

66. Jahrestagung der Fachgruppe Pathologie der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft

Datum/Ort:

03.–05. März 2023, Online-Tagung, Fulda

Wissenschaftlicher Leiter:

Prof. Dr. Andreas Beineke

Vorträge

V01 Periportale Steatose bei Mäusen beeinflusst verschiedene Parameter des perizentralen Arzneimittelstoffwechsels

Autorinnen/Autoren Albady M.^{1,2}, Höpfel S.³, Ehteshamzad N.¹, König M.⁴, Böttcher M.⁵, Neumann J.⁵, Lupp A.⁶, Dirsch O.⁷, Radde N.³, Christ B.⁸, Christ M.⁸, Schwen L.⁹, Laue H.⁹, Klopffleisch R.¹⁰, Dahmen U.¹

Institute 1 Experimental Transplantation Surgery, Department of General, Visceral and Vascular Surgery, University Hospital Jena, Jena, Germany; 2 Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Menoufia University; 3 Institute for Systems Theory and Automatic Control, Faculty of Engineering Design, Production Engineering and Automotive Engineering, University of Stuttgart, Stuttgart, Germany; 4 Institute for Theoretical Biology, Institute of Biology, Humboldt-University, Berlin, Germany; 5 MVZ Medizinische Labore Dessau Kassel GmbH, Dessau-Roßlau, Germany; 6 Institute of Pharmacology and Toxicology, Jena University Hospital, Jena, Germany; 7 Institute of Pathology, Klinikum Chemnitz, Chemnitz, Germany; 8 Cell Transplantation/Molecular Hepatology Lab, Department of Visceral, Transplant, Thoracic and Vascular Surgery, University of Leipzig Medical Center, Leipzig, Germany; 9 Fraunhofer MEVIS, Bremen, Germany; 10 Institute of Veterinary Pathology, Freie Universität Berlin, Berlin, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1770858

Hintergrund Über die Auswirkungen morphologischer Störungen in bestimmten Zonen auf die metabolische Zonierung ist wenig bekannt. Kürzlich wurde beschrieben, dass eine periportale Fibrose die Expression von CYP-Proteinen, einer Gruppe von perizentral gelegenen Enzymen, die Medikamente metabolisieren, beeinflusst. Hier untersuchten wir, ob eine periportale Steatose einen ähnlichen Effekt haben könnte.

Material und Methoden Die periportale Steatose wurde bei C57BL6/J-Mäusen durch zwei- oder vierwöchige Fütterung mit einer fettreichen Diät mit niedrigem Methionin/Cholingehalt induziert. Der Schweregrad der Steatose wurde mittels Bildanalyse quantifiziert. Triglyceride und CYP-Aktivität wurden mit einem photometrischen oder fluorometrischen Test quantifiziert. Die Verteilung von CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6 und CYP2E1 wurde durch Immunhistochemie sichtbar gemacht. Die pharmakokinetischen Parameter der Testmedikamente wurden nach Injektion eines Drogencocktails (Koffein, Codein und Midazolam) bestimmt.

Ergebnisse Das diätetische Modell führte zu einer mäßigen bis schweren gemischten Steatose, die auf periportale und midzonale Bereiche beschränkt war. Die periportale Steatose hatte keinen Einfluss auf die zonale Verteilung der CYP-Expression, aber die Aktivität ausgewählter CYPs war mit dem Schweregrad der Steatose verbunden. Die Elimination von Koffein wurde durch mikrovaskuläre Steatose beschleunigt, während die Elimination von Midazolam bei makrovaskulärer Steatose verzögert war.

Zusammenfassung Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die periportale Steatose Parameter des perizentralen Arzneimittelstoffwechsels beeinflusst.

Diese Beobachtung erfordert weitere Untersuchungen des hochkomplexen Zusammenhangs zwischen Steatose und Arzneimittelmetabolismus sowie der zugrunde liegenden Signalmechanismen.

V02 CK8⁺ alveolar intermediate differentiation cells are features of alveolar regeneration in SARS-CoV-2 infected hamsters

Autorinnen/Autoren Armando F.¹, Heydemann L.¹, Beythien G.¹, Becker K.¹, Schughart K.^{2,3}, Stanelle-Bertram S.⁴, Schaumburg B.⁴, Mounougou-Kouassi N.⁴, Beck S.⁴, Zickler M.⁴, Kühnel M.⁵, Gabriel G.⁴, Beineke A.¹, Baumgärtner W.¹, Ciurkiewicz M.¹

Institute 1 Department of Pathology, University of Veterinary Medicine, Foundation, Hannover, Germany; 2 Immunology and Biochemistry, University of Tennessee, Health Science Center, Memphis, Tennessee, USA; 3 Institute of Virology Münster, University of Münster, Münster, Germany; 4 Department for Viral Zoonoses-One Health, Leibniz Institute for Virology, Hamburg, Germany; 5 Institute of Pathology, Hannover Medical School (MHH), Hannover, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1770859

Einleitung A relevant number of coronavirus disease 2019 (COVID-19) survivors suffers from post-acute sequelae of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (PASC). Current evidence suggests a dysregulated alveolar regeneration in COVID-19 as a possible explanation for respiratory PASC symptoms.

Material und Methoden This study investigates morphologic and transcriptional features of alveolar regeneration in SARS-CoV-2 infected Syrian golden hamsters.

Befunde We demonstrate that CK8⁺ alveolar differentiation intermediate (ADI) cells accumulate following SARS-CoV-2-induced diffuse alveolar damage. A subset of ADI cells shows nuclear accumulation of p53 at 6- and 14-days post infection (dpi), indicating a prolonged block in the ADI state. Transcriptome data shows the expression of gene signatures driving ADI cell senescence, epithelial-mesenchymal transition, and angiogenesis. At 14 dpi, persistence of ADI cells, M2-type macrophages, and subpleural fibrosis is observed, indicating incomplete alveolar restoration.

Schlussfolgerungen The results demonstrate that the hamster model reliably phenocopies indicators of a dysregulated alveolar regeneration of COVID-19 patients.

V03 Automatic assessment of anisokaryosis has high prognostic value for canine cutaneous mast cell tumors

Autorinnen/Autoren Bertram C.A.¹, Haghofer A.², Parlak E.¹, Richter B.¹, Fuchs-Baumgartner A.¹, Donovan T.A.³, Winkler S.², Klopffleisch R.⁴, Aubreville M.⁵, Kiupel M.⁶

Institute 1 University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria; 2 University of Applied Sciences Upper Austria, Hagenberg, Austria; 3 The Schwarzman

Animal Medical Center, New York, USA; 4 Institute of Veterinary Pathology, Freie Universität Berlin, Berlin, Germany; 5 Technische Hochschule Ingolstadt, Ingolstadt, Germany; 6 Michigan State University, East Lansing, USA

DOI 10.1055/s-0043-1770860

Introduction Anisokaryosis is a prognostic criterion for many tumor types. Although it is traditionally estimated by pathologists, measurements have advantages for statistical evaluation and may improve reproducibility. The aim of the study was to compare these two methods in canine cutaneous mast cell tumors (ccMCT).

Material and Methods A Deep learning-based algorithm was utilized to calculate the standard deviation (SD) of nuclear size in histologic images of 96 ccMCT with known outcome. Three pathologists estimated the degree (low, moderate, high) of anisokaryosis in the same images.

Results The algorithm predicted tumor-specific survival with a sensitivity of 85 % and specificity of 89 % and a hazard ratio (HR) of 26.7 ($p < 0.001$) at a cut-off of $SD = 10.15 \mu\text{m}^2$. All three pathologists estimated the same anisokaryosis category in 35 % of the cases. High anisokaryosis had a sensitivity and specificity of 38 % and 86 %, 46 % and 87 %, 62 % and 96 % for the individual pathologists, respectively. The HR ranged between 3.0–21.5.

Conclusion We have shown a strong prognostic value of pathologist estimates and algorithmic measurements of anisokaryosis in these ccMCT. Measurements of anisokaryosis may be more advantageous given the inherent ability to balance sensitivity and specificity.

V04 Phänotypisierung und Transkriptionsanalyse der pulmonalen Immunantwort bei der Hundestaupevirus-Infektion

Autorinnen/Autoren Chludzinski E.^{1,2}, Klemens J.¹, Ciurkiewicz M.¹, Geffers R.³, Pöppel P.^{1,2}, Stoff M.¹, Shin D.-L.⁴, Herrler G.⁴, Beineke A.^{1,2}

Institute 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Zentrum für systemische Neurowissenschaften (ZSN), Hannover; 3 Genomanalytik, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig; 4 Institut für Virologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

DOI 10.1055/s-0043-1770861

Einleitung Die Infektion mit dem Hundestaupevirus (CDV) führt bei einem breiten Wirtsspektrum zu einer systemischen Erkrankung. Eine bronchointerstitielle Pneumonie stellt eine häufige Manifestationsform dar. Das Ziel dieser Studie war die Charakterisierung der pulmonalen Immunantwort.

Material und Methoden Mittels Immunhistochemie wurde die zelluläre Immunantwort in der Lunge von CDV-infizierten Hunden phänotypisiert. Zudem wurde eine Transkriptomanalyse mittels RNA-Sequenzierung durchgeführt.

Befunde In der akuten bis subakuten Phase der Infektion fand sich eine verstärkte Ansammlung von Antigen-präsentierenden Zellen (MHC-II⁺, Iba-1⁺ und CD204⁺). Es wurden in akut infizierten Lungen vermehrt Transkripte detektiert, die sich einer positiven Regulation der angeborenen Immunantwort und der Apoptose, einer proinflammatorischen Zytokinpolarisierung (IL-6, IL-12, TNF- α), einer Stimulation der Typ-I-Interferon-Antwort sowie einer gestörten mukoziliären Clearance zuordnen lassen.

Schlussfolgerungen In der akut CDV-infizierten Hundelunge dominiert eine proinflammatorische angeborene Immunantwort, welche sowohl potenziell an der Elimination des Virus als auch an der virusinduzierten Immunpathologie beteiligt ist.

V05 Entwicklung eines Organoid- und CRISPR-Cas9-basierten Mausmodells zur Untersuchung humaner Gallenblasen-Adenokarzinome

Autorinnen/Autoren Erlangga Z.¹, Wolff K.¹, Poth T.², Peltzer A.³, Nahsen S.³, Spielberg S.¹, Timrott K.⁴, Woller N.¹, Kühnel F.¹, Manns M.P.¹, Saborowski A.¹, Vogel A.¹, Saborowski M.¹

Institute 1 Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover; 2 Center for Model System and Comparative Pathology, Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Heidelberg; 3 Quantitative Biology Center (QBC), Eberhard Karls Universität Tübingen; 4 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationsschirurgie, Medizinische Hochschule Hannover

DOI 10.1055/s-0043-1770862

Einleitung Mittels muriner Organoiden wird ein genetisch flexibles Modell für die in-vivo-Untersuchung der Karzinogenese in der Gallenblase (GB) und neuer Therapieansätze entwickelt.

Material und Methoden Organoiden wurden aus murinen GB von adulten Donor-Mäusen isoliert, aufbereitet und genetisch mittels CRISPR/Cas9 oder retroviraler Einschleusung von cDNAs modifiziert. Die Organoiden wurden entweder subkutan oder orthotopisch in die GB von Empfänger-Mäusen transplantiert.

Ergebnisse GB-Organoiden mit komplexen Genotypen (Kras-Aktivierung und Ausfall von p53, mit/ohne Ausfall von Pten) konnten GB-Adenokarzinome (GB-Adeno-CA) unabhängig von der Implantationsstelle induzieren, die histologisch typische Charakteristika der humanen Neoplasie aufwiesen. Lungenmetastasen traten bei 50 % der orthotopisch transplantierten Tiere auf. Die histologische Subklassifizierung der Primärtumore zeigte Variationen abhängig von den untersuchten Onkogenen. Die Gabe von liposomalem Irinotecan (Topoisomerase-Inhibitor) verlängerte signifikant die Überlebenszeit von Mäusen mit GB-Adeno-CA.

Schlussfolgerungen Dieses murine in-vivo Modell imitiert humane GB-Adeno-CAs und eignet sich für die präklinische Forschung und die Erprobung neuer therapeutischer Ansätze, auch im Rahmen der personalisierten Medizin.

V06 Altersassoziierte pathologische Veränderungen in Europas ältestem im Zoo gehaltenen Elefanten (*Elephas maximus*) inkl. retrospektiver Fallserie

Autorinnen/Autoren ¹, Fiedler S.¹, Falkenau A.¹, Michelakaki E.¹, Dell'Era E.¹, Denk D.¹, Rieger A.¹, Steinmetz H.W.², Gohl C.², Lendl C.^{3,4}, Heckmann J.⁴, Roller M.⁴, Reese L.⁴, Krause M.⁵, Richter N.⁵, Fitz R.⁵, Pfäudler L.⁵, Majzoub-Altweck M.¹, Matiaszek K.¹, Blutke A.¹

Institute 1 Institut für Tierpathologie, LMU München; 2 Münchener Tierpark Hellabrunn AG, München; 3 Praxis Dr. Stelzer, Berg; 4 Zoologischer Stadtgarten, Karlsruhe; 5 Tierärztliche Tierklinik, Gessertshausen

DOI 10.1055/s-0043-1770863

Einleitung Elefanten gehören zu den am ältesten werdenden Säugetieren in menschlicher Obhut.

Material und Methoden Von 19 von 1994 bis 2022 im Institut für Tierpathologie der LMU München seziierten Elefanten waren sieben Tiere älter als 45 Jahre, darunter auch die 2022 verstorbene, mit 67 Jahren älteste Elefantenkuh Europas.

Befunde Das charakteristische Spektrum altersassoziierter pathologischer Alterationen bei > 45 Jahre alten Elefanten umfasste unter anderem degenerative Gelenkerkrankungen (n = 7), chronische Nierenveränderungen (n = 5), Zahnläsionen (n = 3), Pododermatitiden (n = 2), Leiomyome (n = 7) und endometriale glanduläre Hyperplasien (n = 2), degenerative Gefäßalterationen (n = 4) und kardiovaskuläre Erkrankungen (n = 3), chronische (bilaterale) Gehörgangsentzündungen und -obstruktionen (n = 3) sowie Sinusitiden (n = 2).

Schlussfolgerungen Die erhobenen Befunde entsprechen weitgehend dem in der Literatur beschriebenen Spektrum altersassoziierter Läsionen bei in menschlicher Obhut gehaltenen Elefanten.

V07 Pathologie der Retina bei COVID-19 Tiermodellen

Autorinnen/Autoren Gregor K.M.¹, Rosiak M.¹, Beythien G.¹, Allnoch L.¹, Clever S.², Meyer zu Natrup C.², Schünemann L.-M.², Becker K.¹, Armando F.¹, Gerhäuser I.¹, Bleyer M.³, Gruber-Dujardin E.³, Mätz-Rensing K.³, Pöhlmann S.³, Osterhaus A.D.M.E.², Gabriel G.⁴, Schulz C.², von Köckritz-Blickwede M.², Volz A.², Baumgärtner W.¹, Ciurkiewicz M.¹

Institute 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Research Center for Emerging Infections and Zoonoses, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 3 Deutsches Primatenzentrum GmbH, Leibniz-Institut für Primatenforschung, Göttingen; 4 Abteilung für Virale Zoonosen – One Health, Leibniz-Institut für Virologie, Hamburg
DOI 10.1055/s-0043-1770864

Einleitung Eine SARS-CoV-2-Infektion kann beim Menschen zur Erkrankung des Auges führen, die insbesondere mit einer Mikrovaskulopathie einhergeht. Ursächlich werden sowohl eine lokale Infektion als auch eine systemische Gefäßfunktionsstörung diskutiert. Vergleichsweise wenige Berichte liegen über die Histopathologie des Auges in Tiermodellen von COVID-19 vor. Ziel dieser retrospektiven Studie ist es, die verschiedenen Tiermodelle auf vergleichbare Augenveränderungen zu untersuchen.

Material und Methoden Augen aus verschiedenen SARS-CoV-2-Experimenten wurden histologisch, immunhistochemisch und molekularbiologisch auf pathologische Veränderungen und SARS-CoV-2-Infektion untersucht. Zu den untersuchten Tierarten gehören K18-hACE2-Mäuse, Hamster, Frettchen und Rhesusaffen.

Befunde SARS-CoV-2 wurde ausschließlich in der Retina von K18-hACE2-Mäusen nachgewiesen, die damit verbundene, geringgradige histopathologische Veränderungen wie axonale Schwellungen und Gliose aufwiesen. Vaskuläre Veränderungen lagen nicht vor.

Schlussfolgerungen K18-hACE2-Mäuse eignen sich zur Untersuchung einer okulären SARS-CoV-2-Infektion und damit assoziierter pathologischer Veränderungen. Jedoch stellt keines der untersuchten Tierspezies ein geeignetes Modell für die vaskulären Läsionen beim Menschen dar.

V08 Einfluss einer persistierenden Infektion mit dem kaninen Staupevirus (CDV) auf kanine histiozytäre Sarkomzellen

Autorinnen/Autoren Lombardo M.S., Armando F., Marek K., Nippold V.M., Baumgärtner W., Puff C.

Institut Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
DOI 10.1055/s-0043-1770865

Einleitung Die virale Onkolyse rückt immer mehr in den Fokus der Tumorforschung. Bei früheren Versuchen wurde eine transiente Stagnation des Tumorstadiums bei akuter Infektion von kaninen histiozytären Sarkomzellen (DH82-Zellen) mit dem CDV erzielt. Im Folgenden wurde der Einfluss einer persistierenden CDV-Infektion untersucht.

Material und Methoden Es erfolgte eine Xenotransplantation von DH82-Zellen bei SCID-Mäusen. Nach initialer Wachstumsphase folgten mehrere intratumorale Injektionen mit persistierend CDV-infizierten DH82-Zellen sowie mit nicht infizierten DH82-Zellen (Kontrollgruppe). Das Tumorstadium wurde dokumentiert und histologische, immunhistochemische sowie molekularbiologische Untersuchungen der Tumoren durchgeführt.

Befunde Die behandelten Tumoren zeigten im Vergleich zu der Kontrollgruppe zu verschiedenen Zeitpunkten ein geringeres Wachstum, einen größeren Nekroseanteil und eine geringere Gefäßdichte. Auch mehrere Wochen nach der letzten Applikation konnten noch virale RNA und infektiöses Virus in den Tumoren festgestellt werden.

Schlussfolgerungen Eine persistierende, intratumorale Virusproduktion ist vielversprechend bei der Behandlung von kaninen histiozytären Sarkomen im Mausmodell, jedoch konnte bislang keine vollständige Tumorstadiumsregression erreicht werden.

V09 Aufeinanderfolgende Usutu- und West-Nil-Virus-Infektionen: Pechvogel oder „Gans“ im Glück?

Autorinnen/Autoren Reemtsma H.¹, Holicki C.M.¹, Fast C.¹, Bergmann F.¹, Blohm U.², Groschup M.H.¹, Ziegler U.¹

Institute 1 Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, Institut für neue und neuartige Tierseuchenerreger, Greifswald-Insel Riems; 2 Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, Institut für Immunologie, Greifswald-Insel Riems
DOI 10.1055/s-0043-1770866

Einleitung Usutu-Virus (USUV) und West-Nil-Virus (WNV) sind zwischen Mücken und Vögeln zirkulierende verwandte Pathogene, die aber auch Säugetiere als Fehlwirte infizieren können. Da sich USUV und WNV die gleichen Wirte, Vektoren und Verbreitungsgebiete teilen, ist das Amplifikationspotential und die Interferenz dieser Viren nach aufeinanderfolgender Infektion von großem Interesse.

Material und Methoden Zwei Wochen alte Gänse wurden mit einem USUV-Isolat (Europa 3) und zweieinhalb Wochen später mit einem WNV-Isolat (Linie 2) infiziert. Post infectionem erfolgte eine tägliche Überwachung und regelmäßige Beprobung der Tiere. Sieben Tage nach der USUV-Infektion sowie drei, sechs, 10, 14 und 21 Tage nach der WNV-Infektion erfolgte die Euthanasie und Sektion der Gänse.

Befunde Alle Gänse waren empfänglich für beide Viren, erkennbar an den jeweiligen Serokonversionen. Zudem konnte in einem Großteil der Blut-, Tupper- und Organproben USUV-Genom nachgewiesen werden. Nach der WNV-Infektion waren die WNV-Genomkopien und der immunhistochemische Nachweis jedoch deutlich geringer bzw. nicht vorhanden, anders als nach einer vergleichbaren WNV-Monoinfektion.

Schlussfolgerungen Eine vorangegangene USUV-Infektion kann Vögel vor einer nachfolgenden schweren WNV-Erkrankung schützen.

V10 Untersuchungen im Meerschweinchen (*Cavia porcellus*) zur Wirksamkeit des Benzothiazinons BTZ-043 gegen *Mycobacterium tuberculosis*

Autorinnen/Autoren Schinköthe J.¹, Eckhardt E.², Li Y.³, Mamerow S.⁴, Sehl-Ewert J.², Dreisbach J.^{5,6}, Corleis B.², Dorhoi A.², Teifke J.², Menge C.⁴, Kloss F.³, Bastian M.²

Institute 1 Institut für Veterinär-Pathologie, Fakultät für Veterinärmedizin, Universität Leipzig; 2 Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald-Insel Riems; 3 Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie, Hans-Knöll-Institut, Jena; 4 Friedrich-Loeffler-Institut, Jena; 5 Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, Klinikum der Universität München, LMU München; 6 Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Standort München
DOI 10.1055/s-0043-1770867

Einleitung Die Tuberkulose (TB) des Menschen ist die weltweit häufigste bakterielle Todesursache. Der Anteil an Antibiotika resistenten *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) Stämmen nimmt zu. Ziel der Studie war die Analyse des Effektes von oral verabreichtem Benzothiazinon (BTZ)-043 als Arzneistoff-Kandidat auf Mtb induzierte Granulome.

Material und Methoden Achtzehn Meerschweinchen wurden subkutan mit 1×10^3 Mtb H37Rv infiziert und nachfolgend in 3 Gruppen (jeweils n = 6) eingeteilt, welche 14 d nach Infektion täglich oral BTZ-043, Isoniazid oder Vehikel-Lösung erhielten. An Tag 42 nach Infektion wurden alle Tiere seziiert, makroskopisch und histopathologisch auf Läsionen untersucht sowie definierte Gewebeprobe(n) bakteriologisch ausgewertet.

Befunde Das Ausmaß an subkutanen Granulomen und der Anteil an Nekrose war in BTZ-043 behandelten Meerschweinchen im Vergleich zu den Vehikel-Kontrollen signifikant reduziert. Eine systemische Ausbreitung mit Granulomgenese in anderen Organen fand nicht statt. Eine hochsignifikante Reduktion der mykobakteriellen Last in subkutanen Granulomen, drainierenden Lymphknoten und Milz wurde nachgewiesen.

Schlussfolgerungen BTZ-043 ist ein vielversprechender Wirkstoff und zeigte bereits nach 28-tägiger oraler Applikation eine signifikante Wirksamkeit im Meerschweinchenmodell der TB.

V11 Ein alternder Goldschakal und sein Bandwurm – *Canis aureus* als neuer Vektor eines bekannten Erregers?

Autorinnen/Autoren Striwe L.C., Ansorge H., Klink J.C., Rohner S., Rieger A., Siebert U.

Institut Institut für Terrestrische und Aquatische Wildtierforschung (ITAW), Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

DOI 10.1055/s-0043-1770868

Einleitung Der Goldschakal (*Canis aureus*) breitet sich seit einiger Zeit aus Südosteuropa kommend in Richtung Mitteleuropa aus. Die Ausbreitung des Prädatoren in Deutschland hat Implikationen für den Schutz kleiner Säuger und bodenbrütender Vögel, gleichzeitig ist er als potenzieller Überträger von Infektionskrankheiten zu betrachten.

Material und Methoden Ein in Niedersachsen überfahrener Goldschakal wurde ans ITAW verbracht und obduziert. Ferner wurden histologische Untersuchungen sowie eine Altersbestimmung anhand von Zahnschnitten durchgeführt.

Befunde Das Tier zeigte hochgradig abgenutzte Zähne, diverse entzündliche und degenerative Veränderungen, wie eine eitrige Bronchopneumonie, eine chronische interstitielle Nephritis, eine valvuläre Endokardiose und tracheobronchiale Verkalkungen, sowie Ekto- und Endoparasiten. Die im Darm gefundenen parasitären Strukturen waren morphologisch vereinbar mit graviden Proglottiden des Fuchsbandwurms (*Echinococcus multilocularis*).

Schlussfolgerungen Insbesondere degenerative Veränderungen ähneln denen alternder Hunde, wobei die Genese der ausgeprägten tracheobronchialen Verkalkungen unklar bleibt. Der Fund des Fuchsbandwurms unterstreicht die Bedeutung des Goldschakals als Vektor infektiöser Erkrankungen mit zoonotischem Potential.

Posterpräsentationen

Klein- und Heimtiere

P01 Granulomatöse und eosinophile Meningoenzephalomyelitis unklarer Genese bei einem Belgischen Tervueren Schäferhund

Autorinnen/Autoren Becker S.¹, Münch I.², Nerschbach V.², Baumgärtner W.¹, Wohlsein P.¹

Institute 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Klinik für Kleintiere, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

DOI 10.1055/s-0043-1770869

Einleitung Granulomatöse und eosinophile Meningoenzephalitiden treten bei Hunden im Rahmen parasitärer Infektionen auf. Wenige Fälle unklarer Ursache sind beschrieben, bei denen eine Rassedisposition für Rottweiler, Golden Retriever und junge, weibliche Tervueren Schäferhunde diskutiert wird.

Material und Methoden Eine zehn Monate alte Tervueren Schäferhündin wurde aufgrund von Apathie sowie Geh- und Stehunsfähigkeit in der Klinik vorgestellt. Die klinische Untersuchung ergab keine Hinweise auf die Ursache der Erkrankung. Aufgrund rasch progressiver Verschlechterung des Allgemeinzustands wurde das Tier euthanasiert und pathomorphologisch untersucht.

Befunde Im Großhirn und Rückenmark wurde multifokal eine hochgradige, granulomatöse und eosinophile, teils nekrotisierende Entzündung in der grau-

en und weißen Substanz festgestellt. Spezialfärbungen und immunhistologische Untersuchungen ergaben keinen Hinweis auf einen Erreger.

Schlussfolgerungen Die Befunde entsprechen dem Krankheitsbild einer granulomatösen und eosinophilen Meningoenzephalomyelitis unklarer Genese. Der Fall unterstreicht den Verdacht einer möglichen Rassedisposition bei jungen, weiblichen Tervueren Schäferhunden. Ob es sich um einen immunmedierten Prozess oder einen noch unbekanntem Erreger handelt, bleibt unklar.

P02 Prognostic value of atypical mitotic figures in canine cutaneous mast cell tumors

Autorinnen/Autoren Bertram C.A.¹, Donovan T.A.², Kiupel M.³

Institute 1 University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria; 2 The Schwarzman Animal Medical Center, New York, USA; 3 Michigan State University, East Lansing, USA,

DOI 10.1055/s-0043-1770870

Introduction The mitotic count (MC), i.e. the number of mitotic figures (MF) per unit area, is a relevant prognostic test for many tumor types. In human medicine, there is increasing evidence that the number of atypical MF (AMF) and the AMF to normal MF ratio has additional prognostic relevance. The aim of this study was to investigate AMF in canine cutaneous mast cell tumors (ccMCT).

Material and Methods From 96 ccMCT with known outcome, cases with a MC ≥ 3 were selected (N = 23). Histological whole slide images were used to determine the number of normal MF and AMF in a tumor area of 2.37 mm².

Results Of the 23 cases, 11 dogs died of tumor-related causes. For the number of AMF, AMF to normal MF ratio and the MC, the area under the ROC curve was 87.1 %, 83.7 %, and 76.5 % and the hazard ratio (univariate cox regression) was 8.37 (95 %CI: 1.78–39.3), 5.907 (95 %CI: 1.26–27.5) and 4.63 (95 %CI: 0.97–22.1) for tumor-specific survival. At a cut-off of AMF ≥ 3 , sensitivity and specificity was 82 % and 83 %.

Conclusion We have shown a prognostic relevance of AMF in this subset of ccMCT. Further studies are needed to validate the result in a larger study population, evaluate reproducibility between pathologists and determine potential benefits of this parameter as compared to the MC.

P03 Mechanismen der Tumorregression im kaninen kutanen Histiozytom

Autorinnen/Autoren Diehl B., Hansmann F.

Institut Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig, Leipzig

DOI 10.1055/s-0043-1770871

Einleitung Das kanine kutane Histiozytom ist eine vor allem bei jungen Hunden auftretende Neoplasie, die häufig eine spontane Remission aufweist. Ziel der Untersuchungen war die molekularbiologische Charakterisierung der Tumorregression.

Material und Methoden 48 Histiozytome (12 pro Grad) von maximal 4 Jahre alten Hunden wurden immunhistologisch auf die Expression von Ki67, CD3, Caspase 3, PD- L1, FoxP3 und Survivin untersucht. Das positive Signal wurde mittels QuPath quantifiziert.

Befunde Für PD-L1 und Survivin wurde eine zytoplasmatische Expression in den Tumorzellen nachgewiesen. Während der Tumorregression lag eine signifikante Zunahme der CD3- sowie Caspase 3-positiven Zellen vor während die Anzahl Ki67-, FoxP3-, Survivin- sowie PD-L1-positiven Zellen keine Veränderung aufwies.

Schlussfolgerungen Die Infiltration mit T-Lymphozyten sowie eine vermehrte Apoptoserate der Tumorzellen spielen eine wichtige Rolle bei der Tumorregression. Die Expression von Ki67 und Survivin auf der einen Seite und Caspase-3 sowie PD- L1 auf der anderen Seite sprechen für eine unabhängige Regulation von Zellproliferation und Apoptose in den Tumorzellen. Inwiefern es sich um einen für diese Neoplasie spezifischen Befund handelt muss im Vergleich zu anderen Rundzellneoplasien analysiert werden.

P04 Automatic assessment of AgNOR-scores in canine cutaneous mast cell tumors using a Deep Learning-based algorithm

Autorinnen/Autoren Ganz J.¹, Bertram C.A.², Lipnik K.², Ammeling J.¹, Richter B.², Puget C.³, Parlak E.², Diehl L.³, Klopffleisch R.³, Kiupel M.⁴, Donovan T.A.⁵, Breininger K.⁶, Aubreville M.¹

Institute 1 Technische Hochschule Ingolstadt, Ingolstadt, Germany; 2 University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria; 3 Institute of Veterinary Pathology, Freie Universität Berlin, Berlin, Germany; 4 Michigan State University, East Lansing, USA; 5 The Schwarzman Animal Medical Center, New York, USA; 6 Department Artificial Intelligence in Biomedical Engineering, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1770872

Introduction Argrophilic nucleolar organizing regions (AgNORs) are nucleolar substructures involved in ribosomal RNA transcription. It has been reported, that the number of AgNORs per nucleus correlates with the cell proliferation rate and that the average number of AgNORs per cell (AgNOR-score) is of prognostic value for survival prediction. Enumeration of AgNORs is a tedious task, which can be accelerated by algorithmic methods.

Material and Methods We created a ground truth dataset consisting of 29 images (1,569 x 1177 Pixel each) with 23,036 cell annotations. For ten images, AgNOR-scores were reevaluated by six pathology experts. An ensemble of five detection models was trained on five random subsets of training data. The mean AgNOR-score per image of the ensemble was measured and compared to the mean AgNOR-scores of the experts.

Results We found a mean-squared-error of 0.054 and a mean-absolute-error of 0.201 between the AgNOR-scores of the model ensemble and the mean AgNOR-scores of the experts.

Conclusion The small error between the values of the ensemble and those of the experts showed that deep learning is capable of automatic evaluation of AgNOR. These findings enable large-scale, computer-aided studies investigating the prognostic impact of AgNOR on biological tumor behavior.

P05 Automated nuclear morphometry using a deep learning-based algorithm for canine pulmonary carcinomas

Autorinnen/Autoren Glahn I.¹, Haghofer A.², Donovan T.A.³, Kreilmeier-Berger T.¹, Degasperi B.¹, Hyndman P.S.³, Winkler S.², Aubreville M.⁴, Bertram C.A.¹

Institute 1 Veterinärmedizinische Universität Wien, Wien, Österreich; 2 FH Oberösterreich, Hagenberg, Österreich; 3 The Schwarzman Animal Medical Center, New York, USA; 4 Technische Hochschule Ingolstadt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1770873

Introduction Nuclear pleomorphism (variation in size and shape) is one of the prognostic parameters used to grade canine pulmonary carcinomas. Automated measurements of nuclear morphology may provide prognostic advantages over categorial estimations by pathologists.

Material and Methods A ground truth dataset consisting of 43 images (0.1185 mm²) and 27,138 polygon annotations of tumor nuclei was developed. A deep learning segmentation model (UNet++) was trained. Nuclear characteristics were measured and the prognostic value evaluated in 44 cases with clinical follow-up.

Results Kaplan-Meier curves of the standard deviation of nuclear shape (eccentricity and solidicity) and area showed separation of the cases ($p = 0.069$, 0.033 and 0.045 , respectively) below and above the cut-off (classified by the populations' mean or third quartile). Tumor-related mortality within 250 days had a sensitivity of 60% and specificity of 83-87% for these tests.

Conclusion Deep learning-based algorithms are promising for quantitative nuclear morphometry as a prognostic test in canine pulmonary carcinoma. Our deep learning model may be improved to better separate overlapping nuclei. Future studies should compare the prognostic ability of the algorithm with estimates and measurements by pathologists.

P06 Vergleichende morphologische und molekulare Charakterisierung feliner intestinaler Karzinome

Autorinnen/Autoren Groll T.^{1,2,4}, Schopf F.^{1,2}, Denk D.^{1,2,4}, Mogler C.^{1,2}, Schwittlick U.³, Aupperle-Lellbach H.³, Rim Jahan Sarker S.^{1,2}, Pfarr N.¹, Weichert W.^{1,2}, Matiasek K.⁴, Jesinghaus M.^{1,5}, Steiger K.^{1,2}

Institute 1 Institut für Pathologie, Fakultät für Medizin, Technische Universität München; 2 Comparative Experimental Pathology (CEP), Fakultät für Medizin, Technische Universität München; 3 LABOKLIN GmbH & Co. KG, Bad Kissingen; 4 Institut für Tierpathologie, Tierärztliche Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität München; 5 Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Marburg

DOI 10.1055/s-0043-1770874

Einleitung Geeignete *in vivo* Modelle für das humane *late-stage* kolorektale Karzinom (KRK) sind limitiert verfügbar. Metastasierung und *Tumorbudding* (TB) lassen sich im Mausmodell nur bedingt abbilden. Feline intestinale Karzinome sind klinisch aggressiv. Im Rahmen dieser Studie wurden sie näher charakterisiert und hinsichtlich ihrer Eignung als potenzielles Modell für das humane KRK untersucht.

Material und Methoden Feline intestinale Karzinome ($n = 49$) wurden histologisch subtypisiert und mit einer humanen Kohorte verglichen, weiterführend charakterisiert (u.a. Invasivität, TB) sowie immunhistochemisch und molekularpathologisch (Sangersequenzierung *CTNNB1* Exon 2) untersucht.

Befunde Feline intestinale Karzinome bilden das humane *late-stage* KRK sehr gut ab. Serratierte Adenokarzinome waren in der felinen Kohorte häufiger (26,5 %) nachweisbar und die TB-Aktivität war auffällig hoch. Von 11 Neoplasien mit nukleärer β -Catenin-Translokation wiesen 4 somatische Mutationen im *CTNNB1* Exon 2 auf.

Schlussfolgerungen Auch im Rahmen der felinen Karzinogenese sind Alterationen des WNT-Signalwegs bedeutsam. Die hier nachgewiesenen Parallelen feliner und humaner intestinaler Karzinome bilden eine Basis für die weiterführende komparative Forschung.

P07 Nicht jeder ist ein Glückspilz! – Systemische Pilzinfektion bei einem Hund

Autorinnen/Autoren Helm C.¹, Flegel T.², Scheller R.³, Ulrich R.¹

Institute 1 Institut für Veterinär-Pathologie, Leipzig; 2 Klinik für Kleintiere, Leipzig; 3 Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen, Leipzig

DOI 10.1055/s-0043-1770875

Einleitung Die Systemmykose ist eine bei Kleintieren in Europa selten diagnostizierte Erkrankung. Je nach befallenem Organsystem treten unterschiedliche klinische Erscheinungsbilder auf. Der aktuelle Fallbericht beschreibt eine Mykose mit Beteiligung des zentralen Nervensystems bei einem Hund.

Material und Methoden Ein vierjähriger Spitz wurde aufgrund einer neurologischen Symptomatik und Lahmheit von seinen Besitzern vorgestellt. Es erfolgte eine klinische und neurologische Untersuchung, einschließlich bildgebender Verfahren. Nach der Euthanasie infolge der schlechten Prognose fand eine Sektion inklusive histopathologischer und mikrobiologischer Aufarbeitung Tieres statt.

Befunde Mittels CT- und MRT-Untersuchungen waren in Gehirn und diversen weiteren Organen multifokale Umfangsvermehrungen feststellbar. Bei der pathologisch-anatomischen und -histologischen Untersuchung wurden diesen entsprechende Pyogranulome mit intraläsionalen Pseudohyphen im Gehirn,

Unterhaut, Lymphknoten, Herz, Pankreas, Nieren, Nebennieren und Schilddrüse diagnostiziert. Als auslösendes Agens wurde *Candida albicans* nachgewiesen. **Schlussfolgerung** Durch *Candida albicans* ausgelöste multifokale Pyogranulome stellen eine seltene Differentialdiagnose für multiple Umfangsvermehrungen beim Hund dar.

P08 Ein Gendefekt, viele Probleme: *LTBP3* Frameshift-Variante in zwei Britisch-Kurzhaar Katzen mit Hypoganglionose und skelettalen Malformationen

Autorinnen/Autoren Hülskötter K.¹, Knebel A.², Rudd Garces G.^{3,4}, Störk T.¹,

Jagannathan V.³, Leeb T.³, Volk H.², Hewicker-Trautwein M.¹

Institute 1 Institut für Pathologie, Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; 2 Klinik für Kleintiere, Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; 3 Institut für Genetik, Universität Bern, Bern, Schweiz; 4 Institut für Veterinärgenetik, Nationale Universität von La Plata, La Plata, Argentinien

DOI 10.1055/s-0043-1770876

Einleitung Die untersuchten Kitten stammen aus einer ingezüchteten Linie von Britisch-Kurzhaar (BKH) Katzen. Beide zeigten klinisch motorische Ausfälle, skelettale Malformationen und Koprostase. Aufgrund schlechter Prognose und des Verdachts eines Gendefekts wurden die Tiere euthanasiert und weiterführend untersucht.

Material und Methoden Bei einem Kitten wurde eine Obduktion sowie eine histologische und immunhistologische Aufarbeitung durchgeführt. Gewebeproben sowie Blutproben von den Elterntieren, nichtverwandten BKH-Katzen und Katzen anderer Rassen wurden genotypisiert und verglichen.

Befunde Die betroffenen Tiere wiesen eine Frameshift-Variante im *LTBP3* Gen für latent transforming growth factor β (TGF- β) binding protein 3 auf. Der vermutlich autosomal rezessiv vererbte Phänotyp ging mit Strukturveränderungen des Knochenbaus einher. Es zeigte sich unter anderem eine Einengung der Schädelhöhle und des Spinalkanals mit Axonopathien und einer Hypoganglionose im Kolon.

Schlussfolgerungen *LTBP3* ist ein wichtiger Regulator von TGF- β und am Auf- und Umbau von Knochen beteiligt. Daher ist davon auszugehen, dass die *LTBP3* Variante ursächlich für die Veränderungen des Knochenbaus war, wohingegen es sich bei den neuronalen Ausfällen möglicherweise um sekundäre Prozesse handelte.

P09 Hämorrhagische Enteritis: *Clostridium perfringens* Typ A bei einem Hund

Autorinnen/Autoren Kammeyer P., Hartmann D., Braune S., Nagengast H., Kleinschmidt S.

Institut Lebensmittel und Veterinärinstitut Braunschweig/Hannover, Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit

DOI 10.1055/s-0043-1770877

Einleitung Die Rolle von *Clostridium perfringens* Typ A als Enteropathogen bei Hunden ist nicht vollständig geklärt, da das Bakterium zur normalen Darmflora gehört und in über 80% der Hunde mit und ohne Durchfall nachgewiesen werden kann. Im Rahmen einer Fortnahme wurde ein adulter Hund in einem Tierheim untergebracht, in dem das Tier plötzlich über Nacht verstarb. Ein Kampf unter Artgenossen soll dem Tod vorausgegangen sein.

Material und Methoden Der Tierkörper wurde obduziert und histologisch untersucht. Neben einer bakteriologischen und parasitologischen Untersuchung des Darms wurden virologische Untersuchungen auf Staupe- und Tollwutviren eingeleitet.

Befunde Neben einzelnen Bissverletzungen zeigte das Tier eine hochgradige hämorrhagische Enteritis. Bakteriologisch wurde *Clostridium perfringens* Typ A nachgewiesen. Neben einer Hämösiderose in Leber und Milz bestand der Verdacht auf tubuläre Degenerationen in den Nieren.

Schlussfolgerung Trotz ungeklärter Rolle als Enteropathogen können Toxin bedingte Durchfälle von *Clostridium perfringens* schwerwiegend, akut und hämorrhagisch verlaufen, mit lebensbedrohlichen Folgen aufgrund von Dehydratation und hypovolämischem Schock. Eine Störung der intestinalen Mikrobiota wird als ein prädisponierender Faktor angesehen.

P10 AgNOR Score: Systematic Review of Methods and Prognostic Value in Canine and Feline Tumors

Autorinnen/Autoren Parlak E.¹, Donovan T.A.², Bertram C.A.¹

Institute 1 Institut für Pathologie, Veterinärmedizinische Universität Wien, Wien, Österreich; 2 The Schwarzman Animal Medical Center, New York, USA

DOI 10.1055/s-0043-1770878

Introduction The argyrophilic nucleolar organizer region (AgNOR) is a staining method used to evaluate cell proliferation (growth rate) in tumors. This systematic review aims to summarize methods and prognostic value of AgNOR scores reported in previous studies.

Material and Methods A systematic literature search of two databases (PubMed and Scopus) was conducted and eligibility of these articles was screened using the web app Rayyan.

Results Of the 31 eligible articles, 27 investigated canine and 4 investigated feline tumors. The AgNOR scores were determined mostly by counting 100 tumor cells (n = 21), while others enumerated up to 500 cells. Canine tumors evaluated included mast cell tumors (n = 13), mammary tumors (n = 5) and lymphomas (n = 4) and one study each on soft tissue sarcomas, neuroendocrine pancreas tumors, gastrointestinal stromal tumors, transmissible venereal tumors and seminomas. Prognostic relevance was determined in 11/13 studies on mast cell tumors, 4/5 studies on mammary tumors, 3/4 studies on lymphoma. Feline tumors evaluated were lymphoma (n = 2) and mammary tumors (n = 2), while prognostic relevance was only found for mammary tumors.

Conclusion AgNOR is a proliferation marker that has well-demonstrated prognostic value, particularly for canine mast cell tumors.

P11 Makrophagen gehen viral: Untersuchung zur peripheren angeborenen Immunantwort bei der Hundestaupevirus-Infektion

Autorinnen/Autoren Pöpperl P.¹, Chludzinski E.¹, Ciurkiewicz M.¹, Stoff M.¹, Tipold A.², Ludlow M.³, Beineke A.¹

Institute 1 Institut für Pathologie; 2 Klinik für Kleintiere; 3 Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ), Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

DOI 10.1055/s-0043-1770879

Einleitung Alveolarmakrophagen sind im Rahmen der aerogenen Infektion mit dem kaninen Staupevirus (CDV) unter dessen primären Zielzellen. Eine natürliche CDV-Infektion initiiert neben pathomorphologischen Veränderungen wie Atrophie lymphatischen Gewebes und Entzündungen in epithelialen Geweben eine transiente Immunsuppression.

Material und Methoden Aus bronchoalveolärer Lavage gewonnene kanine Alveolarmakrophagen wurden mit verschiedenen CDV-Stämmen infiziert. Immunfluoreszenz diente zur Evaluation der Reinheit und Infektionsrate der Kulturen. Zusätzlich wurden die Zellen ultrastrukturell und molekularbiologisch untersucht.

Befunde In ersten Experimenten wurde ein verlässliches Protokoll zur Herstellung der Primärkulturen etabliert. Infektionsexperimente zeigen signifikante Unterschiede in den Infektionsraten der genutzten CDV-Stämme (R252, Onderstepoort) sowie Synzytienbildung infizierter Zellen.

Schlussfolgerungen Die in vitro-CDV-Infektion von Alveolarmakrophagen ermöglicht eine detaillierte Untersuchung der Mechanismen viraler Attenuierung und Immunsuppression.

P12 Vorhersage des c-Kit-11-Mutationsstatus von kaninen kutanen Mastzelltumoren mittels künstlicher Intelligenz an HE-gefärbten histologischen Schnitten

Autorinnen/Autoren Puget C.^{1,*}, Ganz J.^{2,*}, Ostermeier J.², Bertram C.³, Kiupel M.⁴, Aubreville M.², Klopffleisch R.¹

Institute 1 Institut für Tierpathologie, Freie Universität Berlin, Deutschland; Technische Hochschule Ingolstadt, Deutschland; 3 Abteilung Pathobiologie, Veterinärmedizinische Universität Wien, Österreich; 4 Veterinärmedizinische Hochschule, Michigan State University, USA;

* Gleichwertiger Beitrag

DOI 10.1055/s-0043-1770880

Einleitung Kutane Mastzelltumoren (MZT) machen 7-21 % der Hauttumoren beim Hund aus. Zahlreiche prognostische Faktoren werden durch die pathologisch-histologische Untersuchung von Biopsien ermittelt. Darüber hinaus wird häufig eine PCR-basierte Analyse des c-Kit-Exon-11-Mutationsstatus durchgeführt. Diese entscheidet über die Erfolgsaussichten einer Tyrosinkinaseinhibitor-Behandlung des Patienten.

Material und Methoden Ein Deep-Learning-Algorithmus (DLA) wurde trainiert, um den c-Kit-11-Mutationsstatus rein morphologisch zu bestimmen. Dafür wurden HE- Schnitt-Scans von 198 mutierten und 202 nicht mutierten MZT als Datengrundlage verwendet.

Befunde Der DLA erreicht eine Klassifikationsgenauigkeit der HE-Schnitten nach dem c-Kit-11-Mutationsstatus von 0,79. Eine Korrelation mit weiteren prognostischen Faktoren wurde ausgeschlossen.

Schlussfolgerung Eine DLA-assistierte morphologische Untersuchung von MZT kann den c-Kit-11-Mutationsstatus mit guter Genauigkeit schnell und ohne kostenintensive PCR vorhersagen. Durch Vergrößerung des Trainingsdatensatzes könnte zukünftig eine höhere Klassifikationsgenauigkeit erreicht werden.

P13 Mesoblastisches Nephrom beim Entlebucher Sennenhund – eine Rarität unter den primären Nierentumoren!

Autorinnen/Autoren Runft S.¹, Tiede A.², Bruhn S.², Baumgärtner W.¹, Wohlsein P.¹

Institute 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Tierklinik Rostock

DOI 10.1055/s-0043-1770881

Einleitung Primäre Nierentumoren sind bei Hunden sehr selten. Epitheliale Tumoren sind mit ca. 70 % am häufigsten, gefolgt von mesenchymalen Neoplasien (25 %) und Nephroblastomen (5 %). Vereinzelt treten Tumoren anderer Histogenese auf.

Material und Methoden Klinisch und computertomografisch wurde bei einer 17 Monate alten Entlebucher Sennenhündin eine noduläre Neubildung an der rechten Niere festgestellt. Die Niere wurde operativ entfernt, in Formalin fixiert und für histologische, immunhistologische und elektronenmikroskopische Untersuchungen aufgearbeitet.

Befunde Makroskopisch lag eine ca. 2 x 3 x 1 cm große, expansive, weißgelbliche, teils zystische Umfangsvermehrung in der Nierenrinde vor. Histologisch wurde eine spindelzellige, mäßig pleomorphe Neoplasie mit ausgeprägter, myxoider, extrazellulärer Matrix (Alzianblau-Färbung: positiv) nachgewiesen. Immunhistologisch exprimierten die Tumorzellen Vimentin sowie geringgradig S100 und p75.

Schlussfolgerungen Das vorliegende Befundspektrum entspricht einem bei Hunden sehr seltenen Tumor, der als kongenitales, mesoblastisches Nephrom (KMN) bezeichnet wird und bislang nur bei jungen Beaglen zwischen 7 und 14 Monaten beschrieben ist. Das KMN geht vom embryonalen, metanephrogenen Blastem aus. Seine Prognose wird als gut bezeichnet.

P14 Beyond brown and white: Unexpected immunoreactivity for Melan-A in canine extramedullary plasmacytomas

Autorinnen/Autoren Ulyanyska A., Schuwerk L., Reineking W., Baumgärtner W.

Institut Department of Pathology, University of Veterinary Medicine Hannover

DOI 10.1055/s-0043-1770882

Introduction Canine extramedullary plasmacytomas (cEMPs) are usually benign neoplasms characterized by immunoreactivity with the plasmacytic marker MUM1. Immunostaining for Melan-A, a marker for cells of melanocytic and neuroendocrine origin, is not reported in cEMPs.

Material and Methods 40 cEMPs derived from diagnostic submissions were immunohistologically characterized using the primary antibodies MUM1, Melan-A, PNL-2, S100, E-Cadherin, CD3, CD18, CD20, Pax5, as well as Ig light chains. To be considered as cEMP, immunoreactivity with MUM1 and Ig light chain in neoplastic cells was mandatory in each case.

Results 18 out of 40 cEMPs stained positive for Melan-A, most often showing a strong, membranous staining of a variable percentage of neoplastic cells. Melan-A⁺ cEMPs were not immunoreactive with PNL-2, but stain variably with CD20.

Conclusions Due to the observed immunoreactivity in cEMPs, a reliable differentiation between these neoplasia and unpigmented melanomas should not be based on immunoreactivity for Melan-A or MUM1 alone. Thus, confirmation with additional markers (e.g. PNL-2, CD20) is highly recommended. Further examinations including double-labeling immunofluorescence and transmission electron microscopy will further elucidate the results shown here.

Vögel

P15 Reine Kopfsache – Fowl Glioma bei einer Legehenne

Autorinnen/Autoren Böhm B.¹, Bilic I.², Brüggemann J.¹, Nishiura H.³, Ochiai K.³

Institute 1 Tiergesundheitsdienst Bayern e.V., Poing, Germany; 2 Klinik für Geflügel und Fische, Veterinärmedizinische Universität, Wien, Austria;

3 Laboratory of Veterinary Pathology, Iwate University, Morioka, Japan

DOI 10.1055/s-0043-1770883

Einleitung Eine 9 Monate alte Legehenne aus einem Kleinbestand mit 9 Legehennen wurde wegen akuter ZNS-Symptomatik mit dem Verdacht auf die Marek`sche Krankheit euthanasiert und anschließend sezziert.

Material und Methoden Nach der Euthanasie schlossen sich eine pathologische, histologische, immunhistologische, bakteriologische und virologische Untersuchung des Tieres an. Zusätzlich wurden Kloakentupfer und Federkiele aus dem Bestand virologisch untersucht.

Befunde Histopathologisch wurden multifokale noduläre astrozytäre Tumorzellproliferate, eine Gliose und eine lymphozytäre Enzephalitis diagnostiziert. Mittels real-time RT-PCR und folgender Sequenzierung konnte Fowl Glioma Virus (FGV) Genom, ein aviäres Leukose Virus (ALV) der Subgruppe A, im Gehirn nachgewiesen werden. In neoplastischen Astrozyten war ALV-Antigen immunohistochemisch nachweisbar. Von den 8 verbliebenen Tieren wurden 4 Tiere positiv auf exogenes ALV in der nested RT-PCR getestet mit 98,8–100 % identischer Nucleotid Sequenz wie bei der sezzierten Legehenne mit neurologischen Symptomen. Allerdings zeigten diese Tiere keine Symptome.

Schlussfolgerung Nach Kenntnisstand der Autoren handelt es sich um die Erstbeschreibung einer natürlichen, klinisch verlaufenden FGV-Infektion einer Legehenne in Deutschland.

P16 Thorakale Skoliose in Dresdner und Zwerg-Dresdner Hühnern

Autorinnen/Autoren Cyriacks T.C.^{1, #}, Landmann M.^{1, #}, Schreiter R.², Schmidt V.³, Weigend S.⁴, Freick M.², Ulrich R.¹

Institute 1 Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig; 2 Fakultät Landbau/Umwelt/Chemie, HTW Dresden; 3 Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig; 4 Institut für Nutztiergenetik, Friedrich-Loeffler-Institut, Mariensee; # gleichwertige ErstAutorinnen/Autoren

DOI 10.1055/s-0043-1770884

Einleitung In einer Leistungsstudie der Hühnerrassen „Dresdner“ und „Zwerg-Dresdner“ fielen zahlreiche Tiere mit tastbaren Wirbelsäulendeformationen auf. Untersuchungen zur näheren Beschreibung der Deformationen und zur Ermittlung möglicher Ursachen wurden durchgeführt.

Material und Methoden Drei „Dresdner“ und acht „Zwerg-Dresdner“ (9 männlich, 2 weiblich) mit tastbaren Wirbelsäulendeformationen wurden klinisch beurteilt, euthanasiert, obduziert und histopathologisch untersucht. Neun dieser Hühner wurden geröntgt und die Abweichung der Wirbelsäule und repräsentative Winkel an den Röntgenbildern gemessen.

Befunde Klinisch zeigte keines der Tiere neurologische Auffälligkeiten. In der Sektion wiesen alle Tiere eine gering- bis hochgradige thorakale Skoliose sowie teils weitere Wirbelsäulendeformationen auf, wobei sich keine Hinweise auf ein systemisches metabolisches oder infektiöses Geschehen fanden.

Schlussfolgerungen Die Ursache der Wirbelsäulendeformationen der untersuchten Hühner ist möglicherweise eine genetisch oder epigenetisch bedingte Missbildung. Da die untersuchten Hühner zu 82 % männlich waren, erscheint eine Geschlechtsprädisposition möglich.

P17 Wer pockt denn da? Kanarienvogel bei einer Heckenbraunelle

Autorinnen/Autoren Hartmann D., Kammeyer P., Bächlein C., Warman T., Wöhlke A., Kleinschmidt S.

Institut Lebensmittel- und Veterinärinstitut Braunschweig/Hannover, Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit

DOI 10.1055/s-0043-1770885

Einleitung Eine juvenile Heckenbraunelle (*Prunella modularis*) wurde mit Zubiildungen an Kopf und Ständern zur Untersuchung eingeschickt. Es wurde eine Pockeninfektion vermutet.

Material und Methoden Der Tierkörper wurde einer Obduktion sowie einer histologischen Untersuchung unterzogen. Neben einer bakteriologischen Untersuchung wurden die Hautzubildungen mittels „Next Generation Sequencing“ (NGS) untersucht.

Befunde An Kopf und Ständern sowie an der Kloake wurden bis zu 0,2 cm im Durchmesser betragende Zubiildungen nachgewiesen. Histologisch lagen typische Pockenläsionen mit epidermaler Hyperplasie, ballonierender Degeneration der Epithelzellen und intrazytoplasmatischen eosinophilen Einschlüssen (Bollinger-Körperchen) vor. Die entsprechende Virussequenz wies eine 99%ige Identität zum Kanarienvogelvirus auf.

Schlussfolgerung Kanarienvogel (Schnappkrankheit) gehören zur Gruppe der Vogelgrippe (Aviopoxvirus). Diese treten immer mal wieder bei Meisen auf, seltener auch bei Heckenbraunellen, Haussperlingen, Staren und Ringeltauben. Die Läsionen heilen in der Regel ohne Narbenbildung ab. Es können jedoch Komplikationen durch bakterielle Sekundärerreger auftreten. Es handelt sich um eine meldepflichtige Erkrankung.

P18 Fatale *Haemoproteus*-Infektion bei Mönchssittichen (*Myiopsitta monachus*)

Autorinnen/Autoren Peters M.¹, Himmel M.², Wohlsein P.³, Osmann C.⁴

Institute 1 Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt Westfalen, Arnsberg; 2 Institut für Pathologie, Veterinärmedizinische Universität Wien;

3 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover; 4 Zoo Dortmund, Dortmund

DOI 10.1055/s-0043-1770886

Einleitung Aviäre Haemosporidien sind Protozoosen mit Insekten-Vogelzyklus, die durch Erreger der Gattungen *Plasmodium*, *Haemoproteus* und *Leucocytozoon* hervorgerufen werden. Infektionen treten bei zahlreichen Vogelarten auf und verlaufen meist subklinisch. Durch extraerythrozytäre Merogonien können letale Verläufe auftreten.

Material und Methoden Von 2015 und 2022 wurden mehrere in ihrer Voliere spontan verendete Mönchssittiche zur pathomorphologischen Untersuchung eingesandt. Zur Erregerdifferenzierung wurde an Gewebeschnitten eine *in situ*-Hybridisierung (ISH) mit einer *Haemoproteus*-spezifischen Sonde durchgeführt. Die Gewebestadien wurden ultrastrukturell charakterisiert.

Befunde Die Mönchssittiche wiesen insbesondere in Herz- und Skelettmuskulatur sowie der Wand des Muskelmagens teils bereits makroskopisch erkennbare Erregerstrukturen auf, die Megalomeronten von Haemosporidien darstellen und mittels ISH als *Haemoproteus* differenziert wurden.

Schlussfolgerung Aviäre Haemosporidien durch *Haemoproteus* sind eine wichtige Differenzialdiagnose bei der Abklärung von Todesfällen von Sittichen in Außenvoliere. Mönchssittiche scheinen für letale Infektionen mit *Haemoproteus* eine hohe Empfänglichkeit zu besitzen.

P19 Zerebrale Baylisaskariose bei einem Regenbogenlori

Autorinnen/Autoren Pftzing S.¹, Bernhard A.², Bauer C.³, Hansmann F.¹

Institute 1 Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig; 2 Zoo Leipzig GmbH; 3 Institut für Parasitologie, Justus-Liebig-Universität Gießen

DOI 10.1055/s-0043-1770887

Einleitung *Baylisascaris procyonis* kann als Larva migrans cerebralis eine zerebrale Baylisaskariose hervorrufen. Eine derartige Erkrankung bei Zoo- und Ziervögeln ist bisher vor allem in Nordamerika beschrieben.

Material und Methoden Ein zwei Monate alter, männlicher Regenbogenlori wurde makroskopisch und histopathologisch untersucht. Darüber hinaus erfolgten molekularbiologische Untersuchungen zum Ausschluss von Influenza-A-Virus und *Chlamydia psittaci* sowie eine parasitologische Untersuchung des Intestinaltraktes.

Befunde Klinisch zeigte der Vogel progressive neurologische Symptome, unter anderem Torticollis und Apathie. Histologisch wurde im Großhirn eine granulomatös-nekrotisierende Entzündung mit einem intraläsionalen Nematodenanschnitt nachgewiesen, bei dem es sich aufgrund der Morphologie um eine Larve von *Baylisascaris procyonis* handelte. Die virologischen, mikrobiologischen und parasitologischen Untersuchungen verliefen mit negativem Ergebnis.

Schlussfolgerungen Aufgrund der weiten Verbreitung von Waschbären in Deutschland und der hohen Prävalenz von *Baylisascaris procyonis* in der Waschbärpopulation sollte bei Zoo- und Ziervögeln mit neurologischen Symptomen eine zerebrale Baylisaskariose differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden.

P20 Nachweis von *Lyperosomum* spp. (*Dicrocoelidae*) bei Alpensteinhühnern (*Alectoris graeca*) und Alpenkrähen (*Pyrrhocorax pyrrhocorax*) aus einem zoologischen Garten in Nordbayern

Autorinnen/Autoren Sommer M.F.¹, Schlenk M.¹, Drdlicek J.¹, Müller M.¹, Will H.², Baumgartner K.², Just F.T.¹

Institute 1 Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit; 2 Tiergarten Nürnberg

DOI 10.1055/s-0043-1770888

Einleitung Im Rahmen der Sektion eines durch Trauma verendeten juvenilen Alpensteinhuhns (*Alectoris graeca*) wurde histologisch in einem Gallengang der sonst unauffälligen Leber ein Trematode vom Typ *Dicrocoelidae* nachgewiesen.

Material und Methoden Bei der Untersuchung des nativen Lebergewebes wurden einzelne, ca. 5 mm lange und 1 mm breite lanzettförmige Egel aus Gallengängen und Gallenblase isoliert. Die Sedimentation des Darminhalts ergab zahlreiche *Dicrocoelium*-ähnliche Eier. Die Speziesdifferenzierung isolierter Trematoden erfolgte mittels PCR (ss rRNA) mit anschließender Sequenzierung.

Befunde Die erhaltenen Gensequenzen ergaben 99 % Übereinstimmung mit Datenbank-einträgen von *Lyperosomum collurionis*. Um Daten zum Vorkommen des Parasiten und seinen Endwirten zu gewinnen, wurde im weiteren Verlauf eine regelmäßige Beprobung unterschiedlicher Vogelspezies aus dem Tiergarten durchgeführt. Der Nachweis des Trematoden gelang dabei wiederholt bei Alpensteinhühnern und Alpenkrähen (*Pyrrhocorax pyrrhocorax*).

Schlussfolgerungen Vertreter der Familie *Dicrocoeliidae* wurden in Europa bislang bei Sing- und Rabenvögeln vereinzelt nachgewiesen. Die pathologische Bedeutung dieser Parasiten ist ebenso wie ihre Biosystematik derzeit noch unzureichend untersucht.

Experimentelle Pathologie

P21 C-type lectin domain family 12 member A deficiency enhances antiviral responses during neurotropic virus infection

Autorinnen/Autoren Ameen K^{1,2}, Stoff M¹, Pavasutthipaisit S¹, Ebbecke T³, Ciurkiewicz M¹, Störk T¹, Lepenies B^{2,3}, Beineke A^{1,2}

Institute 1 Department of Pathology, University of Veterinary Medicine Hannover, Germany; 2 Center for Systems Neuroscience, Hannover, Germany; 3 Research Center for Emerging Infections and Zoonoses, Immunology Unit, University of Veterinary Medicine Hannover, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1770889

Introduction Experimental Theiler's murine encephalomyelitis virus (TMEV) infection of mice is used as a reliable model to study virus-induced hippocampal damage and seizure development. C-type lectin domain family 12 member A (CLEC12A), expressed by myeloid cells, is an inhibitory C-type lectin receptor and negatively regulates the functions of innate immune cells. However, it seems to act ambiguously in infectious disorders. The role of CLEC12A signaling in neurotropic virus infection and its impact on neuropathology has not yet been determined.

Material and Methods CLEC12A^{-/-} mice and wild type mice were infected with TMEV. Neuroinflammation, peripheral immune responses and the integrity of neurons were investigated by histology, flow cytometry and immunohistochemistry.

Findings Histology revealed an increased inflammatory response in the hippocampus of infected CLEC12A^{-/-} mice. Flow cytometric analysis of spleen showed increased activation of helper T cells in CLEC12A^{-/-} mice. Moreover, an accelerated TMEV elimination was observed in CLEC12A^{-/-} mice compared to wild type controls.

Conclusion CLEC12A deficiency leads to a transiently enhanced neuroinflammation and early virus clearance following neurotropic virus infection.

P22 Multi-OMICS-Multi-Organ-Analysen in einem translationalen Schweinmodell des Diabetes Mellitus: Ergebnisse aus 6 Jahren "Munich MIDY Pig Biobank"

Autor Blutke A.

Institut Institut für Tierpathologie, Ludwig-Maximilians-Universität München

DOI 10.1055/s-0043-1770890

Einleitung Die 2016 als erste Biobank eines genetisch modifizierten Schweinmodells etablierte "Munich MIDY Pig Biobank", enthält umfangreiche Gewe-

beprobungen von langzeit-diabetischen INS^{C94Y}-transgenen Schweinen, einem Modell des "Mutant *INS gene-induced Diabetes of Youth*" und Kontrolltieren (n = 4/5).

Material und Methoden Die Biobank beinhaltet über 17000 standardisiert gewonnene, repräsentative, für verschiedenste morphologische und molekularbiologische Analyseverfahren prozessierte Proben aus ~50 verschiedenen Organen und Geweben.

Befunde Die Verfügbarkeit solcher umfangreichen, definierten Probenmaterials gestattet die Durchführung von "Multi-OMICS-Multi-Organ-Analysen" in einem hervorragend charakterisierten Diabetes-Modell.

Schlussfolgerungen Die bisherigen Ergebnisse aus Multi-OMICS Studien von Pankreas-, Leber-, Fett-, und Lunge-gewebe gewähren neue Einblicke in die molekulare Pathogenese chronischer Diabetes-assoziiierter Alterationen. Außerdem ermöglicht der vorgestellte Biobankansatz eine nachhaltige Verringerung der benötigten Anzahl von Versuchstieren.

P23 Spiegelt eine NanoString® Genpanel-Analyse eines Gut-Böse Tumorvergleichs erkennbar differenzierende „Hallmarks of Cancer“ wieder?

Autorinnen/Autoren Haake A.F.H.¹, Langenhagen A.K.¹, Lammert H.², Hummel M.², Gruber A.D.¹

Institute 1 Institut für Tierpathologie, Freie Universität Berlin; 2 Institut für Pathologie - Molekulare Diagnostik, Charité – Universitätsmedizin Berlin
DOI 10.1055/s-0043-1770891

Einleitung Wir hypothesieren, dass der Tumorvergleich hepatoides Adenom (HA) vs. apokrines Analbeutelkarzinom (AK) beim Hund eine Erueierung der verschiedenen Treibermechanismen ihrer unterschiedlichen biologischen Verhalten zulässt. Weinberg & Hanahan beschrieben 2011 zehn Merkmale von Tumorzellen, die ihre maligne Transformation fördern. Werden diese *Hallmarks* im Tumorvergleich HA-AK anhand von funktionellen Gengruppen (sog. Annotationen) wiedergespiegelt?

Material und Methoden Aus FFPE-Gewebe (12 HA, 34 AK, darunter 5 Metastasen) isolierte totale mRNA wurde auf dem NanoString Canine IO Panel aus 830 Sonden hybridisiert. Die nCounter Software diente der Datenanalyse.

Befunde Die 282 differentiell exprimierten Gene wurden dabei in 98 Annotationen gruppiert. Die mit den *Hallmarks* assoziierbaren Annotationen mit stärkster differentieller Expression im AK beinhalteten u.a. Matrixremodellierung und Metastasierung, Apoptose, Autophagie, Zellproliferation und Hypoxie. Im HA dagegen waren es Angiogenese und Seneszenz.

Schlussfolgerungen Mittels einer vorselektierten mRNA-Profilanalyse können spezifische zelluläre Regulationsprozesse quantitativ verglichen werden. Unsere Ergebnisse zu den *Hallmarks* waren teils überraschend, teils auch plausibel und vertiefen unser Tumorverständnis.

P24 Multipotente Basalzellen aus den terminalen Bronchiolen unterstützen die alveoläre Regeneration nach SARS-CoV-2 Infektion im Goldhamster

Autorinnen/Autoren Heydemann L.¹, Armando F.¹, Beythien G.¹, Becker K.¹,

Stanelle-Bertram S.², Schaumburg B.², Mounogou Kouassi N.², Beck S.², Zickler M.², Gabriel G.², Beineke A.¹, Baumgärtner W.¹, Ciurkiewicz M.¹

Institute 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Leibniz-Institut für Virologie, Abteilung Virale Zoonosen – One Health, Hamburg
DOI 10.1055/s-0043-1770892

Einleitung Viele Patienten, die eine akute SARS-CoV-2 Infektion überstanden haben, leiden langfristig unter respiratorischen Symptomen, was möglicherweise durch eine inkomplette alveoläre Regeneration verursacht wird. An diesem komplexen Prozess können, insbesondere nach schweren Insulten, auch Zellen aus den terminalen Luftwegen teilnehmen. Die Regeneration der Alve-

olen nach SARS-CoV-2 Infektion ist noch nicht vollständig im Tiermodell untersucht worden.

Material und Methoden Lungen von 80 Goldhamstern (SARS-CoV-2 oder PBS-infiziert) wurden nach 1,3,6 und 14 Tagen entnommen. Das Gewebe wurde mittels HE-Färbung und Immunmarkierung für Marker von Basal- und Alveolarzellen untersucht (Zytokeratin (CK) 5, CK8, CK14, ΔNP63, Scgb1a1, pro-Surfactant Protein C (pro-SP-C)).

Befunde In den HE-Schnitten der infizierten Tiere konnten peribronchioläre Proliferationen von kuboidalem Epithel beobachtet werden. Die proliferierenden Zellen exprimierten vor allem CK14, seltener ΔNP63, und kein CK5. Doppelfärbungen mit pro-SP-C, CK8 und Scgb1a1 zeigten eine Differenzierung zu Alveolar- oder Keulenzellen.

Schlussfolgerungen Die Studie zeigt, dass vor allem multipotente CK14⁺ Basalzellen aus den terminalen Bronchiolen nach SARS-CoV-2 Infektion die Regeneration der Alveolen unterstützen.

P25 Phenotypical and biophysical investigation of neurons of the medial nucleus of the trapezoid body of a murine model for GM1-gangliosidosis

Autorinnen/Autoren Jubran L.^{1,2}, Wannemacher R.¹, Zdora I.^{1,2}, Kladisios N.³, Gerhauser I.¹, Felmy F.^{1,3}, Baumgärtner W.^{1,2}, Leitzen E.¹

Institute 1 Department of Pathology, University of Veterinary Medicine, Foundation, Hanover, Germany; 2 Center for Systems Neuroscience, Hanover, Germany; 3 Department of Zoology, University of Veterinary Medicine Hannover, Foundation, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1770893

Introduction GM1-gangliosidosis is a lysosomal storage disease in which decreased β-galactosidase (Glb1) activity leads to accumulation of GM1 ganglioside, especially in neuronal lysosomes. Previous studies in 4-month-old GM1 knockout mice (Glb1^{-/-}) showed cytoplasmic vacuolization as well as changes in membrane resistance and cell size in neurons of the medial nucleus of the trapezoid body (MNTB). This investigation aims to analyze functional properties of MNTB neurons during disease progression.

Material and Methods Neurons in brainstem sections of 7-month-old wild type (WT) and (Glb1^{-/-}) mice were examined using single cell electroporation and electrophysiology.

Results Electroporation revealed dye-less spots in the cytoplasm of Glb1^{-/-} but not WT MNTB neurons, indicating enlarged lysosomes. Whole-cell somatic recordings showed that input resistance and action potential latency of Glb1^{-/-} animals were elevated compared to WT animals.

Conclusion MNTB electroporation showed accumulation of quantifiable storage material in the neuronal cytoplasm of Glb1^{-/-} mice. Moreover, output latency was increased, indicating functional impairment of temporal integration. The study revealed neuropathological changes of MNTB neurons in Glb1^{-/-} which might result in auditory impairment.

P26 Expression duktaler und azinärer immunhistochemischer Marker in präneoplastischen Läsionen verschiedener muriner Pankreatitis- und Pankreaskarzinom-Modelle

Autorinnen/Autoren Metzler T.^{1,2}, Ma Q.³, Ruland J.³, Brutau-Abia A.⁴, Mejías-Luque R.⁴, Regel I.⁵, Mahajan U.M.⁵, Löprich J.⁶, Matiassek K.⁷, Weichert W.¹, Steiger K.^{1,2}

Institute 1 Institut für Pathologie, Fakultät für Medizin, Technische Universität München; 2 Comparative Experimental Pathology (CEP), Fakultät für Medizin, Technische Universität München; 3 Institut für klinische Chemie und Pathobiochemie, Fakultät für Medizin, Technische Universität München; 4 Institut für medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, Fakultät für Medizin, Technische Universität München; 5 Medizinische Klinik und Poliklinik II, LMU Klinikum München; 6 Institut

für molekulare Onkologie und funktionelle Genomik, Fakultät für Medizin, Technische Universität München; 7 Institut für Tierpathologie, Tierärztliche Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität München

DOI 10.1055/s-0043-1770894

Einleitung Mausmodelle des humanen duktales Pankreaskarzinoms (PDAC) entwickeln neben invasiven Karzinomen verschiedene Vorläuferläsionen. „Mouse pancreatic intraepithelial neoplasia“ (mPanIN) entstehen aus präexistierenden Gängen. Morphologisch ähnliche „mucinous tubular complexes“ (MTCs) entwickeln sich aus Azinuszellen, die zuvor eine azinär-duktales Metaplasie (ADM) durchlaufen haben. Ziel dieser Studie war eine vergleichende Untersuchung dieser Läsionen in verschiedenen Mausmodellen.

Material und Methoden Murine Pankreata (n = 92) verschiedener Genotypen und Versuchsprotokolle zur Induktion einer Pankreatitis und/oder eines PDAC wurden (immun-)histochemisch (HE, α-Amylase, CK19, SOX9, MIST1) untersucht.

Befunde α-Amylase und MIST1 werden in Azinuszellen, CK19 in duktales Zellen und ADM stark exprimiert. SOX9 ist in duktales Zellen und ADM deutlich, in MTCs und mPanIN geringgradiger nachweisbar. Azinuszellen zeigen schon in direkter Umgebung von ADM-Strukturen, vor morphologischer Veränderung, modellspezifisch unterschiedlich starke SOX9-Expression.

Schlussfolgerungen Die metaplastische Veränderung azinärer Zellen konnte immunhistochemisch bestätigt werden. SOX9 ist durch seine frühe Expression ein möglicher Früherkennungsmarker entsprechender Vorläuferläsionen.

P27 Untersuchung zum Einsatz von T-Zellrezeptor-modifizierten Mäusen in einem Tiermodell für Virus-induzierte neurodegenerative Erkrankungen

Autorinnen/Autoren Reiß A.^{1,3}, Wannemacher R.¹, Hülskötter K.¹, Lühder F.², Flügel A.^{2,3}, Baumgärtner W.^{1,3}

Institute 1 Institut für Pathologie, Tierärztliche Hochschule, Hannover; 2 Institut für Neuroimmunologie & Multiple Sklerose Forschung, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen; 3 Zentrum für systemische Neurowissenschaften Hannover (ZSN)

DOI 10.1055/s-0043-1770895

Einleitung Die intrazerebrale Infektion mit dem Theiler'schen murinen Enzephalomyelitis Virus (TMEV) ist ein etabliertes Tiermodell in der Neurowissenschaft. Resistente Mausstämmen entwickeln eine transiente Enzephalitis ohne Viruspersistenz. OT-I Mäuse haben einen TMEV-resistenten C57BL/6-Hintergrund, selektieren jedoch überwiegend Hühneralbumin (OVA)-spezifische CD8⁺ T-Zellen, was diese Tiere immundefizient für andere Epitope macht. In dieser Studie werden die pathomorphologischen Veränderungen in TMEV-infizierten OT-I Mäusen charakterisiert.

Material und Methoden OT-I Mäuse wurden intrazerebral mit TMEV infiziert und wöchentlich klinisch sowie mittels RotaRod-Test untersucht. Sektionen wurden zwischen 7–35 Tagen nach der Infektion durchgeführt und Organproben histologisch und immunhistologisch analysiert.

Befunde TMEV-infizierte OT-I Mäuse zeigen progressive motorische Defizite begleitet von einer Enzephalomyelitis mit Viruspersistenz und -ausbreitung ins Rückenmark sowie neuronalen Nekrosen im Hippokampus.

Schlussfolgerung Die Befunde zeigen, dass TMEV-infizierte OT-I Mäuse eine progressive Klinik mit fehlender Viruselimination entwickeln. Zukünftig soll untersucht werden, ob ein adoptiver T-Zelltransfer die Tiere vor einer Klinik und neurodegenerativen Veränderungen schützt.

P28 Immunisierung mit MVA-Vektorimpfstoffen schützt K18-hACE2 Mäuse vor SARS-CoV-2 vermittelten, pathologischen Veränderungen im ZNS

Autorinnen/Autoren Rosiak M.^{1,2}, Hülskötter K.¹, Beythien G.^{1,2}, Allnoch L.¹, Becker K.¹, Clever S.³, Schünemann L.³, Meyer zu Natrup C.³, Tscherner A.⁴, Limpinsel L.⁴, Tüchel T.³, Sutter G.⁴, Volz A.^{2,3}, Baumgärtner W.^{1,2}, Ciurkiewicz M.¹

Institute 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover; 2 Center for Systems Neuroscience, Hannover; 3 Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ), Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover; 4 Lehrstuhl für Virologie, Veterinärwissenschaftliches Department, Ludwig-Maximilians-Universität München, München

DOI 10.1055/s-0043-1770896

Einleitung SARS-CoV-2 kann beim Menschen neben respiratorischen auch akute und chronische neurologische Symptome verursachen. K18-hACE2 Mäuse, die das humane *angiotensin converting enzyme 2* (ACE2)-Gen tragen, stellen ein Tiermodell für neuroinvasive SARS-CoV-2 Infektionen dar. In der vorliegenden Studie wurden sie für die Prüfung der Wirksamkeit von drei verschiedenen Impfstoffen gegen SARS-CoV-2 benutzt.

Material und Methoden Gruppen von Mäusen wurden mit drei verschiedenen rekombinanten *Modified-Vaccina-Ankara-Virus* (MVA)-basierten Impfstoffen gegen COVID-19 (MVA-1, MVA-2, MVA-3) immunisiert. Kontrolltiere erhielten nicht-rekombinantes MVA oder PBS. Folgend wurden die Tiere intranasal mit SARS-CoV-2 infiziert und 6, 7 oder 8 Tage später obduziert. Die Gehirne wurden histologisch und immunhistologisch untersucht.

Befunde Die Kontrolltiere sowie mit MVA-1 geimpfte Tiere zeigten eine Meningoencephalitis mit perivaskulärer Infiltration von T-Zellen. Eine Impfung mit MVA-2 und -3 wirkte dagegen protektiv.

Schlussfolgerungen Eine Impfung mit MVA-basierten Impfstoffen zeigt neuroprotektive Eigenschaften und könnte zur Prävention von neurologischen Manifestationen einer SARS-CoV-2 Infektion eingesetzt werden.

P29 Biomarker Analyse in der vergleichenden Immunonkologie: ein Review mit aktuellen Beispielen

Autorinnen/Autoren Schöniger S., Jasani B., Rüschoff J.

Institut Discovery Life Sciences Biomarker Services GmbH, Kassel

DOI 10.1055/s-0043-1770897

Einleitung Zahlreiche humane Tumoren exprimieren die Immuncheckpunkt-moleküle PD-1 und PD-L1, die die Immunantwort hemmen. Mismatch Reparatur Defizienz (MMRD) erhöht die Spontanmutationsrate und prädisponiert zur Tumorigenese. MMRD-Tumoren induzieren eine starke Immunantwort mit sekundärer PD-1 und PD-L1 bedingter Immunevasion. MMRD, PD-1 und PD-L1 dienen als prädiktive Biomarker für eine Immuncheckpoint-Therapie mit gegen PD-1 oder PD-L1 gerichteten Antikörpern, die die Hemmung der Immunantwort aufheben.

Material und Methoden Vergleichende Literaturrecherche zum Nachweis von MMRD, PD1 und PD-L1 in humanen und kaninen Tumoren.

Befunde Die publizierte jährliche Krebsrate von Haushunden ist höher als die des Menschen. In kaninen Tumoren kann ebenfalls eine PD-1 oder PD-L1 Expression und MMRD detektiert werden. Des Weiteren ist die Produktion eines chimären gegen kanines PD-L1 gerichteten Antikörpers und dessen Einsatz in einer klinischen Teststudie an einer kleinen Anzahl an Hunden veröffentlicht.

Schlussfolgerungen Im Rahmen des „One-Health-One Medicine“ Konzeptes kann die vergleichende Immunonkologie zu besseren Diagnose- und Therapiemöglichkeiten von humanen und kaninen Tumoren führen. Eine wichtige Voraussetzung ist die Standardisierung der Befunderhebung und -interpretation.

P30 Nachweis von Komplementfaktoren im Verlauf von viral induzierten Enzephalitiden im Mausmodell (*Mus musculus*)

Autorinnen/Autoren Wyst C., Stoff M., Baumgärtner W., Leitzen E.

Institut Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

DOI 10.1055/s-0043-1770898

Einleitung Nach intrazerebraler Infektion mit Theiler's murinem Enzephalomyelitis Virus (TMEV) entwickeln C57BL/6 (B6) Mäuse eine akute, transiente Polioenzephalomyelitis. Das Komplementsystem ist Teil des angeborenen Immunsystems und stellt einen der wichtigsten Effektormechanismen der humoralen Immunität dar, wobei Komplementfaktor C3 eine Schlüsselrolle einnimmt

Material und Methoden Formalinfixierte und in Paraffin eingebettete Gewebeschnitte von intrazerebral TMEV-infizierten Mäusegehirnen (B6) sowie von gesunden Kontrolltieren wurden immunhistochemisch (IHC) mittels verschiedener gegen Komplementfaktoren gerichteter Antikörper untersucht

Befunde In TMEV-infizierten Gehirnen fanden sich in Abhängigkeit vom verwendeten Antikörper teils zellgebundene, zytoplasmatische Signale in Astrozyten sowie teils in Perizyten und Endothelzellen. Insbesondere läsionsnah wurde eine hohe Intensität des Signals beobachtet. In nicht-infizierten Kontrollgehirnen waren immunpositive Reaktionen fast ausschließlich in Gefäßlumina nachweisbar

Schlussfolgerungen Im Rahmen einer intrazerebralen TMEV-Infektion kommt es zu einer Aktivierung des Komplementsystems im Gehirn von B6-Mäusen. Hierbei scheinen Astrozyten eine entscheidende Rolle zu spielen

P31 Isolation und Charakterisierung von murinen Satellitengliazellen der Dorsalwurzelganglien in vitro

Autorinnen/Autoren Zdora I.^{1,2}, Jubran L.^{1,2}, Wannemacher R.¹,

Gerhauer I.¹, Baumgärtner W.^{1,2}, Leitzen E.¹

Institute 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule, Hannover; 2 Zentrum für Systemische Neurowissenschaften (ZSN), Hannover

DOI 10.1055/s-0043-1770899

Einleitung Satellitengliazellen (SGZ) umschließen die Neurone der Dorsalwurzelganglien (DWG). SGZ werden regenerative und multipotente Eigenschaften zugeschrieben. Als Reaktion auf Läsionen des Nervensystems wie z.B. der GM1-Gangliosidose weisen SGZ Anzeichen von Aktivierung und Dedifferenzierung auf. In-vitro-Studien zeigen, dass SGZ eine plastische Zellpopulation darstellen. Diese Besonderheiten machen SGZ zu interessanten Kandidaten für zukünftige Forschung im Bereich Regeneration.

Material und Methoden SGZ von DWG aus C57BL/6 Wildtyp (WT; Glib1^{+/+}) und homozygoten β -Galactosidase-Knockout (Glib1^{-/-}) Mäusen wurden isoliert, kultiviert und Zellpellets mittels Immunhistologie untersucht.

Befunde Ein adaptiertes Isolationsprotokoll von DWG-Zellen führte in WT und Glib1^{-/-} Mäusen zu einer überwiegend reinen SGZ-Neuronen-Population. Das Expressionsprofil der nicht-neuronalen Zellen veränderte sich im Rahmen der Kultivierung und zeigte unter anderem eine Herabregulierung SGZ-spezifischer Marker wie Glutamin Synthetase und Kaliumkanal Kir 4.1.

Schlussfolgerungen Die etablierte Methode eignet sich für die Isolation von SGZ aus physiologischen wie auch pathologisch veränderten DWG. Im Verlauf der Kultivierung zeigen isolierte nicht-neuronale Zellen ein verändertes Expressionsprofil.