HEIN (2002) ermittelten Referenzbereichen von 0,99 – 2,56 mmol/l. Auch beim primären und sekundären Hyperparathyreoidismus des Menschen lassen sich Knorpel-, Schleimbeutel-, Gefäßverkalkungen sowie Verkalkungen innerer Organe radiologisch nachweisen (Freyschmidt, 1993c).

#### 5.4 Labordiagnostik

Die ermittelten Laborparameter sollten helfen, die Knochenerkrankung näher zu beschreiben. Zu Beginn der Arbeit (2000) gab es in der Literatur keine ausreichenden Vergleichswerte, deshalb wurde eine Kontrollgruppe aus dem Patientengut der Klinik gebildet. Diese Tiere wurden ebenfalls als Heimtiere gehalten und die ermittelten Werte wurden mit den gleichen Geräten gemessen. Zwischenzeitlich wurden zwei Arbeiten zu labordiagnostischen Referenzbereichen bei Heimtiermeerschweinchen veröffentlicht (HEIN, 2002; HEROLD, 2003).

Satinmeerschweinchen wiesen unabhängig davon, ob sie jung ( $\leq 25$  Monate) oder älter ( $> 25$  Monate) waren, und unabhängig davon, ob sie klinisch krank oder gesund waren, signifikant niedrigere **Gesamtkalziumwerte** als Nicht-Satinmeerschweinchen auf. Der Median ( $x_{0,5}$ ) des Gesamtkalziums lag für Satinmeerschweinchen bei 2,20 mmol/l, für Kontrollmeerschweinchen bei 2,80 mmol/l (s. Anhang 9.2). HEIN (2002) und HEROLD (2003) geben für das Gesamtkalzium Referenzwerte von 2,24 – 3,1 mmol/l an. Dies bestätigt, dass

die Satinmeerschweinchen hypokalzämisch waren. Geschlecht, Rasse und Haltungsbedingungen spielten dabei keine Rolle. Ein Vergleich der Kalziumwerte in den beiden Scoreklassen (bis/über 13 Punkte) ergab ebenfalls keine signifikanten Unterschiede.

Die **anorganischen Phosphatwerte** von jüngeren bzw. älteren Satin- und Kontrollmeerschweinchen unterschieden sich nicht signifikant. Jüngere Satinmeerschweinchen ( $x_{0,5} = 1,32$  mmol/l) zeigten jedoch signifikant höhere Werte als ältere ( $x_{0,5} = 1,17$  mmol/l). Ein Vergleich der Phosphatwerte nach Geschlecht, Rasse, Klinik, Haltungsbedingungen und Gesamtscore ergab keine signifikanten Unterschiede. Kalzium- und Phosphatwerte konnten bei Satinträgermeerschweinchen aufgrund der kleinen Gruppengröße statistisch nicht mit einbezogen werden.

Bei Satinmeerschweinchen schien die Bestimmung des Anorganischen Phosphats zur näheren Beschreibung der Erkrankung nicht sehr aussagekräftig zu sein. Dies mag daran liegen, dass der Phosphatspiegel im Plasma, im Gegensatz zum Kalziumspiegel, der innerhalb sehr enger Grenzen gehalten wird, abhängig von der Futteraufnahme ist (RILEY und CORNELIUS, 1989). Auch HEIN (2002) ermittelte eine vergleichsweise große Spanne für das Meerschweinchen (1,03 – 6,98 mmol/l;  $x_{0,5} = 1,80$  mmol/l), was die wenig signifikanten Unterschiede erklären könnte.

Insgesamt passen die Ergebnisse der Kalzium- und Phosphatbestimmung zu Werten, die auch bei Hund, Katze, Kaninchen und dem Menschen bei einem sekundären Hyperparathyreoidismus ermittelt werden. Es liegt immer ein niedriges bis normal-niedriges Gesamtkalzium vor (FELDMAN, 2000; THOMAS, 2000b, c; HARCOURT-BROWN 2001; SODIKOFF, 2001). Das anorganische Phosphat verhält sich je nach Ursache des Hyperparathyreoidismus unterschiedlich. So geht die renale Osteodystrophie bei Hund und Mensch mit einem erhöhten Serumphosphat einher (FELDMAN, 2000; THOMAS, 2000c; SODIKOFF, 2001a). Bei der Katze liegen die Werte laut SODIKOFF (2001b) im Normbereich. Ein Vitamin-D-Mangel oder Malabsorptionssyndrome können beim Menschen zu einer Hypophosphatämie führen (THOMAS, 2000c). Fütterungsbedingte Ursachen eines Hyperparathyreoidismus können bei Hund und Katze zu erhöhten Serumphosphatspiegeln führen (FELDMAN, 2000; SODIKOFF, 2001a,b). Ratten mit einer renalen Osteodystrophie entwickeln eine Hypokalzämie und eine Hyperphosphatämie (SUZUKI und SUZUKI, 1998).

Differentialdiagnostisch müssen andere metabolische Knochenerkrankungen mit Störung des Kalzium-Phosphatstoffwechsels, wie Rachitis/Osteomalazie und Osteoporose, abgegrenzt werden. Für Letztere liegen beim Menschen Kalzium und Phosphat im Normbereich. Ein

schneller Knochenabbau kann bei der Osteoporose zu erhöhten Serumkalziumwerten führen (KASPERK und ZIEGLER, 2000). Experimentell ausgelöster Knochenverlust bei der ovariectomierten weiblichen Ratte kann zu niedrigen, normalen oder auch erhöhten Serumkalziumspiegeln führen (KOHN, 1989). Die Osteomalazie des Menschen führt zu ähnlichen Laborwertänderungen wie der sekundäre Hyperparathyreoidismus; zu einer Hypokalzämie, erhöhten Alkalische-Phosphatase-Werten und erhöhten Parathormonspiegeln. Eine Osteomalazie aufgrund eines primären Vitamin-D-Mangels weist eine ausgeprägte Hypophosphatämie auf. Eine Osteomalazie aufgrund renal tubulärer Defekte führt zunächst ebenfalls zu einer Hypophosphatämie. Bildet sich aufgrund einer stark eingeschränkten glomerulären Filtrationsrate zusätzlich zu einer Vitamin-D-Bildungsstörung ein sekundärer Hyperparathyreoidismus aus, sind die Serumphosphatwerte erhöht (THOMAS, 2000 a, b, c). Berichte über Osteoporose oder Osteomalazie bei Heimtiermeerschweinchen fanden sich in der zugänglichen Literatur nicht.

Differentialdiagnostisch ist aufgrund der Bindung von 30 – 40 % des Gesamtkalziums an Plasmaproteine, hauptsächlich an Albumin, im Falle einer Hypokalzämie eine Hypoproteinämie/Hypoalbuminämie in Betracht zu ziehen (RILEY und CORNELIUS, 1989). In unserer Studie lagen von vier klinisch gesunden und drei klinisch kranken Satinmeerschweinchen Gesamtproteinwerte vor. Kranke Tiere waren kachektisch und hatten niedrigere Werte (4,45 – 4,80 g/l) als gesunde (5,70 – 6,10 g/l). Gesunde Tiere unterschieden sich nicht signifikant von Kontrollmeerschweinchen.

Neben einer Kachexie sind Malabsorption, Leber- und Nierenfunktionsstörungen mögliche Ursachen für eine Hypoproteinämie (RILEY und CORNELIUS, 1989). Auch Meerschweinchen, die an Skorbut erkrankt sind, haben signifikant niedrigere Kalzium- und Albuminspiegel als gesunde Tiere (KIPP et al., 1996). HARCOURT-BROWN (2001) wies signifikant niedrigere Albuminwerte bei Kaninchen aus Innenstallhaltung gegenüber Tieren nach, die draußen gehalten wurden. Da Parathormon bei der Abnahme der ionisierten Form des Kalziums ausgeschüttet wird (BODEN und KAPLAN, 1990; HIERHOLZER und FROMM, 2000), führt eine Hypoproteinämie jedoch nicht zu einem Hyperparathyreoidismus, was sie als alleinige Ursache der Hypokalzämie unwahrscheinlich macht.

Auch Magnesium spielt eine Rolle im Kalziumhaushalt (DRAZNER, 1987). Es reguliert die Parathormonsekretion in gleicher Weise. Die Wirkung entspricht allerdings nur 30 – 50 % der Wirkung des Kalziums (RILEY und CORNELIUS, 1989). Klinische Anzeichen eines Magnesiummangels beim Meerschweinchen sind schlechtes Wachstum, Haarausfall, herabgesetzte Aktivität, schlechte Muskelkoordination, Steifheit in den Hinterbeinen, ein

erhöhtes Serumphosphat sowie eine Anämie (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1995). Die Satinmeerschweinchen zeigten klinisch keine Anzeichen eines Magnesiummangels. Für drei Tiere lagen Laborwerte vor (s. Anhang 9.3). Diese betragen 0,87, 0,68 bzw. 0,36 mmol/l und waren damit weit unter den von HEIN (2002) ermittelten Referenzbereichen (0,99 – 2,56 mmol/l). Schließlich wäre auch ein Hypoparathyreoidismus oder ein Knochentumor als Ursache einer Hypokalzämie denkbar (DRAZNER, 1987). Ein Hypoparathyreoidismus beim Meerschweinchen ist nicht bekannt. Ein Satinmeerschweinchen dieser Studie zeigte pathologisch neben einer generalisierten Osteodystrophia fibrosa ein Osteosarkom des rechten Os femoris.

Wie auch für andere Tierarten ist für das Meerschweinchen eine Altersabhängigkeit der **Gesamt-Alkalischen-Phosphatase (AP)** nachgewiesen (HEROLD, 2003). So ermittelte Herold (2003) Aktivitäten von 224 – 297 U/l für Meerschweinchen „jünger als ein Jahr“ bzw. 35 – 195 U/l für Tiere „älter als ein Jahr“. Innerhalb der Gruppe unserer Satinmeerschweinchen konnte keine Altersabhängigkeit der AP nachgewiesen werden. Jüngere und ältere Tiere hatten gleichermaßen erhöhte Werte. Weibliche und männliche Satinmeerschweinchen unterschieden sich hingegen nicht. Änderungen der AP korrelierten gut mit der klinischen Symptomatik. So lagen die Werte kranker Satinmeerschweinchen signifikant höher als die gesunder Satin-, gesunder Satinträger- und gesunder Kontrollmeerschweinchen. Der Vergleich der Glatthaar- mit Rex-Satinmeerschweinchen oder die Gruppierung der Tiere nach Haltungsbedingungen ergaben keine signifikanten Unterschiede in den AP-Werten. Der Röntgenscore wies einen Zusammenhang mit den AP-Werten auf, d.h. in der Scoreklasse bis 13 Punkte lagen die Werte signifikant niedriger als in der Klasse über 13 Punkte. Dies ist ein Argument für den guten Zusammenhang von radiologischem Score und Knochenveränderungen und damit mit dem Anstieg der Alkalischen Phosphatase.

Differentialdiagnostisch kommt bei einem Enzymanstieg neben einem primären oder sekundären Hyperparathyreoidismus auch eine Osteomalazie in Frage (KRAFT und DÜRR, 1999a; KASPERK und ZIEGLER, 2000). Auch Knochentumoren können eine massive Erhöhung der AP bewirken (KRAFT und DÜRR, 1999a; KASPERK und ZIEGLER, 2000). Ovariektomierte Ratten haben erhöhte Werte der AP (KOHN, 1989), wobei von den Satinmeerschweinchen dieser Studie keines kastriert war. MAHMOODIAN et al. (1996) wiesen bei an Skorbut erkrankten Meerschweinchen erniedrigte AP-Werte nach.

Skorbut oder eine osteoporotische Erkrankung scheinen aufgrund unserer Ergebnisse nicht wahrscheinlich. Ein Vitamin-D-Mangel kann differentialdiagnostisch weiterhin mit in Betracht gezogen werden. In einem Fall wurde pathologisch neben einer generalisierten Osteodystrophia fibrosa ein Knochentumor diagnostiziert. Dies führte zu einem massiven Anstieg (4730 U/l) der Gesamt-Alkalischen-Phosphatase, was der höchste gemessene Wert war.

Die **Harnstoffwerte** gesunder und kranker Satin-, Satinträger- und Kontrollmeerschweinchen unterschieden sich nicht signifikant. Alle Werte lagen innerhalb bzw. nahe des oberen Grenzwertes des Referenzbereiches (HEIN, 2002; HEROLD, 2003).

Die **Kreatininwerte** kranker Satinmeerschweinchen ( $x_{0,5} = 0,84$  mg/dl) waren signifikant höher als die Werte gesunder ( $x_{0,5} = 0,68$  mg/dl). Gesunde Satinträgermeerschweinchen ( $x_{0,5} = 1,07$  mg/dl) wiesen signifikant höhere Kreatininwerte auf als gesunde Satinmeerschweinchen. Ratten mit polyzystischen Nieren und deutlicher fibröser Osteodystrophie wiesen BUN-Werte von  $217 \pm 137,45$  mg/dl auf. Dies entspricht ca. 477 mg/dl Harnstoff. Die Tiere litten außerdem an einer Anämie (KASPAREIT-RITTINGHAUSEN et al., 1989). Ratten mit hypoplastischen Nieren entwickelten sekundär zu einer progressiven Niereninsuffizienz eine renale Anämie, einen Hyperparathyreoidismus und kontinuierlich ansteigende Harnstoff- (bis 75 mg/dl nach 240 Tagen) und Kreatininwerte (bis 3 mg/dl nach 280 Tagen; SUZUKI und SUZUKI, 1998). Auch Mäuse mit einer chronischen Nierenerkrankung erreichten experimentell BUN-Werte von  $78 \pm 22,68$  mg/dl. Dies entspricht ca. 171 mg/dl Harnstoff. Sie wiesen deutliche Knochenveränderungen auf (GONZALES et al., 2002).

Dies lässt vermuten, dass auch bei Meerschweinchen eine renale Osteodystrophie mit deutlich erhöhten Harnstoff- und Kreatininwerten einhergehen müsste. Die vorgefundenen Laborwerte gaben keinen ausreichenden Anhalt auf eine chronische Niereninsuffizienz als ursächlich für die Osteodystrophia fibrosa bei kranken Satinmeerschweinchen.

Die **Alanin-Aminotransferase-Aktivitäten (ALT)** waren bei Satin- und Kontrollmeerschweinchen unauffällig. Die Werte lagen im Referenzbereich (HEIN, 2002; HEROLD, 2003). Die **Aspartat-Aminotransferase (AST)** war bei einem kranken Satinmeerschweinchen mit 130 U/l erhöht. Die **Glutamatdehydrogenase-Werte (GLDH)** lagen bei Satin- und Kontrollmeerschweinchen im Referenzbereich (HEIN, 2002; HEROLD; 2003) mit einem erhöhten Wert bei 28,3 U/l in der Gruppe der gesunden Satinmeerschweinchen. Zur Diagnostik einer Hepatopathie sollten beim Meerschweinchen



ALT- und GLDH-Werte bestimmt werden (KRAFT, 1999a; HEIN, 2002, HEROLD, 2003). Chronische Lebererkrankungen können aufgrund der vorliegenden Laborwerte ausgeschlossen werden.

Das **Blutbild** ergab signifikant niedrigere Thrombozytenwerte bei gesunden Satin- ( $x_{0,5} = 392$  G/l) im Vergleich zu Kontrollmeerschweinchen ( $x_{0,5} = 566$  G/l). Allerdings lagen auch diese Werte noch im Referenzbereich (MITRUKA, 1977; HEIN, 2002). Alle anderen hämatologischen Parameter waren unauffällig und lagen im Referenzbereich (MITRUKA, 1977; HEIN, 2002). In der Literatur werden kaum Angaben zu Veränderungen hämatologischer Parameter beim Hyperparathyreoidismus gemacht. Für Hund und Katze werden sie beim primären und beim ernährungsbedingten sekundären Hyperparathyreoidismus als unverändert angegeben (SODIKOFF, 2001a, b). Nach PALMER (1992d) kann ein ernährungsbedingter sekundärer Hyperparathyreoidismus bei Pferden zur Anämie führen. Nach DRAZNER (1987) kann die durch einen Hyperparathyreoidismus hervorgerufene Myelofibrose zu einer Panzytopenie führen. Diese Angaben ließen sich anhand unserer Untersuchungen nicht bestätigen. Trotzdem sollte zur vollständigen Erfassung des Krankheitsbildes ein Blutbild erstellt werden.

## 5.5 Pathologische Untersuchung

15 klinisch kranke Satinmeerschweinchen wurden pathologisch untersucht. Bei elf der 15 Tiere wurde die Diagnose Osteodystrophia fibrosa gestellt. Diese stützte sich auf pathologisch-anatomische und -histologische Befunde des Knochengewebes. Es wurden zahlreiche Osteoklasten, die Bildung von kollagenem Ersatzgewebe und Markfibrose gefunden. In sechs Fällen konnte eine Hyperplasie der Nebenschilddrüsen mit Vermehrung wasserklarer Zellen nachgewiesen werden. Sie gelten als aktive, Parathormon-produzierende Hauptzellen.

Aufgrund der vorliegenden pathohistologischen Befunde handelt es sich bei den betroffenen Satinmeerschweinchen wahrscheinlich um die Ausbildung eines sekundären Hyperparathyreoidismus. Dieser zeichnet sich durch eine gleichmäßige Hyperplasie aller vier Epithelkörperchen aus. Sie sind zwei- bis viermal so groß wie normal (CAPEN, 1992). Andere Erkrankungen der Nebenschilddrüsen sind eine erblich determinierte primäre Hyperplasie, wie beim Schäferhund bekannt (THOMPSON et al., 1984) und Hauptzelladenome, die bei Haustieren generell selten und nur bei älteren Tieren vorkommen. Es ist in der Regel nur eine

Drüse um ein Vielfaches vergrößert, während die anderen drei atrophieren (CAPEN, 1992). Beide Erkrankungen führen zu einer Hyperkalzämie und Hypophosphatämie (THOMPSON, 1984; CAPEN, 1992), was einen Zusammenhang zur Erkrankung der Satinmeerschweinchen unwahrscheinlich macht.

Anhand von Darm-, Leber- und Nierenbefunden lässt sich in einigen Fällen die mögliche Ursache des sekundären Hyperparathyreoidismus diskutieren. Mineralstoffimbilanzen im Futter der Satinmeerschweinchen lassen sich pathologisch sicher schwer nachweisen. Eine chronische Darmentzündung könnte ein Grund für eine Malresorption/-absorption und infolgedessen für einen Vitamin-D- und/oder Kalziummangel sein. Bei zwei pathologisch nachweislich an einer Osteodystrophie fibrosa erkrankten Satinmeerschweinchen wurden Darmentzündungen diagnostiziert. Diese können nicht als Ursache der Erkrankung gelten, da sie als akut bzw. subakut bewertet wurden.

Fünf von elf Osteodystrophie-kranken Satinmeerschweinchen hatten eine verfettete Leber. Diese Tiere wurden erst nach längerer Krankheitsdauer und Futterverweigerung vorgestellt. Eine gravierende Leberverfettung lag bei keinem der betroffenen Meerschweinchen vor. Die Kachexie ist damit die wahrscheinlichste Ursache der Leberverfettung (STÜNZI und WEISS, 1990).

Acht von elf Tieren wiesen pathologische Veränderungen an den Nieren auf. Bei zwei Tieren wurde eine dezente interstitielle Nephritis, bei einem Tier eine Pyelitis und bei einem anderen eine Nephrokalzinose diagnostiziert. Vier Tiere wiesen eine mittelgradige bzw. nicht näher bezeichnete interstitielle Nephritis, und drei der vier Tiere wiesen außerdem Verkalkungen des Interstitiums und der Nierentubuli auf.

Nierenverkalkungen sind ein typischer Befund einer Osteodystrophia fibrosa und Folge der erhöhten Parathormonsekretion mit konsekutiver Hyperkalzämie bzw. Knochenresorption. Sie gelten als typisch beim primären (FREYSCHMIDT, 1993c; POTTS, 1999; KASPERK und ZIEGLER, 2000) und als häufig beim sekundären Hyperparathyreoidismus (FREYSCHMIDT, 1993c) des Menschen. Auch beim primären Hyperparathyreoidismus (THOMPSON et al., 1984; TORRANCE und NACHREINER, 1990) und bei der renalen Osteodystrophie des Hundes (NIELSEN und MCSHERRY, 1954; BRODEY et al., 1961) werden Nephrokalzinosen beschrieben. Ratten mit massiv veränderten polyzystischen Nieren hatten verkalkte Bowman-Kapseln und Nierentubuli (KASPAREIT-RITTINGHAUSEN et al., 1989). In allen Fällen, wo eine Niereninsuffizienz als Ursache der Osteodystrophie beschrieben wird, lagen massive Veränderungen der Glomeruli und des Interstitiums vor. Betroffene Tiere litten auch an einer Anämie (NIELSEN und MCSHERRY, 1954; BRODEY et al., 1961; KASPAREIT-RITTINGHAUSEN et

al., 1989). So wäre zu erwarten, dass auch beim Meerschweinchen eine terminale Niereninsuffizienz mit deutlich veränderten Laborwerten eindeutig pathologisch-anatomisch und -histologisch erkennbar ist. In dieser Untersuchung wird eine renale Osteodystrophie aufgrund chronischer Niereninsuffizienz bei den acht der elf an einer Osteodystrophia fibrosa erkrankten Satinmeerschweinchen ausgeschlossen.

Zwei andere der 15 Satinmeerschweinchen wiesen pathologisch-anatomisch und -histologisch unklare Knochenbefunde auf. Bei einem Tier wurden Narben und eine unregelmäßige Kontur der Kompakta gefunden, bei dem anderen eine multifokale Myelofibrose. Die Befunde passen zu pathologischen Befunden, wie sie bei einer Osteodystrophia fibrosa beschrieben werden (KRUSE et al, 1973; MOSEKILDE und MELSEN, 1978; KLEEREKOPER et al., 1983; BURR und MARTIN, 1989; HEERSCHE und AUBIN, 1990; MILLER et al., 1998). Es ließ sich in beiden Fällen keine vermehrte Faserbildung nachweisen. Beide Tiere waren überdurchschnittlich alt (44 und 62 Monate). Im Gesamtscore erreichten sie 14 bzw. 21 Punkte. Interessant ist, dass diese beiden Meerschweinchen pathologisch-anatomisch und -histologisch eindeutig an einer chronischen Niereninsuffizienz litten. Labordiagnostisch lagen die Harnstoffwerte im Normbereich. Die Kreatininwerte waren mit 0,82 bzw. 1,1 mg/dl bei beiden Meerschweinchen erhöht. Hier könnten die ebenfalls erhöhten Alkalische-Phosphatase-Werte (139 bzw. 229 U/l) Folge der Niereninsuffizienz sein.

Ein weiteres Tier hatte weder Veränderungen an den Knochen noch an den Nieren (Gesamtscore von 12 Punkten, Alkalische Phosphatase bei 514 U/l) und ein Tier zeigte pathologisch-anatomisch unauffällige Knochen sowie eine dezente Nephritis samt Verkalkung distaler Tubuli (Gesamtscore 16 Punkte). Aufgrund fehlender Untersuchungen der Nebenschilddrüsen sind diese Befunde für eine differenzierte pathologische Beurteilung nicht ausreichend.

## 5.6 Schlussbetrachtung

Die klinischen, radiologischen, labordiagnostischen und pathologischen Daten der Satinmeerschweinchen sind vereinbar mit einer Osteodystrophia fibrosa als Folge eines sekundären Hyperparathyreoidismus. Für elf von 76 Tieren konnte die Diagnose Osteodystrophia fibrosa pathologisch gesichert werden. Mit dem Röntgenscore wurden 52 der 76 Tiere beurteilt. Kranke Tiere (n = 20) erreichten gegenüber gesunden (n = 32) einen signifikant höheren Gesamtscore. Satinmeerschweinchen waren gegenüber

Kontrollmeerschweinchen deutlich hypokalzämisch. Kranke Satinmeerschweinchen hatten außerdem signifikant höhere Gesamt-Alkalische-Phosphatase-Werte als gesunde.

Die Ursache des sekundären Hyperparathyreoidismus bei Satinmeerschweinchen lässt sich aufgrund der erhobenen Daten nicht eindeutig bestimmen. Im Rahmen der Untersuchungen zu dieser Arbeit trat das Krankheitsbild der Osteodystrophia fibrosa innerhalb der Meerschweinchen nur bei Satinmeerschweinchen auf; Normalhaartiere waren nicht betroffen. Die Häufung der Krankheit bei der Züchtung „satin“ und verwandtschaftliche Beziehungen einiger Tiere untereinander lassen die Vermutung zu, dass es sich um eine genetisch bedingte Erkrankung handeln könnte. Gendefekte könnten in Darm, Nieren und Knochen vorliegen. Die Folge wären Kalziumresorptionsstörungen im Darm oder tubuläre Dysfunktionen der Nieren. Beim Menschen sind Parathormonrezeptorresistenzen an Osteozyten und Nierentubuli bekannt, die zu Knochenveränderungen führen, wie sie auch beim Hyperparathyreoidismus beschrieben werden. Diese Erkrankungen sind sehr selten und manifestieren sich bereits im Kindesalter (KOLB und STEINBACH, 1962; HALL et al., 1981; FREYSCHMIDT, 1993d). Ob und wo der pathophysiologische Mechanismus bei Satinmeerschweinchen ansetzt, müssen weitergehende z.B. genetische Untersuchungen klären. Für die zukünftige klinische Erforschung der Erkrankung sollte neben den in dieser Arbeit erhobenen Parametern eine Parathormonbestimmung erwogen werden. Bisher liegen für Meerschweinchen dazu keine systematischen Untersuchungen vor. Auch eine Urinanalyse könnte frühzeitig Aufschluss über eine vermehrte oder verminderte Ausscheidung von Kalzium geben. Die Bestimmung der Albuminwerte sollte routinemäßig erfolgen, um die Ursachen der Hypokalzämie differentialdiagnostisch einzugrenzen. Auch Magnesiumwerte müssen kontrolliert werden. Bisherige Therapieversuche blieben ohne Erfolg, auch hier besteht Forschungsbedarf.

Die teils massiven Befunde der erkrankten Tiere rechtfertigen aus tierärztlicher Sicht die Annahme, dass die Erkrankung mit Schmerzen und Leiden einhergeht. Somit erfüllt die Züchtung von Satinmeerschweinchen den Tatbestand der durch § 11b des Tierschutzgesetzes verbotenen Züchtung von Wirbeltieren von züchterisch so umgestalteten „Körperteilen oder Organen“, dass dadurch „Schmerzen, Leiden oder Schäden“ auftreten (vgl. §11b TIERSCHUTZGESETZ, 2006). Auch wenn nicht alle Individuen erkranken, ist das Züchten von Satinmeerschweinchen als generell durch das Tierschutzgesetz verboten anzusehen (vgl. TIERSCHUTZBERICHT DER BUNDESREGIERUNG, 1995). Dessen ungeachtet ist die Erforschung des Krankheitsbildes im medizinisch-wissenschaftlichen Interesse nicht von § 11b betroffen (vgl. §11b (4) TIERSCHUTZGESETZ, 2006).