

Aus dem Department für Labordiagnostik
der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Institut/Klinik für Labordiagnostik
(LeiterIn: Ass.-Prof. Dr.med.vet. Ilse Schwendenwein, Dipl. ECVCP)

**Lymphome bei Meerschweinchen: klinisches Bild, Laborveränderungen und
Klassifikation**

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von

Anja Büchler

Wien, im Juli/2024

Inhaltsverzeichnis

1. Abstract	1
2. Abstract	2
1. Einleitung	3
2.1 Zielsetzung	3
2.2 Das Lymphom	4
2.2.1 Diagnostik	5
3. Literaturübersicht	6
3.1 Lymphknoten Physiologie	6
3.2 Lymphadenomegalie	7
3.3 Lymphom-Klassifikation	8
3.3.1 Klinische Formen	8
3.3.2 Zytomorphologische Klassifikation Formen	8
3.3.3 Histologische Klassifikation	9
3.3.4 Immunphänotypische Klassifikation	10
3.4 Behandlung	10
4. Material und Methoden	12
4.1 Material	12
5. Ergebnisse	15
5.1 Geschlecht	15
5.2 Alter	16
5.3 Gewicht	16
5.4 Anamnese	16
5.5 Klinische Untersuchung	20
5.6 Bildgebende Diagnostik	22
5.6.1 Ultraschalluntersuchung	22
5.6.2 Röntgenologische Untersuchung des Thorax	23
5.7 Laborbefunde	24
5.8 Zytologische Untersuchung	28
5.9 Pathologische Untersuchung	28
5.10 Behandlung	30
5.10.1 Euthanasie	30
6. Diskussion	31

7.	Literaturverzeichnis.....	41
8.	Tabellenverzeichnis.....	44
9.	Abbildungsverzeichnis	44

1. Abstract

Meerschweinchen werden immer häufiger als Haustiere gehalten und sind vermehrt in tierärztlichen Praxen anzutreffen. Es ist daher essenziell, über ihre Erkrankungen informiert zu sein. Studien zeigen, dass Lymphome bei Meerschweinchen häufiger auftreten als früher gedacht. Diese Arbeit soll VeterinärmedizinerInnen helfen, Lymphome bei Meerschweinchen zu diagnostizieren und zu verstehen.

Insgesamt wurden 69 Meerschweinchen untersucht, bestehend aus Patienten der Kleintierklinik, Tierkörpern des Instituts für Pathologie und Gerichtliche Veterinärmedizin sowie zytologischen Proben des Zentrallabors der Veterinärmedizinischen Universität Wien. Die Studie umfasst Informationen über Anamnese, klinische Untersuchung, Blutuntersuchungen, zytologische Untersuchungen, bildgebende Verfahren, pathologische Untersuchungen und Therapieansätze.

Das durchschnittliche Alter der Tiere betrug 4,6 Jahre, mit einer leichten Geschlechtsprädisposition der weiblichen Meerschweinchen (55 %). Häufig wurde eine generalisierte Lymphknotenvergrößerung festgestellt. Betroffene Tiere zeigten zusätzlich vorwiegend unspezifische Symptome wie Anorexie, Apathie und Gewichtsverlust. Der oftmals schnelle Krankheitsverlauf deutet in den meisten Fällen auf high-grade Lymphome hin. Viele Tiere wiesen multiple neoplastische Organveränderungen auf, insbesondere an Leber, Milz, Lunge und Harntrakt. Thorax- und Bauchhöhlenergüsse waren ebenfalls häufig nachzuweisen. Des Weiteren konnte bei vielen Meerschweinchen eine ausgeprägte Lymphozytose nachgewiesen werden.

Die Tiere präsentieren sich oft mit unspezifischen Symptomen und in einem schlechten klinischen Zustand. Aus dem Grund haben betroffene Meerschweinchen dieser Studie zufolge eine schlechte bis infauste Prognose.

2. Abstract

Guinea pigs are more frequently being kept as pets and are increasingly being found in veterinary practices. It is therefore essential to be informed about their diseases. Studies show that lymphomas are more common in guinea pigs than previously thought. This work is intended to help veterinarians diagnose and understand lymphomas in guinea pigs.

A total of 69 guinea pigs were examined, consisting of patients from the small animal clinic, animal carcasses from the Institute of Pathology and Forensic Veterinary Medicine and cytological samples from the central laboratory of the University of Veterinary Medicine Vienna. The study includes information about anamnesis, clinical examination, blood tests, cytological examinations, imaging procedures, pathological examinations, and therapeutic approaches.

The average age of the animals was 4.6 years, with a gender predisposition in female guinea pigs (55%). Generalized lymph node enlargement was often noted. Affected animals also showed predominantly non-specific symptoms such as anorexia, apathy, and weight loss. The rapid course of the disease indicates high-grade lymphoma in most cases. Many animals had multiple neoplastic organ changes, particularly in the liver, spleen, lungs, and urinary tract. Thoracic and abdominal effusions were also frequently detected. Furthermore, pronounced lymphocytosis was demonstrated in many guinea pigs.

The animals often present with non-specific symptoms and in bad clinical condition. For this reason, according to this study, affected guinea pigs have a poor prognosis.

1. Einleitung

Das Meerschweinchen wird als Labortier genutzt, ist aber auch ein beliebtes Haustier. Ihre Popularität steigt immer weiter an, wodurch Meerschweinchen immer öfter Patienten in der Tierarztpraxis werden. Aus diesem Grund ergibt sich die Aufgabe der Tierärzte und Tierärztinnen, sich ein fundiertes Wissen über Krankheiten der Meerschweinchen und deren Klinik, Diagnostik und mögliche Therapieansätze anzueignen.

Die Lymphadenomegalie, also die Vergrößerung von Lymphknoten, ist ein häufiges Symptom bei Meerschweinchen und kann mehrere Ursachen haben (Ewringmann and Glöckner 2012a). Zu diesen Ursachen gehören beim Meerschweinchen zum Beispiel bakterielle Infektionen, Reaktionen auf ein entzündliches Geschehen oder Neoplasien (Barrios-Arpi and Morales-Cauti 2020). Um herauszufinden, welche Ursache der Lymphadenomegalie zu Grunde liegt, ist eine genaue Diagnostik wichtig. Hier kann zum Beispiel eine Feinnadelaspiration (FNA) der betroffenen Lymphknoten durchgeführt werden, um festzustellen, ob es sich um einen reaktiven Lymphknoten infolge einer Entzündung oder um einen von Tumorzellen infiltrierten Lymphknoten handelt. Die FNA ist eine minimalinvasive Methode, um schnell und günstig zu einer Diagnose zu kommen, ohne den Patienten sedieren zu müssen.

Da Meerschweinchen immer häufiger als Haustiere gehalten werden und häufiger den Weg in die Tierarztpraxis finden, ist es wichtig, Krankheiten, so auch das Lymphom, zu erkennen, zu diagnostizieren und therapieren zu können.

2.1 Zielsetzung

Im Vergleich zu den umfangreichen Kenntnissen über die Klinik, Diagnostik und Therapie von Lymphomen wie etwa bei Hunden oder Katzen, gibt es nur begrenzte Informationen und dokumentierte Fälle über diese Erkrankung bei Meerschweinchen (Steinberg 2000; Pötschger 2008; Koebrich et al. 2011; Heuer et al. 2014). Diese Wissenslücke stellt eine Herausforderung dar, da eine frühzeitige und präzise Diagnose entscheidend für die Behandlung und das Wohlbefinden der Tiere wäre. In Anbetracht dieser Situation zielt die vorliegende retrospektive Studie darauf ab, vor allem über das Erkennen und die Diagnostik des Lymphoms beim Meerschweinchen zu informieren. Durch die Analyse von Fallstudien und Daten aus verschiedenen Quellen soll ein detailliertes Verständnis für diese Krankheit geschaffen werden.

Das Ziel ist es, einen Überblick für Tierärzte und Tierärztinnen zu erstellen, um dabei zu helfen Lymphome des Meerschweinchens effektiver zu erkennen und zu diagnostizieren.

2.2 Das Lymphom

Lymphome gehören zu einer heterogenen Gruppe bösartiger Neoplasien, welche aus lymphatischen Zellen (T-Zellen, B-Zellen) hervorgehen. Sie können aus jugendlichen oder ausgereiften Zellen der lymphatischen Zelllinie stammen und werden nach zytomorphologischen, histopathologischen, immunophänotypischen, genetischen, molekularen und klinischen Kriterien in verschiedene Subtypen eingeordnet. Die Vermehrung neoplastisch veränderter lymphozytärer Zellen findet hauptsächlich in den Lymphknoten, der Milz, der Leber und in anderen lymphatischen Geweben außerhalb des Knochenmarks statt. Aufgrund der ubiquitären Präsenz lymphozytärer Zellen im Organismus, können auch andere Organe, welche nicht primär lymphatisch sind, wie beispielsweise die Nieren, die Haut oder das Zentralnervensystem, betroffen sein. In fortgeschrittenen Stadien können Tumorzellen auch sekundär im Blut und/oder im Knochenmark nachgewiesen werden (Kessler and Georg 2022).

Die klinischen Anzeichen eines Lymphoms sind sehr variabel und hängen vom Ausmaß und Lage der Neoplasie ab. Multizentrische Lymphome sind in der Regel durch eine generalisierte Lymphknotenvergrößerung gekennzeichnet. Hierbei sind die veränderten Lymphknoten normalerweise vergrößert, derb und nicht schmerzhaft. Darüber hinaus können eine Hepatosplenomegalie und eine Beteiligung des Knochenmarks mit dieser generalisierten Lymphadenopathie verbunden sein. Bei erkrankten Tieren werden oft unspezifische Symptome beobachtet, wie zum Beispiel Anorexie, Gewichtsverlust, Erbrechen, Durchfall, Aszites, Dyspnoe, Polydipsie, Polyurie und Fieber. Diese Symptome sind abhängig vom Subtyp und der Lokalisation des Tumors. Neben den klinischen Symptomen können auch Veränderungen im Blutbild zu beobachten sein, wie zum Beispiel eine Thrombozytopenie, Neutropenie, eine paraneoplastische Anämie oder auch eine Hyperkalzämie bei Hunden und Katzen (Vail et al. 2012).

2.2.1 Diagnostik

Für die Diagnostik steht eine Vielzahl von Methoden zur Verfügung. Dazu zählen die Feinnadelaspiration mit zytologischer Untersuchung, die Biopsie mit histologischer Untersuchung, die hämatologische Untersuchung, bildgebende Verfahren und die Immunhistochemie. Oft bemerken Tierbesitzer und Tierbesitzerinnen erst zu spät, dass ihr Meerschweinchen Symptome zeigt und das Tier wird erst spät im Krankheitsverlauf bei einem Tierarzt oder einer Tierärztin vorstellig, sodass eine Euthanasie oft nicht mehr vermeidbar ist. Des Weiteren ist es aufgrund der geringen Größe der Meerschweinchen manchmal schwieriger als bei anderen Kleintieren eine Feinnadelaspiration betroffener Lymphknoten durchzuführen, wenn die betroffenen Lymphknoten noch sehr klein sind. Auch in der Bildgebenden Diagnostik kann es mitunter schwierig sein, Veränderungen festzustellen. So ist beispielsweise die Abgrenzbarkeit der Organe im Abdomen bei Tieren mit deutlich vermindertem Nährzustand verringert (Ewringmann and Glöckner 2012b). Als weiteren Grund kann man annehmen, dass nicht alle Tierärzte und Tierärztinnen im Bereich der Heimtiermedizin ausreichend ausgebildet sind.

3. Literaturübersicht

3.1 Lymphknoten Physiologie

Lymphknoten sind Filter, welche in das Gefäßsystem eingebaut sind. Über die Lymphe werden unphysiologische Substanzen, wie zum Beispiel Mikroorganismen und Antigene, abgefangen und im Lymphknoten den Lymphozyten zugeführt (Salomon et al. 2020).

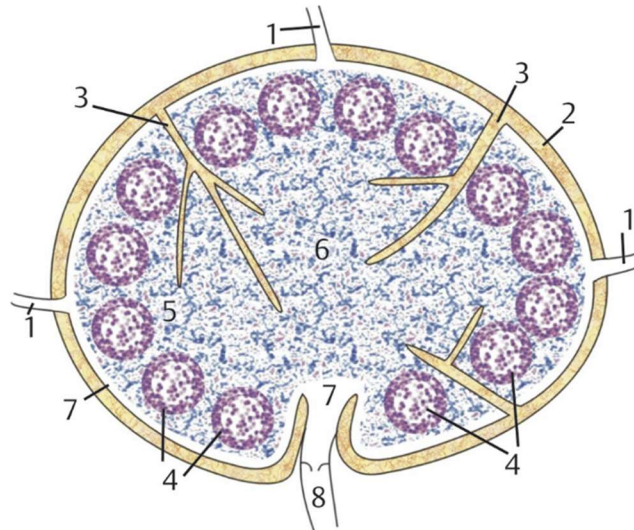


Abbildung 1 Schematische Darstellung eines Lymphknotens. 1 Vasa lymphatica afferentia, 2 Kapsel, 3 Trabekel, 4 Rindenfollikel, 5 Paracortex, 6 Medulla, 7 Sinus lymphaticus, 8 Vas lymphocapillare efferens. Quelle: (Salomon et al. 2020).

Die Kapsel umgibt die Strukturen des Lymphknotens. Im subkapsulären Randsinus befinden sich Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems. Diese Zellen filtern Partikel aus den afferenten Lymphgefäßen und präsentieren gefilterte Antigene den lymphozytären Zellen. B-Lymphozyten, welche für die humorale Immunantwort zuständig sind, befinden sich vor allem im Cortex und sind in primären und sekundären Lymphfollikeln angeordnet. Der Paracortex befindet sich zwischen Cortex und Medulla. Hier befinden sich T-Lymphozyten, welche für die zellvermittelte Immunantwort zuständig sind. In der Medulla finden sich Markstränge, in denen B-Lymphozyten verbleiben und sich im Rahmen der Immunantwort zu Plasmazellen entwickeln. Über den medullären Sinus gelangt die Lymphe über efferente Lymphgefäße im Lymphknotenhilus nach außen (Neiger and Ferdinand Enke Verlag 2019a).

3.2 Lymphadenomegalie

Als Lymphadenomegalie wird die Vergrößerung von Lymphknoten bezeichnet. Hierbei werden lokale und generalisierte Lymphadenomegalien unterschieden. Die lokale Lymphadenomegalie lässt sich weiters in solitäre und regionale Lymphadenomegalie unterteilen, je nachdem ob nur ein Lymphknoten oder mehrere Lymphknoten einer Region betroffen sind. Bei der generalisierten Lymphadenomegalie sind Lymphknoten verschiedener anatomischer Gebiete vergrößert. Neben der Größe kann auch die Abgrenzbarkeit, die Konsistenz des Lymphknotens verändert und der Lymphknoten schmerzhaft sein (Neiger and Ferdinand 2019). Die Vergrößerung der Lymphknoten kommt durch eine Proliferation normaler Zellen dieses Lymphknotens oder durch Einwanderung mit normalen oder abnormen Zellen zustande. Bei Hunden und Katzen spricht man von einer Lymphknotenhyperplasie, wenn die normale Zellpopulation des Lymphknotens durch Stimulation des Immunsystems (z.B. nach einer Impfung oder Infektion) proliferiert. Hier sind hauptsächlich Zellen der lymphozytären Zellreihe und des Monozyten-Makrophagen-Systems vorhanden. Bei einer Lymphadenitis hingegen dominieren Granulozyten oder Makrophagen im zellulären Infiltrat und infektiöse Prozesse sind meistens die Ursache (z.B. tiefe Pyodermie, peridontale Erkrankungen). Weiters kann man noch eine infiltrative Lymphadenomegalie unterscheiden. Es kommt zur Veränderung von normalen Lymphknotenstrukturen durch neoplastische Zellen (z.B.: Lymphom, Leukämie, maligne Histiozytose, Adenokarzinom) oder durch extramedulläre Hämatopoese (Neiger and Ferdinand 2019c).

In einer Studie mit 31 Meerschweinchen mit Lymphadenomegalie von Barrios-Arpi und Morales Cauti aus dem Jahr 2020 ergab der zytologische Befund betroffener Lymphknoten in 64,5 % eine pseudoeosinophile Lymphadenitis, 22,6 % eine reaktive Lymphknotenhyperplasie, 6,5 % ein Lymphom und 6,5 % ein Hodgkin's Lymphom. Laut dieser Studie ist bei Meerschweinchen die Hauptursache für Lymphadenomegalie *Streptococcus equi* ssp. *zooepidemicus* (Barrios-Arpi and Morales-Cauti 2020). Dieses Bakterium wird mit Schwellung der zervikalen Lymphknoten assoziiert, wobei es häufig zu Abszedierung des betroffenen Lymphknotens kommt. Seltener tritt als Ursache für eine Lymphadenomegalie das Lymphom auf, wie die Studie von Barrios-Arpi and Morales-Cauti aus dem Jahr 2020 zeigt. Hier ist jedoch zu beachten, dass diese Studie in Peru durchgeführt wurde und Ursachen unter den Ländern bzw. Kontinenten stark variieren können.

3.3 Lymphom-Klassifikation

Lymphome können auf verschiedene Weise klassifiziert werden. Man kann Lymphome histologisch, zytomorphologisch, immunphänotypisch und nach dem klinischen Erscheinungsbild klassifizieren. In der Veterinärmedizin wird die Einteilung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) am häufigsten verwendet. Bei der von der Veterinärmedizin modifizierten WHO Klassifizierung der Lymphome wird der Zelltyp (z.B.: B-Zell-Lymphom oder T-Zell-Lymphom), Tumorarchitektur, Topografie, Alter, Geschlecht, Phänotyp und teilweise auch den Genotyp des Tieres berücksichtigt. Weiters können diese Neoplasien in aleukämische und leukämische Formen eingeteilt werden, wobei bei Hunden und Katzen häufiger eine aleukämische Form auftritt (Baumgärtner et al. 2020).

3.3.1 Klinische Klassifikation

Lymphome können anhand der anatomischen Erscheinungsform eingeteilt werden, wobei es hier zu Überschneidungen der verschiedenen Formen kommen kann. Bei Hunden unterscheidet man multizentrisch/generalisierte Lymphome (85 %), gastrointestinale Lymphome (7 %), Thymus/mediastinale Lymphome (5 %), kutane Lymphome (2-9 %) und extranodale Lymphomformen (1-5 %) (Kessler 2022a). Bei Katzen können Lymphome wie bei Hunden in fünf Lymphomtypen unterteilt werden, wobei sich auch hier die Formen überlappen (Kessler 2022a). Bei Katzen werden am häufigsten gastrointestinale und extranodale Lymphome diagnostiziert, wobei besonders nasale Lymphome zu beobachten sind (Louwerens et al. 2005).

3.3.2 Zytomorphologische Klassifikation

Die Zytologie ist eine schnelle, einfache, kostengünstige und risikoarme Methode, um zu einer Diagnose zu gelangen. Um Material zu gewinnen, kann man eine Feinnadelaspiration (FNA). In 80-90 % der Fälle reicht eine FNA und zytomorphologische Klassifikation zur Diagnosestellung aus, vor allem bei großzelligen Lymphomen. (Schwendenwein I and Moritz A 2020). Im Grunde genommen werden in der Zytologie die Größe der Lymphozyten und deren Mitoserate für die Einteilung herangezogen. In Bezug auf die Größe differenziert man kleinzellige, intermediärzellige und großzellige Lymphome und was die Mitoserate betrifft, erfolgt die Einteilung in low-grade und high-grade Lymphome. Die Lymphozytengröße wird über die Größe des Lymphozytenzellkerns bestimmt. Dies erfolgt, je nach Vorliebe des

Untersuchers, über einen Größenvergleich mit neutrophilen Granulozyten oder Erythrozyten (Kessler and Georg 2022).

Bei Hunden und Katzen wird die zytologische Klassifikation von Lymphomen weitgehend von der histopathologischen Klassifikation abgeleitet. In älteren wissenschaftlichen Arbeiten wurde eine aktualisierte Kiel-Klassifikation angewandt, in der Lymphome anhand von Zellgröße und Mitoserate in high- und low-grade eingeteilt wurden (Fournel-Fleury et al. 1997). Allerdings wird die zytologische Untersuchung meist nur in Zusammenhang mit der histopathologischen Untersuchung und der Immunphänotypisierung durchgeführt, da Lymphome ansonsten nicht zuverlässig in ihre Subtypen eingeteilt werden können (Kessler 2022a).

3.3.3 Histologische Klassifikation

Die Histologie dient in der Onkologie der Dignitätsbestimmung. Hierbei werden Zellen, Zellkerne und Nukleoli auf Größe, Polymorphie, Atopie und Wachstumsverhalten beurteilt. Zusätzlich wird untersucht, ob Gefäßinjectionen vorliegen. Die Tumore werden so in die Dignitätsgrade benigne, maligne und intermediär eingeteilt. Histologische Methoden sind zwar sensitiver als beispielsweise die Zytologie, jedoch auch weitaus teurer und zeitaufwendiger (Kessler 2022b).

Lymphome bei Hunden werden weitgehend nach der WHO/REAL-Klassifikation eingeteilt (REAL: „revidierte europäisch-amerikanische Klassifikation lymphatischer Neoplasien“). Hierfür sind die Histomorphologie und die Immunphänotypisierung wesentlich (Kessler 2022a). Bei Katzen erfolgt die Beurteilung durch eine Kombination aus zytologischer und histologischer Untersuchung gemäß den WHO- und NCI-WF-Kriterien (NCI-WF: „National Cancer Institut-Working Formulation“). Anhand der Mitoserate und des Ausmaßes der Nekrosen im Gewebe der Neoplasie wird zwischen low-grade, intermediate-grade und high-grade unterschieden. Kleinzellige Lymphome werden meist als low-grade klassifiziert und großzellige Lymphome als high-grade (Kessler 2022a). Bei Katze werden Lymphome zu 11 % als low-grade, zu 35 % als intermediate-grade und zu 54 % als high-grade Lymphome eingestuft (Valli et al. 2000). Bei Hunden dominieren high-grade Lymphome mit 73,9% gegenüber low-grade Lymphomen mit 26,1 % (Fournel-Fleury et al. 1997). Für Meerschweinchen liegen diesbezüglich keine Studien vor.

3.3.4 Immunphänotypische Klassifikation

Mittels immunhistochemischer Marker können Lymphome in B-Zell-Lymphom oder T-Zell-Lymphom eingeteilt werden. In der Immunhistochemie verwendet man spezifische Antikörper, welche mit spezifischen Antigenen im zu testenden Präparat reagieren. Hierbei unterscheidet man direkte und indirekte Immunhistochemie. Bei der direkten Immunhistochemie bindet ein mit Farbstoff markierter Antikörper mittels FAB-Fragments (FAB = fragment antigen binding) an ein spezifisches Antigen. Mit der indirekten Immunhistochemie wird dagegen das Antigen zuerst mit einem spezifischen Primärantikörper verbunden und es kommt erst zu einer Farbreaktion durch einen sekundären Antikörper, welcher an den Primärantikörper bindet. Die eingesetzten Antikörper können auf viele verschiedene Antigene reagieren, z.B. mit Rezeptoren (z.B.: KIT, CD1, CD79a, CD3), Strukturproteinen (z.B. Zytokeratin), Onkogenen, Zellzyklusproteinen, Tumorsuppressorgenen, Enzymen (z.B.: Cox-2) oder Hormonen (z.B.: ACTH, FSH, Insulin) (Kessler 2022b). Im Fall von Lymphomen entspricht ein positiver CD-20-Marker und ein CD-79a-Marker einem B-Zell-Lymphom und ein positiver CD-3 Marker spricht für ein T-Zell-Lymphom. Kann ein Lymphom weder als B-Zell- oder T-Zell-Lymphom identifiziert werden, spricht man vom Null-Zell-Lymphom. Durch die detaillierte Diagnose mittels immunphänotypischer und histologischer Klassifikation können darüber hinaus genauere Prognosen für das betroffene Tier gestellt werden (Kessler 2022a).

3.4 Behandlung

Steht die Diagnose „Lymphom“ fest, ist die Prognose beim Meerschweinchen schlecht bis infaust, da die Diagnosestellung oft erst im fortgeschrittenen Zustand der Erkrankung gestellt wird. Bei Hunden und Katzen mit Lymphom gibt es dahingegen mehrere Behandlungsmöglichkeiten, welche vom Subtyp und Stadium des Lymphoms abhängt. Häufig sind Lymphome multifokale Erkrankungen, sodass eine systemische medikamentöse Therapie, sprich eine Chemotherapie, angebracht ist. Falls das Lymphom in seltenen Fällen lokal begrenzt ist, kann man eine chirurgische Exzision und Bestrahlungstherapie, einzeln oder in Kombination, anwenden. Lymphome sind strahlensensitiv, wodurch man eine Bestrahlung, im Falle von lokal begrenzten Tumoren, gut anwenden kann (Mayer and LaRue 2005).

Bei Hunden handelt es sich meist um eine multifokale bzw. systemische Krankheit, weshalb auch eine systemische Behandlung indiziert ist. Hier wird eine Polychemotherapie empfohlen.

Die meisten Hunde mit Lymphomen sprechen auf eine Chemotherapie an und können über einen längeren Zeitraum erfolgreich kontrolliert werden. Bei intermediär- bis großzelligem Lymphomen wird bevorzugt eine Polychemotherapie mit Vincristin, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednisolon verwendet. Diese Chemotherapie wird auch CHOP-Protokoll genannt und ist mit 85-100 % Komplettremissionsrate die erfolgversprechendste Therapie gegen das Lymphom (Kessler 2022a). Neben Chemotherapeutika werden auch Kortikosteroide, wie zum Beispiel Prednisolon, in der Therapie gegen Lymphome angewendet, da sie auf neoplastische Lymphozyten einen zytostatischen Effekt haben (Pufall 2015). Die Kortikosteroidtherapie ist meist gut verträglich und sie ist auch kostengünstiger als andere Therapien. Jedoch können Kortikosteroide eine Multiresistenz gegen Chemotherapeutika induzieren, was in weiterer Folge das Ansprechen einer Chemotherapie verschlechtert. Vor Beginn einer solitären Therapie mit Glukokortikoiden sollte daher mit dem Tierbesitzer geklärt werden, ob eine Chemotherapie in weitere Folge stattfinden soll oder nicht (Gavazza et al. 2008; Kessler 2022a)

Bei feline Lymphomen unterscheidet man bei den Therapiemöglichkeiten zwischen Art (kleinzellige und intermediär- oder großzellige Lymphome), Lokalisation und Stadium des Lymphoms. Weiters hängt die Therapiewahl vom klinischen Zustand der Katze ab. Die Chemotherapie gilt, wie auch beim Hund, als bevorzugte Behandlungsmethode. Im Gegensatz zu Hunden treten bei Katzen häufiger intestinale Lymphome auf. Diese können chirurgisch entfernt werden, wobei oft eine Kombination mit einer Chemotherapie und oder einer Bestrahlung angewendet werden können.

Beim Meerschweinchen gibt es nur wenig dokumentierte Fälle mit Therapieansätzen, wobei eine Chemotherapie mit Prednisolon und L-Asparaginase angewendet wurde (Hartmann et al. 2001).

4. Material und Methoden

4.1 Material

Für diese retrospektive Studie wurden folgende Daten herangezogen:

1. Anamnese, klinische Befunde und bildgebende Diagnostik von Meerschweinchen, welche in den Jahren 2000-2022 an die Kleintierklinik der Veterinärmedizinischen Universität Wien als Patienten vorgestellt wurden und mit dem Verdacht auf ein Lymphom diagnostiziert wurden. Für die Suche wurde das Tierspitalinformationssystem (TIS) herangezogen.
2. Zytologische Proben des Zentrallabors der Veterinärmedizinischen Universität Wien von Meerschweinchen mit dem Verdacht auf ein Lymphom aus den Jahren 2000-2022.
3. Sektionsbefunde und Biopsieproben von Meerschweinchen, welche in den Jahren 2000-2022 an die Kleintierklinik und an das Institut für Pathologie und gerichtliche Veterinärmedizin der Veterinärmedizinischen Universität Wien vorstellig wurden.

4.2 Methode

4.2.1 Daten der Kleintierklinik

Zunächst wurde eine Liste aller in Frage kommenden Meerschweinchen, welche in den Jahren 2000-2022 an der Kleintierklinik vorstellig wurden, in Microsoft Excel erstellt. Dazu wurden Patienten mit der Verdachtsdiagnose Lymphom aus dem TIS herausgesucht. Dadurch konnte eine Liste mit insgesamt 137 Meerschweinchen erstellt werden. Davon wurden alle Patienten ausgeschlossen, die weder eine bestätigte Diagnose durch die Histologie bzw. Zytologie hatten und Patienten, bei denen nach einer Reevaluierung kein Lymphom bestätigt werden konnte. Nachdem ungeeignete Tiere aus der Liste herausgefiltert wurden, blieben noch 58 Meerschweinchen über.

Aus den Krankengeschichten der insgesamt 58 Meerschweinchen wurden folgende Parameter aus dem TIS herausgesucht und in Exceltabellen erfasst:

- Alter: Das Alter wurde in Jahren angegeben, wobei Monatsangaben auf eine Dezimalstelle umgerechnet wurden.

- Geschlecht: Die Geschlechter wurden in „männlich“, „männlich kastriert“, „weiblich“ und „weiblich kastriert“ eingeteilt.
- Gewicht: Das Gewicht wurde am Tag der Befunderhebung erfasst und in Gramm angegeben.
- Anamnese: Bei der Anamnese mit dem Tierbesitzer wurden folgende Parameter zusammengefasst: Anamnese vorhanden, Apathie, Dyspnoe, Inappetenz, Futteraufnahme, Wasseraufnahme, Kotabsatz, Harnabsatz, Gewichtsverlust, Kopfschiefhaltung, Gleichgewichtsstörungen, Hautveränderungen, Juckreiz, Haarausfall, Schwellung im Halsbereich und Augenausfluss.
- Klinische Untersuchung: Hierbei wurden die Befunde für Allgemeinverhalten, Hautelastizität, Ernährungszustand, Lidbindehäute, innere Körpertemperatur, Puls, Auskultation der Lunge, Auskultation des Herzens, Lymphknoten und Abdomen zusammengetragen. Die Untersuchungen und Bewertung der einzelnen Parameter richteten sich nach dem Buch „Klinische Propädeutik der Haus- und Heimtiere“ (Baumgartner et al. 2017).
- Blutuntersuchungen: Hier wurden auf Hämatologie und chemische Blutparameter geachtet.
- Bildgebende Diagnostik: Hier wurden jeweils die pathologischen Befunde der röntgenologischen und ultrasonographischen Untersuchungen mit „vorhanden“ oder „nicht vorhanden“ angegeben.
- Zytologie: Wenn vorhanden, wurden die Befunde der Zytologie reevaluiert und die Ergebnisse zusammengefasst.
- Pathologie: Falls eine pathologische Untersuchung vorliegend war, wurden pathologische Veränderungen der Organe mit „vorhanden“ oder „nicht vorhanden“ beurteilt.

4.2.2 Daten des Instituts für Pathologie und gerichtliche Veterinärmedizin und des Zentrallabors

Es wurde eine Liste mit Meerschweinchen erstellt, welche in den Jahren 2000-2022 an das Institut für Pathologie und gerichtliche Veterinärmedizin geschickt wurden und bei denen ein Lymphom diagnostiziert werden konnte. Weiters inkludiert wurden Proben für das Zentrallabor der Veterinärmedizinischen Universität Wien. Mit Microsoft Excel wurde eine Liste mit insgesamt 14 Patienten erstellt. Drei der Patienten wurden aus dieser retrospektiven Studie ausgeschlossen, da keine Objektträger für die Zellbeurteilung zur Bestätigung der Diagnose sowie Klassifizierung eines Lymphoms vorhanden waren.

Von den übrigen elf Patienten wurde eine Exceltabelle erstellt und wie bei den Patienten der Kleintierklinik wurden pathologische Veränderungen mit „vorhanden“ oder „nicht vorhanden“ beurteilt.

4.3 Literaturrecherche

Um geeignete Fachliteratur zu finden, wurden verschiedene online Datenbanken verwendet. Folgende Seiten wurden herangezogen:

- Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>)
- Vetmedseeker (<https://search-uvw.obvsg.at/primo-explore/search?vid=UVW>)
- Google Scholar (<https://scholar.google.com>)

Für das Zusammentragen der gefundenen Literatur und als Zitierhilfe wurde das Programm „Mendeley“ verwendet.

5. Ergebnisse

5.1 Geschlecht

Von insgesamt 69 Meerschweinchen waren 55,1 % (n=38) weiblich und 37,7 % (n=26) männlich. Innerhalb der weiblichen Population war ein Meerschweinchen kastriert, während unter den männlichen Meerschweinchen 15 kastriert waren. Bei 5 Meerschweinchen war kein Geschlecht angegeben.

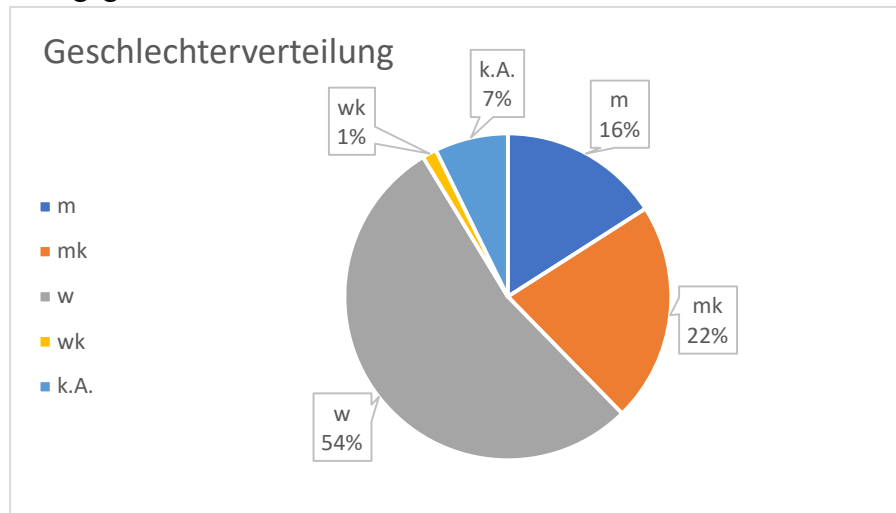


Abbildung 2: Geschlechterverteilung der Meerschweinchen in % - männlich (M), männlich kastriert (MK), weiblich (w) und weiblich kastriert (MK)

5.2 Alter

Das jüngste Meerschweinchen war 0,8 Jahre alt und das älteste war acht Jahre alt. Im Durchschnitt waren betroffene Meerschweinchen 4,3 Jahre alt. Bei zwei Meerschweinchen wurde kein Alter angegeben.

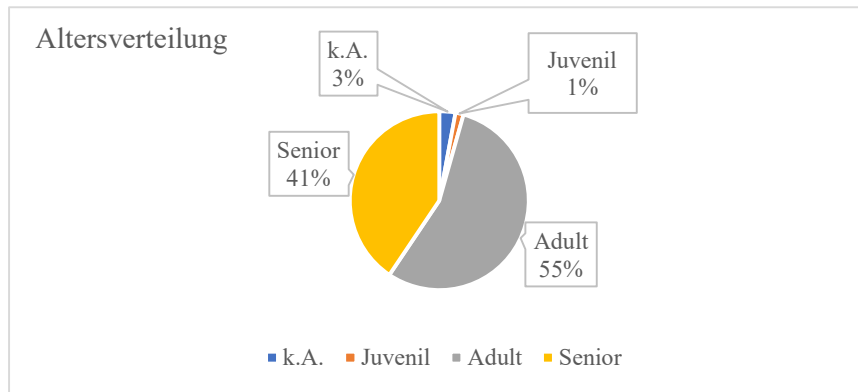


Abbildung 3: Altersverteilung der Meerschweinchen. Juvenil = < 1 Jahr, Adult = 1-5 Jahre, Senior = > 5 Jahre

5.3 Gewicht

Das geringste Gewicht eines Meerschweinchens lag bei 515 Gramm, während das Maximum bei 1400 Gramm lag. Im Durchschnitt wogen die Meerschweinchen 1011 Gramm.

5.4 Anamnese

Von den 69 Meerschweinchen hatten insgesamt 81,2 % (n = 56) eine Anamnese. Folgende Parameter wurden hierbei berücksichtigt: Apathie, Dyspnoe, Inappetenz, Futteraufnahme, Wasseraufnahme, Kot- und Harnabsatz, Gewichtsverlust, Schwellung am Halsbereich, Kopfschiefhaltung, Gleichgewichtsstörungen, Hautveränderungen, Juckreiz und Haarausfall.

- Futteraufnahme: 21 (30,4 %) Meerschweinchen hatten eine normale Futteraufnahme und acht (11,6 %) Meerschweinchen stellten die Futteraufnahme komplett ein. In 25 (36,2 %) Fällen war die Futteraufnahme vermindert. Bei 15 (21,7 %) Meerschweinchen wurden keine Angaben gegeben.

- Wasseraufnahme: 18 (26,1 %) Meerschweinchen zeigten ein unauffälliges Trinkverhalten. Acht (11,6 %) Meerschweinchen stellten die Wasseraufnahme ein, fünf (7,2 %) zeigten eine verminderte Wasseraufnahme und zwei (2,9 %) Meerschweinchen zeigten eine vermehrte Wasseraufnahme. Bei insgesamt 36 (52,2 %) Meerschweinchen wurde entweder keine Angabe gemacht oder das Trinkverhalten nicht beobachtet.

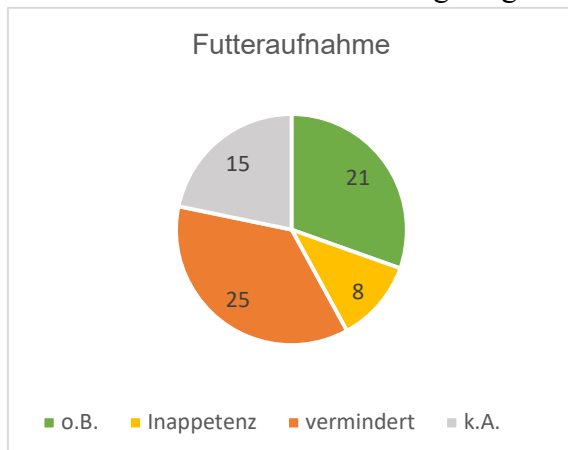


Abbildung 5: Futteraufnahme der Meerschweinchen

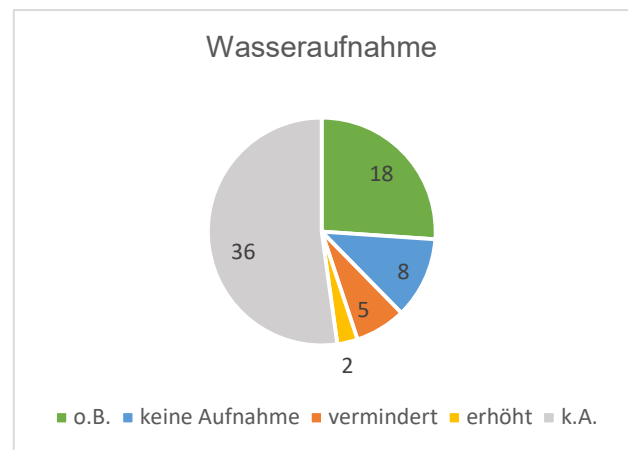


Abbildung 4: Wasseraufnahme der Meerschweinchen

- Kotabsatz: 23 (33,3 %) Meerschweinchen zeigten einen unauffälligen Kotabsatz. Bei insgesamt 17 (24,6 %) Meerschweinchen zeigten sich Veränderungen des Kotabsatzes, wobei zwei (2,9 %) keinen Kot absetzten und 15 (21,7 %) Meerschweinchen weichen Kot bzw. Durchfall hatten. Bei 29 (42 %) Meerschweinchen wurde keine Angabe gegeben.

- Harnabsatz: 28 (40,6 %) Meerschweinchen zeigten normalen Harnabsatz und drei (4,3 %) hatten keinen Harnabsatz. Bei den restlichen 38 (55,1 %) Meerschweinchen wurde entweder keine Angabe gemacht oder der Harnabsatz nicht beobachtet.

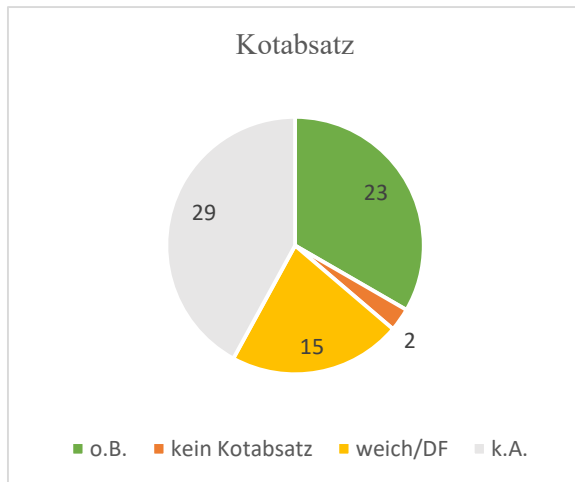


Abbildung 6: Kotabsatz der Meerschweinchen

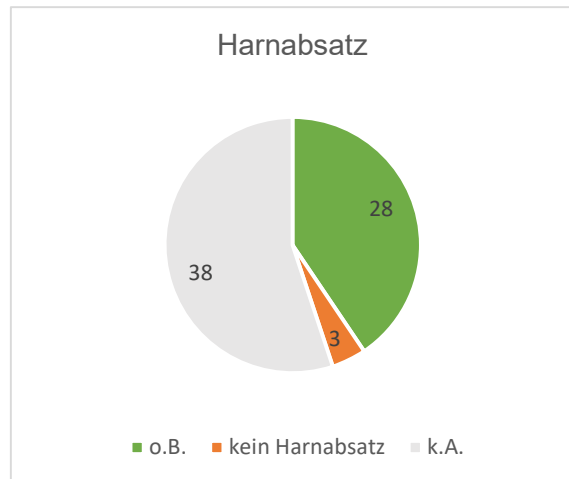


Abbildung 7: Harnabsatz der Meerschweinchen

- Apathie: 36 (52,2 %) Meerschweinchen zeigten sich apathisch und 20 (29 %) ohne Besonderheiten. Bei 13 (18,8 %) Meerschweinchen wurden keine Angaben gegeben.
- Dyspnoe: Insgesamt zeigten neun (13 %) Meerschweinchen Dyspnoe, während bei 48 (69,6 %) keine Beeinträchtigung der Atmung zu erkennen war. Bei zwölf (17,4 %) Meerschweinchen wurde keine Aussage angegeben.
- Inappetenz: 30 (43,5 %) Meerschweinchen zeigten Inappetenz und 26 (37,7 %) zeigten sich unauffällig. Bei 13 (18,8 %) Meerschweinchen wurden keine Angaben gegeben.
- Gewichtsverlust: 18 (26,1 %) Meerschweinchen zeigten eine Reduktion des Körpergewichts, während 35 (50,7 %) Meerschweinchen ihr Gewicht behielten. Bei 16 (23,2 %) Meerschweinchen wurde keine Angabe gegeben.
- Schwellung im Halsbereich: 23 (33,3 %) Meerschweinchen zeigten eine Schwellung im Halsbereich, während 33 (47,8 %) keine solche Schwellung hatten. Bei 13 (18,8 %) Meerschweinchen wurde keine Angabe gegeben.
- Augenausfluss: Zwölf (17,4 %) Meerschweinchen zeigten Augenausfluss, während 44 (63,8 %) keinen Augenausfluss hatten. Bei 13 (18,8 %) Meerschweinchen wurde keine Angabe gegeben.

- Kopfschiefhaltung: Es zeigten fünf (7,2 %) Meerschweinchen eine Kopfschiefhaltung, während 52 (75,4 %) eine normale Lage des Kopfes hatten. Bei zwölf (17,4 %) Meerschweinchen wurde keine Angabe gegeben.
- Gleichgewichtsstörungen: Vier (5,8 %) Meerschweinchen zeigten Gleichgewichtsstörungen, während 53 (76,8 %) einen normalen Gleichgewichtssinn hatten. Bei zwölf (17,4 %) Meerschweinchen wurde keine Angabe gegeben.
- Hautveränderungen und Juckreiz: Bei zwei (2,9 %) Meerschweinchen waren Hautveränderungen bzw. Juckreiz zu beobachten, während 55 (79,7 %) keine dermatologischen Symptome zeigten. Unter den restlichen zwölf (17,4 %) Meerschweinchen wurden keine Angaben gegeben.
- Haarausfall: Vier (5,8 %) Meerschweinchen zeigten Haarausfall, während 53 (76,8 %) ein Haarkleid ohne Besonderheiten zeigten. Bei zwölf (17,4 %) Meerschweinchen wurde keine Angabe gegeben.

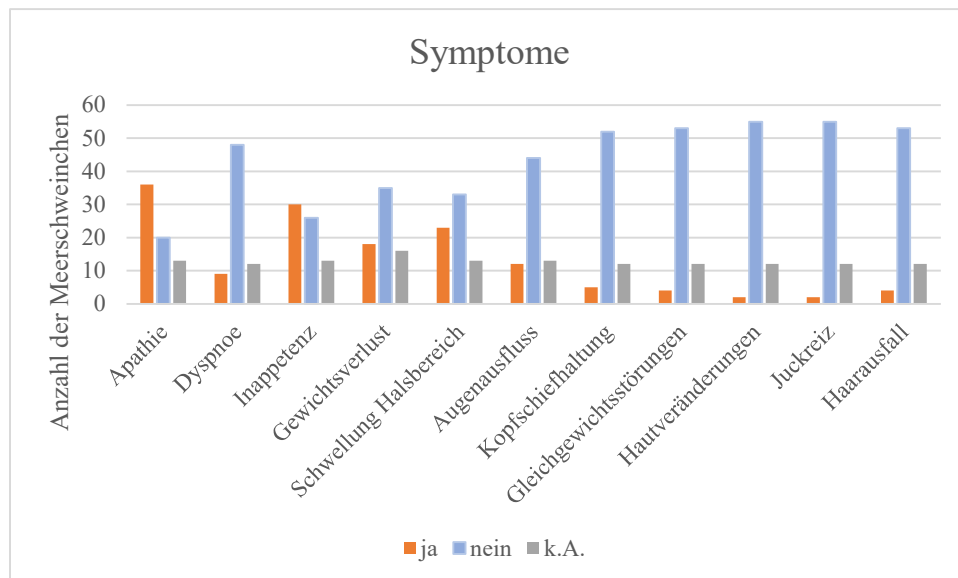


Abbildung 8: Symptome der Meerschweinchen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung

5.5 Klinische Untersuchung

Bei der klinischen Untersuchung wurden nach dem Schema der allgemeinen Propädeutik folgende Parameter berücksichtigt:

- Allgemeinverhalten: 31 (44,9 %) Meerschweinchen zeigten sich während der klinischen Untersuchung „ruhig und aufmerksam“, während 23 (33,3 %) Meerschweinchen ein vermindertes Allgemeinverhalten zeigten. Bei 15 (21,7 %) Meerschweinchen wurde kein Befund erhoben.
- Ernährungszustand: Der Ernährungszustand bei 15 (21,7 %) Meerschweinchen wurde als „gut“ bewertet. Bei sieben (10,1 %) Tieren wurde ein „sehr guter / adipöser“ Ernährungszustand festgestellt. Insgesamt 14 (20,3 %) Meerschweinchen zeigten einen verminderten Ernährungszustand, wobei neun (13 %) Tiere mit „mittelgut“, drei (4,3 %) Tiere mit „mindergut“ und zwei (2,9 %) Tiere mit „schlecht“ beurteilt wurden. Bei 33 (47,8 %) Tieren wurde kein Ernährungszustand erhoben.
- Hautelastizität: Die Hautelastizität war bei 35 (50,7 %) Meerschweinchen „erhalten“. 17 (24,6 %) Meerschweinchen zeigten eine geringgradig bis hochgradige Verminderung der Hautelastizität. Bei 17 (24,6 %) Meerschweinchen wurde kein Befund erhoben.
- Innere Körpertemperatur: Bei 58 (84 %) Meerschweinchen wurde die innere Körpertemperatur nicht gemessen. Bei den übrigen elf (15,9 %) Meerschweinchen lag das Minimum bei 32,8 °C, das Maximum bei 38,7 °C. Durchschnittlich hatten die Meerschweinchen eine innere Körpertemperatur von 36,5 °C.
- Puls: Der Puls wurde bei 22 (31,9 %) Meerschweinchen als „kräftig, regelmäßig und gleichmäßig, Arterie gut gefüllt und gut gespannt“ beschrieben. 15 (21,7 %) der untersuchten Patienten zeigten diverse pathologische Veränderungen des Pulses. Bei 32 (46,4 %) Tieren wurden keine Befunde erhoben.
- Lidbindehäute: 29 (42 %) Tiere zeigten physiologische Lidbindehäute. Insgesamt hatten 18 (26,1 %) Tiere pathologisch veränderte Befunde. 13 (18,8 %) Tiere zeigten „gerötete“, zwei (2,9 %) Tiere „anämische“ und drei (4,3 %) Tiere „verwaschene“ Lidbindehäute. Bei 22 (31,9 %) Meerschweinchen wurden keine Befunde erhoben.

- Auskultation Lunge: Die Auskultation der Lunge zeigte sich bei 36 (52,2 %) Tieren ohne Besonderheiten. Zehn (14,5 %) Tiere zeigten während der Untersuchung „Dyspnoe“. Bei 23 (33,3 %) Tieren wurde keine Angabe gegeben.
- Auskultation Herz: 35 (50,7 %) Meerschweinchen zeigten bei der Auskultation des Herzes physiologische Befunde. Bei zehn (14,5 %) Tieren wurden „pochende Herztöne“ festgestellt. Unter 24 (34,8 %) Tieren wurden keine Angaben gegeben.
- Lymphknoten: Die Palpation der Lymphknoten war bei sechs (8,7 %) Tieren „ohne Besonderheiten“. Drei (4,3 %) der Patienten zeigten einen vergrößerten Lymphknoten, während bei 35 (50,7 %) Patienten eine generalisierte Lymphknotenvergrößerung zu ertasten war. Bei 25 (36,2 %) Patienten wurde keine Angabe gegeben.
- Abdomen: Die abdominale Palpation war bei 25 (36,2 %) Meerschweinchen physiologisch. 30 (43,5 %) Patienten zeigten diverse pathologische Veränderungen (z.B. Vergrößerung der Abdominalen Lymphknoten, Aszites, Hepato- und Splenomegalie) während der Untersuchung. Bei 14 (20,9 %) Meerschweinchen wurde keine Angabe gegeben.

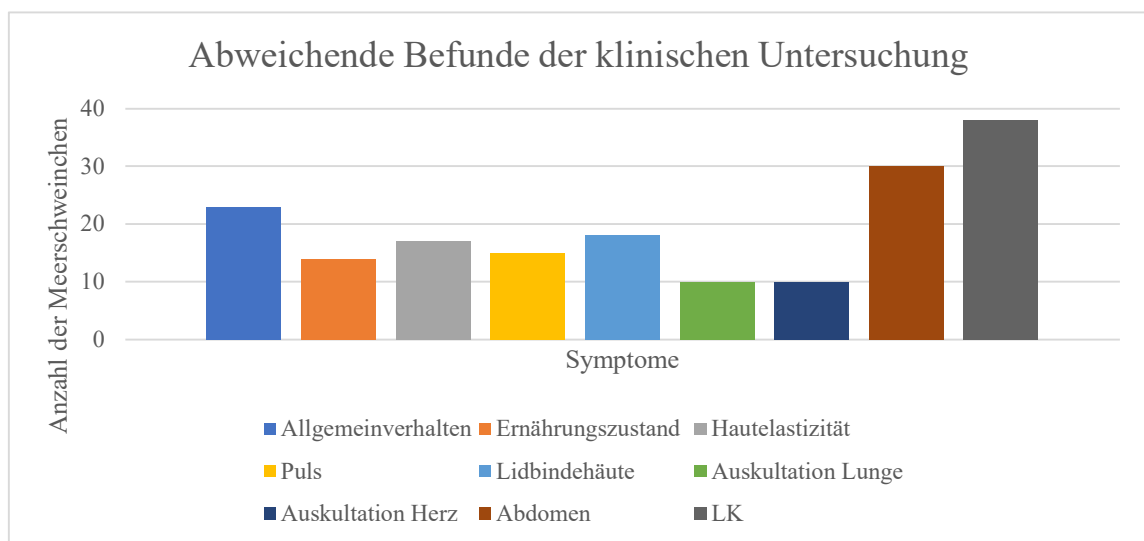


Abbildung 9: Pathologisch veränderte Befunde im Rahmen der klinischen Untersuchung der Meerschweinchen mit Lymphom

5.6 Bildgebende Diagnostik

5.6.1 Ultrasonographische Untersuchung

Von Insgesamt 69 Patienten erhielten 16 (23,2 %) Meerschweinchen eine abdominale Ultraschalluntersuchung. Hierbei wurde auf die Leber, die Milz, die Nieren, die Nebennieren, die Lymphknoten, den Magen-Darm-Trakt, die Bauchspeicheldrüse, die Geschlechtsorgane und den Thorax geachtet. Weiters wurde überprüft, ob die Tiere einen Bauchhöhlenerguss zeigten.

- Leber: Fünf (31,3 %) Meerschweinchen zeigten während der Ultraschalluntersuchung eine Hepatomegalie, während sich die Leber bei elf (68,7 %) Meerschweinchen unauffällig darstellte.
- Milz: Fünf von den 16 Meerschweinchen (31,3 %) zeigten eine Splenomegalie.
- Nieren: Von den untersuchten Tieren zeigten insgesamt drei (18,8 %) Meerschweinchen diverse pathologische Veränderungen der Nieren. 13 (81,2 %) Tiere hatten Nieren ohne pathologische Veränderungen.
- Nebennieren: Drei (18,8 %) Meerschweinchen hatten eine Nebennierenvergrößerung, während sich die Nebennieren bei 13 (81,2 %) Meerschweinchen als physiologisch zeigten.
- Lymphknoten: Insgesamt zehn (62,5 %) der 16 untersuchten Tiere zeigten eine Lymphadenomegalie.
- Magen-Darm-Trakt: Zwei (12,5 %) Meerschweinchen zeigten während des Ultraschalls pathologische Veränderungen des Darmtrakts.
- Bauchhöhlenerguss: Von den insgesamt 16 untersuchten Meerschweinchen hatten sechs Tiere (37,5 %) einen Bauchhöhlenerguss. Zehn (62,5 %) Tiere zeigten sich unauffällig.
- Bauchspeicheldrüse: Ein Meerschweinchen (6,3 %) zeigte ultrasonographisch eine Pankreopathie. Die restlichen 15 (93,7 %) Patienten hatten ein physiologisches Pankreas.
- Geschlechtsorgane: Vier (25 %) von den 16 Meerschweinchen zeigten diverse pathologische Veränderungen der Geschlechtsorgane.

- Thorax: Drei Tiere hatten während der Untersuchung einen Thoraxerguss, während 13 Tiere sich unauffällig zeigten. Keines der Meerschweinchen hatte Lungenveränderungen.

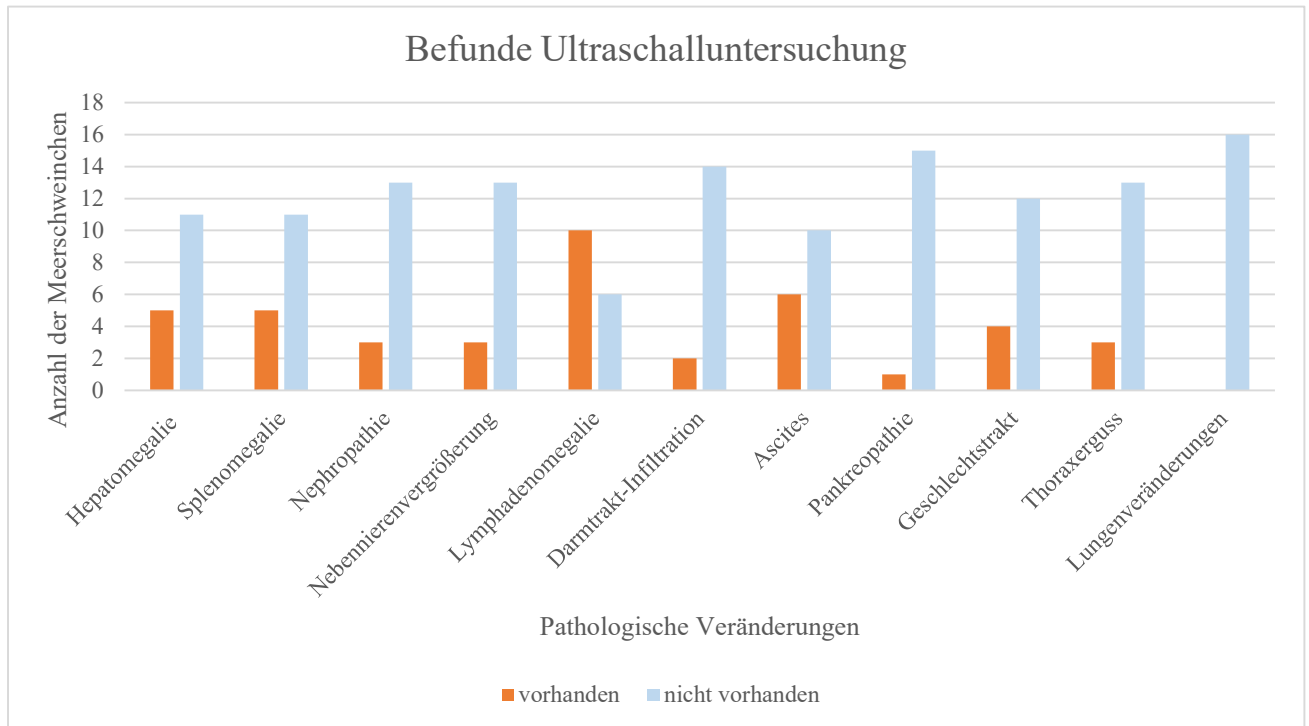


Abbildung 10: Pathologische Veränderungen im Rahmen der ultrasonographischen Untersuchung von 16 Meerschweinchen

5.6.2 Röntgenologische Untersuchung des Thorax

Bei sieben (10,1 %) der insgesamt 69 untersuchten Meerschweinchen wurde eine röntgenologische Untersuchung des Thorax durchgeführt. Von diesen sieben Meerschweinchen hatten fünf Tiere (71,4 %) einen Thoraxerguss und sechs (85,7 %) zeigten diverse Lungenveränderungen. Bei zwei Tieren (28,6 %) konnte eine mediastinale Lymphknotenvergrößerung radiologisch dargestellt werden und insgesamt hatten vier Tiere (57,1 %) eine Lymphadenomegalie. Bei einem Meerschweinchen (14,3 %) wurde ein Bauchhöhlenerguss festgestellt.

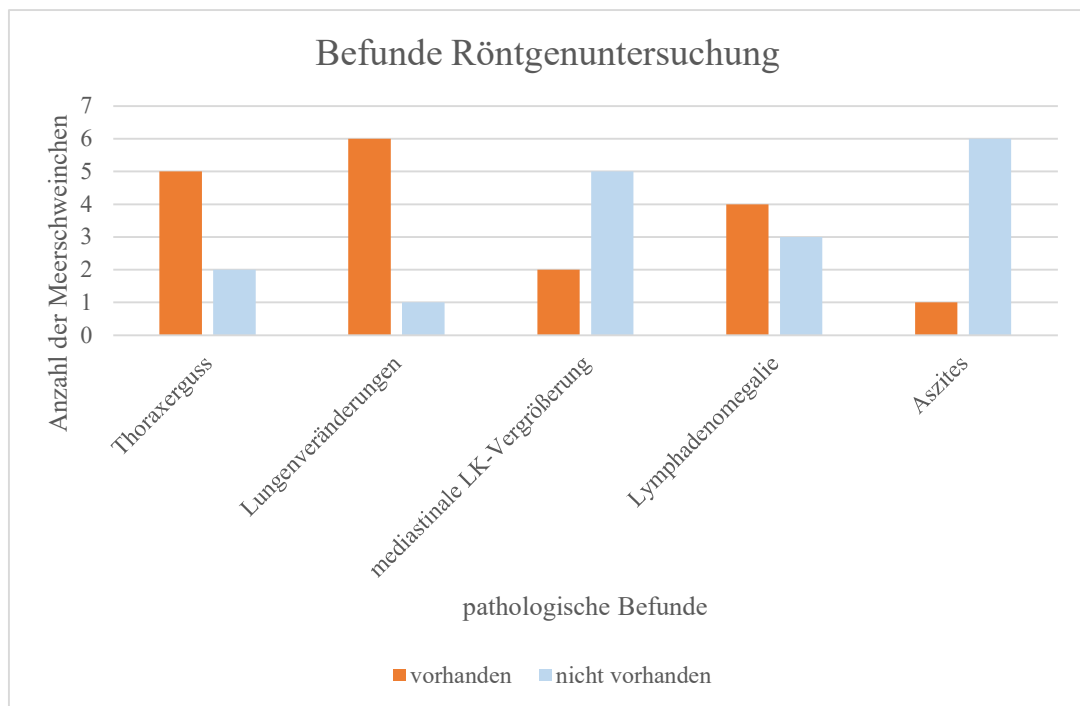


Abbildung 11: Pathologische Befunde im Rahmen der radiologischen Untersuchung von sieben Meerschweinchen

5.7 Laborbefunde

Insgesamt wurde bei 18 von 69 Meerschweinchen (26,1 %) eine Blutuntersuchung durchgeführt. Für das Blutlabor wurden folgende Werte untersucht: Hämatokrit (Hkt), stabkernige und segmentkernige heterophile Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten, eosinophile Granulozyten, Thrombozyten, Totalprotein (TP), Albumin, Kreatinin (Crea), Alanin-Aminotransferase (ALT), alkalische Phosphatase (AP), Glutamatdehydrogenase (GLDH), Asparat-Aminotransferase (AST) und Kalzium. Für die aufgezählten Parameter wurde jeweils die Anzahl der untersuchten Meerschweinchen (= n), das Minimum (= Min), das Maximum (= Max), der Mittelwert (= MW) und der Median berechnet.

- Hämatokrit: Insgesamt wurde bei 16 Meerschweinchen (23,2 %) der Hämatokrit gemessen. Dabei wurde ein Minimum von 28 %, ein Maximum von 46 %, ein Mittelwert von 37,2 % und ein Median von 36,7 % ermittelt.
- Stabkernige Heterophile: Bei 15 Tieren (21,7 %) wurden stabkernige Heterophile gemessen. Hierbei wurde ein Minimum von 0,02/µl, ein Maximum von 2,38/µl, ein Mittelwert von 0,46/µl und ein Median von 0,46/µl ermittelt.

- Segmentkernige Heterophile: Bei 15 Tieren (21,7 %) wurden segmentkernige Heterophile gemessen. Hierbei wurde ein Minimum von 1095,9/ μ l, ein Maximum von 37940/ μ l, ein Mittelwert von 9342,1/ μ l und ein Median von 5449,4/ μ l ermittelt.
- Lymphozyten: Insgesamt wurde dieser Wert bei 15 Tieren (21,7 %) gemessen. Das Minimum lag bei 73,64/ μ l, das Maximum bei 226195/ μ l, der Mittelwert bei 68677,7/ μ l und der Median bei 35068,8/ μ l.
- Monozyten: Der Wert wurde bei 15 Tieren (21,7 %) gemessen. Hier lag das Minimum bei 0,01/ μ l, das Maximum bei 12518,8/ μ l, der Mittelwert bei 2159,1/ μ l und der Median bei 1195,2/ μ l.
- Eosinophile Granulozyten: Der Wert wurde bei 15 Tieren (21,7 %) gemessen. Das Minimum lag bei 0,02/ μ l, das Maximum bei 2124,8/ μ l. Weiters lag der Mittelwert bei 361,0/ μ l und der Median bei 119,7/ μ l.
- Thrombozyten: Bei 10 (14,5 %) Meerschweinchen wurden die Thrombozyten gemessen. Das Minimum lag bei 271×10^3 / μ l, das Maximum bei 685×10^3 / μ l, der Mittelwert bei 467×10^3 / μ l und der Median bei 478×10^3 / μ l.
- Totalprotein: Dieser Wert wurde bei 14 Meerschweinchen (20,3 %) gemessen. Der geringste Wert lag bei 1,4 g/dL, das Maximum bei 5,98 g/dL. Der Mittelwert und der Median lagen bei 4,98 g/dL.
- Albumin: Der Wert wurde nur bei 7 Tieren (10,1 %) ermittelt. Hier lag das Minimum bei 2,22 U/L, das Maximum bei 2,85 U/L, der Mittelwert bei 2,53 U/L und der Median bei 2,55 U/L.
- Kreatinin: Insgesamt wurde bei 14 Meerschweinchen (20,3 %) Kreatinin bestimmt. Das Minimum lag bei 0,2 g/dL, das Maximum bei 32 g/dL, der Mittelwert bei 2,7 g/dL und der Median bei 0,4 g/dL.
- Alanin-Aminotransferase: ALT wurde insgesamt bei 7 Tieren (10,1 %) ermittelt. Das Minimum lag bei 17 U/L und das Maximum bei 64 U/L. Der Mittelwert lag bei 30 U/L und der Median bei 26,5 U/L.
- Alkalische Phosphatase: Die AP wurde nur bei zwei Patienten (2,9 %) gemessen. Das Minimum lag bei 61 U/L und das Maximum bei 98 U/L. Der Mittelwert und der Median lagen beide bei 79,5 U/L.

- Glutamatdehydrogenase: Der Wert wurde insgesamt bei 18 Tieren (26,1 %) ermittelt. Dabei konnte festgestellt werden, dass das Minimum bei 3,56 U/L, das Maximum bei 159,2 U/L, der Mittelwert bei 31,4 U/L und der Median bei 10,6 U/L lag.
- Asparat-Aminotransferase: Dieser Wert wurde nur bei einem Meerschweinchen (1,4 %) gemessen, daher sind Minimum, Maximum, Mittelwert und Median gleich bei 2,3 U/L.
- Kalzium: Der Gehalt an Kalzium im Blut wurde bei sechs Tieren (8,7 %) gemessen. Das Minimum lag bei 1,5 mmol/L, das Maximum bei 3,0 mmol/L, der Mittelwert bei 2,6 mmol/L und der Median bei 2,7 mmol/L.

Tabelle 1: Ergebnisse der hämatologischen Untersuchung von 16 Meerschweinchen

Ergebnisse	Hämatokrit (%)	Stabk. Heterophile / μl	Segmentk. Heterophile / μl	Lymphos / μl	Monos / μl	EOS / μl	PLT x $10^3/\mu\text{l}$
n	16	15	15	15	15	15	10
Min	28	0,02	1095,9	73,64	0,01	0,02	271
Max	46	2,38	37940	226195	12518,8	2124,8	685
Mittelwert	37,18	0,46	9342,08	68677,73	2159,10	361,02	467,00
Median	36,65	0,13	5449,36	35068,8	1195,2	119,7	478,5

Tabelle 2: Ergebnisse der blutchemischen Untersuchung von 18 Meerschweinchen

Ergebnisse	Ca mmol/l	TP g/dl	Albumin U/L	Crea mg/dL	ALT U/L	AP U/L	GLDH U/L	AST U/L
n	6	14	7	14	12	2	18	1
Min	1,48	4	2,22	0,2	17	61	3,56	2,3
Max	3,03	5,98	2,85	32	64	98	159,22	2,3
Mittelwert	2,58	4,98	2,53	2,70	30,00	79,50	31,44	2,3
Median	2,685	4,98	2,55	0,4	26,5	79,5	10,63	2,3

5.8 Zytologische Untersuchung

Alle vorhandenen Objektträger des Archivs der Labordiagnostik wurden für diese Studie von Dr. Guija-de-Arespacochaga Abigail reevaluiert (n=25). Dabei wurde festgestellt, dass 44 % (n=11) der Proben einem low-grade Lymphom zugeordnet werden konnten und 56 % (n=14) Proben einem high-grade Lymphom. Des Weiteren wurden die Proben in „Marginalzonen-Lymphom“ (4 %), „kleinzelliges Lymphom“ (32 %), „plasmazelluläres Lymphom“ (8 %), „großzelliges Lymphom“ (28 %), „lymphoblastisches Lymphom“ (20 %) „Large granular lymphocyte (LGL) Lymphom“ (8 %) unterteilt.

5.9 Pathologische Untersuchung

Insgesamt wurde bei 31 Meerschweinchen eine pathologische Untersuchung durchgeführt. Während der Untersuchung wurde auf pathologische Veränderungen des Ernährungszustandes, der Haut, des Thorax, des Abdomens, des Knochenmarks und Blutes geachtet.

- Ernährungszustand: Angaben über den Ernährungszustand (EZ) waren nur bei fünf Meerschweinchen vorhanden. Zwei Tiere hatten einen „guten“ EZ, zwei hatten einen „sehr guten“ EZ und ein Tier hatte einen „mittelguten“ EZ
- Haut und Hautanhangsgebilde: Diverse Hautveränderungen konnten bei sieben Meerschweinchen festgestellt werden, während sich 24 Tiere als unauffällig zeigten. Hierbei handelte es sich bei sechs Tieren (19,4 %) um ein Unterhautödem. Ein Tier (3,2 %) wies einen Abszess im Bereich des Halses auf.
- Lymphknoten: Bei 26 Tieren (83,9 %) konnte eine deutliche Lymphadenomegalie gefunden werden.
- Abdomen: Hierbei wurden die Leber, die Milz, der Harntrakt, die Nebennieren, der Magen-Darmtrakt und die Geschlechtsorgane makroskopisch und histologisch untersucht. Vorhandene pathologische Veränderungen als „vorhanden“ oder „nicht vorhanden“ beurteilt, wenn diese im direkten Zusammenhang mit einer Infiltration des Lymphoms standen. 96,8 % (n=30) Tiere zeigten Veränderungen an der Leber, 87,1 % (n=27) an der Milz, 80,6 % (n=25) am Harntrakt, 9,7 % (n=3) der Nebennieren, 35,5 % (n=11) im Magen-Darm-Trakt und 12,9 % (n=4) zeigten Veränderungen der

Geschlechtsorgane. Neben den pathologisch veränderten Organen konnte bei 16,1 % (n=5) der Meerschweinchen auch ein Bauchhöhlenerguss festgestellt werden.

- Thorax: Bei 67,7 % (n=21) der Tiere konnten Lungenpathologien festgestellt werden, während bei 51,6 % (n=16) diverse pathologische Befunde des Herzens auffindbar waren. Neben den abnormen Befunden des Herzens und der Lunge konnte bei 45,2 % der Tiere ein Thoraxerguss festgestellt werden.
- Sonstige Befunde: Drei Tiere (9,7 %) zeigten pathologische Veränderungen des Blutes, zwei (6,5 %) Tiere zeigten histologisch lymphatische Infiltrationen im Knochenmark und drei Meerschweinchen (9,7 %) zeigten sich mit diversen pathologischen Befunden der Augen.

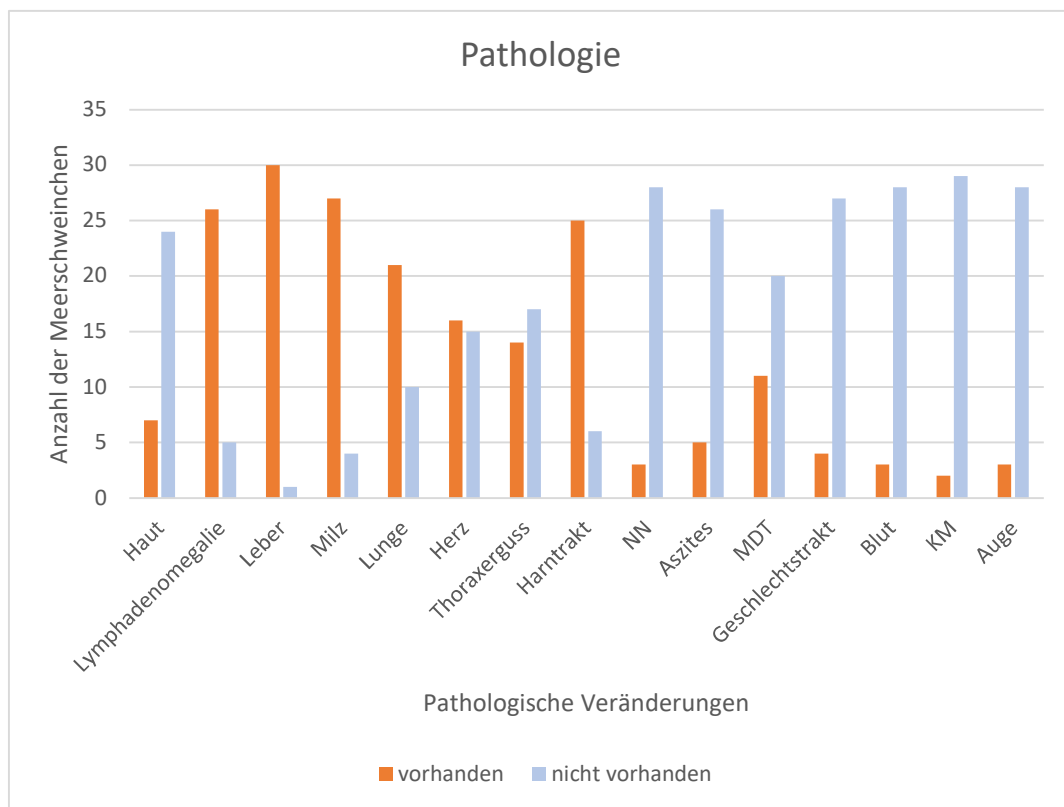


Abbildung 12: Pathologische Veränderungen im Rahmen der pathologischen Untersuchung von 31 Meerschweinchen

5.10 Behandlung

Bei insgesamt 57 (82,6 %) der 69 Meerschweinchen war die Therapie in der Krankengeschichte beschrieben. In dieser retrospektiven Studie wird nur auf die Anwendung folgender Medikamente Rücksicht genommen: L-Asparaginase, Prednisolon, Cytarabin und Cyclophosphamid.

Am häufigsten (40,4 %, n=23) wurde der Wirkstoff Prednisolon für die Therapie des Lymphoms verwendet. Darauf folgt die Anwendung von Cytarabin (17,5 %, n=10), L-Asparaginase (8,8 %, n=5) und Cyclophosphamid (1,8 %, n=1). Die aufgezählten Wirkstoffe wurden auch oft in Kombination miteinander verabreicht.

Sechs Meerschweinchen (10,5 %) zeigten eine deutlich längere Überlebenszeit als der Rest. Diese überlebten 17 Tage, 32 Tage, 33 Tage, 46 Tage, 90 Tage und 127 Tage nach Diagnosestellung. Von diesen sechs Tieren wurden alle euthanasiert, außer das Meerschweinchen, welches an Tag 90 nach Diagnose noch lebte. Dieses wurde nach Tag 90 nicht mehr an der Universität vorstellig und die tatsächliche Überlebenszeit ist unbekannt.

5.10.1 Euthanasie

Von den insgesamt 69 Meerschweinchen wurden 27 Tiere (39,1 %) an der Kleintierklinik euthanasiert. Die Überlebenszeit dieser 27 Meerschweinchen lag zwischen Null und 127 Tagen. Der Mittelwert der Überlebenszeit lag bei 10,6 Tagen und der Median lag bei einem Tag. Bei den euthanasierten Meerschweinchen ist weiters anzumerken, dass 40 % der Tiere am Tag der Diagnose wegen ihres schlechten Zustandes euthanasiert wurden. Zehn Meerschweinchen (14,5 %) sind eines natürlichen Todes verstorben. Bei 20 Tieren (29 %) der Patienten gab es nach bzw. während der Therapie an der Kleintierklinik keinen weiteren Besuch und der Status des Tieres ist unklar. Bei zwölf Meerschweinchen gab es entweder keine Angabe oder es waren Tiere, welche an das Institut der Pathologie gesendet wurden.

6. Diskussion

Die vorliegende retrospektive Studie richtet ihr Augenmerk auf Lymphome bei Meerschweinchen, eine Fragestellung, welche bisher in der veterinärmedizinischen Fachliteratur, trotz häufigen Vorkommens, wenig Beachtung gefunden hat. Obwohl sporadische Berichte über das Auftreten hämatopoetischer Neoplasien bei Meerschweinchen existieren (Sommerey et al. 2004; Minarikova et al. 2015; Barrios-Arpi and Morales-Cauti 2020), sind umfassende Untersuchungen über diese Erkrankung selten anzutreffen. Trotzdem ist zu beachten, dass Meerschweinchen und deren Haltung als Heimtier beliebter werden und diese dadurch immer öfter in der Kleintierpraxis vorstellig werden. Diese Tatsache könnte auch eine Zunahme der Inzidenz tumoröser Veränderungen bei Meerschweinchen erklären, was sich auch in der aktuellen Fachliteratur widerspiegelt.

In einer Studie von Barrios-Arpi und Morales-Cauti (2020) wurden die Ursachen für Lymphadenopathie durch eine zytomorphologische Untersuchung bei insgesamt 31 Meerschweinchen durchgeführt. Dabei wurde festgestellt, dass 6,45 % (n=2) der Proben einem Lymphom und 6,45 % (n=2) der Proben einem Hodgkin's Lymphom zugeordnet werden konnten. Passend dazu wurden in einer Studie von Sommerey et al. (2004) 689 Meerschweinchen postmortem pathologisch und 62 eingesandte Proben histologisch untersucht, um Erkenntnisse über Krankheiten dieser Tiere zu gewinnen. Während der Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass 15 % der Tiere (n=103) während der Sektion mindestens einen Tumor hatten. Unter den seziierten Tieren kamen Lymphome am zweithäufigsten vor (5 %), mit Tumoren der Atmungsorgane an erster Stelle. Jelínek (2002) untersuchte spontan auftretende Neoplasien von insgesamt 19 Meerschweinchen. Bei drei dieser Tiere (15,8 %) konnte ein Lymphom diagnostiziert werden. Im Gegensatz zu den bisher genannten Studien wurde in der Studie von Minarikova et al. (2015) die Häufigkeit eines Lymphoms wesentlich geringer eingeschätzt. Um die Prävalenz verschiedener Krankheiten von Meerschweinchen zu untersuchen, wurden insgesamt 1000 Tiere in jene Studie aufgenommen. Dabei konnte bei 13 Meerschweinchen von 20 mit generalisierter Lymphadenopathie ein Lymphom diagnostiziert werden.

In der vorliegenden Studie waren von 69 Meerschweinchen mit Lymphom 55,1 % (n=38) weiblich und 37,7 % (n=26) männlich. Dies deckt sich mit der Studie von Sommerey et al.

(2004), in der auch eine Prädisposition des Lymphoms bei weiblichen Meerschweinchen festgestellt werden konnte. Auch bei Hunden und Katzen findet man leichte Geschlechtsprädispositionen. Intakte Hündinnen zeigen laut Villamil et al. (2009) ein vermindertes Risiko an einem Lymphom zu erkranken. Dahingegen wird bei Vail et al. (2012) bei Katzen eher eine Tendenz der Erkrankung des männlichen Geschlechts beobachtet.

Eine auffallende Erkenntnis war das breite Altersspektrum betroffener Meerschweinchen, wobei das jüngste Tier 0,81 Jahre alt war und das älteste 8,1 Jahre. Der Durchschnitt lag bei 4,26 Jahren. Diese Daten deuten darauf hin, dass Lymphome beim Meerschweinchen in jedem Alter auftreten können und nicht nur ältere Tiere betroffen sind. Der Anteil an juvenilen Tieren mit Lymphom liegt hier jedoch bei 1 %, während die Krankheit bei Adulten (55 %) und Tieren über 5 Jahre wesentlich häufiger vorkommt. Diese Ergebnisse decken sich auch mit denen von Sommerey et al. (2004), wobei hier eine Altersspanne von 1,5-7 Jahren und ein Durchschnittsalter von 3,8 Jahren festgestellt wurde. Greenacre (2004) konnte ebenfalls vergleichbare Ergebnisse vorlegen. Ähnliche Tendenzen wurden auch bei Hunden beobachtet, welche in jedem Alter an einem Lymphom erkranken können, jedoch sind hauptsächlich mittelalte bis alte Hunde betroffen (Zandvliet 2016).

In der vorliegenden Arbeit wurde auch die Anamnese in die Auswertung miteinbezogen. Diese spielt bei der frühzeitigen Erkennung und Diagnose verschiedenster Krankheiten des Meerschweinchens eine entscheidende Rolle. Hier hat sich gezeigt, dass betroffene Tiere häufig unspezifische Symptome wie Apathie (52,2 %, n=36) und Inappetenz (43,5 %) zeigten. Diese Anzeichen können u.U. unterschätzt werden, können aber andererseits auch wichtige Hinweise auf eine zugrundeliegende Erkrankung liefern. Ein weiteres häufiges Symptom, welches von den Tierbesitzern bemerkt wurde, war Gewichtsverlust (26,1 %, n=18). Auch bei der klinischen bzw. pathologischen Untersuchung konnte ein verminderter Ernährungszustand bei 20,3 % (n=14) der Meerschweinchen beobachtet werden. Der Gewichtsverlust kann durch Inappetenz oder raumfordernde Prozesse im Abdomen (z.B. Neoplasien) erklärt werden. Neoplasien erhöhen den Metabolismus, welcher dem Tier viel Energie kostet. Weiters kann es physiologischerweise altersbedingt zu einer Gewichtsreduktion kommen (Ewringmann und Glöckner 2012). Dahingegen wurde bei der knappen Mehrheit der Patienten der Kleintierklinik und der Tiere des Instituts für Pathologie ein guter (21,7 %, n=15) bis sehr guter bzw. adipöser (10,1 %, n=7) Ernährungszustand festgestellt. Dies deckt sich mit der Studie von Sommerey et

al. (2004), in welcher ähnliche Beobachtungen gemacht wurden. Hier war auffällig, dass die Mehrzahl der Meerschweinchen mit malignen Tumoren einen sehr guten bis adipösen Ernährungszustand aufwies, und ein Gewichtsverlust eher selten beobachtet wurde. Lymphome können aufgrund ihrer Malignität und damit verbundenen hohen Mitoserate schnell entstehen, wodurch sich möglicherweise bei Vorstellung beim Tierarzt, der Gewichtsverlust noch nicht bemerkbar macht. Meist fällt den Besitzern eine plötzliche Inappetenz oder auch vergrößerte Lymphknoten auf, bevor das Tier an Gewicht verliert.

Neben dem Ernährungszustand wurden auch Daten über Fress- und Trinkverhalten, sowie Kot- und Harnabsatz ermittelt. Insgesamt zeigten 36,2 % der Tiere (n=25) eine verminderte Futteraufnahme und weitere 11,6 % (n=8) nahmen gar kein Futter auf. Diese Ergebnisse verstärken die Tatsache, dass Inappetenz ein häufiges Symptom bei Meerschweinchen mit Lymphomen ist, wie bereits weiter oben angesprochen wurde. Interessanterweise war das Trinkverhalten der Tiere kaum durch das Vorhandensein eines Lymphoms beeinflusst. Bei mehr als der Hälfte der Tiere (52,2 %, n=36) wurden keine Angaben über die Wasseraufnahme gegeben. Unter den restlichen 33 Patienten zeigten 26,1 % (n=18) ein physiologisches Trinkverhalten und nur 18,8 % (n=13) hatten eine verminderte Wasseraufnahme oder tranken gar nichts. Zwei Meerschweinchen (2,9 %) zeigten sogar eine vermehrte Aufnahme von Wasser, was auf andere Erkrankungen hindeuten kann (z.B. Diabetes mellitus, Zahnerkrankungen, Hyperthyreose (Ewringmann and Glöckner 2012a)), jedoch nicht spezifisch für ein Lymphom ist. Hinsichtlich des Kot- und Harnabsatzes waren weniger Daten vorhanden und auch weniger pathologische Veränderungen zu finden. Ein Teil der untersuchten Meerschweinchen (21,7 %, n=15) zeigte weichen Kot oder Durchfall, während 2,9 % (n=2) keinen Kot absetzten. Ursachen für veränderte Kotkonsistenzen sind vielfältig, so können Erkrankungen auch sekundär zu Durchfall führen. Bei vielen der untersuchten Meerschweinchen wusste man nicht, ob der Darm bereits neoplastisch infiltriert war, was eine veränderte Kotkonsistenz erklären könnte. Bei peripherer Lymphadenomegalie tritt Durchfall eher selten auf, aber man kann es nicht sicher ausschließen. Bei Inappetenz verlängert sich die Verweildauer, in der sich der Nahrungsbrei im Gastrointestinaltrakt aufhält und es kann zu Fehlgärungen und zur Instabilität der physiologischen Darmflora kommen (Ewringmann and Glöckner 2012a). Diese Tatsachen könnten den pathologisch veränderten Kotabsatz der hier untersuchten Meerschweinchen erklären. Man kann dies jedoch nicht sicher behaupten, da

einige Tiere in der pathologischen Untersuchung neoplastische Infiltrationen im Darmtrakt hatten und die veränderte Kotkonsistenz auch darauf zurückzuführen sein könnte. In Bezug auf den Harnabsatz wurde dieser nur bei einer begrenzten Anzahl von Tieren beobachtet (44,9 %, n=31) und nur drei der Tiere zeigten pathologische Veränderungen, nämlich das vollständige Ausbleiben des Harnabsatzes. Ursache des fehlenden Harnabsatzes waren wahrscheinlich andere Grunderkrankungen wie z.B. Urolithiasis, Cystitis, Neoplasien der Harnblase, welche nicht direkt mit dem Lymphom in Verbindung stehen (Azevedo et al. 2023), oder eine verminderte Futteraufnahme v.a. von Frischfutter. Bei Hunden und Katzen mit Lymphomen wird eher eine Polyurie und Polydipsie beschrieben. Die Ursache hierfür liegt häufig bei einem paraneoplastischen Syndrom mit hochgradiger Hyperkalzämie. Bei Hunden führt zum Beispiel häufig ein im Mediastinum entstehendes T-Zell-Lymphom häufiger zu einer Hyperkalzämie als ein B-Zell-Lymphom (Ernst et al. 2016). Die Befunde über Kot- und Harnabsatz deuten darauf hin, dass vor allem Veränderungen des Kotabsatzes auf eine Erkrankung des Tieres hinweisen können, jedoch nicht spezifisch auf ein Lymphom deuten.

Des Weiteren wurde in der Anamnese erhoben, ob die Meerschweinchen zusätzliche Symptome wie Dyspnoe, Augenausfluss, Kopfschiefhaltung, Gleichgewichtsstörungen, Hautveränderungen, Juckreiz oder Haarausfall zeigten. Als Ursache für die Dyspnoe zeigten sich bei diesen Meerschweinchen während der pathologischen Untersuchung diverse Veränderungen der Lunge bzw. des Thorax, wie zum Beispiel ein Liquidothorax oder raumfordernde Prozesse (z.B. vergrößerte mediastinale Lymphknoten). Für den Augenausfluss bei diesen Tieren konnte keine spezifische Ursache bei der pathologischen Untersuchung gefunden werden. Bei einem Meerschweinchen mit Kopfschiefhaltung und Gleichgewichtsstörungen konnte dahingegen festgestellt werden, dass das Lymphom bereits in fast allen untersuchten Organen vorhanden war,. Da es in diesem Fall bereits das Knochenmark befallen hat, liegt die Vermutung nahe, dass diese neurologischen Auffälligkeiten daher rührten. Weiters konnte bei einem Meerschweinchen mit Hautveränderungen und Haarausfall Veränderungen der Nebenniere gefunden werden. Haarausfall und Hautveränderungen könnten in diesem Fall durch eine erhöhte Kortisolkonzentration durch die Nebennierenpathologie erklärt werden. Für die restlichen Tiere mit den oben genannten Symptomen liegen keine Pathologiebefunde vor, weshalb kein deutlicher Zusammenhang mit dem diagnostizierten Lymphom hergestellt werden konnte. Es ist jedoch zu beachten, dass diese Symptome je nach

Art und Ursprung des Lymphoms durchaus möglich sind und individuell variieren können, so wie es auch bei Hunden und Katzen beschrieben wird (Vail et al. 2012).

Auch die klinische Untersuchung der Meerschweinchen mit Lymphomen bietet wichtige Eindrücke über diese Erkrankung. Es wurde eine umfassende Beurteilung der Tiere unter Berücksichtigung verschiedener Parameter gemäß dem Schema der allgemeinen Propädeutik durchgeführt. Hierbei konnte festgestellt werden, dass erkrankte Tiere vor allem eine generalisierte Lymphknotenvergrößerung vorwiesen (55,1 %, n=38), was auch mit den Ergebnissen von Sommerey et al. (2004) und Jelínek (2002) übereinstimmt. Vergleichend dazu beschreibt Zandvliet (2016) auch, dass bei Hunden mit multizentrischen Lymphomen oft eine generalisierte Lymphadenopathie zu beobachten ist. Neben den Lymphknoten wurden in der vorliegenden Studie häufig auch pathologische Veränderungen während der Palpation des Abdomens gefunden (43,5 %, n=30). Dazu zählen zum Beispiel vergrößerte abdominale Lymphknoten oder eine erhöhte Bauchdeckenspannung. Die restlichen Befunde der klinischen Untersuchung, wie beispielsweise ein verändertes Allgemeinverhalten, verschiedene Zustände des Ernährungszustandes, die Hautelastizität, sowie pathologische Befunde der Lidbindehäute und des Pulses, wurden zwar in der vorliegenden Studie dokumentiert, allerdings sind jene Befunde sehr unspezifisch und können für eine Vielzahl von Erkrankungen stehen. Auch bei Hunden und Katzen gibt es keine spezifischen Symptome, die auf eine eindeutige Diagnose des Lymphoms deuten. Je nach Art und Ausprägung des Lymphoms können eine Vielzahl von unspezifischen klinischen Anzeichen auftreten (Vail et al. 2012). Da die klinische Untersuchung wegen der unspezifischen Symptome sehr variabel ausfallen kann, ist es entscheidend, die Ergebnisse der Untersuchung mit der Anamnese bzw. diagnostischen Tests gemeinsam zu interpretieren, um eine Verdachtsdiagnose zu stellen.

Weiters spielt die bildgebende Diagnostik, also die ultrasonographische und röntgenologische Untersuchung, im Rahmen der weiterführenden Diagnostik eine entscheidende Rolle. In der vorliegenden Studie wurden mittels Abdomenultraschall (n = 16) verschiedene Organe evaluiert, darunter Leber, Milz, Nieren, Nebennieren, Lymphknoten, Magen-Darm-Trakt, Bauchspeicheldrüse, Geschlechtsorgane und zusätzlich auch per Thoraxschall (n = 3) bezüglich eines Ergusses untersucht. Die Ergebnisse zeigten Veränderungen, die auf das Vorhandensein eines Lymphoms hinweisen können. Insgesamt wurden hierbei 16 Meerschweinchen mittel Ultraschall untersucht. Mit Abstand am häufigsten wurde eine Lymphadenomegalie (62,5 %,

n=10) festgestellt, was zu den Ergebnissen der klinischen Untersuchung passt. Am zweithäufigsten wurde ein Bauchhöhlenerguss (37,5 %, n=6) nachgewiesen. Dies wird auch bei Hunden und Katzen mit Lymphomen häufiger beobachtet (Vail et al. 2012), wurde aber in der hinzugezogenen Fachliteratur über Meerschweinchen nicht erwähnt. Weitere Ähnlichkeiten mit Hunden zeigen die Veränderungen der Leber und der Milz. In der vorliegenden Studie wurden 31,3 % der Meerschweinchen mit einer Hepatomegalie und auch 31,3 % mit einer Splenomegalie diagnostiziert. Bromberek et al. (2016) beschreiben in einer Studie mit fast 500 Hunden, dass 50 % dieser Hunde eine Splenomegalie aufwiesen und 30 % eine Hepatomegalie. Die röntgenologische Untersuchung des Thorax und Abdomens ergänzt den Ultraschall und ermöglichte die Darstellung von Thoraxergüssen, Lungenveränderungen, mediastinaler Lymphknotenvergrößerung und auch von Bauchhöhlenergüssen. Unter den sieben röntgenologisch untersuchten Meerschweinchen stachen besonders Thoraxergüsse (71,4 %, n=5) und diverse Lungenveränderungen (85,7 %, n=6) hervor, was als Ursache für die Dyspnoe einiger Meerschweinchen der Studie stehen kann. Je nach Art des Lymphoms konnten ähnliche Veränderungen auch bei Hunden in der Studie von Zandvliet (2016) gefunden werden. Weiters konnte wie in der klinischen Untersuchung und im Ultraschall gefundene Lymphknotenvergrößerungen und ein Bauchhöhlenerguss diagnostiziert werden. Die Punktion der Ergüsse bzw. der veränderten Organe und eine zytologische Untersuchung könnte zur Diagnosestellung bei einigen Meerschweinchenpatienten einen wertvollen Betrag leisten.

Bei einigen Meerschweinchen wurde auch eine Hämatologie und eine Blutchemie durchgeführt. Diese Abklärung ist bei Hunden und Katzen Standard. Ist ein Lymphom bereits diagnostiziert, kann eine Blutuntersuchung dabei helfen, um die Verbreitung der Erkrankung zu bestimmen und ist auch im Behandlungsverlauf unerlässlich. In der vorliegenden Studie wurde bei insgesamt 26 Meerschweinchen Blut abgenommen und verschiedene Parameter der Hämatologie und der Blutchemie untersucht. Für die Auswertung der Ergebnisse wurden Referenzwerte aus Moritz and Kraft (2013) herangezogen. Der Hämatokrit wurde bei 16 Tieren untersucht, wobei festgestellt wurde, dass 56,3 % (n=9) der Tiere eine Anämie aufwiesen. Hunde und Katzen zeigen in der Hämatologie oft eine normochrome, normozytäre, nicht-regenerative Anämie aufgrund der chronischen Erkrankung oder wenn bereits das Knochenmark infiltriert ist. Weiters wurde bei 15 Patienten das weiße Blutbild kontrolliert. Dabei konnte festgestellt werden, dass 60 % der Meerschweinchen eine Erhöhung der

segmentkernigen heterophilen Granulozyten zeigten, und bei 73,3 % eine teilweise sehr ausgeprägte Lymphozytose hatten. Bei 60 % der Tiere wurde eine Monozytose nachgewiesen. Vor allem das häufige Vorkommen einer Lymphozytose ist besonders hervorzuheben, da diese bei den betroffenen Meerschweinchen sehr ausgeprägt war. Im Vergleich dazu zeigen nur 20 % betroffener Hunde eine Lymphozytose. Dieses Ergebnis lässt darauf schließen, dass wie bei Hunden und Katzen mit Lymphomen eine Lymphozytose entwickelt wird, wobei sie in der vorliegenden Studie wesentlich deutlicher ausgeprägt war. Neben dem roten und weißen Blutbild ist es auch wichtig Thrombozyten auszuzählen, da in 30 % bis 50 % der Fälle von Hunden und Katzen mit Lymphomen eine Thrombozytopenie vorliegen kann (Vail et al. 2012). Dies konnte bei den Meerschweinchen dieser Arbeit nicht bestätigt werden, da nur eines von zehn Meerschweinchen an einer Thrombozytopenie litt. Eine Hypoproteinämie wird bei Katzen und Hunden häufig bei alimentären Lymphomen beobachtet (Vail et al. 2012). Das Totalprotein wurde bei insgesamt 14 Meerschweinchen gemessen und lag bei drei Tieren unter dem Referenzbereich (Referenzbereich Gesamteiweiß: 44 – 66 g/l; (Moritz and Kraft 2013). Neben den bereits genannten Befunden sollte auch auf eine Hyperkalzämie geachtet werden, da diese oft als paraneoplastisches Syndrom beim Lymphom vorkommt. In der vorliegenden Studie konnte bei keinem der untersuchten Meerschweinchen (n=6) eine Hyperkalzämie festgestellt werden, wie es bei Hunden und Katzen mit Lymphomen beobachtet wird. Dieses Ergebnis weist darauf hin, dass das paraneoplastische Syndrom der Hyperkalzämie bei Meerschweinchen möglicherweise nicht so häufig vorkommt wie bei anderen Tierarten. Hierbei ist jedoch anzumerken, dass die vorliegende Studie diesbezüglich zu wenig Daten enthält, um eine endgültige Schlussfolgerung zu ziehen. Daher sollten zukünftige Studien eine umfassendere Untersuchung auf Hyperkalzämie bei Meerschweinchen mit Lymphomen durchführen, um das volle Ausmaß dieser potenziellen Komplikation zu verstehen. Auch die Besonderheiten des Kalziummetabolismus beim Meerschweinchen müssen hierbei beachtet werden. Des Weiteren wurden bei einigen Meerschweinchen nierenrelevante Parameter und Leberenzyme im Blut untersucht. Dabei konnten keine signifikanten Veränderungen gefunden werden, bis auf eine Erhöhung der Glutamatdehydrogenase (GLDH) bei sechs von 18 Tieren (33,3 %). Erhöhte GLDH-Werte deuten auf eine Leberzellschädigung hin (Schwendenwein I and Moritz A 2020), was vermuten lässt, dass bei diesen Tieren bereits neoplastische Infiltrationen in die Leber stattgefunden hat.

Für die zytologische Klassifizierung der Lymphome der untersuchten Meerschweinchen wurden alle verfügbaren Objektträger des Archivs der Labordiagnostik erneut ausgewertet. Die Ergebnisse zeigten, dass 44 % der Proben einem low-grade Lymphom und 56 % einem high-grade Lymphom zugeordnet werden konnte. Hierbei kann man Vergleiche mit Lymphomen bei Katzen aufstellen. Valli et al. (2000) beschreibt, dass etwa 11 % der Lymphome bei Katzen als low-grade, 35 % als intermediate-grade und 54 % als high-grade eingestuft werden. Des Weiteren wurden in der vorliegenden Studie die Lymphome in verschiedene Subtypen unterteilt. Dabei wurden 4 % der Proben als „Marginalzonen-Lymphom“, 32 % als „kleinzelliges Lymphom“, 8 % als „plasmazelluläres Lymphom“, 20 % als „lymphoblastisches Lymphom“, 28 % als „großzelliges Lymphom“ und 8 % als „large granular lymphocyte (LGL) Lymphom“ klassifiziert. Zandvliet (2016) beschreibt ein ähnliches Vorkommen der Subtypen bei Hunden, wobei anzumerken ist, dass in der vorliegenden Studie kleinzellige Lymphome beim Meerschweinchen häufiger vorkommen als großzellige. Weiters ist zu erwähnen, dass in dieser Studie nur eine morphologische Einteilung der Lymphome vorgenommen wurde, da eine Immunhistochemie bei Meerschweinchen aus Kostengründen und limitierten Therapiemöglichkeiten nur sehr selten durchgeführt wird. Evans et al. hat 2018 eine immunozytochemische Methode zur Immunphänotypisierung von Lymphomen bei Meerschweinchen validiert, um diese in T- und B-Zell-Lymphome einzuteilen. Diese Studie ermöglicht zukünftige Forschung über Lymphome von Meerschweinchen und möglicherweise auch eine Verbesserung der Prognose und Therapie erkrankter Tiere.

Während der pathologischen Untersuchung von insgesamt 31 Meerschweinchen wurden ähnliche Ergebnisse, wie in den zuvor beschriebenen Untersuchungen gefunden. Am auffälligsten waren hierbei die Lymphadenomegalie (83,9 %) und Veränderungen an der Leber (96,8 %) und Milz (87,1 %), was sich mit den Ergebnissen von Sommerey et al. (2004) deckt. Weiters wurde bei vielen Meerschweinchen makroskopisch im Rahmen der Obduktion Veränderungen der Lunge (67,7 %) und des Herzens (51,6 %) gefunden, wobei anzumerken ist, dass diese nicht eindeutig einem Lymphom zugeordnet werden können und auch während einer Euthanasie bzw. während des Todes des Tieres entstehen können. Seltener litten die Meerschweinchen dieser Studie an Veränderungen der restlichen oben genannten Organe, aber die Ergebnisse der Untersuchung deuten darauf hin, dass Lymphome jedes Organ betreffen können, wie es auch bei Hunden und Katzen der Fall ist (Vail et al. 2012). Zusätzlich war eine

histologische Klassifikation der Veränderungen nicht möglich, da die Körper bei der Obduktion nicht frisch genug waren und daher die Morphologie der Zellen nicht gut genug beurteilbar war, um eine genaue Klassifikation zu erlangen.

Abschließend wurde in der vorliegenden Studie analysiert, wie Meerschweinchen mit einem diagnostizierten Lymphom therapiert wurden. Häufig wurde dabei eine Therapie mit Prednisolon gewählt, oft auch in Kombination mit anderen Wirkstoffen, wie Cytarabin, L-Asparaginase oder Cyclophosphamid. Die meisten Meerschweinchen dieser Studie wurden bereits in einem fortgeschrittenen Stadium der Krankheit vorstellig, weshalb eine Therapie nur palliativ durchgeführt wurde bzw. die Tiere kurz nach Therapiestart bereits verstarben/euthanasiert wurden. Hervorzuheben waren jedoch sechs Meerschweinchen, die eine deutlich längere Überlebenszeit aufwiesen als der Rest. Das erste Tier wurde nur mit Cytarabin behandelt und überlebte insgesamt 17 Tage. Das Zweite Meerschweinchen überlebte 32 Tage und wurde mit Cytarabin, Prednisolon und L-Asparaginase behandelt. Zwei weitere Tiere überlebten 33 Tage und 46 Tage mit einer reinen Prednisolon-Therapie. Das fünfte Meerschweinchen erhielt Prednisolon und Cytarabin und konnte damit mindestens 90 Tage behandelt werden. Nach Tag 90 wurde dieses Tier nicht mehr an der Universitätsklinik vorstellig und die genaue Überlebenszeit ist damit nicht bekannt. Die längste Überlebenszeit mit 127 Tagen zeigte ein Meerschweinchen, welches mit Cytarabin und Prednisolon behandelt wurde. Im Gegensatz zu den Therapieansätzen bei Meerschweinchen, ist die Therapie von Lymphomen bei Hunden und Katzen weitaus vielseitiger. Bei Hunden ist die systemische Chemotherapie mit mehreren Wirkstoffen weiterhin die Therapie erster Wahl bei intermediate- bis high-grade Lymphomen. Nur in seltenen Fällen stellen sich Lymphome beim Hund solitär dar und können zusätzlich chirurgisch bzw. radiologisch therapiert werden. Über die Jahre haben sich eine Vielzahl von Chemotherapie-Protokollen entwickelt, wobei viele eine Modifikation des CHOP-Protokolls darstellen (Cyclophosphamide, Doxorubicin, Hydroxydaunorubicin, Vincristine). Dieses Protokoll ermöglicht eine Remission von 80-95 % erkrankter Hunde, mit einer mittleren Überlebenszeit von elf bis zwölf Monaten. 20-25 % der behandelten Hunde sind zwei Jahre nach Initiation der Therapie noch immer am Leben (Vail et al. 2012). Wie bei Hunden wird in den meisten Fällen bei Katzen ebenfalls eine Polychemotherapie wie das CHOP-Protokoll verwendet. Häufig wird auch ein COP-Protokoll mit Cyclophosphamid, Vincristin und Prednisolon, anstatt des CHOP-Protokolls verwendet. Im

Gegensatz zu Hunden kommen bei Katzen intestinale Lymphome häufiger vor. Hier können zusätzlich zur gewählten Chemotherapie neoplastische Massen des Darms chirurgisch entfernt werden, um die bestmögliche Prognose für das Tier zu erzielen (Vail et al. 2012).

7. Schlussfolgerung

In dieser Diplomarbeit wurde untersucht, wie sich Lymphome bei Meerschweinchen darstellen und wie diese diagnostiziert werden können. Die Ergebnisse zeigen, dass Lymphome bei Meerschweinchen eine signifikante Krankheitslast darstellen können, die sowohl die Lebensqualität der Tiere beeinträchtigt als auch Herausforderungen für Tierärzte bei der Diagnose und Therapie mit sich bringt. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Erkenntnisse dieser Arbeit wichtige Grundlagen für zukünftige Forschungsarbeiten und klinische Ansätze liefern. Die Entwicklung spezifischer diagnostischer und therapeutischer Protokolle für Lymphome bei Meerschweinchen könnte dazu beitragen, die Lebensqualität dieser Tiere erheblich zu verbessern und den Wissensstand über lymphatische Erkrankungen in der Veterinärmedizin zu erweitern. Trotz der wertvollen Erkenntnisse, die diese Diplomarbeit liefert, gibt es mehrere Limitationen, die die Interpretation der Ergebnisse und die Anwendbarkeit der Studienergebnisse beeinflussen können. Zu den Limitationen zählen allen voran die Stichprobengröße und begrenzte Datenlage. Die Anzahl der untersuchten Tiere war möglicherweise zu gering, um statistisch signifikante Schlussfolgerungen ziehen zu können. Weiters ist die verfügbare Literatur zu diesem Thema begrenzt. Eine weitere Limitation ist die Diagnostik. Diagnostische Methoden, welche an der Universität verwendet wurden, können in der Praxis variieren (Kostengründe, fehlende Technologie, fehlendes Wissen) und können die Vergleichbarkeit der Ergebnisse beeinträchtigen. Diese Limitationen sollten bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden und bieten Ansatzpunkte für zukünftige Forschungen, die darauf abzielen, die Erkenntnisse zu erweitern und zu verfeinern.

8. Literaturverzeichnis

- Azevedo S, O'Malley B, Greene C, Moran H, Magalhães TR, Queiroga FL. Lower Urinary Tract Diseases in Guinea Pigs: A 14-Year Retrospective Study (2004–2018). *Animals*. 2023 Jan 1;13(1).
- Barrios-Arpi LM, Morales-Cauti SM. Cytomorphological characterization of lymphadenopathies in guinea pigs: study of 31 clinical cases. *J Exot Pet Med*. 2020 Jan 1;32:1–5.
- Baumgärtner W 1952, Gruber A 1966, Georg Thieme Verlag KG. Spezielle Pathologie für die Tiermedizin. 2020.
- Baumgartner W, Wittek T, Ferdinand Enke Verlag. Klinische Propädeutik der Haus- und Heimtiere. 2017.
- Bromberek JL, Rout ED, Agnew MR, Yoshimoto J, Morley PS, Avery AC. Breed Distribution and Clinical Characteristics of B Cell Chronic Lymphocytic Leukemia in Dogs. *J Vet Intern Med*. 2016 Jan 1;30(1):215–22.
- Ernst T, Kessler M, Lautscham E, Willimzig L, Neiger R. Das multizentrische Lymphom bei 411 Hunden -eine epidemiologische Studie. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere - Heimtiere*. 2016;44(4):245–51.
- Evans SJM, Harr KE, Thielen L, MacNeill AL. Validation of an immunocytochemical assay for immunophenotyping of lymphoma in guinea pigs (*Cavia porcellus*). *Vet Clin Pathol*. 2018 Dec 1;47(4):682–7.
- Ewringmann A 1967, Glöckner B 1972. Leitsymptome bei Meerschweinchen, Chinchilla und Degu diagnostischer Leitfaden und Therapie. Vol. 2. Stuttgart: Enke Verlag; 2012a.
- Ewringmann A 1967, Glöckner B 1972. Leitsymptome bei Meerschweinchen, Chinchilla und Degu diagnostischer Leitfaden und Therapie. 2012b.
- Ewringmann, Glöckner. Leitsymptome bei Meerschweinchen, Chinchilla und Degu diagnostischer Leitfaden und Therapie. 2012;
- Fournel-Fleury C, Magnol JP, Bricaire P, Marchal T, Chabanne L, Delverdier A, et al. Cytohistological and Immunological Classification of Canine Malignant Lymphomas" Comparison with Human Non-Hodgkin's Lymphomas. Vol. 117, *J. Comp. Path.* 1997.
- Gavazza A, Lubas G, Valori E, Gugliucci B. Retrospective survey of malignant lymphoma cases in the dog: Clinical, therapeutical and prognostic features. In: *Veterinary Research Communications*. 2008.
- Greenacre CB. Spontaneous tumors of small mammals. Vol. 7, *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice*. 2004. p. 627–51.
- Hartmann K, Hein J, Ripken A, Majzoub M, Hirschberger J, Schulz B. Leukämisches malignes Lymphom beim Meerschweinchen - zwei Fälle. *Tierärztl Prax*. 2001;29:256–63.

- Heuer L, Stötter M, Eydner M, Puff C, Kleinschmidt S. Metastasierendes epitheliotropes T-Zell-Lymphom (Mycosis fungoides) bei zwei Meerschweinchen (*Cavia porcellus*). *Berl Munch Tierärztl Wochenschr.* 2014;127(7–8):333–6.
- Jelínek F. Spontaneous Tumours in Guinea Pigs [Internet]. Vol. 72, ACTA VET. BRNO. 2002. Available from: <http://www.vfu.cz/acta-vet/actavet.htm>
- Kessler M. Kleintieronkologie Diagnose und Therapie von Tumorerkrankungen bei Hund und Katze. 2022a.
- Kessler M. Kleintieronkologie Diagnose und Therapie von Tumorerkrankungen bei Hund und Katze. 2022b.
- Kessler M, Georg Thieme Verlag KG. Kleintieronkologie Diagnose und Therapie von Tumorerkrankungen bei Hund und Katze. 2022.
- Koebrich S, Grest P, Favrot C, Wilhelm S. Epitheliotropic T-cell lymphoma in a guinea pig. *Vet Dermatol.* 2011 Apr;22(2):215–9.
- Louwerens M, London CA, Pedersen NC, Lyons LA. Feline Lymphoma in the Post-Feline Leukemia Virus Era. *J Vet Intern Med.* 2005 May;19(3):329–35.
- Mayer M, LaRue S. RADIATION ONCOLOGY RADIO-ONCOLOGIE. 2005.
- Minarikova A, Hauptman K, Jeklova E, Knotek Z, Jekl V. Diseases in pet Guinea pigs: A retrospective study in 1000 animals. *Veterinary Record.* 2015 Aug 22;177(8):200.
- Moritz A, Kraft W 1937. Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin mit 286 Tabellen ; der neue Kraft/Dürr. 2013.
- Neiger R 1963, Ferdinand Enke Verlag. Differenzialdiagnosen innere Medizin bei Hund und Katze vom Leitsymptom zur Diagnose. 2019a.
- Neiger R 1963, Ferdinand Enke Verlag. Differenzialdiagnosen innere Medizin bei Hund und Katze vom Leitsymptom zur Diagnose. 2019b.
- Neiger R 1963, Ferdinand Enke Verlag. Differenzialdiagnosen innere Medizin bei Hund und Katze vom Leitsymptom zur Diagnose. 2019c.
- Pötschger PK. Das maligne Lymphom beim Meerschweinchen. 2008;1–28.
- Pufall MA. Glucocorticoids and cancer. *Adv Exp Med Biol.* 2015;872:315–33.
- Salomon FV 1943, Geyer H 1940, Gille U 1961, Achilles W, Černý H 1941 2008, Krautwald-Junghanns ME, et al. Anatomie für die Tiermedizin. 2020.
- Schwendenwein I, Moritz A. LaborSkills. LaborSkills. Georg Thieme Verlag; 2020.
- Sommerey CC, Köhler K, Reinacher M. Erkrankungen des Meerschweinchens aus Sicht der Pathologie. Vol. 32, *Tierärztl Prax.* 2004.

- Steinberg H. Disseminated T-Cell Lymphoma in a Guinea Pig with Bilateral Ocular Involvement. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* [Internet]. 2000 Sep 25;12(5):459–62. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/104063870001200513>
- Vail DM, Thamm DH, Liptak JM. Withrow and Macewen's Small Animal Clinical Oncology. 2012;1–846.
- Valli VE, Jacobs RM, Norris A, Couto CG, Morrison WB, Mccaw D, et al. The histologic classification of 602 cases of feline lymphoproliferative disease using the National Cancer Institute working formulation. Vol. 12, *J Vet Diagn Invest*. 2000.
- Villamil JA, Henry CJ, Hahn AW, Bryan JN, Tyler JW, Caldwell CW. Hormonal and Sex Impact on the Epidemiology of Canine Lymphoma. *J Cancer Epidemiol*. 2009;2009:1–7.
- Zandvliet M. Canine lymphoma: a review. Vol. 36, *Veterinary Quarterly*. Taylor and Francis Ltd.; 2016. p. 76–104.

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Laborergebnisse der Meerschweinchen	27
Tabelle 2: Laborergebnisse der Meerschweinchen	27

10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Schematische Darstellung eines Lymphknotens. 1 Vasa lymphatica afferentia, 2 Kapsel, 3 Trabekel, 4 Rindenfollikel, 5 Paracortex, 6 Medulla, 7 Sinus lymphaticus, 8 Vas lymphocapillare efferens. Quelle: (Salomon et al. 2020).....	6
Abbildung 2: Geschlechterverteilung der Meerschweinchen	15
Abbildung 3: Altersverteilung der Meerschweinchen. Juvenil = < 1 Jahr, Adult = 1-5 Jahre, Senior = > 5 Jahre	16
Abbildung 4: Futteraufnahme der Meerschweinchen	17
Abbildung 5: Wasseraufnahme der Meerschweinchen	17
Abbildung 6: Kotabsatz der Meerschweinchen.....	18
Abbildung 7: Harnabsatz der Meerschweinchen.....	18
Abbildung 8: Symptome der Meerschweinchen	19
Abbildung 9: Pathologisch veränderte Befunde der Meerschweinchen mit Lymphom.....	21
Abbildung 10: Pathologische Veränderungen während der ultrasonographischen Untersuchung von 16 Meerschweinchen.....	23
Abbildung 11: Pathologische Befunde der röntgenologischen Untersuchung von sieben Meerschweinchen.....	24
Abbildung 11: Pathologische Veränderungen der pathologischen Untersuchung der Meerschweinchen	29