



EESTI MAAÜLIKOOL

Veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituut

Hanna-Filippa Simenson

KÜÜLIKUTE, MERISIGADE JA ROTTIDE KASVAJATE

ESINEMUS EESTI MAAÜLIKOOLI

VÄIKELOOMAKLIINIKU NÄITEL AASTATEL 2018–2023

OCCURRENCE OF TUMORS IN RABBITS, GUINEA PIGS AND
RATS USING THE EXAMPLE OF THE SMALL ANIMAL CLINIC
OF THE ESTONIAN UNIVERSITY OF LIFE SCIENCES IN 2018

2023

Lõputöö

Veterinaarmeditsiini õppekava

Juhendaja: Kristin Tõnise, DVM

Tartu 2024

Eesti Maaülikool Kreutzwaldi 1, 51014, Tartu		Lõputöö lühikokkuvõte	
Autor: Hanna-Filippa Simenson		Õppekava: Veterinaarmeditsiin	
Pealkiri: Küülikute, merisigade ja rottide kasvajate esinemus Eesti Maaülikooli Väikeloomakliiniku näitel aastatel 2018–2023			
Lehekülgi: 50	Jooniseid: 4	Tabeleid: 2	Lisasid: 4
Õppetool: Kliinilise veterinaarmeditsiini õppetool ETIS-e teadusvaldkond ja CERC S-i kood: 3. Terviseuuringud, 3.2. Veterinaarmeditsiin B750 Veterinaarmeditsiin, kirurgia, füsioloogia, patoloogia, kliinilised uuringud Juhendaja(d): Kristin Tönise Kaitsmiskoht ja -aasta: Tartu 2024			
<p>Väikeimetajad muutuvad üha populaarsemateks lemmikloomadeks ja sellest tulenevalt on omanike teadlikkus nende tervise kohta kasvanud. Viimastel aastatel on küülikute ja näriliste seas spontaansete neoplastiliste haiguste esinemissagedus suurenenud, mis on tõstnud rohkem tähelepanu väikeimetajate kasvajate diagnoosimisele ja ravile. Käesoleva kirjeldava ülevaateuuringu eesmärgiks oli kaardistada Eesti Maaülikooli Väikeloomakliinikut külastanud küülikute, merisigade ja rottide kasvajate esinemus perioodil 01.01.2018–31.12.2023. Uurimistöö käigus tuvastati sagedamini esinevad kasvajad küülikutel, merisigadel ja rottidel. Lisaks uuriti peamisi põhjuseid, miks loomaarsti poole pöörduiti seoses kasvaja diagnoosiga ning millist organsüsteemi mõjutas kasvaja kõige sagedamini. Uuritud ajavahemikul diagnoositi kasvaja histoloogilisel või tsütoloogilisel teel 20 küülikul (1%), 9 merisigal (1,2%) ja 27 rottil (6%). Seitsmel rottil diagnoositi kasvaja kahel korral. Küülikutel diagnoositi kõige sagedamini adenokartsinoom (20%), merisigadel lipoom (56%) ja rottidel piimanäärme fibroadenoom (31%). Omanike peamiseks kaebuseks kliinikusse pöördumisel oli küülikutel planeeritud steriliseerimine (n = 7), samas kui merisigadel (n = 4) ja rottidel (n = 15) oli moodustise avastamine. Küülikutel oli kõige sagedamini kasvajaid urogenitaalsüsteemis (62%), merisigadel nahaga seotud kasvajaid (50%) ning rottidel piimanäärme piirkonnas (44%).</p>			
Märksõnad: kasvaja, histoloogia, küülik, merisiga, rott			

Estonian University of Life Sciences Kreutzwaldi 1, 51014, Tartu Estonia		Abstract of Final Thesis	
Author: Hanna-Filippa Simenson		Curriculum: Veterinary Medicine	
Title: Occurrence of tumors in rabbits, guinea pigs and rats using the example of the small animal clinic of the Estonian University of Life Sciences in 2018–2023			
Pages: 50	Figures: 4	Tables: 2	Appendixes: 4
Chair: Chair of Clinical Veterinary Medicine Field of research and (CERC S) code: 3. Health, 3.2. Veterinary Medicine B750 Veterinary medicine, surgery, physiology, pathology, clinical studies Supervisor(s): Kristin Tõnise Place and year: Tartu 2024			
<p>Small mammals are becoming increasingly popular pets, leading to a growing awareness among owners about their health. In recent years, the incidence of spontaneous neoplastic diseases among rabbits and rodents has increased, drawing more attention to the diagnosis and treatment of tumors in small mammals. The aim of this descriptive review study was to map the occurrence of tumors in rabbits, guinea pigs, and rats presented to the Small Animal Clinic of the Estonian University of Life Sciences during the period from January 1, 2018, to December 31, 2023. The study identified the most common tumors in rabbits, guinea pigs, and rats. Additionally, it investigated the main reasons for veterinary consultation related to tumor diagnosis and which organ system was most commonly affected by tumors. During this period, tumors were diagnosed histologically or cytologically in 20 rabbits (1%), 9 guinea pigs (1.2%), and 27 rats (6%). Tumors were diagnosed twice in seven rats. The most common diagnoses were adenocarcinoma in rabbits (20%), lipoma in guinea pigs (56%), and fibroadenoma in mammary glands in rats (31%). The main reason for owners' consultations at the clinic was planned sterilization in rabbits (n = 7), while the discovery of masses was reported in guinea pigs (n = 4) and rats (n = 15). Tumors were most commonly found in the urogenital system of rabbits (62%), in the skin-related tissues of guinea pigs (50%), and in the mammary gland region of rats (44%). The sample size of the study was small, so major conclusions or generalizations cannot be made, and caution should be exercised when interpreting the results.</p>			
Keywords: tumor, histology, rabbit, guinea pig, rat			

SISUKORD

LÜHENDITE LOETELU	6
SISSEJUHATUS	7
1. KIRJANDUSE ÜLEVAADE	8
1.1. Kasvaja etioloogia	8
1.2. Küülikute peamised kasvajakad	9
1.2.1. Emaka adenokartsinoom	9
1.2.1.1. Emaka adenokartsinoomi diagnostika ja ravi	11
1.2.2. Lümfoom.....	12
1.2.2.1. Diagnostika ja ravi lümfoomi korral	14
1.2.3. Tümoom.....	15
1.2.3.1. Tümoomi diagnostika ja ravi	16
1.3. Peamised kasvajakad merisigadel	17
1.3.1. Lipoom.....	17
1.3.2. Trihhofollikuloom	18
1.4. Rottide peamised kasvajakad	19
1.4.1. Fibroadenoom	19
1.4.2. Hüpofüüsi adenoom	20
2. UURIMISTÖÖ EESMÄRGID	22
3. MATERJAL JA METOODIKA	23
3.1. Valim.....	23
3.2. Histoloogiline ja tsütoloogiline uuring	23
3.3. Diagnostilised uuringud.....	24
3.4. Andmete kogumine ja töötlemine.....	24
3.5. Statistiline analüüs	24
4. TULEMUSED.....	25
4.1. Valimi iseloomustus.....	25
4.2. Kasvajate täiendav diagnostika	26
4.3. Kliinikusse pöördumise põhjused.....	27
4.4. Küülikutel diagnoositud kasvajakad	28
4.5. Merisigadel diagnoositud kasvajakad	29
4.6. Rottidel diagnoositud kasvajakad.....	29
4.7. Kasvajaga tabandunud organsüsteemide jaotus.....	30
5. ARUTELU	31
5.1. Kasvaja diagnoosi saanud küülikute, merisigade ja rottide vanus	32
5.2. Diagnostilised uuringud.....	32
5.3. Kliinikusse pöördumise põhjused.....	33

5.4. K��likute, merisigade ja rottide peamised kasvajakud	35
5.5. Kasvajaga tabandunud organsüsteemid	36
JÄRELDUSED.....	38
TÄNUAVALDUSED	40
KIRJANDUSE NIMEKIRI.....	41
LISAD	45
Lisa 1. Eesti Maaülikooli väikeloomakliiniku nõusoleku ja hinnakalkulatsiooni blankett ..	46
Lisa 2. EMÜ VLI veterinaarse bio- ja populatsioonimediitsiini õppetooli patomorfoloogia histoloogilise uuringu näidis.....	48
Lisa 3. VETCYTO labori tsütoloogilise uuringu näidis	49
Lisa 4. Lihtlitsents l��put�� salvestamiseks ja üldsusele kättesaadavaks tegemiseks ning juhendaja kinnitus l��put�� kaitsmisele lubamise kohta	50

LÜHENDITE LOETELU

CPK	kreatiinfosfokinaas (<i>creatine phosphokinase</i>)
DLBCL	difuusne B-suurerakuline lümfoom (<i>diffuse large B cell lymphoma</i>)
EMÜ VLI	Eesti Maaülikooli veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituut
ER- α	östrogeeni retseptor- α (<i>estrogen receptor-alpha</i>)
FA	fibroadenoom (<i>fibroadenoma</i>)
FNA	peen nõela aspiratsioon (<i>fine-needle aspiration</i>)
KT	kompuutertomograafia
PR	progesterooni retseptor (<i>progesterone receptor</i>)
REAL	Ümbertöötatud Euroopa-Ameerika lümfoidsete kasvajate klassifikatsioon (<i>Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms</i>)
WHO	Maailma terviseorganisatsioon (<i>World Health Organization</i>)

SISSEJUHATUS

Väikeimetajaid on peetud mitmeid aastaid põhiliselt laboratoorsete uuringute jaoks, kuid tänapäeval koguvad nad aina rohkem populaarsust lemmikloomadena. Varasematel aastakümnetel ei pööratud küülikute ja näriliste tervislikule seisundile palju tähelepanu, mistõttu jäid paljud probleemid omanikele märkamata. Aja jooksul on, aga omanike teadlikkus suurenenud ning eksootilistele loomadele pakutav veterinaarabi on muutunud kättesaadavamaks, mistõttu osatakse haigestumisele paremini tähelepanu pöörata. Viimastel aastatel on küülikute ja näriliste seas spontaansete neoplastiliste haiguste esinemissagedus suurenenud, mis on tõstnud rohkem tähelepanu väikeimetajate kasvajate diagnoosimisele ja ravile (Kanfer ja Reavill, 2013; van Zeeland, 2017; Baum, 2021; Otrocka-Domagala jt, 2022).

Sarnaselt teistele loomadele on kasvaja tekkimise tõenäosus suurem vanematel küülikutel ja närilistel. Näriliste seas diagnoositakse kasvajaid kõige rohkem rottidel, võrreldes merisigadega, kellel kasvajate esinemissagedus on palju väiksem. Kasvajalised muutused hõlmavad tavaliselt urogenitaaltrakti, hemolümfisüsteemi, piimanääret ja nahka (van Zeeland, 2017; Hocker jt, 2017). Viimase kümnendi jooksul on küülikute ja näriliste populaarsus lemmikloomadena kasvanud. Selle tulemusel on tõusnud nende keskmine eluiga, mis omakorda suurendab kasvajate tekkimise tõenäosust. Antud töö kirjanduse osa annab põhjaliku ülevaate küülikute peamistest kasvajatest, nende kliinilistest tunnustest, diagnostikast ning ravist tänapäeva veterinaarmeditsiinis. Samuti kirjeldatakse merisigade ja rottide peamiseid kasvajaid.

Käesoleva kirjeldava ülevaateuuringu eesmärgiks oli kaardistada Eesti Maaülikooli Väikeloomakliinikut külastanud küülikute, merisigade ja rottide kasvajate esinemus perioodil 01.01.2018–31.12.2023. Uuringu läbiviimiseks koguti andmeid Eesti Maaülikooli Väikeloomakliiniku Provetcloud© haldussüsteemist, kust otsiti küülikuid, merisigu ja rotte, kes on kasvaja diagnoosi saanud histopatoloogia või peennõela aspiratsiooni (ingl *fine-needle aspiration* - FNA) tulemuste põhjal. Lisaks registreeriti küülikute, merisigade ja rottide sugu, vanus, täiendavad diagnostilised uuringud, kliinikusse pöördumise põhjus, kasvaja diagnoos ning organsüsteem, kus kasvaja diagnoositi.

1. KIRJANDUSE ÜLEVAADE

1.1. Kasvaja etioloogia

Neoplaasia on kontrollimatu rakkude kasv, mille tulemust nimetatakse kasvajaks või uudismoodustiseks. Normaalised rakud alluvad käitumist reguleerivatele signaalidele, kuid vähirakud kasvavad ja jagunevad kontrollimatult, tungides tervetesse kudedesse ning levides lõpuks üle kogu keha (American Veterinary Medical Association, 2023).

Kasvaja võib tekkida erinevat tüüpi rakkude ebanormaalsest kasvust kehas, mistõttu on olemas üle saja erineva vähitüübi, mille käitumine ja ravivastus võivad erineda. Algset kasvajat põhjustav eellasrakk ei omanda kõiki vähirakkude omadusi korraga, vaid kasvaja areng toimub mitme etapi kaudu, kus rakud muutuvad järk-järgult üha halvaloomulisemaks. Kasvajate mitmeastmeline areng toob kaasa enamike halvaloomuliste kasvajate progresseerumise vanemas eas. Arengu esimeseks sammuks peetakse mutatsiooni raku geneetilisel tasandil, mis põhjustab üksiku raku ebanormaalsel vohamist. Seejärel viib rakkude proliferatsioon klooniliselt saadud kasvajakudede populatsiooni väljakasvuni ning kasvajakudede populatsiooni rakkudes tekivad täiendavad mutatsioonid. Mõned neist mutatsioonidest annavad rakkudele selektiivse eelise, näiteks kiirema kasvu. Selliste mutatsioonidega rakkude järglased hakkavad domineerima kasvajakudede populatsioonis. Protsessi nimetatakse kloonalseks selektsiooniks, kuna uus kasvajakudede kloon on arenenud parema kasvukiiruse või mõne muu omadusega, näiteks ellujäämise, invasiooni või metastaaside võimekusega, mis annab neile selektiivse eelise. Kloonalne selektsioon jätkub kasvaja arengu ajal, mistõttu kasvajakuded kasvavad pidevalt kiiremini ja muutuvad üha halvaloomulisemaks (Cooper ja Hausman, 2000).

Kasvajad jagunevad hea- ja halvaloomulisteks, kuid on oluline neid üksteistest eristada. Healoomuline kasvaja jääb oma algsesse asukohta ega levi ümbritsevatesse ega kaugematesse kudedesse. Halvaloomuline kasvaja ehk vähk võib levida ümbritsevatesse normaalsetesse kudedesse ning tekitada siirdeid vereringe- või lümfisüsteemi kaudu, mida nimetatakse metastaasideks (Cooper ja Hausman, 2000).

Hea- kui ka halvaloomulised kasvajakuded klassifitseeritakse vastavalt rakutüübile, millest need tekivad. Kasvajate põhirühmad on adenoomid, kartsinoomid, sarkoomid, leukeemia, lümfoomid, müeloomid ja kesknärvisüsteemi kasvajakuded. Adenoomid tekivad näärmekudedes. Kartsinoomid saavad alguse nahast või kudedest, mis ümbritsevad või katavad siseorganeid. Sarkoomid on seotud luude, kõhrede, rasvkoe, lihaste, sidemete või mõne muu tugikoega.

Leukeemia algab verd moodustavatest kudedest, näiteks luuüdist, ning põhjustab ebanormaalsete vererakkude tootmise, mis vabanevad vereringesse. Lümfoom ja müeloom tekivad valgeverelibledest ehk immuunsüsteemi rakkudest. Kesknärvisüsteemi kasvajakud moodustuvad pea- ja seljaaju kudedest (American Veterinary Medical Association, 2023).

Nii loomadel kui ka inimestel vähki põhjustavaid aineid nimetatakse kartsinogeenideks, mida leidub nii kemikaalides, kiirguses kui ka viirustes. Kuna halvaloomuliste kasvajate teke on keerukas mitmeastmeline protsess, võivad vähktõve väljakujunemise tõenäosust mõjutada paljud tegurid ja pole täpselt teada, mis on erinevate kasvaja rühmade algatajateks (Cooper ja Hausman, 2000).

1.2. Küülikute peamised kasvajakud

Bertram jt (2021) artiklis mainitakse, et kasvajate esinemissagedus küülikupopulatsioonis on 0,5–2,7%. Pärast teist eluaastat tõuseb neoplastiliste haiguste esinemissagedus 1,4%-lt 8,4%-le. Neoplastilised muutused hõlmavad tavaliselt urogenitaaltrakti, hemolümfi ja integumentaarseid süsteeme. Emastel võib esineda kasvajakuid rohkem, kuna kõige sagedamini esinev kasvajatüüp on emaka adenokartsinoom (Bertram jt, 2020). Teiseks sagedasemaks kasvajakaks on lümfoom, mida esineb rohkem nooremas eas küülikutel. Muude kasvajatüüpide levimus küülikutel on oluliselt väiksem (van Zeeland, 2017).

1.2.1. Emaka adenokartsinoom

Emaka adenokartsinoom on kasvaja, mis koosneb halvaloomulistest epiteelirakkudest, mis võivad endomeetriumi näärmetes (Kim jt, 2016). Emaka adenokartsinoomi juhtumeid on diagnoositud enamikel kodustatud loomaliikidel, kuid nende esinemist peetakse haruldaseks, välja arvatud küülikutel ja lehmadel (Cho jt, 2011). Eelmisel sajandil tehtud uuringus leiti, et küülikutel on kõige levinum kasvaja asukoht emakas (Polson, 1927). Emaka adenokartsinoom on väga haruldane noortel küülikutel kuni 2,5 aastani, kuid alates neljandast eluaastast võib kasvajate esinemissagedus ulatuda 60–80%-ni (Bertram jt, 2021; Mäkitaipale jt, 2022).

Küülikute emakahäirete uuringus domineerisid neoplastilised emakahjustused mittekasvajaliste muutuste üle. Levinuim emaka neoplaasia oli adenokartsinoom, kuid üksikutel küülikutel diagnoositi ka leiomüoomi, leiomüosarkoomi, adenoomi või hemangioomi. Lisaks emaka adenokartsinoomile esineb küülikutel kõrgemas eas ka mittekasvajalisi emakahäireid, millest enim levinud on endomeetriumi hüperplaasia (Künzel jt,

2015). Endomeetriumi hüperplaasia ja adenokartsinoom võivad esineda samaaegselt, kuid pole kindlat tõestust, et esineb üleminekut hüperplaasiast adenokartsinoomiks. Mõned üksikud hüperplaasia juhtumid on näidanud ulatuslikku tuuma- ja rakulist atüüpiat, mis on arenenud kartsinoomiks (Asakawa jt, 2008). Künzel jt (2015) leidsid, et teised emakakahjustused tekivad varasemas eas, umbes neljandast eluaastast, samas kui adenokartsinoomi diagnoosiga küülikute keskmine vanus on viis aastat.

Sarnaselt teiste kasvajatega pole täpselt teada, mis põhjustab küülikutel emaka adenokartsinoomi teket. Inimestel on leitud tõendeid, et endomeetriumi neoplaasia tekkimist mõjutavad steroidhormoonid. Eeldatakse, et küülikutel mõjutab hormonaalne tasakaal samuti epiteeli neoplastilist proliferatsiooni (Kim jt, 2016). Küülikud on pidevad indlejad, mistõttu esineb munasarjades kogu aeg folliikuleid erinevates arenguetappides ja täiskasvanud eas küülikutel võib esineda ka pseudotiinust, mida iseloomustab kollakeha pikaajaline püsimine. Nende tulemusena on emakakude pideva östrogeeni kui ka progesterooni mõju all (Asakawa jt, 2008).

Östrogeeni retseptor- α (ingl *estrogen receptor-alpha* - ER- α) ja progesterooni retseptori (ingl *progesterone receptor* - PR) ekspressiooni küülikute normaalses, hüperplastilises ja neoplastilises endomeetriumis on hinnatud immunohistokeemia abil. Uuringus ei avastatud seost ER- α ja PR ekspressiooni ning küülikute adenokartsinoomi tekke vahel, mis viitab sellele, et suguhormoonide retseptorite ilmumine ei mõjuta selle haiguse esinemist. Uuringust avastati kaks emakavähi tekkimise versiooni, mis reageerivad retseptoritele erinevalt. Tubulaarsed/tahked adenokartsinoomid säilitasid nii östrogeeni kui ka progesterooni retseptorid, samas kui papillaarsed adenokartsinoomid kaotasid mõlema retseptori ekspressiooni oma arengu varases staadiumis. See viitab sellele, et östrogeen ja progesteron ei pruugi olla vajalikud igat tüüpi adenokartsinoomi progresseerumiseks (Asakawa jt, 2008).

Histopatoloogilised ja immunohistokeemilised uuringud on tuvastanud erineva invasiooni taseme papillaarse ja tubulaarse adenokartsinoomi vahel. Papillaarne adenokartsinoom tungib müomeetriumi hilisemas staadiumis ja põhjustab selle nõrgenemist. Tubulaarne/tahke adenokartsinoom tungib haiguse varases staadiumis sügavale müomeetriumi, kuid ei põhjusta müomeetriumi nõrgenemist (Asakawa jt, 2008).

Histopatoloogiline uuring on emaka adenokartsinoomi puhul oluline, sest makroskoopilisel vaatlusel võib emakas tunduda normaalne, kuid histoloogiline uuring võib tuvastada neoplastilisi muutusi. Kasvajaid võib diagnoosida ka rutiinsel ovariohüsterektoomial, mistõttu

üle 4 aastastel küülikutel on oluline histoloogiliselt uurida ka visuaalselt normaalset emakat (Mäkitaipale jt, 2022). Adenokartsinoomiga tabandunud emakas võib koosneda mitmest erinevast noodulist, mis võivad suuruselt, kujult kui ka kasvukiirustelt erineda. Emaka struktuursed muutused sõltuvad kasvaja invasiooni tasemest. Mõned vanemad noodulid võivad olla keskelt ja servast nekrotiseerunud. Kõhtu palpeerides on tunda massi, kui kasvaja on liikunud lihaskihti (Greene ja Saxton, 1938).

Emaka adenokartsinoomi puhul ilmnevad kliinilised tunnused on väga varieeruvad ja ebaspetsiifilised. Tänapäeval ei peeta küülikuid ainult aretuses ja günekoloogilised häired võivad jääda märkamata, kuna küülikute reproduktiivtervisele ei pöörata alati piisavalt tähelepanu. Adenokartsinoomi peamisteks tunnusteks on palpeeritav mass kõhu kaudaalses osas, vaginaalne nõre ja käitumuslikud muutused. Ebaspetsiifilisemad tunnused on isutus, kõhuvalu, letargia ja söömata tsektroobid ehk esmased pabulad küülikutel (Künzel jt, 2015). Sageli kirjeldatakse ka hematuuriat ehk vererakkude esinemist uriinis, mida aetakse segamini vaginaalse nõrega, kuna urineerimise ajal väljub tupest punane nõre, mis võib omanikele jätta mulje, et küülik urineerib verd (Kim jt, 2016). Lisaks eelnevale on kirjeldatud düspnoed, kui on tekkinud metastaasid kopsudesse (Browning jt, 2021).

On leitud, et 46,2% emaka adenokartsinoomi juhtudest annavad metastaase. Kopsud on kõige sagedasem metastaaside sihtkoht, esinedes 79,1% juhtudest, samas kui luudesse annavad adenokartsinoomid metastaase ainult 2,3% juhtudest (Browning jt, 2021). Enamikel emaka adenokartsinoomi juhtumitest tekivad metastaasid 12–24 kuu jooksul pärast kliiniliste tunnuste tekkimist. Metastaase on leitud kõikides kõhu- ja rindkere organites, ajus, kilpnäärmes ja reieluu luuüdis (Asakawa jt, 2008). Üksikjuhtudena on kirjeldatud metastaasidest tingitud reieluu patoloogilist murdu, millega kaasnes kaebuseks tagajäseme longe ja söögiisu langus emastel küülikutel (Haist jt, 2010).

1.2.1.1. Emaka adenokartsinoomi diagnostika ja ravi

Diagnostikas on olulisel kohal röntgenuuring, mida võiks teostada lateraalses ja ventrodorsaalses vaates. Röntgenuuring võimaldab hinnata emaka suurust kõhuõõnes ja tuvastada kaltsifikatsioone. Röntgen on oluline küülikutel, kellel kahtlustatakse kopsu metastaase. Subkliinilistel juhtudel on kõhuõõne ultraheliuuring osutunud küülikute emakahäirete diagnoosimisel kõige täpsemaks meetodiks. Ultraheliuuringu leiud hõlmavad emaka läbimõõdu suurenemist, vedeliku kogunemist emakaõõnde, masside (nagu sõlmed) esinemist või ehhoogensuse muutusi teatud piirkondades. Ultraheliuuring varieerub sõltuvalt

emakahaiguse raskusastmest (Künzel jt, 2015). Uuringud on näidanud, et kõhuõõne ultraheliuuring on emakahäirete diagnoosimisel tundlikum kui röntgenuuring (Kim jt, 2016). Hematoloogilises vereproovis võib esineda aneemiat, lümfopeeniat ja granulotsüütide arvu suurenemist. Biokeemilises verepildis võib esineda maksanäitajate ja kreatiinfosfokinaasi (ingl *creatine phosphokinase* - CPK) muutusi (Kim jt, 2016).

Emaka adenokarstiinoomi raviks on ovariohüsterektoomia, kuid enne steriliseerimist peaks veenduma röntgenuuringuga, et ei esine rindkeres metastaase (Künzel jt, 2015). Metastaasid võivad välja areneda ka hiljem, mistõttu soovitatakse 1–2 aasta vältel pärast operatsiooni käia kontrollis ja korrata kõhuõõne ultraheli ning rindkere röntgenuuringut 3–6 kuu tagant. Künzel jt (2015) uuringus on välja toodud, et küülikud, kellel esines isutust, letargiat ja raskeid aneemiaprobleeme enne operatsiooni, surid suurema tõenäosusega kas intraoperatiivselt või umbes nädala jooksul. Seetõttu peab enne protseduuri läbiviimist olema opereeritav küülik stabiilse tervisega. Emased küülikud, keda ei kasvatata aretamiseks, tuleks enne üheaastaseks saamist steriliseerida. Steriliseerimise puhul ei pruugi ovariektoomia üksi olla piisav emaka adenokartsinoomi ennetamiseks, seega soovitatakse eelistada ovariohüsterktoomiat. Vanematel küülikutel tuleks kindlasti teha ovariohüsterektoomia, kuna isegi makroskoopiliselt normaalses emakas võivad esineda patoloogilisi muutusi (Mäkitaipale jt, 2022). Küülikutel, kelle omanikud ei otsusta teha ovariohüsterektoomiat, on soovitatav läbi viia regulaarsed suguelundite ultraheliuuringud iga poole aasta tagant (Walter jt, 2010).

1.2.2. Lümfoom

Lümfoom on halvaloomuline kasvaja, mis tekib lümfotsüütidest ehk immuunsüsteemi rakkudest. See on teine kõige levinum kasvaja, mida on leitud igas vanuses küülikutel ning esineb tavaliselt multitsentriliselt (Magnotti jt, 2022). Kõige levinum on see noortel või juveniilsetel küülikutel, esinedes kõige enam 25–48 kuu vanustel (Bertram jt, 2020).

Koduküülikutel on täheldatud nii B-rakulisi kui ka T-rakulisi lümfoome, mis erineb koertest, kellel esinevad seedetrakti kasvajatest peamiselt T-rakulised lümfoomid peensooles. Enamikul küülikutest esinevad seedetraktis peamiselt B-rakulised lümfoomid, nii multitsentrilisel kui ka lokaalsel kujul (Monge jt, 2023). Maailma terviseorganisatsiooni (ingl *World Health Organization* - WHO) ja Übertöötatud Euroopa-Ameerika lümfoidsete kasvajate klassifikatsioon (ingl *Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms* - REAL) on pannud paika lümfoomide klassifikatsiooni, mille tsütoloogiliste tunnuste kohaselt on küülikutel kõige levinum difuusne B-suurerakuline lümfoom (ingl *diffuse large B cell*

lymphoma - DLBCL) ja lümfoblastilise lümfoom (Magnotti jt, 2022). DLBCL iseloomulikud tunnused on neoplastiliste B-rakkude lehekujuline hajus paigutus ja ühtlaselt suured tuumad (läbimõõduga > 2 punaverelible rakku) ja väike ala tsütoplasmat. Tuumad on tavaliselt ümmargused või harvemal juhul lõhenenud ja nurgelised (Valli jt, 2011). Lümfoblastiline lümfoom koosneb keskmise suurusega lümfotsüütide difuussetest lehekujulistest aladest (tuumad × 1,5 erütrotsüütide läbimõõd), millel on ebaselged nukleolid ja kõrge mitootiline kiirus. DLBCL-i peetakse kõrge raskusastme lümfoomiks, kuid lümfoblastiline lümfoom on koduloomade seas üks kõrgeima raskusastmega kasvaja, millel on väga agressiivne kliiniline kulg. Küülikutel, kellel diagnoositi lümfoblastiline lümfoom, tekkisid kliinilised nähud <24 tundi enne surma, samas DLBCL juhtumitel oli kliiniline kulg nädalaid või isegi kuid (Magnotti jt, 2022).

Lümfoomi on tuvastatud perifeersetes lümfisõlmedes, põrnas, maksas, seedetrakti lümfooides koes, neerus, nahal, silmas ja tüümuses (Robertson jt, 2022). Kasvajad on sageli multitsentrilised, hõlmates lümfisõlmesid, seedetrakti, neere, maksa ja põrna. Lokaliseeritud vormide hulka kuuluvad soole-, põrna-, mediastiinumi- ja nahalümfoomid (Monge jt, 2023). Nahalümfoomi arengu korral on leitud muutusi nii kopsudes, maksas ja pindmistes kui ka sügavates lümfisõlmedes. Submandibulaarsed, neelutagused ja mesenteriaalsed lümfisõlmed on enamasti märgatavalt suurenenud ja punaka värvusega. Kopsu parenhüümisis võib esineda sõlmekesi ka teiste lümfoomi vormide puhul, kuid nahavormi korral on täheldatud kopsu sagaratel punetavaid alasid ja maksas hüperpigmenteerumist (White jt, 2000).

Kliinilised nähud lümfoomi puhul sõltuvad diagnoosimise ajal mõjutatud organsüsteemidest (Robertson jt, 2022). DLBCL-ga loomadel, kellel see mõjutas seedetrakti, põrna, maksa ja/või neere, esinesid enamasti mittespetsiifilised haigusnähud. Ebaspetsiifiliste kliiniliste tunnustena võivad esineda hüporeksia, anoreksia, muutused käitumises, letargia, äge polüuuria, muutused väljaheite tootmises, vaginaalne nõre ja lihaste atroofia. Kõhu palpeerimisel võib tunda abdominaalset massi (Magnotti jt, 2022). Nahavormi puhul võib näha punetavat alopeetsiat koos hemorraagiliste koorikutega. Alopeetsiat ja punetust võib märgata silma, suu, kaela, kõhu, perineaalpiirkonnas ja jalgade mediaalses osas. Mõnel juhul võib nahavorm esineda ainult blefariidina (lauäärte põletik) ning nahamuutustega võib kaasneda sügelus. Lisaks on kirjeldatud ka generaliseerunud perifeerset lümfadenopaatiat (White jt, 2000).

1.2.2.1. Diagnostika ja ravi lümfoomi korral

Lümfoomi puhul võib hematoloogilises vereproovis esineda aneemiat ja põletikule viitavaid muutusi (leukotsütoos, lümfopeenia, heterofiilia, monotsütoos, trombotsütoos ja/või hüperfibrinogeneemia). Biokeemilises vereproovis ei pruugi muutusi täheldada, kuid üksikutel juhtudel võib esineda hüperklõreemia, kerge hüpoproteineemia, mõõdukas hüpoproteineemia ja kerge hüperkolesteroleemia. Küülikutel, kelle puhul on kahtlus lümfoomile, võib leida vereanalüüsis ebanormaalseid rakke - suuri, ebaküpseid ja ebatüüpilisi lümfotsüüte, mille tuumad võivad olla läbimõõdult suuremad kui mitme punavereraku läbimõõt kokku (Robertson jt, 2022).

Kujutavas diagnostikas on röntgeniga võimalik tuvastada kopsukoe noduleid, kõhuõõne masse ja ka lümfadenopaatiat mediastiinumis. Ultraheli annab parema diagnostilise ülevaate seedetrakti lümfoomi korral. Seedetraktis võib leida mesenteriaalsete lümfisõlmede suurenemist, peensoole ja/või jämesoole fokaalset paksenemist ja splenomegaliat koos hüpoehhogeensete muutustega (Robertson jt, 2022).

Kõige täpsema tulemuse annab histopatoloogia ja immunofenotüüpimine (Robertson jt, 2022). Immunofenotüüpimine on näidanud, et enamikul multitsentrilistest lümfoomidest on B-raku päritolu (64–96%), sealhulgas difuussed B-suurerakulised ja T-rakurikkad suured B-rakulised lümfoomid. T-rakulisi lümfoome diagnoositakse harvemini (4–36%) ja neid esineb rohkem nahalümfoomide korral (Monge jt, 2023). Samuti saab tsütoloogiat kasutada lümfoomi diagnoosimisel. FNA võtmist on kirjeldatud põrnast, mesenteriaalsetest lümfisõlmedest ja soolestiku massmuutusest. Tsütoloogilistes proovides võib näha olla monomorfseid suuri ebaküpseid lümfotsüüte, millel on kõrge tuuma ja tsütoplasma suhe. Uuringus võeti neljal küülikul nii tsütoloogia kui ka histopatoloogia proov ja mõlema puhul oli diagnoosiks suurerakuline lümfoom (Robertson jt, 2022). Nahalümfoomi korral esinevad kahjustused sarnanevad teiste sagedamini esinevate nahahaiguste, nagu dermatofütoos, müksomatoos ja *T. cuniculi*, omadega. Biopsia võtmine on vajalik juhul, kui standardne nahahaiguste ravi ei anna soovitud tulemusi (White jt, 2000).

Küülikute lümfoomi ravi on piiratud. Enamasti ravi on sümptomaatiline koos hormoonpreparaatidega. Küülikutele võidakse teostada ka keemiaravi, mille protokollid põhinevad koerte ja kasside ravimeetoditel. Igale küülikule tuleb läheneda individuaalse keemiaravi skeemiga. Kirjeldatud on väheseid juhtumeid, kus on kasutatud keemiaravi, mistõttu täpne ravimõju küülikute lümfoomidele pole teada. Uuringus, kus kasutati ühe

raviprotokollina keemiaravi, oli ravijärgselt märgata kõhuõõne massi ja lümfisõlmede vähenemist ning hematoloogilise vereproovi tulemuste paranemist. Pikema keemiaravi kõrvalmõjaks täheldati südamekahinat ja lahangu käigus tuvastati müotsüütide kahjustus. Samas uuringus kuulus raviprotokolliga ka glükokortikoidid, mille puhul aga kõrvalmõjusid ei täheldatud, kuid see võis olla tingitud uuringu väikesest valimist. Raviprotokolliga valik peaks põhinema küüliku individuaalsetel omadustel, kliinilistel tunnustel ning omaniku eesmärkide põhjal. Lümfoomiga küülikute prognoos näib olevat väga varieeruv, sõltuvalt lümfoomi tüübist ja staadiumist, mis teeb ravitulemuste ennustamise raskeks (Robertson jt, 2022).

1.2.3. Tüloom

Tüloom on kasvaja, mis paikneb kraniaalses mediastiinumis ja koosneb harknäärme epiteelirakkudest, mille sees esineb erineva tasemega healoomuliste lümfotsüütide infiltratsiooni. Koduloomadel esinevad massilised muutused enamasti kraniaalses mediastiinumis, kuid need võivad ulatuda ka kaelaosast kuni kaudaalse mediastiinumini. Tüloomid on tavaliselt sõlmelised ja kapseldunud, põhjustades külgnevate kudede kokkusurumist. Tüloomi on leitud koertel, kassidel, veistel, kitsedel, lammastel, sigadel, hobustel, tuhkritel, küülikutel, rottidel ja inimestel (Künzel jt, 2012).

Erinevalt teistest loomaliikidest on küüliku tüümus suur ja ei kao täiskasvanueas. Täiskasvanud loomadel võivad rakud muutuda neoplastilisteks, põhjustades nii healoomulisi (tüloom) kui ka halvaloomulisi (tüümuse lümfoom) kasvajaid, millest levinumad on healoomulised vormid. Esinemissagedus läheneb 8%-le ja peamiseks sihtgrupiks on küülikud vanuses 5–10 eluaastat (Künzel jt, 2012). Tüümuse kasvaja arenevad aeglaselt, kuid võivad lokaalselt metastaseeruda pleurasse ja teistesse (rindkere ja kõhuõõne) organitesse, kuid seda esineb väga harva (van Zeeland, 2017).

Tüloomiga küülikute peamiseks kliiniliseks tunnuseks on hingeldus, mis on tingitud ruumi hõivavast massist rindkeres. Kliiniliste tunnustena on kirjeldatud kahepoolset punnsilmsust, kolmanda silmalau väljalangemist, füüsilise koormuse langust, pea, kaela ja esijäsemete turset. Kasvaja poolt suurte veenide kokkusurumise tulemusena väheneb venoosne tagasivool südamesse, mis võib põhjustada kraniaalse õõnesveeni sündroomi, mis võib omakorda tekitada pleuraefusiooni. Paraneoplastilise sündroomi tõttu võib kaasneda süsteemne immunopaatia ja/või hemolüütiline aneemia ning ekfoliativne dermatiit (van Zeeland, 2017). Van Zeeland (2017) tuvastas kahel küülikul hüperkaltseemia, mis taandus ühel küülikul pärast neoplaasia

kirurgilist eemaldamist. Kүүлikute puhul, aga ei saa hüperkaltseemiat täielikult usaldada diagnostilise markerina nii nagu koertel ja kassidel, kuna nende toitumine mõjutab oluliselt vere kaltsiumitaset (van Zeeland, 2017).

Tümoomi diagnoositakse kүүлikutel harva, kuid see võib olla seotud sellega, et mediastiinumi kasvaja jäävad märkamatuks nendel kүүлikutel, kellel esineb hingamisraskusi ja/või füüsilise koormuse talumatust. Lisaks tümoomile tuleks kүүлikute puhul mediastiinumi massmuutuste korral kaaluda võimalikuks põhjuseks ka tümoomi ja mediastiinumi abstsessi (Künzel jt, 2012).

Tümoomi võib esineda erinevates tüüpides, kuid A-tüüpi tümoomi kirjeldatakse koduloomadel harva. A-tüüpi tümoom koosneb peamiselt spindloidsetest tümoomi epiteelirakkudest ja harva esinevatest lümfotsüütidest. Koertel on 70% juhtudest B-tüüpi tümoomid, mis koosnevad epiteelirakkudest ja väikestest lümfotsüütidest. Kodukүүлikutel on teatatud tümoomidest, kuigi puuduvad üksikasjalikud histoloogilised kirjeldused ja täpne klassifikatsioon (Robson jt, 2022). Kүүлikutel on leitud nii B-tüüpi kui ka segalümfoepiteliaalsete tümoomi. Tümoomi ja tümoomi lümfoomi eristamiseks kasutatakse tsütokeratiini ekspressiooni immunohistokeemilist analüüsi (Künzel jt, 2012).

1.2.3.1. Tümoomi diagnostika ja ravi

Röntgenuringul võib kasvaja leidmine olla juhuslik. Röntgenipildil tümoomile viitavate leidude hulka võivad kuuluda rindkere kraniaalne mass, dorsaalse hingetoru nihkumine, südamesilueti kaudaalne asetus ning interstitsiaalse mustri tekkimine (Robson jt, 2022). Hingamise auskulteerimisel võivad hingamishelid olla summutatud või ebaselged kopsude kraniaalses osas (van Zeeland, 2017). Ultraheliuuring teostatakse roiete vahelt kas rinnakul või külgmises asendis. Kindla diagnoosi saamiseks on vajalik teostada ultrahelikontrolli all FNA, et välistada teised võimalikud diferentsiaaldiagnoosid, nagu lümfoom, abstsessid, tümoomi hüperplaasia ja tümoomi kartsinoom (van Zeeland, 2017). FNA võib jääda tulemusteta, kui proov ei sisalda piisavalt materjali, kuid tümoomi on üldiselt võimalik kergesti tuvastada epiteelirakkude ja väikeste diferentseerunud lümfotsüütide segust. Operatsioonieelseteks uuringuteks soovitatakse sageli kompuutertomograafiat (KT), kuid mõnikord võib osutada keeruliseks kindlaks teha pleura ja perikardi invasiooni tegelik ulatus (Künzel jt, 2012).

Ravi valikute hulka kuuluvad operatsioon ja kiiritusravi. Kunagi peeti parimaks võimaluseks kogu kasvaja eemaldamist, kuid nüüdseks on avastatud, et kasvaja võib tagasi tulla. Lisaks

kujutab operatsioon endast suurt peri- ja postoperatiivse haigestumuse ja suremuse riski, mille ellujäämise võimalus on 25–50% vahel. Positiivseid ravitulemusi annab kiiritusravi, mille järel on märgatud kliiniliste nähtude taandumist 4–42 päeva pärast ning keskmine elulemus pärast kiiritusravi on 1–2 aastat. Pärast kiiritusravi võivad esineda tüsistused nagu anesteetikumidega seotud surm või kiirgusest põhjustatud alopeetsia, kopsupõletik, kopsufibroos, müokardi puudulikkus ja rindkere veresoonte tromboos (van Zeeland, 2017). Inimestel ravitakse tümoome keemiaraviga, kuid küülikute puhul on teavet selle kohta vähe. Teadaolevalt on ühte küülikut ravitud inimeste preparaadiga, kuid selle manustamise järgselt küülik kollabeerus. Tümoomi ravi sõltub ennekõike küüliku kliinilisest seisundist ja omanike võimalustest (Künzel jt, 2012).

1.3. Peamised kasvajad merisigadel

Merisigadel on kasvajad suhteliselt haruldased. Tavaliselt tekivad kasvajad üle 3 aastastel loomadel, kuid teadaolevalt on noorim olnud 4-kuune. Kasvajate esinemissagedus on üle 3 aastaste merisigade hulgas kuni 30%. Kirjanduses on dokumenteeritud kasvajate esinemist naha epiteelil, urogenitaalsüsteemis, endokriinsetes organites, vere- ja lümfisüsteemis, luudes, seedetraktis ja hingamisteedes (Suárez-Bonnet jt, 2010). Kirjanduse alusel on kõige sagedasemad merisigade kasvajad bronhogeensed papillaarsed adenoomid, kuid see teave pärineb aastakümnete vanustest aruannetest ning tegelikku esinemissagedust kopsukasvajate seas tuleks täiendavalt hinnata (Hocker jt, 2017). Ühes uuringus, kus uuriti väliselt palpeeritavaid masse merisigadel, avastati, et histopatoloogiasse saadetud 614 proovist hõlmasid 88,9% nahka ja nahaaluseid kudesid, 8,7% piimanäärmeid ja 2,4% kilpnääret. Neoplastiliste tunnustega proovidest olid kõige sagedasemad mesenhümaalse ja epiteeli päritoluga massmuutused. Healoomulistest mesenhümaalsetest moodustistest oli kõige rohkem esindatud lipoom ja epiteeli massidest diagnoositi kõige sagedamini trihhofollikuloom (Dobromylskyj jt, 2023).

1.3.1. Lipoom

Merisigadel, nagu ka teistel lemmikloomadel, on kõige sagedasem healoomuline nahakasvaja lipoom. Lipoomid võivad välja areneda ka noorematel kui kolmeaastastel merisigadel. Need esinevad tavaliselt kõhu ventraalses osas, kuid võivad tekkida ka mujal kerel, kaelal või pea piirkonnas. Ühe uuringu kohaselt oli kõige levinumaks asukohaks kubemepiirkond (Otrocka-Domagala jt, 2022).

Lipoomid võivad esineda üksikult või multifokaalselt. Peamiselt esineb merisigadel klassikalist lipoomi, kuid võib leiduda ka fibrolipoomi või infiltratiivset lipoomi (Otrocka-Domagala jt, 2022). Fibrolipoomid sisaldavad kiulist koekomponenti ja infiltratiivseid lipoome iseloomustab lipotsüütide halvasti piiritletud vohamine, mis imbuvad ümbritsevasse lihaskimpudesse ja fastsiatasanditesse (Scott ja Miller, 2011).

Lipoomid ei tekita otseselt kliinilisi tunnuseid, kuid nende suurus ja asukoht võivad põhjustada ebamugavust ning takistada normaalset liikumist. Oluline on eristada healoomulist lipoomi piimanäärme kasvajatest, mis võivad olla halvaloomulised.

Diagnoosimiseks saab kasutada FNA'd, löikebiopsiat või täielikku ekstsioonibiopsiat. Histopatoloogias on näha adipotsüüte, mille vahel on vähesel määral õrna kiulist sidekudet. Mõnes piirkonnas võib märgata ka degenerereerunud adipotsüüte ja kergelt põletikuliste rakkude infiltraatsiooni (Dobromylskyj jt, 2023).

Healoomulist lipoomi ei pea tingimata ravima, kuid seda võib kirurgiliselt eemaldada, kas kosmeetilistel eesmärkidel või juhul, kui see hakkab looma segama (Hocker jt, 2017).

1.3.2. Trihhofollikuloom

Kõige levinum nahakasvaja on trihhofollikuloom (Hocker jt, 2017). Tegemist on healoomulise basaarakulise massmuutusega, mis avaldub ümara ja tihke nahasõlmekestena (Loek jt, 2023). Need esinevad sageli nimme-ristluu ja kaudaalse puusa piirkonnas ning võivad olla kuni 4 cm läbimõõduga. Trihhofollikuloomid võivad kasvada ka suuremaks, kuid üldiselt nad rebenevad enne (Kanfer ja Reavill, 2013).

Merisead trihhofollikuloomiga on sageli asümptomaatilised, kuid omanikud võivad kirjeldada moodustist, mis on kasvanud mitme kuu jooksul ning on hakanud looma häirima. Liiga suureks kasvades võivad need rebeneda ning haavanduda, mille puhul on kirjeldatud valge või hallika värvusega rasu eritust, mis võib meenutada mäda. Rebenemine võib põhjustada antud piirkonnas põletikku, kergem hemorraagiat, haavandeid ja/või valu (Loek jt, 2023).

Trihhofollikuloome diagnoositakse tsütoloogia ja/või histopatoloogiaga. Tsütoloogias võib näha keratiini, rasu, vähesel määral põletikulisi rakke ja verd. Proovi heterogeensus sõltub proovivõtu piirkonnast (Hocker jt, 2017). Histopatoloogias võib leida suure keskse poori, mida ääristavad väga tihedalt, kuid katkendlikult paigutatud hästi eristatavad follikulite struktuurid. Antud struktuurides võivad karvad olla osaliselt paigutatud ümber primaarse folliikuli või tsentraalse tsüsti, mis on kaetud kihilise lameepiteeliga. Tsentraalne tsüst võib olla täidetud

keratiinijääkidega. Ümbritsevas pärisnahas võib leiduda kergeid segatüüpi põletikulisi infiltraate (Loek jt, 2023).

Tõhusaim ravimeetod on täielik kirurgiline ekstsisioon, mille korral eemaldatakse kapsli sisu koos kapsliga. Kapsli mitte täielikul eemaldamisel võib kasvaja uuesti tekkida mõne aja möödudes (Loek jt, 2023). Inimestel nimetatakse sarnast healoomulise kasvaja tüüpi epidermoidtsüstiks ning nende puhul on leitud, et parima ravitulemuse saab juhul, kui eemaldada tsüsti sisu koos kapsliga, mitte ainult kapsli sisu tühjendamisega (Loek jt, 2022). Kümme kuud peale operatsiooni läbiviidud kontroll merisigadel on kinnitanud, et eemaldatud kapsliga on täielikult paranemise tõenäosus suurem. Kirurgilise meetodi puhul on puuduseks liigiga seotud anesteearisk, operatsioonijärgsed haava paranemise komplikatsioonid, kosmeetilised tüsistused ja sisselõigetega seotud ebamugavustunne (Loek jt, 2023).

1.4. Rottide peamised kasvajakad

Rotid satuvad tihti erinevat tüüpi kasvajate ohvriks (Kathio ja Tunio, 2016). Rottidel sõltub kasvajate esinemissagedus märkimisväärselt uuritava populatsiooni vanusest, geneetikast ja keskkonnatingimustest. Kasvajate esinemissagedus üle kahe aastastel rottidel on 87% (Pelligra jt, 2023). Enamik teateid kasvajate kohta on pärit laboris peetavate rottide populatsioonist ja on vähe infot lemmikloomana peetavate rottide kohta (Hocker jt, 2017). Suurem osa kasvajaid on rottidel healoomulised ja neid esineb sagedamini vanematel loomadel (Kathio ja Tunio, 2016). Peamised kasvajakad rottidel on piimanäärmete fibroadenoom (ingl *fibroadenoma* - FA) ja hüpofüüsi adenoom (Frohlich, 2020). Harvem esineb kuulmisnäärme kasvajakat, mida nimetatakse Zymbal'i näärme kasvajaks ja histoloogiliselt on need peamiselt halvaloomulised kartsinoomid (Hocker jt, 2017). Arvatakse, et piimanäärme ja hüpofüüsi kasvajate vahel on seos, kuna mõlema kasvaja samaaegne esinemissagedus on sage, kuid lõplik korrelatsioon pole veel kindlaks tehtud (Hocker jt, 2017).

1.4.1. Fibroadenoom

Fibroadenoom on healoomuline kasvaja, mis koosneb side- ja näärmekeost (Kathio ja Tunio, 2016). Tegemist on kõige levinuma kasvajaga emastel rottidel, mille esinemissagedus on 80–90%. FA võib leida igas vanuses rottidel alates kuuendast elukuust (Hocker jt, 2017). Inimestel seostatakse FA kiiremat arengut östrogeeni, progesterooni ja prolaktiiniga. Munasarjahormoonid põhjustavad närilistel piimanäärme invasiivset kasvu, kus piimanäärme lõplik arengustaadium saabub alles tiinuse ja imetamisega. Rottide lühike eluiga ja pidev

piimanäärme areng suurendavad kasvaja tekkimise riski, kuna rakkude pidev proliferatsioon suurendab tõenäosust, et tekib viga rakkude paljunemisel ning nad muutuvad resistentseks apoptoosile (Funahashi jt, 2019).

Rottide piimanääre on ulatuslik, mistõttu kasvajakud võivad esineda kaelast kubemepiirkonnani. Kasvajad võivad ulatuda läbimõeldult 8–10 cm ja esineda nii isastel kui emastel (Frohlich, 2020). Moodustised võivad haavanduda ja soodustada sekundaarse infektsiooni teket. FA'ga rottidel ei ole kindlaid kliinilisi tunnuseid, kuid mõni isend võib ennast rohkem puhastada kasvaja tekkimise piirkonnast. Liiga suure kasvaja puhul võib liikumisvõime muutuda halvemaks (Hocker jt, 2017).

Kasvaja diagnoosimiseks on kõige parem viis histoloogia. Tsütoloogias võivad põletikulised raku komponendid varjata proovi neoplastilist elementi (Hocker jt, 2017). Histoloogias võib näha tihedalt pakitud epiteelirakke, mis paiknevad torukujuliste muustritena. Seda toetab mõõdukas kiuline sidekoe strooma (Kathio ja Tunio, 2016).

FA raviks on kirurgiline eemaldamine, kuid ulatusliku piimanäärme koe tõttu võib kasvaja tagasi tekkida. FA tekkimist aitab ennetada rottide steriliseerimine või hormonaalse implantaati paigaldamine (Frohlich, 2020).

1.4.2. Hüpofüüsi adenoom

Rottidel esineb sageli hüpofüüsi kasvajaid. Hüpofüüsi piirkonna kahjustused hõlmavad fokaalset hüperplaasiat, adenoomi või kartsinoomi. Enamik neist kasvajatest on prolaktiini sekreteerivad kromofobsed adenoomid. Fokaalse hüperplaasia esinemissagedus on isastel suurem kui emastel, samas kui adenoomide ja kartsinoomide esinemissagedus on suurem emastel (Pelligra jt, 2023). Hüpofüüsi adenoomid on tavaliselt geriaatrilistel rottidel ja kõrgem risk on steriliseerimata emastel. Hüpofüüsi kasvajate arengut soodustavad tegurid on ülekaalulisus ja valgurikas või kõrge energiasisaldusega dieet (Hocker jt, 2017).

Peamisteks kliinilisteks tunnusteks on neuroloogilised häired. Kliinilised nähud on sarnased tsentraalse vestibulaarse haiguse tunnustega, milleks on kallutatud pea, ataksia, raskendatud tavapärase keha asendi hoidmine, keha kaldumine küljele ja ebanormaalne kõnnak. Esineda võib ka tagajäsemete pareesi või halvatus. Lisaks on märgatud nägemis- ja käitumishäireid (Hocker jt, 2017). Humaanmeditsiinis on mainitud, et lisaks hüpofüüsi kasvaja massilisele mõjule lähedalasuvale ajukoele ja kraniaalnärvi struktuuridele, mõjutab hüpofüüsi kasvaja endokriinset düsfunktsiooni. See tekitab hormonaalseid- ja ainevahetushäireid, millega

omakorda kaasnevad mitmesugused ebasoodsad neuropsühholoogilised sümptomid ja neurokognitiivsed tagajärjed patsientidel (Li jt, 2023). Omanikud kirjeldavad esimeste kliiniliste tunnustena lõhnataju vähenemist ja raskusi toidu haaramisel esikäppadega (Vannevel, 2006).

Diagnoosimiseks on parim valik KT või magnetresonantstomograafia. Tegemist on väikenärilistega ja üldiselt pole kliinikutes nii häid võimalusi ega ka omanikel majanduslikku võimalust, seega KT ja magnetresonantstomograafia uuringut kasutatakse harva. Hüpofüüsi kasvajat on võimalik ka visualiseerida ultraheliga, mille põhjal võib hinnata kasvaja olemasolu ja suurust. Peamine diagnoos pannakse siiski enamasti kliiniliste tunnuste põhjal (Frohlich, 2020). Histopatoloogias koosnevad hüpofüüsi adenoomid suhteliselt väikestest monomorfsetest rakkudest, mida tuntakse Golgi muustrina ja see näitab reaktiivsust prolaktiini suhtes (Larkin ja Ansorge, 2017).

Kasvajad opereerida pole võimalik, aga kliinilisi tunnuseid on võimalik vähendada kabergoliniiga (Hocker jt, 2017).

2. UURIMISTÖÖ EESMÄRGID

Uurimistöõ põhieesmärk oli kaardistada Eesti Maaülikooli Väikeloomakliiniku külastanud küülikute, merisigade ja rottide kasvajate esinemus perioodil 01.01.2018–31.12.2023. Uurimistöõ käigus selgitati välja, millised olid sagedamini esinevad kasvajad küülikute, merisigade ja rottide seas ning millised olid peamised diagnostilised uuringud, mida tehti enne operatsiooni või lahangut. Samuti uuriti, milline oli peamine kirjeldus, miks kliinikusse pöörduiti seoses kasvaja diagnoosiga ning millist organsüsteemi tabandas kasvaja kõige sagedamini. Lisaks toodi välja erinevad vanuserühmad, kus esines kõige sagedamini kasvajaid küülikute, merisigade ja rottide seas.

3. MATERJAL JA METOODIKA

3.1. Valim

Uuringu valimi moodustasid küülikud, merisead ja rotid, kes külastasid Eesti Maaülikooli Väikeloomakliinikut ajavahemikul 01.01.2018–31.12.2023. Närilistest valiti ainult merisead ja rotid, kuna nende liikide külastatavus oli kõige suurem, võrreldes teiste närilistega. Valimisse kuuluvatel küülikutel, merisigadel ja rottidel pidi olema kinnitatud diagnoos kas histoloogilisel või FNA meetodil. Valimist jäid välja loomad, kellel oli diagnoositud neoplaasia, kuid täpset kasvajat ei kinnitatud histoloogiliselt ega tsütoloogiliselt.

Valimisse koguti andmeid Eesti Maaülikooli Väikeloomakliiniku elektroonilisest andmebaasist ©Provet Cloud (Nordhealth, Soome). Andmeid koguti käsitsi, vaadeldes iga küüliku, merisea ja roti haiguslugu, et tuvastada histoloogiliselt või tsütoloogiliselt diagnoosituid kasvajaid. Kasvaja diagnoosi saanud küülikutel, merisigadel ja rottidel registreeriti vastavad andmed: sugu, kasvaja diagnoosimise aegne vanus, diagnostilised meetodid (röntgen, ultraheli, KT, FNA), kliinikusse pöördumise põhjus, täpne kasvaja diagnoos ja kasvaja poolt tabandunud organ.

Uuringus kasutati andmeid, mis koguti meditsiinilistel eesmärkidel ja neid kasutati anonüümsel kujul. Nõusolek patsientide andmete kasutamiseks saadi omanikelt, kasutades selleks Eesti Maaülikooli Väikeloomakliiniku nõusoleku ja hinnakalkulatsiooni vormi (lisa 1).

3.2. Histoloogiline ja tsütoloogiline uuring

Histoloogiliselt uurimiseks saadi koeproovid operatsioonide või lahangute käigus. Histoloogilised uuringud viidi läbi Eesti Maaülikooli veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituudi (EMÜ VLI) veterinaarse bio- ja populatsioonimediitsiini õppetooli patomorfoloogia laboris. Histoloogiline uuring (lisa 2) viidi läbi EMÜ VLI veterinaarse bio- ja populatsioonimediitsiini õppetooli patomorfoloogia labori töötajate poolt. Preparaadid värviti hematoksüliini (sinine) ja eosini (punane) värviga. Hematoksüliin värvib rakkude tuumad ja eosiin värvib tsütoplasma ning strooma (nt kollageenkiud). FNA proovid saadeti VETCYTO (Läti) laborisse, kus neid uuriti tsütoloogilisel meetodil (lisa 3).

3.3. Diagnostilised uuringud

Enne operatsiooni või lahangut tehti küülikutele, merisigadele ja rottidele täiendavad diagnostilised protseduurid (nagu röntgen, ultraheli, KT, vereproov, FNA), mis aitaks diagnoosile lähemale jõuda. Kõigile valimisse kuuluvatele loomadele tehti kliiniline ülevaatus, kuid mõnel juhul oli see ainus uurimisviis ning järgmiseks sammuks oli juba operatsioon ja eemaldatud koeproovi histoloogiline uuring.

Peamiselt plaanilise steriliseerimise konsultatsioonile tulnud küülikutele tehti röntgenuuring ja vereanalüüs. Röntgen tuvastas sageli emaka suurenemist, organite ümberpaiknemist ja mõnel juhul kaltsifikatsioone ning vereanalüüs näitas tavaliselt globuliinide taseme tõusu. Patsientidele, kellel oli kahtlus emaka muutustele, teostati ultraheliuuring, mille käigus täheldati emaka suurenemist, vedeliku kogunemist emakaõõnes ja masse. Märkates konkreetse piirkonna uudismoodustist kliinilise ülevaatus käigus, siis tehti otsus minna otse operatsioonile ilma täiendavaid uuringuid tegemata. Enne operatsioonile minekut võeti FNA juhul, kui sooviti teada kas tegu on hea- või halvaloomulise kasvajaga. Uuringute tegemine sõltus omaniku finantsilistest võimalustest.

3.4. Andmete kogumine ja töötlemine

Andmete analüüsiks kasutati Microsoft Excelit. Küülikute, merisigade ja rottide andmeid analüüsiti üksteisest eraldi. Rühmitavaid tunnuseid kirjeldati esinemissagedusega ning neid illustreeriti tulpdiaagrammidega. Loomade vanused valimis jagati vastavalt liigile kolme vanuserühma ning kirjeldati esinemissagedust, miinimum- ja maksimumvanust.

3.5. Statistiline analüüs

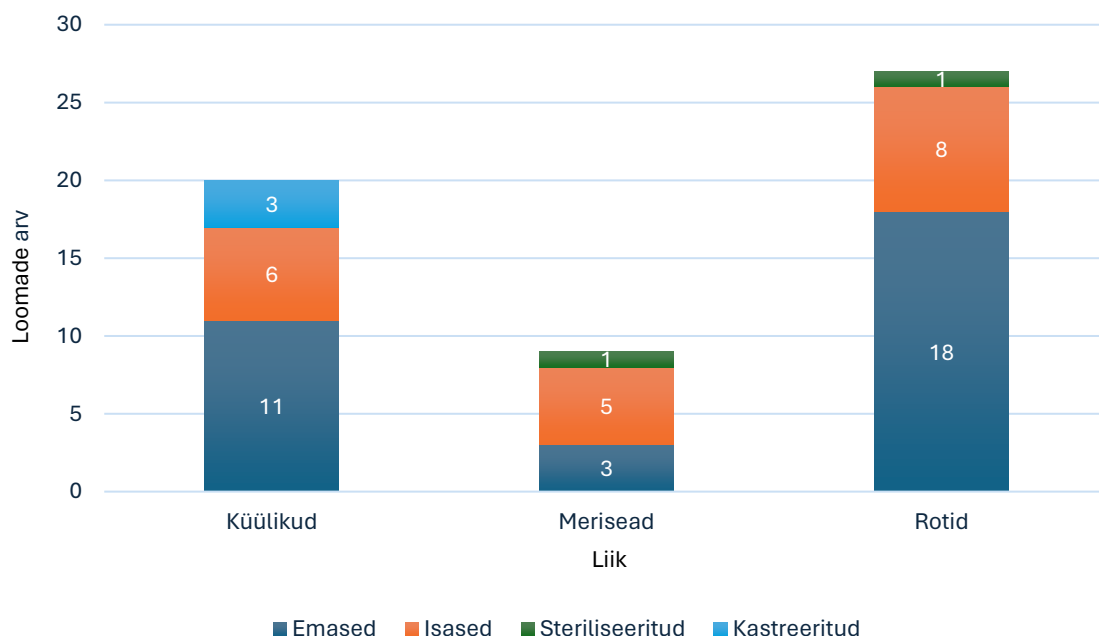
Kõigi kolme liigi valim oli liiga väike, et teha statistilisi järeldusi ja suuri üldistusi nende põhjal, mistõttu uuringu tulemustesse peab suhtuma ettevaatusega. Käesolev uuringut tuleks käsitleda kui kirjeldavat ülevaateuuringut.

4. TULEMUSED

4.1. Valimi iseloomustus

Perioodil 01.01.2018–31.12.2023 külastas Eesti Maaülikooli Väikeloomakliinikut 61 658 patsienti, kellest 4590 olid eksootilised loomad. Eksootilistest loomadest oli küülikuid 2011, merisigu 775 ja rotte 450. Sellel ajavahemikul diagnoositi kasvaja histoloogilisel või tsütoloogilisel teel 20 küülikul (1%), 9 meriseal (1,2%) ja 27 rottil (6%). Seitsmel rottil diagnoositi kasvaja kahel korral, mis teeb 25,9% (27) kõikidest rottidest. Ühel meriseal kinnitati kasvaja ka KT uuringutel, kuid sellega ei saadud täpset kasvaja diagnoosi, mistõttu jäi ta uuringust välja. Küülikutel diagnoositi endomeetriumi hüperplaasia histoloogilisel uuringul 14 korral ehk 0,7% kogu külastanud küüliku populatsioonist, kuid kuna tegemist ei ole kasvajaga, siis jäeti need küülikud põhilisest valimist välja.

Uuringusse kaasati kokku 20 küülikut, 9 merisiga ja 27 rottit. Küülikutest oli 11 emast (55%) ja 9 isast (45%), kellest kolm olid kastreeritud. Merisigadest oli 4 emast (44%), kellest üks oli steriliseeritud ning 5 isast (45%). Rottidest oli 19 emast (70%), kellest üks oli steriliseeritud ning 8 isast (30%) (joonis 1).



Joonis 1 Küülikute (n = 20), merisigade (n = 9) ja rottide (n = 27) sooline jaotus valimis.

Küülikute seas esines kõige rohkem 4–7 aastaseid (55%) (tabel 1). Viimasesse küülikute vanuserühma 7–12a. (k.a) kuulus ainult üks üle 9 aastane küülik. Küülikute mediaanvanuseks

oli 5 aastat. Merisigade seas esines kõige rohkem 0–3 aastaseid (56%). Merisigade mediaanvanuseks oli 2 aastat ja 8 kuud. Rottide seas esines kõige rohkem 1–2 aastaseid (56%). Rottide mediaanvanuseks oli 1 aasta ja 9 kuud.

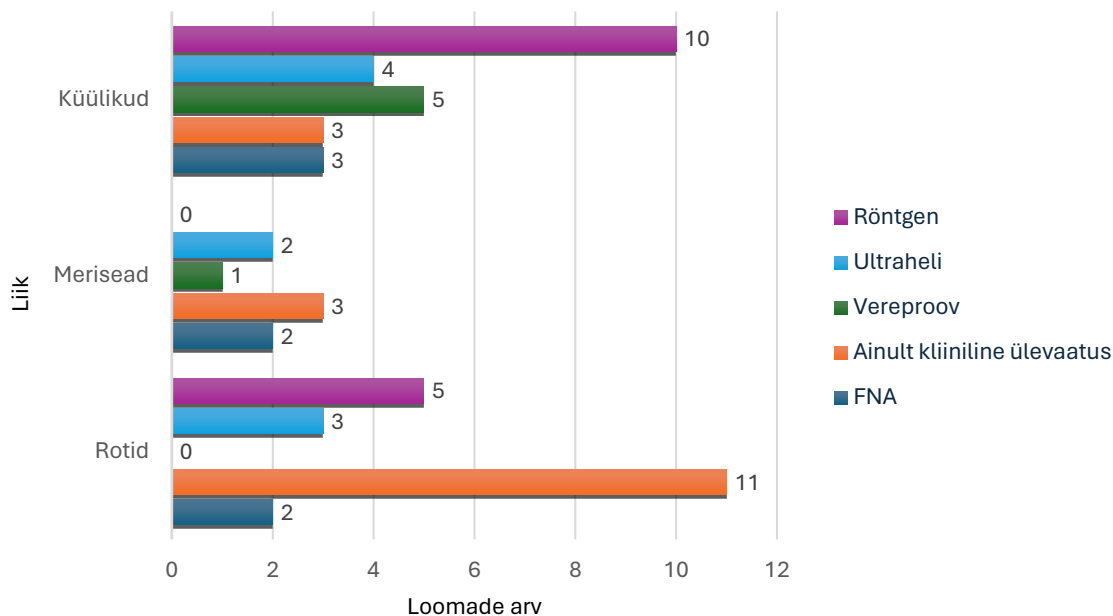
Tabel 1. Kүүлikute (n = 20), merisigade (n = 9) ja rottide (n = 27) vanuserühmade jaotus kasvaja diagnoosimise hetkel

Liik	Vanuserühm	Esinemissagedus n (%)	Vahemik (min; max)
Kүүлikud	0–4a. (k.a.)	5 (25%)	9k; 12a
	4–7a. (k.a.)	11 (55%)	
	7–12a. (k.a.)	4 (20%)	
Merisead	0–3a. (k.a.)	5 (56%)	2a 1k; 7a
	3–6a. (k.a.)	3 (33%)	
	6–9a. (k.a.)	1 (11%)	
Rotid	0–1a. (k.a.)	2 (7%)	10k; 2a 9k
	1–2a. (k.a.)	15 (56%)	
	2–3a. (k.a.)	10 (37%)	

4.2. Kasvajate täiendav diagnostika

Peaaegu kõikide valimisse kuuluvate loomade kasvajakasvajaid diagnoositi histoloogiliselt. Ainult ühel kүүлikul ja ühel meriseal oli kasvaja diagnoos pandud tsütoloogilisel uuringul. Kolmel kүүлikul, ühel meriseal ja kahel rottil tehti nii FNA kui ka histoloogiline uuring.

Kүүлikute seas oli põhiliseks täiendavaks diagnostiliseks vahendiks röntgen (n = 10) ning vereproovi teostamine (n = 5) (joonis 2). Lisaks teostati ühele kүүлikule diagnostiline laparotoomia selgitamiseks välja isutuse ja loiduse põhjus, aga kuna tegemist oli üksikjuhtumiga, siis ei lisatud seda joonisele 2. Merisigadel kasutati kõige enam kliinilist ülevaatus (n = 3) ning võrdselt ultraheli (n = 2) ja FNA'd (n = 2). Lisaks teostati ühele meriseale ka KT. Rottide seas oli kõige sagedasemaks diagnostiliseks vahendiks kliiniline ülevaatus (n = 11) ning sellele järgnes röntgen (n = 5).



Joonis 2 Kүүлikute, merisigade ja rottide diagnostilised protseduurid kasvajate diagnoosimiseks.

4.3. Kliinikusse pöördumise põhjused

Valimisse kuuluvatel loomadel toodi välja põhjus, miks omanikud kliinikusse pöördusid enne kui loomadel diagnoositi kasvaja (tabel 2). Kүүлikute seas oli kõige tavalisemaks põhjuseks plaaniline steriliseerimine ($n = 7$), nendel kүүлikutel puudus igasugune kliiniline pilt, mis viitaks kasvajalisele protsessile. Sellele järgnes omaniku poolt moodustise leidmine ($n = 6$) ning isutuse ja loiduse täheldamine ($n = 3$).

Merisigade peamised kliinikusse pöördumise põhjused olid omaniku poolt moodustise leidmine ($n = 4$) ja kaalukadu ($n = 2$). Neile järgnesid võrdses osas vere märkamine uriinis/roojas ($n = 1$), hingamisprobleemid ($n = 1$) ning muu murega kliinikusse pöördumine ($n = 1$).

Rottide seas oli kliinikusse pöördumise peamisteks põhjusteks omaniku poolt moodustise leidmine ($n = 15$), hingamisprobleemide ($n = 5$) ning neuroloogiliste nähtude esinemine ($n = 4$). Hingamisprobleemidest kirjeldati düspnoed, nina nõret, köhimist ja turtsumist. Neuroloogiliste nähtudena kirjeldati ataksiat, jalgade nõrkust, peakallet ja raskusi toidu haaramisel.

Tabel 2. Peamised kliinikusse pöördumise põhjused valimisse kuuluvatel loomadel

Liik	Kliinikusse pöördumise peamine põhjus	Esinemissagedus n (%)
Küülikud (n = 20)	Plaaniline steriliseerimine	7 (35%)
	Omanikud märkasid moodustist	6 (30%)
	Loidus/isutus	3 (15%)
	Ühe munandi suurenemine	3 (15%)
	Vere märkamine uriinis/roojas	1 (5%)
Merisead (n = 9)	Omanikud märkasid moodustist	4 (44%)
	Kaalukadu	2 (22%)
	Vere märkamine uriinis/roojas	1 (11%)
	Hingamisprobleemid	1 (11%)
	Pöördus muu murega kliinikusse	1 (11%)
Rotid (n = 27)	Omanikud märkasid moodustist	15 (56%)
	Hingamisprobleemid	5 (19%)
	Neuroloogilised nähud	4 (15%)
	Vere märkamine uriinis/roojas	2 (7%)
	Nõre tupest	1 (4%)

4.4. Küülikutel diagnoositud kasvajakad

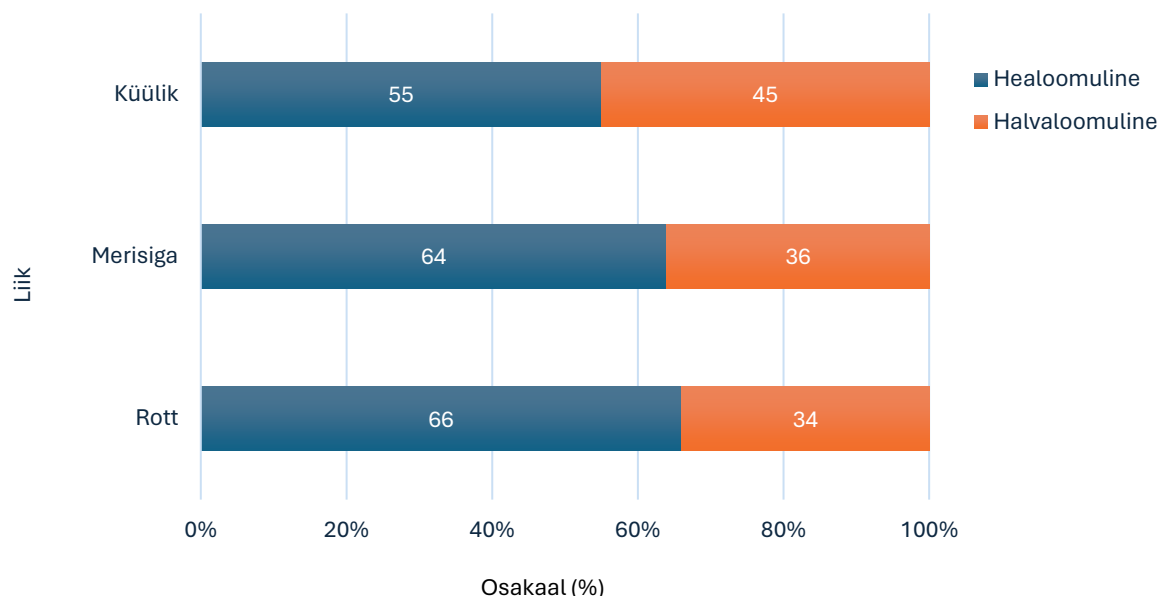
Valimisse kuulunud küülikutel diagnoositi kokku 10 erinevat kasvajat. Healoomulised olid nendest 55% ja halvaloomulised 45% (joonis 3). Küülikutel esines kõige rohkem halvaloomulist adenokartsinoomi (25%). Sellele järgnesid healoomuline luteoom (20%) ning healoomuline Leydigi ehk interstitsiaal rakuline munandi kasvaja (15%). Diagnoositud kasvajate seas oli veel trihhoblastoom (10%) ning ühe korra diagnoositud lümfoom, fibrolipoom, kartsinoom, fibroom, leiomüosarkoom ja fibrosarkoom. Valimist jäi välja 14 küülikut, kellel diagnoositi histoloogilise uuringu käigus endomeetriumi hüperplaasia, kuid algselt kahtlustati kasvajalist protsessi, mistõttu nad steriliseeriti.

4.5. Merisigadel diagnoositud kasvajakad

Valimisse kuulunud merisigadel diagnoositi kokku 6 erinevat kasvajat. Healoomulisi kasvajakaid oli 64% ja halvaloomulisi 36%. Lipoomi tüüpi kasvajakaid diagnoositi kõige enam (56%), millest 60% olid tavalised lipoomid, 20% fibrolipoomid ja 20% halvaloomulised liposarkoomid. Teiseks kõige sagedasemaks kasvajakaks oli adenoom, mida diagnoositi 2 meriseal (22%). Kartsinoomi, adenokartsinoomi, leiomüosarkoomi ja trihhofollikuloomi diagnoositi ainult ühel korral.

4.6. Rottidel diagnoositud kasvajakad

Valimisse kuulunud rottidel diagnoositi kokku 12 erinevat kasvajat, nendest kõigist olid healoomulised 66% ja halvaloomulised 34%. Valimisse kuulunud rottide (27 rotti) seast diagnoositi 7 rottil kasvaja kahel korral. Kõige enam diagnoositi piimanäärme FA (31%), sellele järgnesid piimanäärme adenoom (13%), hüpofüüsi adenoom (13%) ja lümfoom (13%). Kahel korral diagnoositi leiomüosarkoomi ja fibroomi ning ühe korra diagnoositi adenokartsinoomi, *theca* raku kasvajat, histiotsütaarset sarkoomi ja halvaloomulist müoepitelioomi ehk müoepiteliaalset kartsinoomi, tümoomi ning histiotsütoosi.



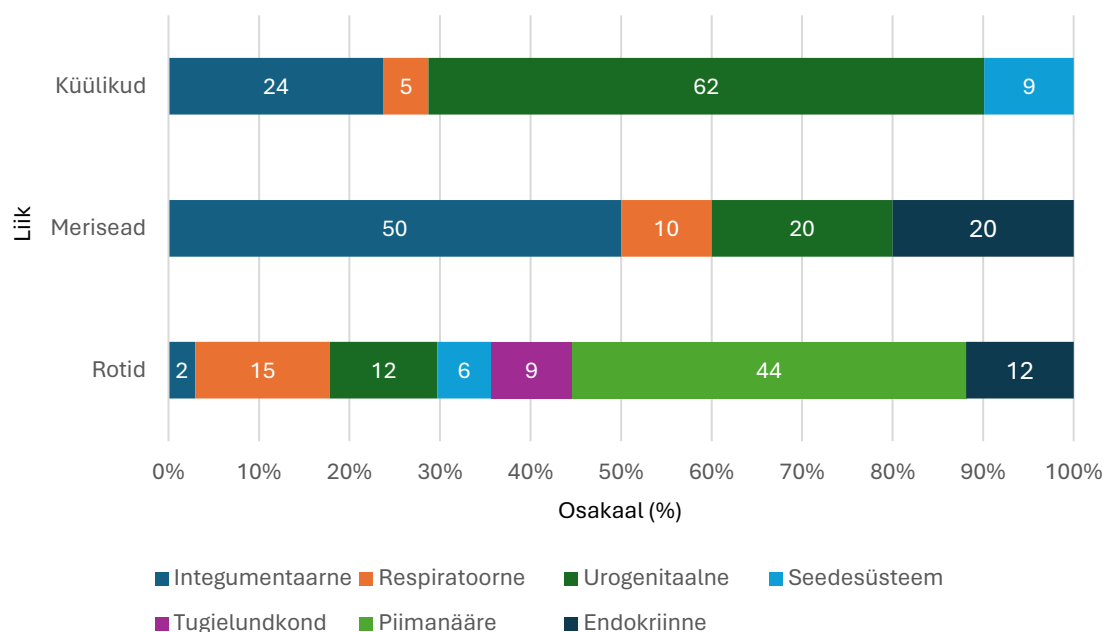
Joonis 3. Valimisse kuulunud küülikute (n = 20), merisigade (n = 9) ja rottide (n = 27) seas diagnoositud hea- ja halvaloomuliste kasvajate osakaal.

4.7. Kasvajaga tabandunud organsüsteemide jaotus

Küülikutel tabandas kasvaja kõige rohkem urogenitaalsüsteemi (62%), sellele järgnesid nahk (24%) ning seedesüsteem (9%), mille alla kuulusid soolestik ja ka metastaasid mesenteeriumis. Lisaks tuvastati ühel küülikul metastaasid (5%) respiratoorsüsteemis (joonis 4). Eri liikide valimite peale kokku esines silmakasvajad ainult ühel küülikul, mistõttu eraldi organsüsteemi rühma tema jaoks ei tehtud.

Merisigadel diagnoositi kõige enam nahaga seonduvaid kasvajaid (50%) ning endokriin- ja urogenitaalsüsteemi kasvajaid, mõlemal juhul 20%. Ühel meriseal esines kasvaja kolmes eri kohas - kaks kasvajat olid nahaalused ja üks kasvaja esines emakas.

Rottidel esines ainukesena kasvajaid piimanäärmes, mis oli ka kõige sagedasem kasvaja piirkond (44%). Teiseks sagedasemaks organsüsteemiks oli respiratoorsüsteem (15%). Sellele järgnesid kasvaja diagnoosid endokriin- ja urogenitaalsüsteemis (12%).



Joonis 4. Küülikute (n = 20), merisigade (n = 9) ja rottide (n = 27) kasvaja diagnoosi saanud organsüsteemide jaotus.

5. ARUTELU

Viimastel aastatel on küülikute ja näriliste spontaansete neoplastiliste haiguste esinemissagedus tõusnud, mis on rohkem tähelepanu toonud väikeimetajate kasvajate diagnoosimisele (van Zeeland, 2017). Käesoleva uuringu põhiliseks eesmärgiks oli kaardistada Eesti Maaülikooli Väikeloomakliiniku külasthanud küülikute, merisigade ja rottide kasvajate esinemus perioodil 01.01.2018–31.12.2023. Uuringusse kuulusid loomad, kelle kasvaja diagnoos põhines histoloogilisel või tsütoloogilisel uuringul. Käesoleva töö autorile teadaolevalt ei ole sarnast uuringut küülikute, merisigade ja rottidega läbi viidud. Varasemalt on uuritud retrospektiivselt liike eraldi või koos teist liiki väikeimetajatega. Lisaks sellele hõlmavad enamik uuringud laboris peetavaid küülikuid, merisigu või rotte, seega on raske kindlaks teha tegelikku esinemissagedust lemmikloomana peetavate küülikute ja näriliste kohta. Bertram jt (2021) uuringus on mainitud lemmikloomadena peetavate küülikute kasvajate esinemissageduseks 14,4%. Merisigade kasvajate tekkimise esinemissageduseks on kirjeldatud 30%, kui tegemist on üle kolme aastaste merisigadega (Jelínek, 2003). Neoplaasia esinemissagedus rottidel on märkimisväärselt sõltuv uuritava populatsiooni vanusest, kuid kasvajate esinemissagedus üle kahe aastastel rottidel oli 87% (Pelligra jt, 2023).

Selgus, et uuringu perioodil (01.01.2018–31.12.2023) Eesti Maaülikooli Väikeloomakliinikusse pöördunud kõikide küülikute, merisigade ja rottide hulgast sai kasvaja diagnoosi 1% küülikutest, 1,2% merisigadest ja 6% rottidest. Kõige suurema valimi grupi moodustasid rotid ($n = 27$). Küülikuid oli kokku 20 isendit. Merisigade valim oli antud uuringus kõige väikesem, kuhu kuulus ainult 9 merisiga. Merisigade valimit võis mõjutada asjaolu, et neil diagnoositakse üldiselt vähem kasvajaid võrreldes küülikute ja rottidega. Kõigi kolme liigi valim oli liiga väike, et teha statistilisi järeldusi ja suuri üldistusi nende põhjal, mistõttu on tegemist ülevaateuuringuga. Põhjuseks võib olla see, et valimisse kuulusid ainult need küülikud, merisead ja rotid, kellel oli kinnitatud diagnoos histoloogilise või FNA meetodiga. Lisaks sellele on tegemist loomadega, kelle eluiga on üsna lühike, võrreldes koerte ja kassidega, mistõttu omanikud ei pruugi alati olla valmis minema välja täpse kasvaja diagnoosini ning kõik omanikud ei soovi saata kasvajat histoloogilisele uuringule. Valimi hulka võis mõjutada ka andmete kogumine, mis on tehtud autori poolt käsitsi ja mõni kasvaja diagnoosi saanud isend võib-olla jäänud märkamata.

5.1. Kasvaja diagnoosi saanud küülikute, merisigade ja rottide vanus

Sarnaselt teistele loomadele on kasvaja tekkimise tõenäosus suurem vanematel loomadel (van Zeeland, 2017). Käesoleva uuringu valimisse kuulunud küülikute, merisigade ja rottide vanused jagati eraldi rühmadesse, kuna liigiti on nende eluea pikkused erinevad. Kõige rohkem kasvaja diagnoosi saanud küülikuid ja rotte kuulus keskmisesse vanuserühma, milleks on vastavalt 4–7a. (k.a.) (55%) ja 1–2a. (k.a.) (56%). Kirjanduse alusel tõuseb küülikute kasvaja tekkimise tõenäosus vanusega ning on leitud, et alates 2. eluaastast on kasvajate esinemise tõenäosus kõige suurem (van Zeeland, 2017). Esimesse vanuserühma (0–4a. (k.a.)) kuulunud küülikutest olid kõik üle kahe aasta vanad. Rottide eluiga on lühike ja kasvaja tekkimise tõenäosus sõltub vanusest ehk mida vanem on rott, seda suurem on kasvaja tekkimise risk (Pelligra jt, 2023). Kirjandusele sarnaselt esines üle aasta vanustel rottidel kasvajaid rohkem. Merisigadel leiti kõige rohkem kasvajaid vanuserühmas 0–3 aastat (k.a.), mis moodustas 56% merisigade valimist. See tulemus on vastuolus varasemates kirjandusallikates mainituga, kus on öeldud, et üle kolme aasta vanustel merisigadel on kasvajate esinemissagedus umbes 30%, samas kui alla kolme aastastel merisigadel on see umbes 15% (Jelínek, 2003). Merisigade populatsioon selles uuringus oli väike ning see võis mõjutada vanuselist jaotumist.

5.2. Diagnostilised uuringud

Enamik kirjanduses välja toodud küülikute ja näriliste retrospektiivsete uuringute statistika toetub valimile, kellel on diagnoositud kasvaja histoloogilisel uuringul, mis on kooskõlas antud uurimistööga. Antud uuringus oli ainult ühel küülikul ja ühel meriseal kasvaja diagnoositud tsütoloogilisel meetodil. Enne operatsiooni või lahangut tehti küülikutele, merisigadele ja rottidele täiendavad diagnostilised protseduurid, mis on vajalik kasvaja staadiumi hindamiseks ja lokaliseerimiseks. Küülikute seas kasutati kõige enam röntgenit, vereproovide tegemist ja ultraheli. Kirjanduse alusel diagnoositakse küülikutel kõige sagedamini urogenitaaltraktis kasvajaid, mistõttu enamik diagnostikat lähtub sellest (van Zeeland, 2017). Plaanilisele steriliseerimise konsultatsioonile tulnud küülikutele tehti tavaliselt röntgen ja/või vereproov ning sõltuvalt patsiendist ka ultraheli. Sarnaselt kirjandusele kasutati peamisteks diagnostika vahenditeks röntgenit, kus muutustena kirjeldatakse samuti emaka suurenemist ja kaltsifikatsioone. Röntgen on oluline ka selleks, et enne steriliseerimist veenduda, et rindkeres ei ole metastaase (Künzel jt, 2015). Ultraheli teostati küülikutele, kellel polnud näha veel muutusi röntgenis või vastupidiselt röntgenis oli näha ulatuslikke muutusi. Kirjanduses on välja toodud, et ultraheli uuring varieerub sõltuvalt emakahaiguse raskusastmest ja küülikute

ultraheli leidudena on kirjeldatud emaka läbimõõdu suurenemist, vedeliku kogunemist emakaõõnes ja masse (Künzel jt, 2015). Vereproove tehti peamiselt ainult küülikutel, kuna neil esineb rohkem süsteemseid kasvajaid, mis võivad mõjutada hematoloogilist ja biokeemilist vereanalüüsi (van Zeeland, 2017). Käesolevas uuringus oli vereproovi eesmärgiks hinnata küüliku tervislikku seisundit enne anesteesiat. Põhilisteks kõrvalekaldeks vereproovis oli kerge globuliinide tõus, mis võib viidata kroonilise põletikule organismis.

Kliiniline ülevaatus tehti kõikidele valimisse kuuluvatele loomadele, kuid rottidel ja merisigadel piirduski see ainsa diagnostikaga. Seda tulemust mõjutas ka omanike finantsiline võimekus. Lisaks on see seotud asjaoluga, et rottidel on kasvajakasv peamiselt seotud piimanäärmeaga, mis on üldiselt healoomulised ega mõjuta roti üldist enesetunnet. Kirjanduse alusel on välise kliinilise ülevaatus käigus oluline hinnata kasvaja asukohta, suurust ja ümbritsevate kudede seotust, kuna see võib anda vihjeid kasvaja tüübi ja käitumise kohta (Kathio ja Tunio, 2016; Frohlich, 2020). Suurem osa merisigade diagnostikast piirdus samuti kliinilise ülevaatusega, kuna enamik kasvajaid, mida merisigadel esineb, on seotud naha ja nahaaluse koega (Dobromylskyj jt, 2023). Selliste kasvajate puhul on ainukeseks ravimeetodiks kasvaja eemaldamine kirurgiliselt või jätta kasvaja jälgimisele (Hocker jt, 2017).

5.3. Kliinikusse pöördumise põhjused

Väikeimetajaid peeti algselt põhiliselt laboratoorsete uuringute jaoks, kuid tänapäeval koguvad nad aina rohkem populaarsust lemmikloomadena. Varasematel aastakümnetel ei pööratud tähelepanu küülikute ja näriliste tervislikule seisundile, mistõttu jäid paljud probleemid omanikele märkamata. Ajaga on omanike teadlikkus kasvanud ning eksootiliste loomade veterinaarabi on muutunud kättesaadavamaks, mistõttu osatakse haigestumist rohkem märgata (Kanfer ja Reavill, 2013; Baum, 2021; Otrocka-Domagala jt, 2022). Käesolevas uuringus vaadeldi, mis olid peamised põhjused, mida omanikud märkasid väikeimetajate juures enne kasvaja diagnoosi. Küülikute seas oli põhiliseks kliinikusse pöördumise põhjuseks plaaniline steriliseerimine (35%), mille alla kuulusid küülikud, kellel ei kahtlustatud kasvajalist protsessi ja küülikud, kellel oli diagnostika alusel patoloogilisi muutusi emakas. Kirjanduse alusel on parim ravi emaka adenokartsinoomi vastu küüliku varajane steriliseerimine. Kuna vanuse kasvades suureneb risk kasvaja tekkeks ning küülikute kasvajakasv ongi peamiselt seotud emaka ja/või munasarjadega (Walter jt, 2010). Teiseks kõige sagedasemaks põhjuseks, miks omanikud oma küülikuga kliinikusse pöördusid oli omaniku poolt märgatud moodustis (30%).

Kliinilised tunnused kasvajate puhul võivad olla väga varieeruvad ja ebaspetsiifilised. Kirjanduses tuuakse sümptomitena peamiselt välja isutus, kõhuvalu, letargia, kaalukadu ning vere esinemine uriinis ja/või roojas (van Zeeland, 2017). Isutus ja loidus võeti käesolevas uuringus arvesse ühe tunnuseksena ning seda esines ainult 15% küülikutel. Vere märkamist uriinis ja/või roojas oli võetud uuringus ühe tunnuseksena ja seda esines 5% küülikutel, 11% merisigadel ja 7% rottidel. Tupe nõre oli ühe roti kliinikusse pöördumise põhjuseks. Sarnast kliinikat märgatakse põhiliselt urogenitaaltrakti kasvajate puhul, kus kirjeldatakse hematuuriat, nõre tupest ja ka sedehyäireid, kuid kirjanduse alusel esineb seda kõige sagedamini pigem küülikute puhul (Hocker jt, 2017; van Zeeland, 2017). Rottide (56%) ja merisigade (44%) kõige sagedasemaks kliinikusse pöördumise põhjuseks oli omanikke poolt märgatud moodustis. Sarnaselt kirjandusele oli ka antud uurimistöös rottide peamiseks kasvajakas piimanäärme FA. Erialases kirjanduses kirjeldatakse merisigadel kõige rohkem naha ja nahaaluse koe kasvajaid, millest peamised on lipoom ja trihhofollikuloom. Nii rottide piimanäärme kasvajate ja merisigadel kirjeldatud lipoomi ning trihhofollikuloomi puhul ei kirjeldata kliinilisi tunnuseid. Peamisteks tunnusteks on moodustise suurenemine ja rottide piimanäärme kasvajate puhul võib märgata kasvaja kiiret suurenemist ning mõnel juhul võib kasvaja haavanduda (Hocker jt, 2017).

Merisigade seas teiseks kõige sagedasemaks kliinikusse pöördumise põhjuseks oli kaalukadu (22%). Sarnast kliinilist tunnust on kirjanduses mainitud endokriinsüsteemi kasvajate puhul (Hocker jt, 2017). Harvemateks põhjusteks, miks kliinikusse meriseaga pöörduiti oli hingamisprobleemid (11%), kuid samas oli see rottide seas teine kõige sagedasem kliinikusse pöördumise põhjus (19%). See võib olla seotud sellega, et kirjanduse kohaselt on rottidel teiseks kõige sagedasemaks kaebuseks hingamisteede infektsioonid, mis võivad muuta kopsukoe struktuuri ja suurendada selle vastuvõtlikkust kasvajalistele protsessidele (Rey jt, 2015).

Ainult küülikute seas oli üheks kliinikusse pöördumise põhjusteks see, et omanikud märkasid ühe munandi suurenemist. Sarnast kliinikat on kirjeldatud ühepoolse munandite Leydigi raku kasvaja puhul, mille peamiseks kliiniliseks tunnuseks ongi just ühe munandi suurenemine (Maratea jt, 2007). Rottide puhul üheks spetsiifiliseks põhjuseks, miks kliinikusse pöörduiti, neuroloogilised nähud, mida teiste liikide seas ei esinenud. See on seotud asjaoluga, et rottidel kirjeldatakse sageli hüpofüüsi adenoomi, mille peamisteks kliinilisteks tunnusteks on tasakaaluhäired, ataksia, raskused söögi haaramisel ja pea kaldumine (Hocker jt, 2017).

5.4. Kүүлikute, merisigade ja rottide peamised kasvajakad

Kүүлikute kõige levinum kasvaja diagnoos on emaka adenokartsinoom (Bertram jt, 2020). Kuigi seda esineb harva noortel kүүлikutel, siis võib selle levimus alates neljandast eluaastast ulatuda 60–80%-ni (Bertram jt, 2021; Mäkitaipale jt, 2022). Sarnaselt varasematele kirjandusallikatele oli ka käesolevas uuringus enim diagnoositud kasvajakas adenokartsinoom (25%). Kokku diagnoositi uuritavas kүүлikute rühmas 10 erinevat kasvajat. Teiseks sagedasemaks kasvajatüübiks oli luteoom (20%). Kuigi vastavalt kirjandusele diagnoositakse seda tüüpi kasvajat harva (Bertram jt, 2021). Kirjanduses on mainitud, et kүүлikutel esineb munasarjas palju hulknurkseid eosinofiilseid interstitsiaalseid rakke, mida võib kergesti segi ajada luteoomiga (Baum, 2021). Kүүлikute valimis oli kolmandal kohal Leydigi ehk interstitsiaal rakuline munandi kasvaja (15%). Seda tüüpi kasvajat esineb tavaliselt isastel kүүлikutel ning selle esinemissagedus on võrreldes teiste kasvajatega väike (Baum, 2021). Kuigi kirjanduses diagnoositakse kүүлikutel kõige sagedamini emaka adenokartsinoomi, lümfoomi ja tümoomi, esines käesolevas uuringus lümfoomi vaid ühel kүүлikul. Antud uuringu erinevused võivad tuleneda uuringu väikesest valimist. Lisaks kasvajatele on emastel kүүлikutel sageli esinevaid emakahäireid, mille kliinilised tunnused võivad sarnaneda emaka kasvajatele. Bertram jt (2021) artiklis analüüsiti kүүлikute emakakahjustusi, kus selgus, et neoplastilisi emakamuutusi esines sagedamini kui mittekasvajalisi muutusi (sagedasem endomeetriumi hüperplaasia). Endomeetriumi hüperplaasiaga diagnoositud kүүлikud ($n = 14$) jäid valimist välja, kuid vastupidiselt kirjandusele, esines antud uuringus emaka mittekasvajalisi muutusi rohkem kui kasvajalisi protsesse.

Sarnaselt kirjandusele diagnoositi merisigadel käesolevas uuringus kõige sagedamini lipoom kasvajakas (56%). Uuritud merisigadel esines kolm tavalist lipoomi ning üks fibrolipoom ja liposarkoom, mis on sarnane kirjandusele, kus peamiselt diagnoositakse merisigadel klassikalist lipoomi, kuid võib leida ka fibrolipoomi või liposarkoomi (Otrocka-Domagala jt, 2022). Teiseks kõige sagedasemaks kasvajakas antud valimis oli adenoom (22%). Adenoomi on kirjeldatud kui tüüpilist kopsukasvajakat eelmise sajandi artiklites, kuid uuemates artiklites on välja toodud adenoomi esinemist endokriinses kui ka integumentaarses süsteemis ning piimanäärmetes (Hocker jt, 2017). Kartsinoomi, adenokartsinoomi, leiomüosarkoomi ja trihhofollikuloomi diagnoositi ainult ühel korral. See erineb veidi kirjanduses mainitud kasvajatega, kus peamisteks kasvajateks on lipoom ja trihhofollikuloom. Lipoomid olid ka antud uuringus kõige rohkem esindatud, kuid trihhofollikuloomi diagnoositi vaid ühel korral.

Seda võis mõjutada väike valim ning lisaks sellele on trihhofollikuloomi välimus kergesti äratuntav, mistõttu see ei vajanud histoloogilist uuringut. Lisaks sellele ei vaja trihhofollikuloom alati kirurgilist lähenemist, mis võib samuti mõjutada selle esinemissagedust antud uuringus.

Rottide kõige levinum kasvaja on piimanäärme FA, mille esinemissagedus on 80–90% (Hocker jt, 2017). Käesolevas uuringus esines rottidel sarnaselt kirjandusele ka kõige rohkem piimanäärme FA (31%). Kasvaja esinemissagedus võrreldes kirjandusega on madalam, kuid see võis tuleneda väikesest valimist. Eraldi võeti arvesse piimanäärme adenoom (13%). Lisaks diagnoositi veel ka hüpofüüsi adenoomi (13%) ja lümfoomi (13%). Erinevad piimanäärme kasvajakud kui ka hüpofüüsi adenoomid on rottidel seotud pideva prolaktiini sekreteerimisega, mille tagajärjel eritatakse pidevalt hormoone ja see suurendab kasvaja tekkimise riski (Funahashi jt, 2019).

5.5. Kasvajaga tabandunud organsüsteemid

Küülikute neoplastilised muutused mõjutavad peamiselt urogenitaaltrakti ja nahka (Betram jt, 2020). Käesolevas uuringus tuvastati kõige sagedamini küülikutel kasvajakud urogenitaalsüsteemis (62%). Nahaga seotud kasvajakud diagnoositi 24%-l juhtudest. Seedesüsteemis esines kasvajakud vaid kahel küülikul (9%), mille alla kuulusid soolestik ja mesenteerium. Vaatamata sellele, et uuringu valim oli väike, näitasid tulemused, et sarnaselt kirjandusele olid kõige rohkem esindatud organsüsteemid küülikutel urogenitaaltrakt ja nahk.

Nahaga seotud kasvajakud diagnoositi kõige rohkem merisigadel (50%), mis on kooskõlas varasemate uuringutega, kus märgitakse, et merisigade kasvajakud on tavaliselt seotud naha ja nahaaluse koega. Hocker jt (2017) mainivad artiklis, et merisigadel on umbes 8% juhtudest neoplaasia päritolu kilpnäärmest, millest põhilised on kartsinoomid. Kuigi käesoleva uuringu valim merisigadel oli väike, leiti kilpnäärme kasvajakud kahel meriseal (20%). Lisaks diagnoositi urogenitaalsete (20%) ja respiratoorsete süsteemide (10%) kasvajakud.

Käesolevas uuringus leiti piimanäärme kasvajakud ainult rottidel, mis esindas kõige enam diagnoositud piirkonda rottide seas. Piimanäärmes diagnoositi kasvajakud 15 rottil (44%). Piimanäärme kasvajakute teket seostatakse hormonaalse regulatsiooniga, mis suurendab kasvaja tekkimise riski (Frohlich, 2020). Kõikidest uuritud rottidest esines kasvaja respiratoorsüsteemis 5 rottil (15%). Neljal rottil (12%) diagnoositi kasvajakud endokriin- ja urogenitaalsüsteemis. Hüpofüüsi kasvajakud on kirjanduses mainitud kui ühte sagedasemat tüüpi

kasvajad, mida peamiselt diagnoositakse emastel rottidel (Hocker jt, 2017). Käesolevas uuringus diagnoositi seda vaid neljal rottil, mis võib viidata asjaolule, et hüpopfüüsi kasvajaid diagnoositakse peamiselt kliiniliste tunnuste alusel ning nende olemasolu saab lõplikult kinnitada vaid pärast lahangut.

JÄRELDUSED

Väikeimetajad muutuvad üha populaarsemateks lemmikloomadeks ja sellest tulenevalt on omanike teadlikkus nende tervise kohta kasvanud. See on tõstnud küülikute, merisigade ja rottide keskmist vanust, mis omakorda suurendab kasvajate tekkimise tõenäosust. Autorile teadaolevalt on tegemist esimese küülikute, merisigade ja rottide kasvajate esinemust sisaldava uuringuga Eestis. Vastavad liigid sai valitud, kuna tegemist oli kõige populaarsemate väikeimetajatest lemmikloomadega, kelle kohta on kõige suurem võimalus andmeid leida. Uuringu valimi moodustasid küülikud, merisead ja rotid, kes külastasid Eesti Maaülikooli Väikeloomakliinikut ajavahemikul 01.01.2018–31.12.2023. Valimisse kuuluvatel küülikutel, merisigadel ja rottidel pidi olema kinnitatud kasvaja diagnoos kas histoloogilisel või FNA meetodil. Sellel ajavahemikul diagnoositi kasvaja histoloogilisel või tsütoloogilisel teel 20 küülikul (1%), 9 meriseal (1,2%) ja 27 rotil (6%). Antud uuringu valim on liiga väike, et selle põhjal teha statistilist analüüsi või suuri järeldusi ning uuringu tulemustesse tuleks suhtuda ettevaatusega. Olenevalt väikesele valimile oli käesolev uuring suuremas osas sarnane kirjanduses mainituga. Sarnaselt kirjandusele on ka käesolevas uuringus küülikute kõige sagedasemaks kasvajaks adenokartsinoom (25%), kuid teisteks sagedasemateks kasvajateks käesolevas uuringus oli küülikutel luteoom ja Leydigi ehk interstitsiaal rakuline munandi kasvaja, mille esinemust on kirjanduse põhjal harvem, võrreldes lümfoomi ja tümoomiga. Antud uuringu erinevused võivad olla tingitud väikesest valimist. Merisigade ja rottide seas kõige sagedasemaks kasvajaks oli vastavalt lipoom kasvajakas ja piimanäärme FA, mis on ka kirjanduses välja toodud, kui kõige sagedam kasvajakas vastavatel liikidel.

Selliste tulemuste põhjuseks ja ka antud uuringu puuduseks võib pidada väikest valimit. Valimi suurendamine võib olla raskendatud mitmel põhjusel. Esiteks tegemist on loomadega, kelle eluiga on üsna lühike võrreldes koerte ja kassidega, mistõttu omanikud ei pruugi alati olla valmis panustama uuringutesse, mis aitaksid välja selgitada kasvaja diagnoosi. Omanikud võivad olla valmis väikeimetajate kasvajate opereerimiseks, kuid nende jaoks ei ole oluline saata kasvaja histoloogilisele uuringule, kuna nende silmis on põhiline probleem lahendatud ehk siis kasvaja on eemaldatud. Lisaks sellele oli palju neid küülikuid, merisigu ja rotte, kellel oli diagnoositud teadmata iseloomuga neoplaasia ja ei tehtud edasisi uuringuid, mis oleks selgitanud välja kasvaja täpse diagnoosi, mistõttu ei ole võimalik sellist infot kasutada uuringus.

Käesoleva uuringu valimit võis mõjutada ka andmete kogumine, mis on tehtud autori poolt käsitsi ja mõni kasvaja diagnoosi saanud isend võib-olla jäänud märkamata. Uuringus oleks

saanud teha paremaid järeldusi, kui valimi hulk oleks olnud suurem ning kui oleks olnud ka kontrollgrupp, millega saaks võrrelda kasvajate esinemust erinevate liikide seas ja võrrelda neid omavahel, kuid sobiva kontrollgrupi leidmine on samuti raskendatud. Eesti Maaülikooli Väikeloomakliiniku elektroonilise andmebaasi ©Provet Cloud (Nordhealth, Soome) oli märgitud mõningatele küülikutele, merisigadele ja rottidele diagnoosiks „neoplaasia - teadmata iseloomuga“, mis teeb keeruliseks taolise tulemuse liigitamise.

Autor peab vajalikuks, et antud uuringut korratakse tulevikus laiemal valimiga. Selleks pakub autor välja kaks peamist võimalust. Esiteks, Eesti Maaülikooli Väikeloomakliinik on sobiv koht uuringu läbiviimiseks, sest tõenäoliselt külastavad seda kliinikut kõige rohkem eksootiliste lemmikloomadega omanikud võrreldes teiste kliinikutega. Uuringu valimit saaks suurendada, kaasates teiste kliinikute küülikute, merisigade ja rottide kasvajate histoloogilised ja tsütoloogilised uuringud, eelistatult neid kliinikuid, kus eksootiliste loomade külastuste arv on piisavalt suur. Teine võimalus on uurida Eesti Maaülikooli Väikeloomakliiniku andmestiku põhjal, millised on peamised kasvajad küülikutel, merisigadel ja rottidel, kuid selleks tuleks pikendada uuringu ajavahemikku.

TÄNUAVALDUSED

Tahan tänada oma juhendajat Kristin Tõnise`t, kes oli nõus minuga seda lõputööd tegema. Ta oli alati valmis leidma aega, et mind aidata oma tiheda graafiku kõrvalt. Lisaks sellele olen ma väga tänulik, et Kristin lubas mul käia vabatahtlikuna töövarjuks ning tutvustas eksootikute maailma lähemalt. Isegi kõige kiirematel päevadel leidis selle hetke, et mind kaasata juhtumitesse.

Kindlasti soovin tänada ka patoloog Ivar Blank`i ja Christin Allmang`i. Tänu neile olid olemas histoloogilised tulemused, mille põhjal lõputööd kirjutada.

Lisaks sellele tahan tänada oma sõpru, perekonda ja töökaaslasi, kes on mind tervel sel teekonnal aidanud nõu ja jõuga.

Tahan tänada ka kõiki õppejõude, kes on andnud oma panuse tudengite õpetamisele ja inspireerinud neid oma tegemistega.

KIRJANDUSE NIMEKIRI

American Veterinary Medical Association, 2023. What are Neoplasia, Tumors and Cancer? Veterinary Cancer Society.

Asakawa, M.G., Goldschmidt, M.H., Une, Y. and Nomura, Y., 2008. The immunohistochemical evaluation of estrogen receptor- α and progesterone receptors of normal, hyperplastic, and neoplastic endometrium in 88 pet rabbits. *Veterinary Pathology*, 45(2), pp.217-225.

Baum, B., 2021. Not just uterine adenocarcinoma—neoplastic and non-neoplastic masses in domestic pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): a review. *Veterinary Pathology*, 58(5), pp.890-900.

Bertram, C.A., Bertram, B., Bartel, A., Ewringmann, A., Fragoso-Garcia, M.A., Erickson, N.A., Müller, K. and Klopffleisch, R., 2021. Neoplasia and tumor-like lesions in pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): a retrospective analysis of cases between 1995 and 2019. *Veterinary Pathology*, 58(5), pp.901-911.

Browning, G.R., Carpenter, J.W., Tucker-Mohl, K., Biller, D.S., Sago, J. and Schneider, S.M., 2021. Skeletal metastasis and spinal cord compression due to uterine adenocarcinoma in a domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 36, pp.60-61.

Cho, S.J., Lee, H.A., Hong, S. and Kim, O., 2011. Uterine adenocarcinoma with feline leukemia virus infection. *Laboratory Animal Research*, 27(4), pp.347-351.

Cooper, G.M. and Hausman, R.E., 2000. The development and causes of cancer. *The cell: A molecular approach*, 2, pp.719-728.

Dobromylskyj, M.J., Hederer, R. and Smith, K.C., 2023. Lumpy, bumpy guinea pigs: a retrospective study of 619 biopsy samples of externally palpable masses submitted from pet guinea pigs for histopathology. *Journal of Comparative Pathology*, 203, pp.13-18.

Frohlich, J., 2020. Rats and mice. *Ferrets, rabbits, and rodents*, p.345.

Funahashi, S., Okazaki, Y., Nagai, H., Chew, S.H., Ogawa, K., Toyoda, T., Cho, Y.M. and Toyokuni, S., 2019. Twist1 was detected in mesenchymal cells of mammary fibroadenoma and invasive components of breast carcinoma in rats. *Journal of Toxicologic Pathology*, 32(1), pp.19-26.

Greene, H.S. and Saxton Jr, J.A., 1938. Uterine adenomata in the rabbit: I. Clinical history, pathology and preliminary transplantation experiments. *The Journal of Experimental Medicine*, 67(5), p.691.

Haist, V., Hirschfeld, S.G., Mallig, C., Fehr, M. and Baumgaertner, W., 2010. Pathologic fracture of the femur due to endometrial adenocarcinoma metastasis in a female pet rabbit (*Oryctolagus cuniculi*). *Berliner und Munchener Tierarztliche Wochenschrift*, 123(7-8), pp.346-351.

Hocker, S.E., Eshar, D. and Wouda, R.M., 2017. Rodent oncology: diseases, diagnostics, and therapeutics. *Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice*, 20(1), pp.111-134.

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

Kanfer, S. and Reavill, D.R., 2013. Cutaneous neoplasia in ferrets, rabbits, and guinea pigs. *Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice*, 16(3), pp.579-598.

Kathio, I.H. and Tunio, A.N., 2016. Surgical removal of a fibroadenoma in a domesticated rat (*Rattus norvegicus*): Original case study. *Pakistan Journal of Agriculture, Agricultural Engineering and Veterinary Sciences*, 32(1), pp.132-135.

Kim, K., Lim, Y. and Kim, J., 2016. Uterine adenocarcinoma in a lionhead rabbit. *Journal of Veterinary Clinics*, 33(3), pp.183-186.

Künzel, F., Grinninger, P., Shibly, S., Hassan, J., Tichy, A., Berghold, P. and Fuchs-Baumgartinger, A., 2015. Uterine disorders in 50 pet rabbits. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 51(1), pp.8-14.

Künzel, F., Hittmair, K.M., Hassan, J., Dupré, G., Russold, E., Guija de Arespachochaga, A., Fuchs-Baumgartinger, A. and Bilek, A., 2012. Thymomas in rabbits: clinical evaluation, diagnosis, and treatment. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 48(2), pp.97-104.

Larkin, S. and Ansorge, O., 2017. Pathology and pathogenesis of pituitary adenomas and other sellar lesions. *Endotext [Internet]*.

Li, L., Ding, G., Zhang, L., Luo, H., Davoodi-Bojd, E., Li, Q., Chopp, M., Zhang, Z.G. and Jiang, Q., 2023. Glymphatic transport is reduced in rats with spontaneous pituitary tumor. *Frontiers in Medicine*, 10.

- Loek, R., Gardiner, D. and Laporte, C., 2022. A conscious minimally invasive approach to remove follicular cysts and infundibular keratinizing acanthomas in five dogs. *Veterinary Dermatology*, 33(6), pp.568-571.
- Loek, R., Gardiner, D. and Laporte, C., 2023. A Conscious Minimally Invasive Approach to the Removal of a Trichofolliculoma in an American Guinea Pig: A Case Study. *Topics in Companion Animal Medicine*, 53, p.100771.
- Magnotti, J., Bland, D., Garner, M.M., Frum, A.S., Phinney, J., Plattner, B.L. and LaDouceur, E.E., 2022. Primary Intestinal Lymphoma in Rabbits. *Journal of Comparative Pathology*, 195, pp.28-33.
- Maratea, K.A., Ramos-Vara, J.A., Corriveau, L.A. and Miller, M.A., 2007. Testicular interstitial cell tumor and gynecomastia in a rabbit. *Veterinary pathology*, 44(4), pp.513-517.
- Monge, E., Garapin, B., Lucas, M.N., Gaide, N., Le Loc'h, G., Donnelly, T.M. and Delverdier, M., 2023. Concurrent Mycobacterium genavense infection and intestinal B-cell lymphoma in a pet rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Journal of Comparative Pathology*, 204, pp.1-6.
- Mäkitaipale, J., Airas, N., Engblom, S. and Linden, J., 2022. Prospective survey of neoplastic and non-neoplastic uterine disorders in 116 domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 41, pp.3-8.
- Otrocka-Domagala, I., Paździor-Czapula, K., Fiedorowicz, J., Mikiewicz, M., Piotrowska, A. and Gesek, M., 2022. Cutaneous and Subcutaneous Tumours of Small Pet Mammals—Retrospective Study of 256 Cases (2014–2021). *Animals*, 12(8), p.965.
- Polson, C.J., 1927. Tumours of the rabbit. *The Journal of Pathology and Bacteriology*, 30(4), pp.603-614.
- Pelligra, T., Petrini, D., Puccinelli, C., Unti, S. and Citi, S., 2023. Sonography of the pituitary gland in pet rats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*.
- Rey, F., Bulliot, C., Bertin, N., Mentré, V., REMORA Team, Berthelet, A., Bertin, N., Boinot, C., Bulliot, C., Chesnoy, C. and Duranceau, S., 2015. Morbidity and disease management in pet rats: a study of 375 cases. *Veterinary Record*, 176(15), pp.385-385.
- Robertson, J.A., Guzman, D.S.M., Willcox, J.L., Keel, K. and Vernau, W., 2022. Clinical and pathological findings of rabbits with lymphoma: 16 cases (1996–2019). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 260(9), pp.1-10.

- Robson, H.R., Yanez, R.A., Magestro, L.M., French, S.J. and Kiupel, M., 2022. Type A thymoma in a pet rabbit. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 34(2), pp.327-330.
- Scott D.W. and Miller, W.H. 2011. Neoplasms, cysts, hamartomas and keratoses. *Equine dermatology* (second edition), (lk. 468-516). Elsevier Saunders.
- Suárez-Bonnet, A., Martín de Las Mulas, J., Millan, M.Y., Herráez, P., Rodríguez, F. and Espinosa de los Monteros, A., 2010. Morphological and immunohistochemical characterization of spontaneous mammary gland tumors in the guinea pig (*Cavia porcellus*). *Veterinary pathology*, 47(2), pp.298-305.
- Valli, V.E., Myint, M.S., Barthel, A., Bienzle, D., Caswell, J., Colbatzky, F., Durham, A., Ehrhart, E.J., Johnson, Y., Jones, C. and Kiupel, M., 2011. Classification of canine malignant lymphomas according to the World Health Organization criteria. *Veterinary pathology*, 48(1), pp.198-211.
- Vannevel, J.Y., 2006. Clinical presentation of pituitary adenomas in rats. *Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice*, 9(3), pp.673-676.
- van Zeeland, Y., 2017. Rabbit oncology: diseases, diagnostics, and therapeutics. *Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice*, 20(1), pp.135-182.
- Walter, B., Poth, T., Böhmer, E., Braun, J. and Matis, U., 2010. Uterine disorders in 59 rabbits. *Veterinary Record*, 166(8), pp.230-233.
- White, S.D., Campbell, T., Logan, A., Meredith, A., Schultheiss, P., Van Winkle, T., Moore, P.F., Naydan, D.K. and Mallon, F., 2000. Lymphoma with cutaneous involvement in three domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Veterinary Dermatology*, 11(1), pp.61-67.

LISAD

Lisa 1. Eesti Maaülikooli väikeloomakliiniku nõusoleku ja hinnakalkulatsiooni blankett

Käesolevaga kinnitan allkirjaga, et:

1. olen looma omanik või otsene valdaja;

1.1. otsese valdaja täiendav kinnitus:

1.1.1. kinnitan, et loom on minu õiguspärasest valduses ning looma omanik on mind volitanud otsustama loomaga seostuvate tegevuste üle, sealhulgas volitanud andma käesolevat nõusolekut;

1.1.2. kinnitan, et juhul kui minu ülaltoodud kinnitus ei ole mistahes põhjusel õige, kohustun isiklikult vastutama looma omaniku ees ja vabastama EMÜ loomakliiniku ning selle töötajad mistahes omaniku poolt esitatavatest nõuetest, sh hüvitama kõik võimalikud kulud seoses oma käesoleva nõusolekuga;

2. olen nõustunud:

2.1. minu poolt esindatava omaniku looma (edaspidi: looma) läbivaatamisega, mida on teinud ja mille tulemustest ja looma tervises seisundist, võimalikest haigustest ja nende kulgemisest on mind mulle arusaadaval moel teavitanud veterinaararst;

(ees- ja perekonnanimi)

2.2. loomale diagnoosimiseks ja raviks soovitatud uuringute ja/või protseduuride (sh anesteesia ja/või kirurgiliste protseduuride) tegemisega, kusjuures uuringute ja/või protseduuride olemusest ja otstarbest, nende osutamisega kaasnevatest ohtudest ja tagajärgedest ning nende hindadest on veterinaararst mind mulle arusaadavalt teavitanud;

2.3. veterinaarmeditsiini eriala üliõpilaste õppe-eesmärgil osalemisega loomale tehtavatel

Lisa 1 järg

uuringutel ja/või protseduuridel;

2.4. looma terviseandmete kasutamisega teadus- ja uurimustöö eesmärgil;

3. olen veterinaararstile oma parima arusaama järgi avaldanud kõik vajalikud asjaolud seotult looma tervises seisundi ning talle tehtavate uuringute ja/või protseduuridega;

4. olen teadlik veterinaararsti kohustusest informeerida mind uuringute ja/või protseduuride orienteeruva hinna alates 25%-lisest ületamisest;

5. kohustun tellitud uuringute ja protseduuride eest tasuma sularahas või maksekaardiga;

6. olen nõus, et looma ravikulgu võidakse jäädvustada nii foto- kui ka videomaterjalina ning seda võidakse kasutada EMÜ loomakliiniku kodulehel, sotsiaalmeedia- jmt avalikes kanalites*

JAH / EI

***Loomast tehtud foto-ja videomaterjali kasutamisel EMÜ loomakliiniku kodulehel, sotsiaalmeedia- jmt avalikes kanalites ei märgita ära loomaomaniku ega looma nime.**

Loomaomaniku / otsese valdaja:

allkirjastamise kellaeg _____

allkiri _____

Veterinaararsti allkiri

Lisa 2. EMÜ VLI veterinaarse bio- ja populatsioonimediitsiini õppetooli patomorfoloogia histoloogilise uuringu näidis

Eesti Maaülikooli VLI Veterinaarse Bio- ja Populatsioonimediitsiini Õppetool Kreutzwaldi 62, 51014 Tartu; Tel (+372) 731 3234; E-post: tonu.jarveots@emu.ee , ivar.blank@emu.ee	 Eesti Maaülikool Estonian University of Life Sciences www.emu.ee
--	---

Juhtum nr. [redacted]

Provet: [redacted]

Loomaarst: Kristin Tõnise; EMÜ, VLK.

Loomaomanik: [redacted]

Proovide vastuvõtu aeg: 09. 11. 2020

Proovide sisestusaeg: 09. 11. 2020

Protokolli väljastamise aeg: 13. 11. 2020

Looma liik: rott	Saadetud materjal: piimanääre (uudism.)
Nimi: [redacted]	
Sugu: emane	
Vanus: sünd. 05. 12. 2018 (1 A / 11K)	

ANAMNEES: Umbes kuu tagasi tekkinud piimanäärme moodustis, mis ei olnud novembri alguseks palju kasvanud. 5. 11 sai u. 2 cm läbimõõduga moodustis kirurgiliselt eemaldatud.

HISTOLOOGILINE LEID:

Piimanääre (uudismoodustis parema esijäseme taguses piimanäärmes): Piimanäärmes esineb mõõdukalt rakuline, hästi piiritletud, multilobulaarne, ekspansiivne ja osaliselt sidekoelise kihnuga ümbritsetud kasvaja. Kasvajarakud moodustavad erineva kuju ja suurusega juhajaid struktuure mõõdukas koguses fibroosses stroomas ja kasvajarakud on osaliselt eristuvate raku piirjoontega polügonaalised rakud, vakuolaarse tsütoplasma ja ekstsentrilise ovaalse hüperkromaatilise tuumaga, milles on üks tuumake ja peen-granulaarne kuni klompjas kromatiin. Anisotsütoos on mõõdukas (olenevalt tsütoplasma vakuoolide suuruselt) ja anisokarüoos minimaalne, mitoosid ei ole. Kasvajaliste juhajate struktuuride valendikes võib olla eosinofiilset homogeenset ainet (proteiin).

MORFOLOOGILINE DIAGNOOS:

Piimanääre (uudismoodustis parema esijäseme taguses piimanäärmes): Piimanäärme adenoom.



KOMMENTAAR:

Uuritav uudismoodustis on hästi piiritletud ja ekspansiivne healoomuline sekretoorne piimanäärme adenoom, mille kiruriline eemaldamine on tervistav.

Ivar Blank
Veterinaatpatoloog
Veterinaarse bio- ja populatsioonimediitsiini õppetool
VLI, EMÜ

Lisa 3. VETCYTO labori tsütoloogilise uuringu näidis

Cytological analysis

Clinic:	EMU Small Animal Clinic	Sampling data:	15/05/2023
Veterinarian:	Dr.Kristin Tõnise	Sample received:	17/05/2023
Name:		Species:	Rabbit
Animal ID:		Breed:	French lop
Gender:	Male	Neutered:	Yes
Age:	3 Y		

Sample:

Needle aspirate/non-aspiration

Location - Left ear (n=4)

Anamnesis:

Couple months ago the owner noticed a nodule growing on the left lateral side of the ear, near the lateral ear vein. It has grown slowly, on visit day, about 1cm in diameter, thick and not ulcerating.

Clinical diagnosis - Nodule

Analysis:

Aspirate is highly cellular, quality is adequate. Nucleated cells have exfoliated in large aggregates and individually. Individual cells are wispy, elongated, with scant, light blue cytoplasm with indistinct borders, nuclei are oval, centrally located, chromatin is finely reticular. Nuclear:cytoplasmic ratio is increased. Anisocytosis and anisokaryosis are mild to moderate (up to 2x nuclear size variations). In aggregates cells are associated with light pink, extracellular matrix and sometimes they are very densely packed and impossible to analyze. Rare giant multinucleated cells with basophilic, slightly granular cytoplasm and more than 20 round, variably sized nuclei that show nuclear moulding. Red blood cells are present in the background of one of the slides.

Conclusions and comments:

Mesenchymal mass; please see comments

Cytological criteria of malignancy are moderate, no evidence of inflammation was present. Cytological differential diagnoses are: Shope fibroma and soft tissue sarcomas, for more definitive diagnosis additional testing is recommended e.g. histopathology, IHC. Please evaluate in the light of full clinical picture and consider testing for viral agents.

Thank you for the sample! Should you have any questions, please ask!

Dr. med. vet. Inese Bērziņa



veteyto.com
e-pasts: info@veteyto.com

Lisa 4. Lihtlitsents lõputöö salvestamiseks ja üldsusele kättesaadavaks tegemiseks ning juhendaja kinnitus lõputöö kaitsmisele lubamise kohta

Mina, Hanna-Filippa Simenson, sünniaeg 10.01.1998,

1. annan Eesti Maaülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda koostatud lõputöö

Küülikute, merisigade ja rottide kasvajate esinemus Eesti Maaülikooli Väikeloomakliiniku näitel aastatel 2018–2023,

mille juhendaja on Kristin Tõnise, DVM,

1.1. salvestamiseks säilitamise eesmärgil,

1.2. digiarhiivi DSpace lisamiseks ja

1.3. veebikeskkonnas üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;

2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile;

3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Lõputöö autor (allkirjastatud digitaalselt)

Tartu, 15.05.2024

Juhendaja(te) kinnitus lõputöö kaitsmisele lubamise kohta

Luban lõputöö kaitsmisele.

Kristin Tõnise

Tartu, 15.05.2024

