

63. Jahrestagung der Fachgruppe Pathologie der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft

Datum/Ort:
7./8. März 2020, Fulda

Wissenschaftlicher Leiter:
Prof. Dr. Andreas Beineke

Vorträge

Klein- und Heimtiere

V01 Influence of canine distemper virus on mesenchymal to epithelial transition in canine histiocytic sarcoma cells

Autoren [Armando F.^{1,2}](#), [Corradi A.²](#), [Pfankuche V. M.¹](#), [Baumgärtner W.¹](#), [Puff C.¹](#)

Institutes 1 Department of Pathology, University of Veterinary Medicine Hannover Hannover; 2 Department of Veterinary Medicine, Pathology Unit, University of Parma, Parma, Italy

DOI 10.1055/s-0040-1712555

Introduction Histiocytic sarcoma (HS) is a highly invasive and metastatic neoplasm with a limited response to different therapies. A promising new approach might be oncolytic virotherapy. Recently, it has been emerged that mesenchymal tumors that undergo mesenchymal-epithelial transition (MET) often display a more favorable clinical outcome. The aim of the present study was to investigate the influence of a canine distemper virus (CDV) infection on MET of canine HS cells.

Materials and methods Non-infected and persistently CDV-(strain Onderstepoort) infected canine HS cells (DH82 cells) were comparatively investigated in vitro. The expression of both epithelial and mesenchymal markers were assessed on a molecular and protein level using microarray data and immunofluorescence, respectively. Furthermore, functional effects were analyzed using scratch assays.

Results Persistently CDV-infected DH82 cells displayed an increased expression of epithelial markers on the molecular and protein level compared to non-infected controls. Interestingly, infected cells also displayed a decreased motility as demonstrated by a scratch wound assay.

Conclusion These results indicate that a persistent CDV-infection seems to trigger a MET of canine HS cells resulting in a decreased motility.

V02 Der diagnostische Nutzen der BRAF-Mutationsanalyse beim Übergangszellkarzinom und beim Prostatakarzinom des Hundes

Autoren [Aupperle-Lellbach H.¹](#), [Grassinger J.¹](#), [Pantke P.²](#), [Kehl A.¹](#), [Merz S.³](#), [Klopfleisch R.³](#)

Institutes 1 Laboklin GmbH & Co. KG, Bad Kissingen; 2 AniCura Tierklinik Bielefeld; 3 Institut für Tierpathologie, Freie Universität Berlin

DOI 10.1055/s-0040-1712557

Einleitung Die onkogene Mutation V595 des BRAF-Gens ist seit kurzem für das Übergangszellkarzinom (ÜZCa) der Harnblase und das Prostatakarzinom (PCa) des Hundes beschrieben.

Material und Methoden Es wurden 110 formalinfixierte Biopate, 48 Urinproben und/oder 48 zytologische Ausstriche von 148 Hunden mit ÜZCa (n=31), PCa (n=46), Blasenpolyp (n=7), Prostatahyperplasie (BPH, n=22), Zystitis (n=23), Prostatitis (n=14), Plattenepithelmetaplasie (PM, n=2), oder

Prostataatrophie (PA, n=3) analysiert. Das Exon 15 des Chromosoms 16 wurde molekulargenetisch auf das Vorliegen der BRAF-Mutation c.1784T>A untersucht.

Befunde Bei 22/31 Hunden (71 %) mit einem ÜZCa und bei 28/46 Rüden mit PCa (61 %) wurde die BRAF-Mutation festgestellt. Bei keinem der Hunde mit Zystitis, Polypen, normaler Harnblase, BPH, Prostatitis, PM oder PA war die BRAF-Mutation nachweisbar. Bestimmte Terrier-Rassen wiesen die BRAF-Mutation im ÜZCa signifikant häufiger auf (ca. 75 %, p<0,001) als andere Rassen (Sensitivität < 50 %).

Schlussfolgerung Die Untersuchung auf Vorliegen einer BRAF-Mutation stellt ein neues Verfahren dar, mit dem sich in zytologischen oder histologischen Zweifelsfällen die Verdachtsdiagnose eines ÜZCa oder eines PCA häufig absichern lässt (Spezifität 100 %).

V03 Sektion mit Kremierung des Tierkörpers – rechtliche und praktische Aspekte

Autoren [Puff C.¹](#), [Kammeyer P.^{1,2}](#), [Baumgärtner W.¹](#)

Institutes 1 Institut für Pathologie, Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Lebensmittel- und Veterinärinstitut Braunschweig/Hannover, Nds. Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit

DOI 10.1055/s-0040-1712558

Einleitung Die Kremierung eines verstorbenen, sezierten Klein- oder Heimtieres (z. B. Hund, Katze) mit Rückführung der Asche wird von einer steigenden Anzahl von Tierbesitzern gewünscht. Eine direkte Herausgabe des Tierkörpers nach der Sektion an den Besitzer ist aufgrund des Tierischen Nebenprodukte-Beseitigungsgesetzes nicht möglich.

Material und Methoden Für eine kosmetische Sektion ist in einigen Bereichen eine vom regulären Sektionsgang abweichende Sektionstechnik notwendig, die beispielhaft vorgestellt wird.

Befunde Eine kosmetische Sektion mit Untersuchung aller Organe bzw. Gewebe ist möglich und unter Standardbedingungen gut durchführbar. Abgesehen von regulärem Instrumentarium werden lediglich eine oszillierende Säge und Nahtmaterial zum Verschluss des Tierkörpers benötigt.

Schlussfolgerung Eine Sektion mit anschließender Probenentnahme ist auch bei kosmetischer Untersuchung des Tierkörpers zur anschließenden Kremierung bei nahezu allen Fragestellungen möglich. Dadurch wird in vielen Fällen die Akzeptanz einer Sektion des verstorbenen Tieres bei den Tierbesitzern erhöht.

V04 Calponin-positive Tumorzellen – prognostische Bedeutung in Mammakarzinomen von Hauskaninchen?

Autoren [Degner S.¹](#), [Schoon H. A.¹](#), [Degner S.²](#), [Baudis M.³](#), [Schandelmair C.⁴](#), [Aupperle-Lellbach H.⁴](#), [Schöniger S.⁵](#)

Institutes 1 Institut für Veterinär-Pathologie der Universität Leipzig; 2 Software Entwickler, Leipzig; 3 Tierarztpraxis Bischoff, Melle-Markendorf; 4 Laboklin GmbH & Co, Bad Kissingen; 5 Targos Molecular Pathology GmbH, Kassel

DOI 10.1055/s-0040-1712559

Einleitung Mammatumoren bei Hauskaninchen sind meist Karzinome. Prognostische Marker liegen derzeit nicht vor. In der Humanmedizin dient Calponin-

Immunhistochemie zur prognostischen Beurteilung von Karzinomen unterschiedlicher Organsysteme. Ziel der Studie war die Charakterisierung Calponin-expressierender Zellpopulationen in Mammakarzinomen von Hauskaninchen.

Material und Methoden 119 Mammakarzinome von 119 Hauskaninchen: Histologie, Calponin-Immunhistochemie, Bildanalyse und statistische Auswertung.

Befunde Alle Karzinome wiesen nicht neoplastische Myoepithelzellen auf. Bei 93 % fanden sich zudem Calponin-positive Tumorzellen (CPT). Es bestand eine statistisch signifikante Korrelation zwischen einer höheren Anzahl an CPT und einem größeren Tumoreal mit tubulärem Wachstumsmuster, einer geringeren Mitoserate sowie einem niedrigeren histologischen Tumorgrad.

Schlussfolgerung Bei verschiedenen humanen Karzinomen ist eine höhere Anzahl an CPT mit einer besseren Prognose assoziiert. Die Ergebnisse an Mammakarzinomen bei Hauskaninchen weisen darauf hin, dass diese sich aus In-situ-Karzinomen entwickeln und dass Calponinexpression in Tumorzellen ein Marker für eine günstigere Prognose darstellen könnte. Letztere Hypothese sollte in Langzeitstudien überprüft werden.

V05 Retrospektive Auswertung von Vergiftungsfällen bei Sektionstieren (1962–2012)

Autoren Völkel I.^{1,2}, Baumgärtner W.¹, Wohlsein P.¹

Institutes 1 Institut für Pathologie, Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Landesbetrieb Hessisches Landeslabor, Abteilung Veterinärmedizin, Gießen
DOI 10.1055/s-0040-1712560

Einleitung Vorberichtliche Vermutungen einer Vergiftung werden bei Sektionsfällen oft geäußert. Allerdings werden Vergiftungen bei Tieren in der diagnostischen Pathologie nur selten nachgewiesen (< 1 %).

Material und Methoden Die Berichte aller Sektionen des Instituts für Pathologie von 1962 bis 2012 (ca. 125000 Sektionen in 50 Jahren) wurden hinsichtlich positiver Giftnachweise analysiert sowie anschließend nach Tierarten und Stoffgruppen ausgewertet.

Befunde Im Untersuchungszeitraum wurden 904 Vergiftungsfälle nachgewiesen. In abnehmender Häufigkeit wurden Pestizide, Metalle, biotische Gifte, Pflanzen, Chemikalien und Pharmazeutika vor allem in Hunden, Schweinen, Rindern, Pferden, Schafen und Katzen festgestellt. Kumarinderivate und Kupfer waren die häufigsten nachgewiesenen Stoffe insgesamt. Bei Hund und Katze dominierten Kumarin, beim Schwein Mykotoxine, beim Rind Nitrat, beim Pferd Eiben-Taxin und beim Schaf Kupfer.

Schlussfolgerung Die Häufigkeit nachgewiesener Vergiftungen im Sektionsgut war gering. Die orale Giftaufnahme stellt den wichtigsten Intoxikationsmodus bei allen Haustieren dar. Während für Hunde und Katzen die größte Vergiftungsgefahr von Rodentiziden ausgeht, stellen diätetische Fehler bei Schweinen und Pflanzenfressern den wichtigsten Grund für Intoxikationen dar.

V06 Eignung publizierter PCR-Primersysteme zur Klonalitätsdiagnostik feliner Lymphome für die Routinediagnostik an FFPE-Gewebe

Autoren Weyrich A.¹, Hecht W.¹, Herden C.¹, Henrich M.¹

Institut 1 Institut für Veterinär-Pathologie, Gießen
DOI 10.1055/s-0040-1712561

Einleitung Die Methode dient dem Nachweis klonaler Antigenrezeptor-Rekombinationen zur Unterscheidung feliner Lymphome von reaktiven Lymphozyteninfiltraten.

Material und Methoden DNS von 29 B-Zell- bzw. 31 T-Zell-Lymphomen und 12 nicht neoplastischen Kontrollen wurde mit verschiedenen PCR-Systemen amplifiziert und kapillarelektrophoretisch untersucht. Eingesetzt wurden die Systeme von Werner et al. (2005), Moore et al. (2005), Henrich et al. (2009), Weiss et al. (2011) sowie Mochizuki et al. (2011) und (2012). Das System von Rout et al. (2019) wird derzeit noch bearbeitet.

Befunde Bislang erzielte das beste Ergebnis für die B-Zell-Lymphome das System von Mochizuki et al. (2011): Sensitivität 62 %, Spezifität 75 %,

positiver prädiktiver Wert 86 %, negativer prädiktiver Wert 45 %. Das beste Ergebnis für die T-Zell-Lymphome erzielte bislang die Kombination der Systeme von Weiss et al. (2011) und Mochizuki et al. (2012): Sensitivität 81 %, Spezifität 92 %, positiver prädiktiver Wert 96 %, negativer prädiktiver Wert 65 %.

Schlussfolgerung Im experimentellen Vergleich langjährig etablierter Systeme am routinemäßig genutzten FFPE-Material konnten die besten Systeme für die Diagnostik feliner Lymphome ermittelt werden. Ob das kürzlich entwickelte System von Rout et al. (2019) diesen überlegen ist, bleibt abzuwarten.

Experimentelle Pathologie

V07 Axonopathie und Reduktion des Membranwiderstands: Hauptmerkmale in einem neuen Mausmodell für die humane G_{M1} Gangliosidose

Autoren Eikelberg D.¹, Lehmecker A.¹, Brogden G.², Tongtako W.¹, Hahn K.¹, Habierski A.¹, Hennermann J. B.³, Naim H. Y.², Felmy F.⁴, Baumgärtner W.¹, Gerhäuser I.¹

Institutes 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Institut für Physiologische Chemie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 3 Villa Metabolica, Universitätsklinikum Mainz; 4 Institut für Zoologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
DOI 10.1055/s-0040-1712562

Einleitung Die G_{M1}-Gangliosidose entsteht durch eine reduzierte Aktivität des Enzyms β -Galaktosidase und Akkumulation des Gangliosids G_{M1} insbesondere in Neuronen. Beim Menschen werden eine infantile, eine juvenile und eine adulte Form unterschieden.

Material und Methoden Glib1-knock-out Mäuse wurden klinisch, histologisch, elektronenmikroskopisch, immunhistologisch, elektrophysiologisch und biochemisch analysiert.

Ergebnisse Histologische Läsionen wurden bereits in 2 Monate alten Tieren festgestellt, während neurologische Ausfälle erst im Alter von 3,5 Monaten auftraten. Neurone zeigten im Zytoplasma, in Axonen und Dendriten intralyosomale Speicherungen. Immunhistologisch war ein Axonschaden erkennbar. Zudem traten eine begleitende Astro- und Mikroglie, jedoch kein Myelinverlust auf. Ferner zeigten die Tiere Akkumulationen unterschiedlicher Lipide und einen reduzierten Membranwiderstand von Neuronen.

Schlussfolgerung Die Glib1-knock-out Mäuse stellen ein Modell für die adulte G_{M1}-Gangliosidose dar, die sich in der Knock-out-Maus hauptsächlich aufgrund neuronaler Speicherung und eines Axonschadens manifestiert. Zudem zeigen die Mäuse einen Kompensationsmechanismus, der ein verspätetes Auftreten klinischer Symptome ermöglicht.

V08 Gut geschmiert? – CLCA1 auch im Gelenk

Autoren Hoppe J.¹, Mundhenk L.¹, Dietert K.¹, Gruber A. D.¹

Institut 1 Institut für Tierpathologie, Freie Universität Berlin
DOI 10.1055/s-0040-1712563

Einleitung CLCA1 (chloride channel regulator, calcium activated 1) wird bekanntermaßen von mazinproduzierenden Zellen im Respirations- und Gastrointestinaltrakt sezerniert und scheint dort Mazine bzw. Ionenkanäle zu modulieren. Überraschenderweise fanden wir CLCA1 auch im Synovium verschiedener Tierarten.

Material und Methoden CLCA1-mRNA und -Protein wurden mittels RT-qPCR, In-Situ-Hybridisierung, Immunhistochemie und -fluoreszenz in der Gelenkkapsel teils gesunder, teils entzündeter Gelenke bei Mensch, Schwein, Hund, Katze, Pferd und Maus untersucht.

Befunde Bei allen Spezies war CLCA1 in Synovialisdeckzellen nachweisbar. Bei Maus und Schwein ergaben sich deutliche Unterschiede im Expressionsmuster zwischen proximalen und distalen gesunden Gliedmaßen-gelenken. Zusätzlich zeigten sich bei Mensch und Schwein

Expressionsunterschiede innerhalb der Gelenke, je nach Art des Synoviums. Abhängig vom Entzündungsmuster scheint eine differentielle Regulation von CLCA1 vorzuliegen.

Schlussfolgerung Wir hypothesieren, dass CLCA1 von Synoviozyten sezerniert wird und ähnliche Funktionen in der Prozessierung von Synovia übernimmt, wie bisher an Muzinen im Darm gezeigt. Darüber hinaus postulieren wir, dass CLCA1 an der Modifikation der Synovia im Rahmen von Arthritis beteiligt sein könnte.

V09 It's all about location – Experimental infection with Theiler's murine encephalomyelitis virus

Autoren Jin W.^{1,2}, Leitzen E.^{1,2}, Göbbels S.³, Nave K. A.^{2,3}, Baumgärtner W.^{1,2}, Hansmann F.^{1,2}

Institutes 1 Department of Pathology, University of Veterinary Medicine, Hannover; 2 Center for Systems Neuroscience, Hannover; 3 Max-Planck-Institute for Experimental Medicine, Göttingen

DOI 10.1055/s-0040-1712564

Introduction Intracerebral (i. c.) infection of susceptible mice with Theiler's murine encephalomyelitis virus (TMEV) serves as an animal model for multiple sclerosis. The aim of the study was to compare TMEV-induced lesions following i. c. and intraspinal (i. s.) infection.

Material and methods Groups of female SJL mice were (i. c. or i. s.) infected with TMEV. Necropsies were performed at 4, 7, 14, 28, 56, 98, 147, 196 days post i. c. infection and at 3, 7, 14, 28, 63 days post i. s. infection. Spinal cord segments and peripheral nerves were investigated using immunohistochemistry targeting CD3, CD45R, CD107b, myelin basic protein, periaxin, TdTomato, β -amyloid precursor protein and TMEV.

Results I. s. TMEV infection resulted in clinical signs approximately 12 weeks earlier compared to i. c. infection. Spinal cord lesions including inflammation, demyelination and axonal damage occurred approximately 6 weeks earlier than following i. c. infection. Significant PN lesions were restricted to i. s. infected mice.

Conclusions The i. s. infection model offers the advantage of a significantly earlier onset of clinical signs as well as inflammatory and demyelinating spinal cord lesions and enables the investigation of virus-mediated peripheral nerve lesions.

V10 Von Menschen und Mäusen – Was können wir von Rückenmarksläsionen bei der Theilervirus-Encephalomyelitis über Multiple Sklerose lernen?

Autoren Leitzen E.¹, Jin W.^{1,2}, Herder V.^{1,2}, Beineke A.^{1,2}, Baumgärtner W.^{1,2}, Hansmann F.^{1,2}

Institutes 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Zentrum für Systemische Neurowissenschaften, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

DOI 10.1055/s-0040-1712565

Einleitung Die durch Theiler's murines Encephalomyelitis-Virus (TMEV) ausgelöste demyelinisierende Erkrankung der Maus (TMEV-IDD) wird zumeist mit zerebralen Herden bei Multipler Sklerose (MS) verglichen. Ziel der Studie war ein Vergleich von TMEV-IDD mit publizierten Daten von Rückenmarksläsionen bei MS-Patienten.

Material und Methoden Nach 42, 98, 147 und 196 Tagen wurden intrazerebral infizierte SJL-Mäuse seziert und Rückenmarksquerschnitte mittels histochemischer sowie immunhistochemischer Methoden untersucht. Die Rückenmarksquerschnittsfläche, die Fläche sowie die axonale Dichte einer motorischen Bahn sowie der Grad der Demyelinisierung und der entzündlichen Veränderungen wurden quantifiziert.

Befunde Bei beiden Erkrankungen zeigten sich eine Abnahme der Rückenmarksquerschnittsfläche sowie eine Abnahme der Fläche und der axonalen Dichte im Bereich der motorischen Bahn. Im Gegensatz zu den Ergebnissen

bei MS-Patienten lagen bei TMEV-IDD eine ausgeprägte Entzündungsreaktion und eine Dominanz der demyelinisierenden Herde in der weißen statt der grauen Substanz vor.

Schlussfolgerung Die Ergebnisse der Studie zeigen eine weitere Facette von TMEV-IDD und unterstreichen die Relevanz dieses Modell für die Untersuchung der progressiven Formen der MS.

V11 Aufbau einer Serviceplattform für Versuchstierpathologie – unsere Erfahrungen bei der Kostenkalkulation und Rechnungsstellung

Autoren Poth T.¹, Schirmacher P.¹

Institut 1 Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Heidelberg

DOI 10.1055/s-0040-1712566

Einleitung Das Center for Model System and Comparative Pathology wurde 2016 am Pathologischen Institut in Heidelberg etabliert. Es vereint die Expertise in der Tier- und Humanpathologie und dient als Plattform zur Interpretation komplexer Versuchstiermodelle für Erkrankungen des Menschen. Im Januar 2019 wurde eine Teilkostenerstattung eingeführt.

Material und Methoden Anhand des Zeitaufwands und der verbrauchten Materialien wurden die Kosten pro Dienstleistung ermittelt und die Rechnungsbeträge kalkuliert. Die Auswirkung der Rechnungsstellung wurde anhand der Projektzahlen und der Anzahl eingebetteter Gewebeproben überprüft.

Befunde Die Anzahl der bearbeiteten Projekte sank von 66 im Vorjahr auf 55 in diesem Jahr. Die Anzahl eingebetteter Gewebeproben reduzierte sich von ca. 5700 im Vorjahr auf ca. 2000.

Schlussfolgerung Der Bedarf an qualitativ hochwertigen histologischen Präparaten zu Forschungszwecken am Standort Heidelberg ist nach wie vor groß. Die Einführung der Teilkostenerstattung bewirkte einerseits eine Reduktion der Probenanzahl pro Projekt auf ein sinnvolles Maß, aber andererseits auch eine Ablehnung durch frühere Kooperationspartner. Deshalb wird geraten, die Dienstleistungen der Pathologie bereits bei der Beantragung von Forschungsgeldern zu berücksichtigen.

V12 Zwischen Luft und Wasser – Air-Liquid-Interface-Kulturen als In-vitro-Modell des Respirationstrakts

Autoren Runft S.¹, Burigk L.¹, Lehmecker A.¹, Schöne K.¹, Waschke D.¹, Baumgärtner W.¹

Institut 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

DOI 10.1055/s-0040-1712567

Einleitung ALI-Kulturen (ALI = Air-Liquid Interface) stellen ein vielseitiges In-vitro-Modell der unteren Luftwege dar, deren Verwendung die Anzahl eingesetzter Versuchstiere reduzieren oder Versuchsvorhaben gänzlich ersetzt kann. Mögliche Einsatzgebiete stellen Risikobewertungen sowie Erforschungen grundlegender Pathomechanismen von Atemwegserkrankungen dar. Voraussetzung dafür ist eine exakte Charakterisierung der Kulturen, um deren Möglichkeiten und Grenzen im Vergleich zur In-vivo-Situation festzusetzen.

Material und Methoden Trachealepithelzellen verschiedener Spezies wurden isoliert, kultiviert und durch zugegebene Wachstumsfaktoren und Hormone im Medium ausdifferenziert. Die Zellen wurden morphologisch, immunhistologisch sowie ultrastrukturell charakterisiert und mit der In-vivo-Situation verglichen.

Ergebnisse Differenzierte ALI-Kulturen weisen einen Zilienbesatz auf und exprimieren verschiedene Zytokeratine. Sie zeigen ultrastrukturell Übereinstimmungen zur In-vivo-Situation.

Schlussfolgerung ALI-Kulturen stellen ein probates In-vitro-Modell zur Untersuchung spezifischer Fragestellungen außerhalb des Tiermodells dar. Sie zeigen eine hohe Übereinstimmung hinsichtlich ihres morphologischen Erscheinungsbildes und ihrer Zytokeratinexpression im Vergleich zur In-vivo-Situation.

Posterpräsentationen

Klein- und Heimtiere

P01 Oxidative stress in canine histiocytic sarcoma cells (DH82 cells) induced by a persistent canine distemper virus infection leads to impairment of the HIF-1 α downstream pathway in vitro

Autoren Armando F.^{1,3*}, Gambini M.^{1,4*}, Corradi A.³, Giudice C.⁴, Pflankuche V. M.^{1,2}, Brogden G.⁵, Attig F.^{1,2}, von Köckritz-Blickwede M.^{5,6}, Baumgärtner W.^{1,2}, Puff C.¹

Institutes 1 Department of Pathology, University of Veterinary Medicine Hannover, Germany; 2 Center for Systems Neuroscience, University of Veterinary Medicine Hannover, Hannover, Germany; 3 Department of Veterinary Medicine, Pathology Unit, University of Parma, Parma, Italy; 4 Dipartimento di Medicina Veterinaria (DIMVET), Università degli Studi di Milano, Lodi, Italy; 5 Department of Physiological Chemistry, University of Veterinary Medicine Hannover, Germany; 6 Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ), University of Veterinary Medicine Hannover, Germany

* These authors contributed equally.

DOI 10.1055/s-0040-1712568

Introduction Histiocytic sarcoma (HS) is a highly aggressive neoplasm with a limited response to therapies. A promising new approach might be oncolytic virotherapy. Angiogenesis is essential for tumor growth and metastasis. One of the key regulator factors for angiogenesis is hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α). In addition, angiogenesis is regulated by reactive oxygen species (ROS). The aim of this study was to evaluate the influence of canine distemper virus (CDV) infection on HIF-1 α expression in canine HS cells (DH82 cells).

Materials and methods Non-infected and persistently CDV infected DH82 cells were investigated in vitro. The expression of oxidative stress and angiogenesis markers were evaluated on a molecular and protein level using microarray data, immunofluorescence microscopy, Western blot and flow cytometry.

Results Persistently CDV-infected DH82 cells displayed an increased oxidative stress due to viral infection that leads to a dysregulated HIF-1 α expression with a consecutive downregulation of the downstream angiogenic pathway.

Conclusion These results indicate that a persistent CDV-infection seems to affect the HIF-1 α pathway resulting in a decrease in the downstream production of angiogenic factors in vitro.

P02 Charakterisierung der Pathologie und lokalen Immunantwort in der Lunge im Verlauf der Hundestaupevirus-Infektion

Autoren Chludzinski E.¹, Klemens J.¹, Ciurkiewicz M.¹, Baumgärtner W.¹, Beineke A.¹

Institut 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
DOI 10.1055/s-0040-1712569

Einleitung Das Hundestaupevirus verursacht eine multisystemische Erkrankung mit ausgeprägter Immunsuppression in karnivoren Wirtsspezies. Der Respirationstrakt stellt hierbei eine Haupteingangs- und Austrittspforte für das Virus dar.

Material und Methoden Lungen-Paraffinmaterial von staupeinfizierten Hunden wurde histologisch und immunohistochemisch aufgearbeitet.

Befunde Immunohistochemisch konnte in der akuten und subakuten Phase Staupevirusantigen in Bronchiepithelzellen, Bronchialdrüsenepithelzellen, intraluminalen Zellen sowie in Alveolarepithelzellen nachgewiesen werden. Bei infizierten Tieren wurden vermehrt Antigen-präsentierende Zellen detektiert, während B- und T-Zellen in ihrer Quantität unverändert oder vermindert waren.

Schlussfolgerung Die pulmonale Immunantwort bei der Hundestaupe wird vorrangig durch das angeborene Immunsystem gesteuert, während adaptive

Immunmechanismen unterdrückt werden. Dies lässt sich durch die virusinduzierte, generalisierte lymphatische Depletion erklären.

P03 In-vitro- und In-vivo-Nachweis doppelsträngiger RNS als Früherkennungsmarker unklarer viraler Infektionen am Beispiel der kaninen Staupevirusinfektion

Autoren de le Roi M.^{1,3,4}, Risha E.^{1,2}, Schwarz S.^{1,3,4}, Pertl K.¹, Herder V.¹, Puff C.¹, Baumgärtner W.^{1,3}

Institutes 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Clinical Pathology Department, Faculty of Veterinary Medicine, Mansoura University, Egypt; 3 Zentrum für Systemische Neurowissenschaften (ZSN), Hannover; 4 Graduiertenkolleg „Virusdetektion, Pathogenese und Intervention“ (VIPER, Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) – 398066876/GRK 2485/1), Hannover

* Beide Autorinnen haben gleichermaßen beigetragen.

DOI 10.1055/s-0040-1712570

Einleitung Lymphohistiozytäre Entzündungen sind oft hinweisend auf eine Virusinfektion. Trotzdem ist häufig eine direkte ätiologische Abklärung auch in nachfolgenden Analysen nicht möglich. Darüber hinaus sind moderne molekularbiologische Nachweismethoden als zeitaufwendig und sehr kostenintensiv anzusehen, sodass alternative Ansätze unter Einbeziehung formalinfixierten, paraffineingebetteten Materials im Rahmen eines Screening-Ansatzes essenziell für eine zielgerichtete Abklärung möglicher Virusinfektionen sind.

Material und Methoden In der vorliegenden Studie wurden 2 verschiedene Marker zur Detektion doppelsträngiger (ds) RNS und eine Staupevirus-Nukleoprotein-spezifische Immunreaktion vergleichend analysiert. Zur Untersuchung gelangten dabei in vitro infizierte kanine Zellen wie auch Gewebe von Hunden mit spontaner Staupeenzephalitis.

Befunde Die Ergebnisse zeigen, dass dsRNS zur Detektion einer Virusinfektion einsetzbar ist, wenngleich sich erhebliche antikörperspezifische Unterschiede feststellen lassen.

Schlussfolgerung Die vorliegenden Befunde bedürfen einer weitergehenden Überprüfung bei anderen kaninen Virusinfektionen bzw. bei anderen Spezies, um die tatsächliche Verwendbarkeit von dsRNS als Frühmarker für Virusinfektionen abschließend beurteilen zu können.

P04 Characterization of pathological alterations in the central nervous system of red foxes caused by canine distemper virus

Autoren Geiselhardt F.^{1,2}, Peters M.³, Kleinschmidt S.⁴, Ludlow M.², Beineke A.¹

Institutes 1 Institute for Pathology, University for Veterinary Medicine Hannover, Germany; 2 Research Center for Emerging Infections and Zoonoses, University for Veterinary Medicine Hannover, Germany; 3 Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt (CVUA) Westfalen, Arnsberg, Germany; 4 Lower Saxony State Office for Consumer Protection and Food Safety (LAVES), Hannover, Germany

DOI 10.1055/s-0040-1712571

Introduction In the last years there has been an epidemic of canine distemper in wild carnivores. We examined brains of red foxes (*Vulpes vulpes*) collected from 2015–2018 for virus distribution and pathological alterations. Lastly, we give an overview over the presence of virus in the animals' other organs.

Material and methods Brains of 18 foxes from north-western Germany were assessed. Formalin-fixed and paraffin-embedded tissue was stained with hematoxylin-eosin for histopathological examination. In addition, immunohistochemistry was performed to detect CDV and different cell subsets.

Results Polioencephalitis (n = 7), leukoencephalitis (n = 5) and vacuolization (n = 3) of the white matter were found. Virus was found preferentially in neurons and glial cells of the cerebrum and cerebellum. CDV antigen was not detected in all animals that showed pathological alterations.

Conclusion The findings correspond with reports of severe neurological symptoms exposed by foxes with distemper. CNS alterations and glial responses are similar to acute brain lesions observed in other carnivore species following CDV infection. Infected foxes represent a risk for the transmission of CDV to domestic dogs.

P05 Koregistrierung multimodaler Bildgebung mit histopathologischer Aufarbeitung am Beispiel des feline injektionsassoziierten Sarkoms

Autoren [Groll T.¹](#), [Grashe M.²](#), [Kahl S.³](#), [Baer S.⁵](#), [Fischer J.⁵](#), [Schilling F.²](#), [Meyer-Lindenberg A.⁴](#), [Hirschberger J.³](#), [Baumgartner C.⁵](#), [Weichert W.¹](#), [Steiger K.¹](#)

Institutes 1 Institut für Pathologie, Comparative Experimental Pathology (CEP), Medizinische Fakultät, TU München; 2 Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Klinikum rechts der Isar, Medizinische Fakultät, TU München; 3 Medizinische Kleintierklinik, Tierärztliche Fakultät, LMU München; 4 Chirurgische und Gynäkologische Kleintierklinik, Tierärztliche Fakultät, LMU München; 5 Zentrum für präklinische Forschung, Klinikum rechts der Isar, Medizinische Fakultät, TU München

DOI 10.1055/s-0040-1712572

Einleitung Metabolische Eigenschaften sind sehr sensitive molekulare Marker zur prognostischen Tumorcharakterisierung im Vergleich zur rein metrisch-deskriptiv basierten Stratifikation. Ziel der Studie war die Etablierung eines Protokolls zur Koregistrierung multimodaler molekularer In-vivo-Bildgebung mit histopathologischen Befunden zur Charakterisierung der intratumoralen Heterogenität (ITH) in feline injektionsassoziierten Sarkomen (FIS) als spontan auftretendes Tumormodell.

Material und Methoden Die ITH von 4 FIS wurde mittels Fluoromisonidazol-Positronen-Emissions-Tomografie (¹⁸F-FMISO PET), hyperpolarisierter Magnetresonanztomografie (MRT) und anatomischer und diffusionsbildgebender ¹H MRT visualisiert, die Resektate nach Tuschemarkierung in 0,5 cm dicken, axial orientierten Präparaten aufgearbeitet und mittels HE-Färbung und Immunhistochemie untersucht.

Befunde Mithilfe des etablierten Zuschnittschemas konnten hypoxische Areale in Histologie und In-vivo-Bildgebung koregistriert werden. Axiale Tumoraufarbeitung und Tuschemarkierung des Resektats sind erforderlich.

Schlussfolgerung Die Koregistrierung darstellender Bildgebungsverfahren mit histologischen Schnittpräparaten ist möglich und erlaubt so die gezielte Untersuchung der ITH metabolischer Bildgebungsparameter.

P06 Untersuchungen zur Chemosensitivität einer feline Large-Granular-Lymphocyte-Zelllinie

Autoren [Hartung S.¹](#), [Herden C.¹](#), [Henrich M.¹](#)

Institut 1 Institut für Veterinär-Pathologie, Justus-Liebig-Universität Gießen
DOI 10.1055/s-0040-1712573

Einleitung Large Granular Lymphocytes (LGL) sind eine kleine Population von peripheren Lymphozyten, die u. a. zytotoxische T-Zellen und natürliche Killerzellen umfasst. LGL-Lymphome kommen bei Katzen selten vor, zeigen jedoch ein sehr aggressives Verhalten sowie ein schlechtes Ansprechen auf Chemotherapie und bedingen kurze Überlebenszeiten. Ziel der Studie ist, das Ansprechen einer LGL-Zelllinie auf Behandlung mit chemotherapeutischen Wirkstoffen zu untersuchen und resistente Sublinien zu etablieren.

Material und Methoden Eine LGL-Zelllinie (S87) wurde auf ihre In-vitro-Chemosensitivität auf bei der Katze häufig verwendete Chemotherapeutika (u. a. Vincristin, Doxorubicin, L-Asparaginase, Prednisolon) untersucht.

Befunde Es wurden die Viabilität der Zellen für verschiedene Konzentrationen der Wirkstoffe sowie die Konzentration, bei der 40 % der Zellen überleben (inhibitory concentration/IC40) bestimmt. Aufgrund der geringen Sensitivität der Zellen für Prednisolon konnte hier keine IC40 ermittelt werden.

Schlussfolgerung Durch die Ermittlung der jeweiligen IC40 kann diese genutzt werden, um resistente Sublinien zu etablieren und diese auf Resistenzmechanismen zu untersuchen.

P07 Tod nach Laubenbrand – oder doch nur Leichendumping?

Autoren [Kammeyer P.¹](#), [Wohlsein P.²](#), [Kleinschmidt S.¹](#)

Institutes 1 Lebensmittel- und Veterinärinstitut Braunschweig/Hannover, Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (LAVES); 2 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

DOI 10.1055/s-0040-1712574

Einleitung Nach einem Laubenbrand wurde in Laubennähe der tote, verkohlte Tierkörper eines Hundes gefunden. Um zu klären, ob das Tier bei dem Brand ums Leben kam oder bei Brandausbruch bereits tot war, wurde der Tierkörper dem LAVES Hannover zur Sektion übersandt.

Material und Methoden Neben einer regulären Sektion wurden Fotos des Tierkörpers angefertigt sowie Organproben histologisch mittels HE-Färbung untersucht. Zudem wurden die histologischen Präparate u. a. gebleicht und einer Kardasewitsch-Reaktion unterzogen.

Befunde Neben den äußeren Anzeichen von Verkohlungen wurde ein hochgradiges Lungenödem festgestellt. Histologisch wurden sowohl in der Trachea als auch in der Lunge Rußpartikel nachgewiesen. Hinweise auf eine relevante Grunderkrankung des Tieres ergaben sich nicht.

Schlussfolgerung Mithilfe von Makroskopie, Histologie sowie Untersuchungen zur Pigmentherkunft lässt sich u. a. die Inhalation von Rußpartikeln nachweisen und somit die Frage klären, ob das Tier zum Zeitpunkt des Brandes noch gelebt hat. Postmortale Hitzeschäden sind hierbei von intravitalen Merkmalen zu differenzieren.

P08 Neuromuscular manifestation of gluten sensitivity in a Border Terrier

Authors [Kolb N.¹](#), [Cappello R.²](#), [Matiaszek K.¹](#), [Rosati M.¹](#)

Institutes 1 Institute for Veterinary Pathology, LMU Munich, Germany; 2 Neurology Service, North Downs Specialist Referrals, Bletchingley, UK
DOI 10.1055/s-0040-1712575

Introduction Gluten-related disorders (GRD) comprise a spectrum of diverse entities including coeliac disease, wheat allergy and non-coeliac-gluten sensitivity. Patients typically display serum anti-gliadin IgG and/or IgA (AGA) and anti-transglutaminase-2 IgA (TG2). In addition to intestinal symptoms, human patients present with various neurological complications.

Material and methods Muscle and nerve biopsies of an 11-year old, male Border Terrier presenting with lower motor neuron symptoms were submitted for histological examination. Serum titres of AGA and TG2 antibodies were measured.

Findings and epicrisis Examination of the biopsies showed an oligofocal lymphoplasmacytic myositis and a diffuse neuropathy of nodo-paranodal type. Suspecting a neuromuscular form of the breed-related gluten hypersensitivity, measurements of AGA and TG2 antibodies were performed. Both titres ranged above control values. Hence, a gluten-related neuromyopathy was diagnosed. The patient was set on a gluten-free diet with complete resolution of the clinical signs.

Conclusion GRD should be considered as a differential diagnosis in dogs with intestinal and neuromuscular signs.

P09 Der Hund aus der Havel – die Rätsel einer Wasserleiche

Autoren Langenhagen A. K.¹, Oesterhelweg L.², Windgassen M.², Mundhenk L.¹

Institutes 1 Institut für Tierpathologie, Freie Universität Berlin; 2 Institut für Rechtsmedizin, Charité-Universitätsmedizin Berlin

DOI 10.1055/s-0040-1712576

Einleitung Die Forensik stellt eine große Herausforderung für die Tierpathologie dar. Aufgrund der begrenzten Datenlage in der Tiermedizin zu typischen Befunden bei den vielfältigen Formen des gewaltsamen Todes kann die Analogie zur Rechtsmedizin helfen, Fälle aufzuklären.

Material und Methoden Zur Sektion gelangte ein Hund, der in einem akribisch geschnürten Paket aus Decken, Kabeln und Unterwäsche, mit Steinen beschwert, in der Havel gefunden wurde. Die spezifische Fragestellung war, ob das Tier noch lebte, als es ins Wasser geworfen wurde. Die Ergebnisse der Sektion wurden mit den zu erwartenden Befunden von ertrunkenen, erdrosselten und erstickten Menschen verglichen.

Befunde Hauptbefunde waren frische Einblutungen in Unterhaut und Muskulatur im Bereich des Nackens und Kopfes sowie der Nachweis von Mageninhalt bis in die tiefen Verzweigungen der Atemwege. Klassische Zeichen des Ertrinkens gelangten bei eingetretener Fäulnis nicht zur Darstellung.

Schlussfolgerung Wir spekulieren, dass es sich um eine kuriose Form der Bestattung nach todesursächlicher Aspiration – ggf. aufgrund einer traumatischen Ursache – handelt.

P10 Adenom der ekkrinen Drüsen bei einer Katze

Autoren Lombardo M. S.¹, Bärsch C.^{1,2}, Hewicker-Trautwein M.¹, Puff C.¹

Institutes 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Tierarztpraxis Zuckerhaus, Laatzen

DOI 10.1055/s-0040-1712577

Einleitung Adenome der ekkrinen (atrichalen) Drüsen sind bei Katzen selten vorkommende Neoplasien, die aufgrund der Verteilung dieser Drüsen ausschließlich an den Pfoten vorkommen.

Material und Methoden Zur Untersuchung lag eine solitäre, seit ca. 1 Jahr bestehende Umfangsvermehrung des Ballens der rechten Vorderpfote einer 1 Jahr alten, weiblich-kastrierten Europäisch Kurzhaarkatze vor. Die Umfangsvermehrung wurde histologisch und immunhistochemisch beurteilt.

Befunde Die Umfangsvermehrung wies einen Durchmesser von ca. 4,5 cm auf. Histologisch wurde ein Adenom der ekkrinen Drüsen mit chondroider Metaplasie diagnostiziert. Die immunhistochemisch festgestellte Expression von Pan-Zytokeratin in den adenoiden Strukturen der Neoplasie bestätigte den epithelialen Charakter der Neoplasie.

Schlussfolgerung Tumoröse Entartungen der ekkrinen Drüsen werden bei Katzen im Gegensatz zum Menschen nur selten beobachtet und sind meist malignen Charakters. Somit handelt es sich bei dem vorliegenden Adenom um einen in der Veterinärmedizin äußerst selten beschriebenen Fall.

P11 Hauttumoren im pathologischen Museum der VetMedUni Wien

Autoren Richter B.¹, Toplak M.¹

Institut 1 Institut für Pathologie, Veterinärmedizinische Universität Wien

DOI 10.1055/s-0040-1712578

Einleitung Das pathologische Museum der VetMedUni Wien beherbergt über 4500 Präparate, die zum Teil über 100 Jahre alt sind. Eine zeitgemäße Dokumentation der Präparate soll schrittweise themenbezogen durchgeführt werden.

Material und Methoden Im Zuge einer Diplomarbeit wurden 45 Präparate aus den Jahren 1901–1951 mit malignen und melanozytären Hauttumoren dokumentiert und zum Teil nach histologischer Untersuchung neu beschriftet. Die Präparate wurden mit dem heutigen Spektrum in Diagnostik und Literatur verglichen.

Befunde Bei 7 Präparaten wurden die Diagnosen der neuen Nomenklatur angepasst, bei 10 Präparaten wurden die Diagnosen nach histologischer Untersuchung korrigiert. Darunter waren 6 Präparate des equinen Sarkoids, wovon 5 Stück aus den Jahren 1905–1912 deutlich älter sind als die Erstbeschreibung dieses Tumors aus dem Jahr 1936. Plattenepithelkarzinome und melanozytäre Tumore sind im Museum häufig vertreten, was mit dem heutigen Auftreten übereinstimmt. Aber auch seltenere Tumoren und Veränderungen bei exotischen Tieren sind im Museum ausgestellt.

Schlussfolgerung Das pathologische Museum beherbergt ein auch heute noch aktuelles Spektrum an Hauttumoren, doch ist eine zeitgemäße Überarbeitung der Sammlung Voraussetzung für einen sinnvollen Einsatz in der Lehre.

P12 Hämagglutinin-Gen des kaninen Staupevirus vermittelt stammspezifischen In-vitro-Zelltropismus

Autoren Schwarz S.^{1,2}, Lehmecker A.^{1,2}, Spitzbarth I.^{1,2}, Baumgärtner W.^{1,2}, Plattet P.³

Institutes 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Zentrum für Systemische Neurowissenschaften (ZSN), Hannover; 3 Abteilung für Experimentelle Klinische Forschung, Vetsuisse Universität, Bern

DOI 10.1055/s-0040-1712579

Einleitung Krankheitsverlauf und Zelltropismus des kaninen Staupevirus (CDV) unterscheiden sich je nach Virusstamm. Die Virusstämme A75/17 und Snyder Hill (SH) zeigen ungleiche Verteilungsmuster bei der Infektion des Zentralen Nervensystems und einen unterschiedlichen Zelltropismus in vitro. In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob der abweichende Zelltropismus mit Variationen im H-Gen (H = Hämagglutinin) der Virusstämme zusammenhängt.

Material und Methoden Ein fluoreszierendes neon-Gen wurde in das Genom von CDV A75/17 inseriert (CDVneonA75/17). Im nächsten Schritt wurde das H-Gen von CDVneonA75/17 durch das H-Gen von CDV SH ersetzt (CDVneonA75/17 SH-H). Verschiedene primäre kanine Gliazellen wurden vergleichend infiziert.

Befunde Durch den Austausch des H-Gens war CDVneonA75/17 SH-H fähig, Schwann-Zellen (SC) und Schwann-Zell-ähnliche Gehirnglia (SCBG) in vitro zu infizieren, während CDVneonA75/17 diese nicht infizieren konnte. Beide Viren infizierten olfaktorische Hüllzellen (OEC).

Schlussfolgerung Unterschiede im H-Gen von CDV A75/17 und CDV SH scheinen zumindest teilweise für deren unterschiedlichen In-vitro-Zelltropismus verantwortlich zu sein. Welchen zellulären Rezeptor CDV für die Infektion der untersuchten Gliazellen nutzt und warum es zu einer H-Gen-unabhängigen, robusten Infektion von OEC kommt, bleibt zu ergründen.

Experimentelle Pathologie

P13 Spontaneous Zymbal's gland carcinoma with splenic and lymph node metastasis in Wistar rat

Author Akanbi O. B.¹

Institute 1 Department of Veterinary Pathology, University of Ilorin, Nigeria

DOI 10.1055/s-0040-1712580

Introduction Zymbal's gland in the external ear canal in the rat is a specialized sebaceous gland. Neoplastic changes of it can be benign or malignant. An adult Wistar rat from a colony of 400 developed a large sub-auricular facial exophytic pedunculated 2 × 2.5 cm hemorrhagic and ulcerating mass.

Material and methods Tumor, spleen and lymph node cuts of 0.5 × 0.5 cm in diameter were formalinized and processed for histological examination using hematoxylin and eosin stain.

Findings Facial nerve paralysis, head tilt, circling and lethargy were signs before euthanized. Mass revealed numerous lobulated structures expanding the dermis and compressing the epidermis. Neoplastic lobules were unencapsulated and invasive and showed variable degree of sebaceous differentiation and a predominantly glandular pattern with tumour cells exhibiting nuclear atypia. Malignancy was characterized by pleomorphism and metastasis. Infiltrating cells

admixed with Langerhans-type multinucleate giant cell and syncytial tumour foreign body-type multinucleate giant cells with bizarre shaped, multilobed, densely basophilic nuclei and karyomegaly were present within the spleen and lymph node respectively.

Conclusion This microscopic features of this tumour are consistent with a Zymbal's gland carcinoma. Although a rare type of spontaneous tumor, the involvement of a chemical carcinogen was ruled out.

P14 Histopathologische Charakterisierung pulmonaler Neoplasien im *Blm^{m3/m3}*-Mausmodell

Autoren Ballke S.¹, Burger S.², Ronderos Herrera M. D.¹, Yen H. Y.¹, Rad R.², Weichert W.¹, Steiger K.¹

Institutes 1 Institut für Pathologie, Comparative Experimental Pathology (CEP), Medizinische Fakultät, TU München; 2 Institut für Molekulare Onkologie und Funktionelle Genomik, Medizinische Fakultät, TU München
DOI 10.1055/s-0040-1712581

Einleitung Bestrahlte homozygote *Blm^{m3/m3}*-Null-Mäuse zeigen ein weites Spektrum solide wachsender Neoplasien. Im Rahmen einer groß angelegten Studie sollen, neben den bereits umfassend beschriebenen hämatopoetischen Neoplasien, solide Tumoren dieses Mausmodells detailliert histopathologisch charakterisiert werden. Ziel der vorliegenden Untersuchung war die Klassifikation der pulmonalen Neoplasien.

Material und Methoden Aus einer Kohorte von 829 Mäusen zeigten 58 Tiere einen auffälligen Lungenbefund. Insgesamt 45 Alterationen wurden mittels HE-Färbung und Immunhistochemie (TTF1) ausgewertet und klassifiziert.

Befunde Von den 45 ausgewerteten Lungenläsionen waren 41 primär pulmonal; 21 wurden als Adenokarzinome und 20 als Adenome klassifiziert, wobei ein Tier beide Entitäten aufwies. Innerhalb einiger Adenome (n = 5) ließen sich Zellatypien in den Tumorzellen nachweisen, wobei die Kriterien eines Adenokarzinoms nach geltender Klassifikation nicht erfüllt wurden.

Schlussfolgerung In 5 % der Fälle, und somit häufiger als bisher publiziert, fanden sich primäre Neoplasien der Lunge im bestrahlten homozygoten *Blm^{m3/m3}*-Mausmodell. Innerhalb der Adenome zeigte sich eine Gruppe mit malignitätsverdächtiger Morphologie, die in der bisherigen Tumorklassifikation nicht widerspiegelt ist.

P15 Evolution auf molekularer Ebene – die *CLCA*-Genfamilie im Vergleich zwischen Säuger und Vogel

Autoren Bartenschlager F.¹, Klymiuk N.², Gruber A. D.¹, Mundhenk L.¹

Institutes 1 Institut für Tierpathologie, Freie Universität Berlin; 2 Lehrstuhl für Molekulare Tierzucht und Biotechnologie, Ludwig-Maximilians-Universität München
DOI 10.1055/s-0040-1712582

Einleitung Die *CLCA*-Genfamilie (*CLCA* = chloride channel regulators, calcium-activated) kommt bei Säugern mit 4 Genclustern vor. Bisher ist wenig über diese Familie in anderen taxonomischen Klassen bekannt. Hier wurden die *CLCA*s im aviären Prototypen Haushuhn (*Gallus gallus domesticus*) charakterisiert.

Material und Methoden Die mittels BLAST identifizierten *CLCA*-Nukleinsäure- und Proteinsequenzen wurden zunächst in silico analysiert. Die Gewebeexpression wurde mittels RTqPCR sowie Immunfluoreszenz und die Proteinprozessierung wurde in vitro mittels Immunfluoreszenz und Immunoblot untersucht.

Befunde Es fanden sich in einem zwischen Säuger und Huhn konservierten Genlocus nur 2 galline *CLCA*-Paralogue (*gCLCA*). *gCLCA2* clustert mit dem Säuger-*CLCA2* und zeigt eine analoge Gewebeexpression. *gCLCA1* hingegen clustert mit Säuger-*CLCA1*, 3 sowie 4 und entspricht in Proteinstruktur und zellulärer Expression aber nur dem *CLCA4* des Säugers.

Schlussfolgerung In der Stammesgeschichte von Huhn und Säugern scheint *CLCA2* konserviert. *gCLCA1* ähnelt dem Säuger-*CLCA4* am stärksten, während die Cluster 1 und 3 bei der Artenbildung im Zuge von Duplikationen im Säuger neue biologische Nischen zu besetzen scheinen.

P16 Direkte Kombination von Lichtblattfluoreszenzmikroskopie (LSFM) und bildgebender Massenspektrometrie (IMS) optisch geklärter Gewebeproben

Autoren Blutke A.¹, Sun N.¹, Xu Z.¹, Buck A.¹, Harrison L.¹, Schriever S. C.¹, Pflüger P. T.¹, Wiles D.², Kunzke T.¹, Huber K.¹, Schlegel J.³, Aichler M.¹, Feuchtinger A.¹, Walch A.¹

Institutes 1 Helmholtz Zentrum München; 2 arivis AG, München; 3 Institut für Pathologie, TU München
DOI 10.1055/s-0040-1712583

Einleitung Die LSFM wird zur 3D-Analyse optisch geklärter Gewebeproben verwendet. Mit MALDI-IMS können Abundanz und räumliche Verteilung verschiedener Analyte in histologischen Schnitten detektiert werden.

Material und Methoden Hirngewebeproben von Mensch (FFPE-Archivmaterial) und Maus (formalinfreie Gewebefixierung) wurden optisch geklärt (3DISCO) und mit LSFM untersucht. Anschließend wurden aus exzidierten Proben des geklärten Gewebes Paraffinschnitte erstellt und mit MALDI-IMS analysiert.

Befunde Massenspektren von > 50 Protein (Mausproben) und > 400 tryptischen Peptiden (humane Proben) wurden detektiert. Die entsprechenden MALDI-IMS-Abbildungen konnten in die 3D-LSFM-Rekonstruktionen der Proben integriert werden.

Schlussfolgerung Die direkte Kombinierbarkeit von LSFM und MALDI-IMS gestattet IMS-Proteinanalysen an Gewebeschnitten mit individuell gezielt definierter 3D-Orientierung.

P17 Intraspinale Injektion von phosphat gepufferter Kochsalzlösung bei Mäusen – Was sind die Konsequenzen?

Autoren Burigk L.¹, Gamber M.², Matheis K.², Kalkuhl A.², Deschl U.², Baumgärtner W.¹, Hansmann F.¹

Institutes 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG, Biberach (RiB)
DOI 10.1055/s-0040-1712584

Einleitung Die intraspinale Applikation stellt eine mögliche Interventionsstrategie bei Erkrankungen des zentralen Nervensystems dar. Ziel der Studie war, die Effekte einer Applikation von phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS) auf morphologischer und molekularer Ebene zu untersuchen.

Material und Methoden Bei C57Bl/6-Mäusen wurde eine Hemilaminektomie auf Höhe des 10. Brustwirbels durchgeführt und PBS intraspinal appliziert. Die Tiere wurden regelmäßig klinisch bewertet und 3, 21, 63 bzw. 126 Tage post injectionem seziert. Das Rückenmark wurde histologisch und immunhistologisch untersucht und eine Transkriptomanalyse durchgeführt.

Ergebnisse Signifikante klinische Befunde und entzündliche Veränderungen im Rückenmark wurden nicht festgestellt, jedoch zeigten sich an Tag 3 und 21 vereinzelt geschädigte Axone. Die Transkriptomanalyse ergab 2091, 431, 10 bzw. 24 differentiell exprimierte Gene an den Tagen 3, 21, 63 bzw. 126 post injectionem. Aktivierte Signalwege waren granulozytäre Adhäsion und Diapedese sowie die Akute-Phase-Reaktion.

Schlussfolgerung Die intraspinale Injektion von PBS führt zu einer signifikanten und progressiv abnehmenden Anzahl an differentiell exprimierten Genen im Rückenmark, die nicht mit einem morphologischen Korrelat einhergehen.

P18 Transkriptomanalysen in der Frühphase der Theilervirusinfektion zeigen Unterschiede in der angeborenen Immunantwort und Antigenpräsentation bei SJL- und C57BL/6-Mäusen

Autoren Ciurkiewicz M.¹, Floess S.², Beckstette M.², Kummerfeld M.¹, Baumgärtner W.¹, Huehn J.², Beineke A.¹

Institutes 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Experimentelle Immunologie, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig

DOI 10.1055/s-0040-1712588

Einleitung Die experimentelle Theilervirus-Infektion verursacht je nach verwendetem Mausstamm unterschiedliche Erkrankungen. In SJL-Mäusen persistiert das Virus und führt zu einer chronischen, autoimmunen Demyelinisierung. C57BL/6 (B6)-Mäuse eliminieren das Virus, zeigen jedoch eine hippokampale Neurodegeneration, die mit Epilepsie verbunden sein kann.

Material und Methoden Um Genexpressionsmuster zu identifizieren, die mit den 2 Krankheitsverläufen assoziiert sind, wurde Gehirngewebe von infizierten SJL- und B6-Mäusen mittels Gesamt-Transkriptom-Sequenzierung (RNA-Seq) untersucht.

Befunde B6-Mäuse zeigten eine schnellere und höhere Aufregulation von Transkripten der antiviralen Immunantwort und Zytotoxizität. Hingegen fand sich bei SJL-Mäusen eine erhöhte Expression von Genen, die mit Chemotaxis, MHC-II-Antigenpräsentation sowie immunmodulatorischen Funktionen assoziiert sind.

Schlussfolgerung Die zeitliche Mobilisierung der zytotoxischen Immunantwort bei B6-Mäusen ermöglicht eine schnelle Viruselimination, während der immunmodulatorische Phänotyp bei SJL-Mäusen vermutlich die antivirale Immunität beeinträchtigt, jedoch auch zur Neuroprotektion beiträgt. Eine verstärkte Chemotaxis und MHC-II-vermittelte Antigenpräsentation stellen potenzielle Auslöser der Demyelinisierungserkrankung in SJL-Mäusen dar.

P19 Chemotherapeutika in der Zellkultur – Methode zum Schutz der Zellen und des Untersuchers

Autoren Hartung S.¹, Herden C.¹, Henrich M.¹

Institut 1 Institut für Veterinär-Pathologie Gießen

DOI 10.1055/s-0040-1712589

Einleitung Chemotherapeutika werden als karzinogene, mutagene und reprotoxische/fruchtschädigende Stoffe (carcinogenic, mutagenic, reprotoxic/CMR) eingeordnet. Im Rahmen der Forschung finden sie u. a. in Chemosensitivitätsstudien an Zellkulturen Verwendung. Laut EU-OSHA (European Agency for Safety and Health at Work) sind ca. 5% aller Krebserkrankungen auf Kontakt mit CMR-Stoffen am Arbeitsplatz zurückzuführen. Da ein Einsatz der Substanzen nur unter entsprechenden Sicherheitsvorkehrungen und Risikominimierung erfolgen kann, wurde eine Methode entwickelt, die diesen Anforderungen entspricht. Vorgestellt wird eine neue Methode zur Anwendung von CMR-Stoffen in der Zellkultur im geschlossenen System unter Berücksichtigung des Personenschutzes, des keimarmen Arbeitens sowie Möglichkeiten der Risikominimierung beim Transport und der Arbeit außerhalb des geschlossenen Systems.

Befunde Die vorgestellte Methodik ermöglicht den Umgang mit CMR-Stoffen in der Zellkultur ohne direkten Kontakt des Experimentators und eine Minimierung des Kontakttrisikos während Transport und Inkubation der Zellen.

Schlussfolgerung Eine Risiko- und Kontaktminimierung sollte zum gesundheitlichen Wohl der Mitarbeiter bei der Planung von Studien mit Chemotherapeutika im Vordergrund stehen.

P20 As time goes by – Modifizierte Golgi-Färbung zur Anfärbung von ZNS-Neuronen nach Langzeitfixierung

Autoren Kaufhold C.¹, Matiassek K.¹

Institut 1 Institut für Tierpathologie, Zentrum für Klinische Tiermedizin, LMU München

DOI 10.1055/s-0040-1712590

Einleitung Zur detailgetreuen Darstellung einzelner Neurone und ihrer Fortsätze bedarf es besonderer Färbemethoden. Goldstandard ist hier die Golgi-Färbung, die überwiegend an frischem Hirngewebe durchgeführt wird. Kleine Modifikationen erlauben jedoch auch die Aufarbeitung langzeitfixierten Nassmaterials.

Material und Methoden Hippokampus und Kleinhirn von 60 formalinfixierten Schweinehirnen unterschiedlicher Fixationsdauer wurden mithilfe einer modifizierten Rapid-Golgi-Technik im Blockverfahren gefärbt, anschließend mit einem Vibratom in 200 µm dicke Schnitte geschnitten und lichtmikroskopisch untersucht.

Ergebnisse Mit Anwendung unterschiedlicher Nachfixierungen konnte eine detailgetreue Färbung von Nervenfortsätzen und Spines bis zu einer Immersionsdauer von 7 Tagen an bis zu 8 Jahre altem Gewebe erzielt und reproduziert werden. Die Neurone grenzen sich dabei tiefschwarz von blassgelbem Hintergrund ab.

Schlussfolgerung Entgegen vieler Literaturhinweise können auch langzeitarchivierte Proben in Formalin erfolgreich einer modifizierten Golgi-Färbung unterzogen werden. Der Prozentsatz auslesbarer Neuronen entspricht den publizierten Ausbeuten bei Routinefärbung von Frischmaterial.

P21 CARD9 signaling enhances antiviral immunity in a mouse model for neurotropic virus infection

Authors Pavasutthipaisit S.^{1,3,4}, Stoff M.¹, Ciurkiewicz M.¹, Störk T.¹, Mayer-Lambertz S.², Ebbecke T.^{2,3}, Baumgärtner W.^{1,3}, Lepenies B.^{2,3}, Beineke A.^{1,3}

Institutes 1 Department of Pathology, University of Veterinary Medicine Hannover, Germany; 2 Research Center for Emerging Infections and Zoonoses, Immunology Unit, University of Veterinary Medicine Hannover, Germany; 3 Center for Systems Neuroscience, Hannover, Germany; 4 Faculty of Veterinary Medicine, Mahanakorn University of Technology, Bangkok, Thailand

DOI 10.1055/s-0040-1712591

Introduction Theiler's murine encephalomyelitis virus (TMEV) infection of C57BL/6 mice is a model for hippocampal damage and neurotropic virus infection. Caspase recruitment domain family member 9 (CARD9) is a central signaling adaptor protein that operates downstream of some C-type lectin receptors and plays an important role in innate immunity. CARD9 deficiency has been shown to enhance fungal neuroinfection. However, the effect of CARD9 signaling in viral encephalitis remains unclear.

Materials and methods CARD9^{-/-} and wild type C57BL/6 mice were intracerebrally injected with TMEV DA. Spleen tissue was analyzed by flow cytometry and brain tissue was evaluated by immunohistochemistry.

Results Flow cytometry showed an increase of activated CD4⁺ and CD8⁺ T cells in CARD9^{-/-} mice at 14 dpi. In the hippocampus an increased number of TMEV⁺ cells in CARD9^{-/-} mice was found at 7 dpi, associated with increased brain infiltrations of CD3⁺ T cells and CD45R⁺ B cells.

Conclusion CARD9 deficiency causes an impaired antiviral immunity following TMEV infection, which leads to enhanced neuroinflammation. This data support the view of a protective function of intact CARD9 signaling in acute neurotropic virus infection.

P22 Digitale Mikroskopie – das Mikroskop auf dem Monitor?

Autoren Schöninger S.¹, Bänfer G.¹, Diezko R.¹, Jasani B.¹

Institut 1 Targos Molecular Pathology GmbH, Kassel

DOI 10.1055/s-0040-1712592

Einleitung Digitale Mikroskopie ergänzt und ersetzt zunehmend Lichtmikroskopie. Für die Auswertung von Biomarkern ist es oft erforderlich, eine repräsentative Anzahl an Gesichtsfeldern bei einer bestimmten Vergrößerung zu untersuchen. Richtlinien für eine standardisierte Auswertung existieren

bisher nur für die Lichtmikroskopie. Ziel der Studie ist, computerbedingte Einflussfaktoren auf das digitale Gesichtsfeld zu überprüfen.

Material und Methoden HD und 3K Computer mit Bildschirmdiagonalen von 58 und 31 cm; 20× Vergrößerung in Aperio ImageScope.

Befunde Bei Verwendung desselben Computers und Monitors wird das digitale Gesichtsfeld insbesondere durch die Auflösung und die Größenskalierung beeinflusst. Eine höhere Auflösung führt zu einem größeren Gesichtsfeld und einer geringeren Zellgröße. Derselbe Effekt wird durch eine geringere Größenskalierung bei konstanter Auflösung erreicht.

Schlussfolgerung Für vergleichende Auswertungen kann eine Standardisierung der Computereinstellungen notwendig sein. Eine standardisierte Evaluierung digitaler und lichtmikroskopischer Präparate unter Einsatz unterschiedlicher Computer oder Mikroskope wird durch die Analyse einer festgelegten Gesamtzellzahl unter Einhaltung einer bestimmten Anzahl von Gesichtsfeldern ermöglicht.

P23 Molekulare und phänotypische Charakterisierung der Dendritic-Cell-Immunoreceptor-vermittelten Immunreaktion im Theilervirus-Modell

Autoren [Stoff M.¹](#), [Ciurkiewicz M.¹](#), [Mayer-Lambertz S.²](#), [Störk T.¹](#), [Ebbecke T.^{2,3}](#), [Lepenis B.^{2,3}](#), [Beineke A.^{1,3}](#)

Institutes 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Immunology Unit & Research Center for Emerging Infections and Zoonoses, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 3 Zentrum für systemische Neurowissenschaften, Hannover
DOI 10.1055/s-0040-1712593

Einleitung C-Typ-Lektinrezeptoren, wie der Dendritic Cell Immunoreceptor (DCIR), sind an der Stabilisierung der Immunhomöostase beteiligt. Der immunregulatorische Einfluss von DCIR auf die TMEV-induzierte Enzephalitis (TMEV = Theilersches murines Enzephalomyelitisvirus) wurde untersucht und die Immunreaktion von DCIR^{-/-}-Mäusen und Wildtyp-Mäusen (WT, C57BL/6) vergleichend charakterisiert.

Material und Methoden Fünf Wochen alte WT- und DCIR^{-/-}-Mäuse wurden intrazerebral mit TMEV infiziert und 7 und 14 Tage post infectionem (dpi) euthanasiert. Anschließend erfolgten immunhistochemische sowie RT-qPCR-Analysen des Großhirns.

Ergebnisse Im Hippokampus der DCIR^{-/-}-Mäuse lag 14 dpi eine signifikante Reduktion von Arginase 1⁺ Mikroglia/Makrophagen, Foxp3⁺ regulatorischen T-Zellen und CD45R⁺ B-Zellen im Vergleich zu WT-Mäusen vor. Mittels RT-qPCR zeigte sich eine signifikante Verminderung der Zytokine IL-1α und TNF-α an beiden Zeitpunkten sowie eine Abnahme von IFN-γ an Tag 14 in DCIR^{-/-}-Mäusen. Das mRNA-Niveau von IL-10 und Foxp3 war an Tag 14 ebenfalls verringert.

Schlussfolgerung DCIR übt im TMEV-Modell einen hemmenden Einfluss auf die antivirale Immunität aus und fördert immunpathologische Vorgänge. Die genetische Deaktivierung von DCIR führt zur besseren Viruselimination und einer effektiveren Termination der Immunreaktion mit geringeren hippocampalen Schäden.

P24 Subtypisierung des duktaalen Adenokarzinoms des murinen Pankreas (mPDAC)

Autoren [Wirges N.^{1,4}](#), [Ballke S.¹](#), [Yen H. Y.¹](#), [Groll T.¹](#), [Rad R.²](#), [Reichert M.³](#), [Peschke K.³](#), [Hirschberger J.⁴](#), [Weichert W.¹](#), [Steiger K.¹](#)

Institutes 1 CEP-Vergleichende experimentelle Pathologie, Institut für allgemeine Pathologie und anatomische Pathologie, Fakultät für Medizin, Technische Universität München; 2 Institut für molekulare Onkologie und funktionelle Genomik, Zentrum für translationale Krebsforschung (TranslaTUM), Fakultät für Medizin, Technische Universität München; 3 II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Fakultät für Medizin, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München; 4 Zentrum für Klinische

[Tiermedizin, Medizinische Kleintierklinik, Onkologie, Tierärztliche Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität München](#)
DOI 10.1055/s-0040-1712594

Einleitung Für humane PDAC (hPDAC) sind, basierend auf der RNA-Expression, verschiedene prognostisch und prädiktiv relevante Subtypen sowie immunhistochemische Surrogatmarker beschrieben. Auch in murinen PDACs können unterschiedliche Subtypen definiert werden – ein mesenchymaler (C1) und 3 epitheliale (C2a, C2b, C2c), wobei eine Differenzierung innerhalb der epithelialen Gruppe morphologisch nicht möglich ist. Ziel dieser Studie ist die Etablierung immunhistochemischer Surrogatmarker, die eine mPDAC-Subtypisierung am Schnittpreparat erlaubt.

Material und Methoden Aus RNA-Sequenzierungsdaten von 38 mPDAC-Zelllinien wurden 3 Marker (SLC6A19 [C2a], DENND2D [C2b], NFX1 [C2c]) mit subtypspezifisch differentiellen Expressionsmuster selektiert, PDAC Syngrafttumoren mit bekanntem Subtyp (C2b und C1) immunhistochemisch untersucht und semiquantitativ ausgewertet.

Befunde Während SLC6A19 und NFX1 in C2b- und C1-Tumoren deutlich, teils mit intratumoraler Heterogenität, exprimiert werden, ist DENND2D nicht nachweisbar.

Schlussfolgerung Während DENND2D für die immunhistochemisch basierte Subtypisierung nicht geeignet ist, sind NFX1 und SLC6A19 in Syngrafttumoren nachweisbar, ihre Eignung als Surrogatmarker muss jedoch noch weiter untersucht werden.

P25 Toxizität einer möglichen Kombinationstherapie des mTor-Inhibitors RAD001 und ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE im Kleintiermodell

Autoren [Yen H. Y.^{1,2}](#), [Weirich G.²](#), [Ballke S.^{1,2}](#), [Ilhan H.³](#), [Zellmer J.³](#), [Weichert W.¹](#), [Steiger K.¹](#)

Institutes 1 CEP-Vergleichende experimentelle Pathologie, TU München; 2 Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie, TU München; 3 Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, LMU München
DOI 10.1055/s-0040-1712595

Einleitung Die systemische Kombinationstherapie aus mTor-Inhibitor RAD001 und Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie (PRRT) ist bei gut differenzierten pankreatischen neuroendokrinen Tumoren (NET) des Menschen eine vielversprechende Option. Eine der Hauptnebenwirkungen dieser Therapiemethode, Nephrotoxizität (NT), wurde hier in einem Rattenmodell untersucht.

Material und Methoden 32 weibliche Lewis-Ratten waren in der Studie in 4 Gruppen unterteilt – Placebo (P), RAD001 (R), P+¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE (¹⁷⁷Lu) und R+¹⁷⁷Lu. Beide Nieren wurden histologisch anhand einer HE-Färbung und einer PAS-Reaktion nach dem „renal damage score“ (RDS) sowie dem „EGTI“ (Endothelial, Glomerular, Tubular, Interstitial) beurteilt, um die NT der verschiedenen Therapien zu vergleichen.

Befunde Sowohl bei Nutzung des RDS als auch des EGTI wurde die höchste Schädigung in der R+¹⁷⁷Lu- (3,31/3,40), gefolgt von der R- (3,25/3,00), der P+¹⁷⁷Lu- (3,19/2,87) und der P-Gruppe (2,94/2,81) ermittelt.

Schlussfolgerung Die histologischen Befunde bestätigen die NT beider Therapieansätze ohne signifikante Steigerung im Rahmen einer Kombinations-therapie, wobei der Schädigungsgrad der Nieren mit EGTI (Prozentangabe) im Vergleich zu RSD (gering-, mittel-, hochgradig) quantitativ objektiver ausgewertet werden konnte.