

65. Jahrestagung der Fachgruppe Pathologie der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft

Datum/Ort:

05./06. März 2022, Online-Tagung

Wissenschaftlicher Leiter:

Prof. Dr. Andreas Beineke

Vorträge

V01 Ein neues Virus ohne Speziesbarriere? Rustrelavirus-assoziierte Meningoenzephalitis bei diversen Säugetierspezies

Autoren Breithaupt A¹, Priemer G², Gerst S², Langner C³, Nippert S¹, Haring V¹, Heuser E¹, Rubbenstroth D¹, Höper D¹, Ulrich RG¹, Beer M¹

Institute 1 Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald, Insel Riems; 2 Landesamt für Landwirtschaft, Lebensmittelsicherheit und Fischerei Mecklenburg-Vorpommern, Rostock; 3 Zoo Stralsund

DOI 10.1055/s-0042-1749983

Einleitung Retrospektive Untersuchungen an Gehirnproben von Zootieren mit Meningoenzephalitiden unklarer Genese identifizierten Rubellavirus-ähnliche Sequenzen. Der Erstbeschreibung des Rustrelavirus (RusV) bei einem Hausesel, einem Bennett-Känguru, einem Wasserschwein und Gelbhalsmäusen folgten weitere Fälle bei einem Fischotter und einem Nasenbären.

Material und Methoden Formalin-fixierte, Paraffin-eingebettete Gehirnproben wurden histopathologisch untersucht. Routine- sowie Spezialfärbungen, RNA-in-situ-Hybridisierung und Immunhistochemie kamen zur Anwendung.

Befunde RusV-Genom wurde bei allen Tieren in Neuronen identifiziert. Neben einer lymphozytären Meningoenzephalitis fanden sich Mikroglia-Knötchen. Bei einigen Tieren lagen Hinweise für intravitale Blutungen vor. Eindeutige Neuroendodegeneration oder – nekrosen waren in Einzelfällen nachweisbar. Mittels GFAP-Markierung wurden reaktive Astrozyten nachgewiesen. Die Expression von aktiver Caspase-3 fand sich in nur wenigen Einzelzellen.

Schlussfolgerungen Die tödlich verlaufende Meningoenzephalitis bei diversen Säugetier-Spezies war mit dem Nachweis des RusV in Neuronen assoziiert. Bei Meningoenzephalitiden unklarer Genese sollte das RusV ätiologisch in Betracht gezogen werden.

V02 Histopathological characteristics, subtypes, and prognostic features in 107 cats with immune-mediated polyneuropathy

Autoren Kolb N¹, Matiaszek K¹, van Renen J², Fischer A², Zablotki Y², Nessler J³, Cappello R⁴, Flegel T⁵, Loderstedt S⁵, Gnirs K⁶, Rentmeister K⁷, Rupp S⁸, Steffen F⁹, Jurina K¹⁰, Del Vecchio O¹¹, Deutschland M¹², König F¹³, Gagliardo T¹⁴, Gandini G¹⁴, Harcourt-Brown T¹⁵, Kornberg M¹⁶, Bianchi E¹⁷, Menchetti M¹⁸, Schenk H¹⁹, Tabanez J²⁰, Rosati M¹

Institute 1 Section of Clinical & Comparative Neuropathology, LMU Munich, Germany; 2 Clinic for Small Animal Medicine, Center for Clinical Veterinary Medicine, LMU Munich, Germany; 3 Clinic for Small Animals, University of Veterinary Medicine Hannover (Foundation), Hannover, Germany; 4 North Downs Specialist Referrals, Bletchingley, UK; 5 Small Animal Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, Leipzig University, Leipzig, Germany; 6 Section of Neurology & Neurosurgery, Advetia Clinic for Small Animal Medicine, Paris, France; 7 Tierärztliche Praxis für Neurologie,

Dettelbach, Germany; 8 Small Animal Hospital, Tierklinik Hofheim, Hofheim, Germany; 9 Section of Neurology/Neurosurgery, Vetsuisse Faculty of the University of Zurich, Zurich, Switzerland; 10 Small Animal Hospital, Tierklinik Haar, Haar, Germany; 11 Centro Veterinario Caleidos, Albisola Superiore, Italy; 12 Neurologische Überweisungspraxis für Haustiere, Berlin, Germany; 13 Tierarztpraxis Dr. Florian König, Wiesbaden, Germany; 14 Department of Veterinary Medical Sciences, University of Bologna, Bologna, Italy; 15 Neurology, Langford Veterinary Services, Langford, UK; 16 Small Animal Clinic Trier, Germany; 17 Department of Veterinary Science, University of Parma, Parma, Italy; 18 Clinica Veterinaria San Marco, Veggiano, Italy; 19 Neurology Service, Tierklinik Lueneburg, Lueneburg, Germany; 20 Fitzpatrick Referrals, Godalming, UK
DOI 10.1055/s-0042-1749984

Introduction Immune-mediated polyneuropathy (IMPN) is the most common cause of lower motor neuron disease in cats. As clinical presentation does not constantly appear to predict outcome and risk of relapses, this study was performed to identify prognostic morphological parameters in a large cohort of cats.

Material and Methods Nerve and muscle biopsies of 107 cats histologically diagnosed with inflammatory polyneuropathy and 22 control animals were evaluated for a set of 36 histological parameters. To identify different morphological patterns, hierarchical k-means clustering was performed. Clinical data were collected using an online survey to perform a multivariate analysis correlating them with morphological variables.

Findings Clustering revealed 4 groups: 3 represented different histological patterns and the remaining comprised control cats. The multivariate model showed that active inflammatory infiltration of nerve fibres, demyelination, and loss of myelinated nerve fibers in terminal nerve branches were associated with recovery.

Conclusion Muscle and nerve biopsies identified features that were positively or negatively correlated with outcome. Not all of them were expected. Further studies are needed to investigate their significance in relation to different treatment protocols.

V03 Expression von Sox9 und DCLK1 im gesunden Hundedarm sowie intestinalen Adenomen und Adenokarzinomen

Autoren Reineking W¹, Schauerte IE¹, Junginger J¹, Hewicker-Trautwein M¹
Institut 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

DOI 10.1055/s-0042-1749985

Einleitung Zur Aufrechterhaltung der intestinalen Homöostase ist ein kontinuierlicher Turnover der Epithelzellen notwendig, welche aus den Stammzellen der intestinalen Krypten hervorgehen. Darüber hinaus werden intestinale Stammzellen als Ursprungszellen intestinaler, epithelialer Tumore diskutiert. Büschelzellen werden als fünfter Subtyp intestinaler Enterozyten beschrieben.

Material und Methoden Die Expression von Sox9 und DCLK1 wurde in formalinfixierten, paraffineingebetteten Gewebeproben von 84 Hunden mit

epithelialen Neoplasien (55 kolorektale Adenome, 17 Dünndarm- und 12 kolorektale Karzinome) sowie 8 darmgesunden Hunden immunhistologisch untersucht.

Ergebnisse Sox9 wurde in den Krypten des normalen Dün- und Dickdarms sowie in zufällig verteilten Einzelzellen des Dünndarms nachgewiesen. Zudem waren eine vermehrte Immunreaktivität in den untersuchten Darmtumoren nachweisbar. Im normalen Dünndarmepithel wurde DCLK1 in Einzelzellen nachgewiesen, welche Sox9 koexprimierten. Alle intestinalen Darmtumoren zeigten eine vermehrte Immunreaktivität mit DCLK1.

Schlussfolgerung Büschelzellen sind im normalen Dünndarm von Hunden nachweisbar. Aufgrund der vermehrten Immunreaktivität von Sox9 und DCLK1 ist deren Dysregulation vermutlich an der intestinalen Tumorigenese beteiligt.

V04 Vergleichende Pathologie der Afrikanischen Schweinepest bei natürlich-infizierten Wildschweinen aus deutschen Ausbruchsgebieten und experimentell infizierten Hausschweinen

Autoren Sehl-Ewert J¹, Deutschmann P¹, Carrau T¹, Roszyk H¹, Breithaupt A¹, Blome S¹

Institut 1 Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald-Insel Riems

DOI 10.1055/s-0042-1749986

Einleitung Bislang wurden über 2840 Fälle der Afrikanischen Schweinepest bei Wildschweinen und 4 Ausbrüche bei Hausschweinen bestätigt. Räumlich gehäuft traten Virusvarianten auf. Die Läsionen bei Wildschweinen sind nur unzureichend dokumentiert.

Material und Methoden Um das Spektrum der pathologischen Veränderungen bei Wildschweinen und die Virusvarianten auf ihre Pathogenität zu untersuchen, wurden Wildschweine aus 3 Ausbruchsgebieten (Oder-Spree, Märkisch-Oderland, Spree-Neiße) pathohistologisch und molekularvirologisch analysiert. Vergleichend wurden Hausschweine mit den Varianten aus den Gebieten infiziert und untersucht.

Befunde Die Wildschweine wiesen charakteristische Blutungen, lymphoide Depletion und teils chronische Entzündungen auf. Weiterhin wurden Entzündungen von Lunge, Niere, Gehirn und Herz sowie Zelluntergänge in Nebenniere und Leber festgestellt. Virusgenom und -antigen wurde in den betroffenen Organen nachgewiesen. Die Läsionen bei Hausschweinen waren geringer ausgeprägt.

Schlussfolgerungen Unabhängig vom Ausbruchsgebiet und der Variante wurden sowohl klassische als auch seltenere Läsionen von höchstem Schweregrad festgestellt. Diese konnten unter Versuchsbedingungen bei vergleichsweise früh gewähltem humanen Endpunkt nicht widergespiegelt werden.

V05 Tod auf der Weide – fatale zentralnervöse Erkrankung in einer Schafherde

Autoren Weber KB¹, Fast C², Eiden M², Holicki CM², König P³, Skuballa J⁴, Köhler K⁵, Bühler M⁶, Kupča A⁶, Ziegler U²

Institute 1 Staatliches Tierärztliches Untersuchungsamt Aulendorf – Diagnostikzentrum; 2 Friedrich-Loeffler-Institut, Institut für neue und neuartige Tierseuchenerreger, Insel Riems; 3 Friedrich-Loeffler-Institut, Institut für Virusdiagnostik, Insel Riems; 4 Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt Karlsruhe; 5 Institut für Veterinärpathologie, Justus-Liebig-Universität, Gießen; 6 Sachbereich Pathologie, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Oberschleißheim

DOI 10.1055/s-0042-1749987

Einleitung Lämmer einer Wanderschafherde zeigten schwere neurologische Symptome und verendeten.

Material und Methoden Es erfolgte eine pathologisch-anatomische, histopathologische, bakteriologische und parasitologische Diagnostik. Gehirnmateriale wurde immunhistologisch bzw. molekularbiologisch auf Bornavirus, Toxoplasma, Neospora, Maedi/Visna und Flaviviren untersucht.

Befunde Es fand sich eine hochgradige nichteitrige Meningoenzephalitis. Immunhistologisch sowie molekularbiologisch konnte das Frühsommer-Meningoenzephalitis-Virus (FSMEV) nachgewiesen werden. Die partielle Sequenz des Virus lässt sich phylogenetisch dem Europäischen Subtyp zuordnen und ist eng mit einem Schweizer Isolat verwandt. Die Virusanzucht mittels verschiedener Zelllinien gelang. Die molekularbiologischen, immunhistologischen und parasitologischen Untersuchungen auf die weiteren genannten Erreger werden dokumentiert.

Schlussfolgerungen Mit dem Nachweis von FSMEV konnte die Ätiologie der fatalen ZNS-Störungen in der Schafherde ermittelt werden. Es handelt sich um eine natürliche Infektion bei Schafen in Deutschland bei der auch immunhistologisch Virus-Antigen im veränderten Gewebe nachgewiesen werden konnte. Die Untersuchungsergebnisse und das weitere Vorgehen im Bestand werden diskutiert.

V06 Crossing the border 1: Was bietet eigentlich die Humanpathologie?

Autoren Steiger K¹, Mogler C¹

Institut 1 Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie, Fakultät für Medizin, Technische Universität München

DOI 10.1055/s-0042-1749988

In München und Heidelberg haben sich in den letzten Jahren innerhalb humanpathologischer akademischer Institute Einheiten für vergleichende experimentelle Pathologie etabliert. Diese bieten das volle Spektrum tierpathologischer Dienstleistungen im experimentellen Kontext an und sind in der biomedizinischen Forschung wichtige Kooperationspartner bei gewebebasierten Fragestellungen. Durch Besonderheiten der Tiermodellpathologie bzw. -histologie, z.B. Hintergrundläsionen in bestimmten Mausstämmen, sind entsprechend fachlich qualifizierte und erfahrene Tierpathologen für die valide Interpretation histologischer Befunde in Tiermodellen unabdingbar.

Die (unmittelbare) Integration dieser Einheiten in Institute für (Human-)Pathologie ermöglicht die direkte Interaktion mit den humanen Fachkollegen inkl. der interdisziplinären Diskussion histopathologischer und molekularer Befunde im Tiermodell sowie die vergleichende Interpretation.

Außerdem bieten sich auch viele Einblicke in die Strukturen und Abläufe humanpathologischer Einsendungs- und Obduktionsdiagnostik, sowie hinsichtlich der Anwendung neuer Methoden (Next Generation Sequencing und individualisierte molekulare Therapie) in Diagnostik und Forschung.

V07 Crossing the border 2: Klinische und pathologische Aspekte der SARS-CoV2 Infektion

Autoren Slotta-Huspenina B-J¹, Stock K²

Institute 1 Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie, Fakultät für Medizin, Technische Universität München; 2 Internistisches Ultraschall-Labor, Abteilung für Nephrologie, Klinikum rechts der Isar, Fakultät für Medizin, Technische Universität München

DOI 10.1055/s-0042-1749989

Der Erkenntnisgewinn durch Obduktionen in Human- und Veterinärmedizin ist unbestritten. Aufgrund des Infektionspotentials wurde zu Beginn der Coronavirus-Pandemie von Obduktionen SARS-CoV2 betroffener Patient:innen abgeraten.

Bei dem konventionellen SARS-CoV2-Obduktionsprotokoll (sog. „Aachener Protokoll“) ist zudem mit Unterfixierungsartefakten in großen Parenchymenten zu rechnen.

Wir haben am Institut für Pathologie der Technischen Universität München (TUM) ein standardisiertes Verfahren für die Gewebegewinnung und -asservierung letaler COVID-19 Fälle etabliert, das gleichrangig Infektionsschutz und Qualitätssicherung postmortal entnommener Organproben berücksichtigt. Ohne Öffnung des Leichnams werden durch ein interdisziplinäres Team transkutan ultraschall-gestützt diverse Organe bzw. Zielläsionen nach standardisier-

tem Protokoll punktiert (Trachea, Lunge, Herz, Aorta, Leber, Pankreas, Nieren, Milz, u.a.). Die Gewinnung von ZNS-Gewebe kann zudem mittels gezielter Trepanation erfolgen.

In diesem Vortrag stellen wir exemplarische histopathologische Befunde verschiedener Zielorgane sowie korrespondierende klinische Aspekte aus dem von uns untersuchten Patientengut vor.

V08 Empfänglichkeit von ex vivo und in vitro-Kultursystemen von verschiedenen Tierarten für SARS-CoV2

Autoren Runft S¹, Färber I¹, Krüger J¹, Armando F¹, Krüger N², Rocha C², Leitzen E¹, Hoffmann M², Pöhlmann S², Baumgärtner W¹

Institute 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Abteilung Infektionsbiologie, Deutsches Primatenzentrum GmbH, Leibniz-Institut für Primatenforschung Göttingen

DOI 10.1055/s-0042-1749990

Einleitung Seit dem Auftreten des Schweren Akuten Respiratorischen Syndrom-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Ende 2019, wurde von diversen, für das Virus empfänglichen Tierarten in Fallberichten oder in Infektionsstudien berichtet. Allerdings gibt es viele Spezies, über deren Empfänglichkeit für SARS-CoV-2 noch nichts bekannt ist.

Material und Methoden Mit verschiedenen *ex vivo* und *in vitro*-Kultursysteme des oberen und unteren Respirationstraktes werden Tierarten hinsichtlich ihrer Sensitivität für SARS-CoV-2 Infektionen pathomorphologisch und molekularbiologisch untersucht. Zudem wird die Expression von Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) als zellulärer Rezeptor für SARS-CoV-2 und Eintrittsfaktoren wie TMPRSS2 und analysiert und auf speziesspezifische Unterschiede untersucht.

Ergebnisse In Abhängigkeit des verwendeten Kultursystems kann in einigen Spezies wie Hund, Hamster und Rind Virusreplikation nachgewiesen werden. Weiterhin kann in den genannten Tierarten eine deutliche Expression von ACE2, TMPRSS2 und CTSL gezeigt werden.

Schlussfolgerung Primäre Kultursysteme des Respirationstraktes ermöglichen detaillierte Untersuchungen bezüglich der Empfänglichkeit von Spezies für Infektionserreger und eignen sich unter Beachtung der Fragestellung als effiziente Screening-Methode.

V09 SARS-CoV-2-induzierter Zilienverlust im syrischen Goldhamster Modell von COVID-19

Autoren Schreiner T¹, Allnoch L¹, Beythien G¹, Armando F¹, Becker K¹, Gabriel G², Baumgärtner W¹, Ciurkiewicz M¹

Institute 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI), Hamburg

DOI 10.1055/s-0042-1749991

Einleitung Respiratorische Viren führen durch diverse Pathomechanismen zu einer Schädigung motiler Zilien, was das Vordringen in tiefere Atemwege begünstigt. Auch SARS-CoV-2 führt zu einem Zilienverlust, der genaue Mechanismus ist jedoch noch nicht vollständig geklärt. Die Studie dient der Erforschung der Pathogenese der SARS-CoV-2-induzierten Zilienschädigung im Hamstermodell.

Material und Methoden SARS-CoV-2 infizierte Hamster wurden an 1, 3, 6 und 14 Tagen nach Infektion euthanasiert. Gewebeproben aus der Trachea wurden mittels Histologie, Immunhistologie, Transmission- und Rasterelektronenmikroskopie untersucht.

Befunde Die Hamster zeigten eine transiente Infektion ziliierter Zellen, die mit einer lymphohistiozytären und heterophilen Tracheitis sowie mit einzelnen Zelluntergängen assoziiert war. Die Infektion führte zu einem hochgradigen Zilienverlust, der ultrastrukturell durch eine Internalisierung von Axonemen gekennzeichnet war. Nach 14 Tagen war eine Regeneration des Zilienbesatzes

zu beobachten, allerdings fanden sich ultrastrukturelle Veränderungen, die auf eine sekundäre Dyskinesie hinweisen.

Schlussfolgerung SARS-CoV-2 führt zu einem transienten Zilienverlust sowie Veränderungen der Zilienstruktur, was wahrscheinlich zu einer verstärkten Infektion der tieferen Atemwege beiträgt und sekundäre Infektionen begünstigt.

Posterpräsentationen

Klein- und Heimtiere

P01 In situ hybridization for histopathological diagnosis of canine neuromuscular neoplasia

Autoren Alf V¹, Meixner N², Matiaszek K¹, Rosati M¹

Institute 1 Section of Clinical and Comparative Neuropathology, Ludwig-Maximilians-Universität, Munich, Germany; 2 Bavarian Health and Food Safety Authority, Erlangen, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1749992

Introduction Neoplasia is a disease caused by the obligate intracellular apicomplexan parasite *Neospora caninum* that can cause fatal multisystemic infections in dogs. Antemortem diagnosis can be difficult and false negatives may lead to inappropriate treatments and poor outcome. Here we describe an ISH protocol for muscle biopsies.

Material and Methods Muscle biopsies of 12 cases with confirmed *N. caninum* infection were retrospectively evaluated with ISH. Two chromogenic labeled probes targeting the 18S and the 28S ribosomal RNA (rRNA) of *N. caninum* were designed and different protocols were tested and evaluated. Immunohistochemistry (IHC) was used for comparison.

Results ISH was able to detect *N. caninum* in 8/12 cases. In 3/12 no positive signal could be identified and in one case results were considered inconclusive. IHC revealed intralosomal parasites in 6/12 cases.

Conclusion To the best of our knowledge, ISH has never been used in diagnostic settings on canine muscle biopsies for detection of *N. caninum*. Apart from identification of parasitic cysts, our protocol was also able to identify bradyzoites from ruptured cysts. Overall, we could increase the sensitivity of microscopic parasitic identification with direct impact on patient management.

P02 Systematic Review on the Methods of the Mitotic Count used in Prognostic Studies on canine Tumors

Authors Bertram CA¹, Fuchs-Baumgartinger A¹, Donovan TA²

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

DOI 10.1055/s-0042-1749993

Introduction The mitotic count (MC, number of mitotic figures per unit tumor area) is a method routinely used for prognostication of aggressive tumors. The objective is to summarize the MC methods described in previous prognostic studies.

Material and Methods Relevant peer reviewed literature was identified through an online search. Critical aspects of the MC methods were extracted.

Findings 101 references were eligible. The terms used for MF enumeration included "MC" (N = 25), "mitotic index" (N = 71) and "mitotic rate" (N = 9). The location of the evaluated area within the tumor section was reported in 45 studies, typically in hotspots (N = 25), rarely random (N = 8) or other (N = 3). The area enumerated was predominantly stated as number of "HPFs" (N = 85, ranging between 1 and 50 HPFs) and rarely the area size was specified (reporting the area in mm², field diameter in mm, or the microscope FN). The spatial

arrangement of the HPFs (contiguous or non-contiguous) was reported in 13 papers.

Conclusion The MC methods of current literature have considerable variation and are often incomplete. In a diagnostic setting, adaptation of the MC methods is necessary when intending to apply this parameter for patient prognostication. Standardized MC methods may foster uniformity and reproducibility.

P03 Retrospektive Auswertung der Tumorprävalenz bei Meerschweinchen (*Cavia porcellus*)

Autoren Bertram B¹, Bertram CA², Klopffleisch R¹

Institute 1 Institut für Tierpathologie, Freie Universität Berlin, Berlin, Deutschland; 2 Institut für Pathologie, Veterinärmedizinische Universität Wien, Wien, Österreich

DOI 10.1055/s-0042-1749994

Einleitung Meerschweinchen werden nicht selten zur pathologischen Untersuchung eingeschendet. Bisher ist jedoch nur wenig über die Prävalenz der verschiedenen Tumortypen bekannt.

Material und Methoden Sektionsbefunde von Meerschweinchen des Instituts für Tierpathologie, Freie Universität Berlin, wurden retrospektiv aus dem Zeitraum von 1995 bis 2020 (26 Jahre) ausgewertet.

Befunde In dem Untersuchungszeitraum wurden 1377 Sektionen von Meerschweinchen durchgeführt. Davon wiesen 283 Tiere mindestens eine Neoplasie auf (Prävalenz: 20,6%). Die Prävalenz stieg auf über 50% bei Tieren älter als 5 Jahren. Lymphome waren die häufigsten Neoplasien mit einer Prävalenz von 7,5% und einer maximalen Prävalenz von 17% bei Tieren mit einem Alter von 5 bis 6 Jahren. Weiterhin wurden gelegentlich primäre Neoplasien der Lunge (Prävalenz: 4,4%), der Schilddrüse (Prävalenz: 2,5%; insbesondere follikuläre Tumore), der Haut (Prävalenz: 1,8%) und des Verdauungstraktes (Prävalenz: 1,5%, insbesondere gastrointestinale Stromatumore) nachgewiesen.

Schlussfolgerung Die Tumorprävalenz der verschiedenen Organsysteme unterscheidet sich maßgeblich von anderen Heimtieren. Lymphome haben in allen Altersgruppen über einem Jahr eine große Bedeutung.

P04 Leukozytenpopulationen und Zytokinexpression in der Lunge im Verlauf der Hundestaupevirus-Infektion

Autoren Chludzinski E¹, Klemens J¹, Ciurkiewicz M¹, Shin D-L², Herrler G², Beineke A¹

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

DOI 10.1055/s-0042-1749995

Einleitung Das Hundestaupevirus, ein pantropes Morbillivirus, ruft eine generalisierte Immunsuppression in einer breiten Palette an Wirtsspezies hervor. Über die Immunantwort in der Lunge ist bisher wenig bekannt, obwohl diese aufgrund ihrer Verbindung zur Umwelt eine tragende Rolle in der Aufnahme und Weiterverbreitung des Virus spielt.

Material und Methoden Die Immunzellantwort in Lungen von Staupevirus-infizierten Hunden wurde mittels Immunhistochemie phänotypisiert. Zudem wurde mittels RT-qPCR die Zytokinexpression analysiert.

Befunde Antigenpräsentierende MHC-II- und Iba1-positive Zellen waren in der akuten und subakuten Phase der Infektion signifikant erhöht. Ebenfalls fand sich eine vermehrte Anzahl an T-Zellen im subepithelialen Gewebe der Bronchien, den Alveolen und dem interalveolaren Interstitium, während B-Zellen vermindert waren. Ferner wurden eine reduzierte Interleukin-2- und eine erhöhte Tumor-Nekrose-Faktor- α -Transkription unter der Infektion beobachtet.

Schlussfolgerungen Während die angeborene Immunantwort bei der Staupevirusinfektion in der Lunge dominiert, deuten die Ergebnisse der Immunphänotypisierung und die verminderte Expression von Interleukin-2 auf eine

gestörte Lymphozytenfunktion hin, wodurch die Virusverbreitung möglicherweise begünstigt wird.

P05 Duplikation im *MFSD8* Gen bei einem Kaninchen mit neuronaler Zeroid-Lipofuszinose

Autoren Gregor KM^{1,4,5}, Christen M^{2,5}, Böttcher-Künneke A³, Baumgärtner W^{1,4}, Jagannathan V², Leeb T², Puff C¹

Institute 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Institut für Genetik, Universität Bern; 3 Tierarztpraxis Brunaual GbR, Bispingen; 4 Zentrum für systemische Neurowissenschaften, Hannover; 5 Gleichwertige Erstautoren

DOI 10.1055/s-0042-1749996

Einleitung Neuronale Zeroid-Lipofuszinosen gehören zu den lysosomalen Speicherkrankheiten, bei denen der lysosomale Stoffwechsel oder die Funktion der Mitochondrien beeinträchtigt sind. Infolge der daraus resultierenden intrazellulären Akkumulation von Zeroid-Lipopigmenten kommt es durch die fortschreitende Neurodegeneration und den neuronalen Verlust zu zentralnervösen Störungen. Bislang sind ursächliche Sequenzvarianten in mindestens 13 Kandidatengenomen bekannt.

Material und Methoden Ein 2 Jahre altes Kaninchen wurde aufgrund einer progressiven neurologischen Dysfunktion pathologisch, immunhistochemisch und genetisch untersucht.

Befunde Das Tier zeigte neben einem Hydrocephalus internus eine zelluläre Akkumulation eines eosinophilen, granulären, *Luxol fast blue*-positiven Materials in Neuronen des zentralen Nervensystems. Weiterhin lagen neuronale Degenerationen und Nekrosen vor. Mittels Immunhistochemie wurden eine Gliose sowie eine geringgradige axonale Degeneration nachgewiesen. Bei der genetischen Untersuchung wurde eine ~10,7 kb große Duplikation auf Chromosom 15 identifiziert, welche einen Teil des *MFSD8* Gens inklusive Exon 4 und 5 umfasst.

Schlussfolgerungen Hierbei handelt es sich um eine Zeroid-Lipofuszinose bei einem Kaninchen mit Inaktivierung des *MFSD8* Gens.

P06 Herzversagen bei jungen Maine-Coon-Katzen: Stets idiopathische hypertrophe Kardiomyopathie (HCM)? – Die Feline Systemische Reaktive Angioendotheliomatose als mögliche Ursache

Autoren Haake AFH, Kershaw O

Institut Institut für Tierpathologie, Freie Universität Berlin

DOI 10.1055/s-0042-1749997

Einleitung Die feline systemische reaktive Angioendotheliomatose (FSRA) wird als seltene, letale, multisystemische, idiopathische, vaskuloproliferative Erkrankung der Hauskatze beschrieben. Weltweit dokumentiert sind seit 1985 nur 20 Fälle, meist bei jüngeren, männlich-kastrierten Katzen der Rasse Europäische Kurzhaar. Das klinisch unspezifische Bild präsentiert sich mit akutem Herzversagen, Ödemen/Ergüssen und Blutungen.

Material und Methoden Eine 4-jährige, weiblich-kastrierte Maine Coon, die klinisch mit Panzytopenie und Thoraxerguss vorgestellt wurde, verstarb spontan und wurde pathologisch untersucht.

Befunde In der Sektion zeigten sich ein Hydrothorax und -perikard, ein alveoläres Lungenödem und generalisierte Petechien. Für FSRA ungewöhnlich waren ein peritonealer Erguss und eine linksventrikuläre Myokardhypertrophie. Histologisch dominierten intravaskuläre, glomeruloide Spindelzell-Proliferationen in diversen Organen (vorrangig Herz, Niere, Darm und Pankreas).

Schlussfolgerungen Weltweit ist dies seit 28 Jahren erst der zweite beschriebene Fall von FSRA bei einer Maine Coon. Ursache und Prävalenz bleiben unbekannt, ebenso hinweisende klinische Parameter und Symptome. Diese Entität könnte für feline Myokarddysfunktionen ursächlich sein und sollte differentialdiagnostisch zur gängigen idiopathischen HCM berücksichtigt werden.

P07 Zu viel gehamstert? Umfangsvermehrung im Bereich der Backentasche – seltene Diagnose eines Myxosarkoms

Autoren Hartung S¹, Weiler K², Olivier J³, Weyrich A¹

Institute 1 Institut für Veterinär-Pathologie, Justus-Liebig-Universität Gießen; 2 Klinik für Kleintiere, Zentrallabor, Justus-Liebig-Universität Gießen; 3 AniCura Recklinghausen GmbH – Tierärztliche Klinik für Kleintiere
DOI 10.1055/s-0042-1749998

Einleitung Myxosarkome sind selten auftretende mesenchymale Tumore. Beim Goldhamster ist bisher ein Fallbericht aus der Unterhaut an der lateralen Halsseite publiziert.

Material und Methoden Ein 1-jähriger Teddyhamster (*Mesocricetus auratus*) wurde auf Grund einer Umfangsvermehrung an der Backentasche und reduzierter Futteraufnahme vorgestellt. Nach einer zytologischen Untersuchung wurde die Umfangsvermehrung exzidiert und zur histopathologischen Untersuchung eingesandt. Der Hamster verstarb nach erfolgter Operation in der Narkose und wurde obduziert.

Befunde Histologisch zeigte sich eine pleomorphe Spindelzellpopulation mit deutlichen Malignitätsanzeichen umgeben von Alzianblau-positiver Mukopolysaccharid-haltiger Matrix. Dies bestätigte die Befunde der zytologischen Untersuchung.

Schlussfolgerung Es wurde die Diagnose eines Myxosarkoms gestellt. Histologisch konnte keine Verbindung des Tumors mit der Backentasche nachgewiesen werden, wobei sich allerdings in direkter Nachbarschaft der Umfangsvermehrung Speicheldrüsenewebe befand.

P08 Polyglucosan Body Neuropathy Meets Inflammatory Demyelination – A Rare Overlap Syndrome In A Cat

Autoren Kolb N¹, Thibaud JL², Franzmeier S¹, Rosati M¹, Matiasek K¹

Institute 1 Section of Clinical & Comparative Neuropathology, LMU Munich, Germany; 2 Micen Vet, Créteil, France
DOI 10.1055/s-0042-1749999

Introduction Immune-mediated polyneuropathy (IMP) accounts for about 65% of PNS diseases in cats. Most IMPs present with sudden onset early in life, but they may occur anytime and present with variable courses and neuromuscular signs. Herein, we describe a case, in which neuromuscular dysfunction was due to IMP on top of concomitant late-onset neuropathy in a cat.

Material and Methods A 12-year old, male-neutered Domestic Shorthair cat was admitted due to progressive gait abnormalities noticed since 1 year. Neurological examination, electrodiagnostic investigation and laboratory work up were performed. Muscle and nerve biopsies were sent to the Institute for Veterinary Pathology, LMU.

Findings Nerve and muscle biopsies showed extensive intraaxonal polyglucosan bodies (PBs) next to chronic-active inflammatory demyelination of large myelinated fibers.

Conclusion PBs in peripheral axons are considered pathological in cats independent of the animal's age. The association to IMP may be coincidental. Alternatively, affected fibres may trigger autoimmune events impacting on normal peripheral nerve function.

P09 Adenosquamöses Karzinom am Larynx einer Katze

Autoren Lépine M¹, Weyrich A¹, Henrich M¹, Herden C¹

Institut 1 Institut für Veterinär-Pathologie, Justus-Liebig-Universität Gießen
DOI 10.1055/s-0042-1750000

Einleitung Adenoquamöse Karzinome sind selten auftretende epitheliale Tumore und sind bisher bei der Katze im Ösophagus, in der Lunge und im Pankreas beschrieben.

Material und Methode Eine weiblich-kastrierte Katze unbekanntes Alters fiel aufgrund von Stimmverlust, Stridor und Schluckbeschwerden auf und verstarb nach einigen Tagen. Zur Klärung der Todesursache wurde die Katze obduziert.

Befunde An der Epiglottis wurde eine 1,5 x 1,5 x 2 cm große submukosale, infiltrativ wachsende Neoplasie nachgewiesen. Die histopathologische Untersuchung ergab zwei verschiedene Wuchsformen innerhalb der Neoplasie: Areale mit Plattenepitheldifferenzierung sowie welche mit azinärer Differenzierung.

Schlussfolgerung Neoplasien am Larynx sind bei Kleintieren grundsätzlich selten. Ein adenosquamöses Karzinom stellt dabei noch eine viel seltenere Neoplasie der Katze dar.

P10 Charakterisierung der Epithelzellbarriere bei der Hundestaubevirus-induzierten Pneumonie

Autoren Pöppel P¹, Chludzinski E¹, Ciurkiewicz M¹, Shin D-L², Herrler G², Beineke A¹

Institute 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Institut für Virologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
DOI 10.1055/s-0042-1750001

Einleitung Bei ungeimpften, mit dem kaninen Staubevirus infizierten Tieren, liegt häufig eine bronchointerstitielle Pneumonie vor. Bisher fehlen ein Schema zum Scoring der Pneumonie und eine detaillierte Beschreibung der Veränderungen des Epithels.

Material und Methoden Es wurde Paraffinmaterial von 38 infizierten Hunden und sechs Kontrolltieren verwendet. Am histologischen Schnitt erfolgte die allgemeine Evaluation anhand eines Scoringchemas. Die Virusverteilung im Gewebe und die Veränderungen der verschiedenen Zelltypen wurden mit verschiedenen immunhistochemischen Markern und Spezialfärbungen analysiert.

Befunde Bei akut infizierten Tieren kommt es im Zuge der Pneumozytenhyperplasie zu einer vermehrten Expression von Zytokeratin und E-Cadherin. In den Bronchiolen liegt ein Verlust an zilierten Zellen und Becherzellen vor. Diese epithelialen Veränderungen sind im Verlauf der Infektion rückläufig.

Schlussfolgerungen Es kommt zu einer quantitativ erfassbaren Alveolarepithelhyperplasie sowie einem Epithelverlust in den Bronchiolen. Weiterhin sprechen die Beobachtungen für eine Regeneration des Epithels in der chronischen Phase. In weiteren Untersuchungen sollen die hyperplastischen und regenerativen Veränderungen in der Lunge infizierter Hunde genauer charakterisiert werden.

P11 Atypisch lokalisierte Arachnoidalzyste bei einer Katze

Autoren Schuwerk L¹, Lemke L², Hünerfauth E², Hewicker-Trautwein M¹

Institute 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Klinik für Kleintiere, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
DOI 10.1055/s-0042-1750002

Einleitung Arachnoidalzysten stellen seltene, angeborene oder erworbene, flüssigkeitsgefüllte Strukturen der Meningen des Gehirns oder des Rückenmarks dar. Intrakranielle Arachnoidalzysten sind typischerweise im Bereich der Lamina quadrigemina lokalisiert und müssen als Umfangsvermehrungen von Neoplasien differenziert werden.

Material und Methoden Ein 5 Jahre alter, euthanasierter, kastrierter Kater mit einer chronisch-progressiven, asymmetrischen Enzephalopathie mit Anfällen, episodischen Visusdefiziten und einer im MRT festgestellten, zystischen Umfangsvermehrung wurde zur pathologischen Untersuchung eingesandt.

Befunde Bei der makroskopischen Untersuchung wurde eine zystische Struktur im Cavum leptomeningicum beobachtet, die sich in einer linksseitigen, basalen Ausbuchtung der Schädelhöhle befand und zu einer Kompression von Teilen des Trigonum olfactorium sowie laterodorsal angrenzenden Bereichen

des Neopalliums führte. Histologisch wurde eine Ödematisierung des durch die Arachnoidalzyste komprimierten, angrenzenden Neuropils festgestellt.

Schlussfolgerungen Beim Vorliegen einer intrakraniellen Kavität sollte differentialdiagnostisch, unabhängig von der Lokalisation oder des Tialters, eine Arachnoidalzyste berücksichtigt werden.

P12 Honig im Kopf – Plexuscholesteatom in den lateralen Ventrikeln einer Katze

Autoren Wannemacher R¹, Knebel A², Volk H², Hansmann F³

Institute 1 Institut für Pathologie, Tierärztliche Hochschule Hannover; 2 Klinik für Kleintiere Tierärztliche Hochschule Hannover; 3 Institut für Veterinär-Pathologie, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig
DOI 10.1055/s-0042-1750003

Einleitung Cholesteatome des Plexus choroideus stellen beim Pferd einen relativ häufigen Befund, meist ohne klinische Relevanz, dar. Bei Katzen sind sie selten und verursachen zentralnervöse Ausfälle.

Material und Methoden Ein adulter Kater wurde nach klinischer Untersuchung und Magnetresonanztomographie (MRT) aufgrund einer schlechten Prognose euthanasiert. Anschließend erfolgte die Sektion sowie die histopathologische und histochemische Untersuchung.

Befunde Klinisch wurden gesteigerte Aggression, sowie eine generalisierte Ataxie festgestellt. Im MRT lag intraventrikulär eine kontrastanreichernde Masse mit Kompression des angrenzenden Gewebes vor. Histopathologisch wurde die Masse als bilaterales Cholesterolgranulom des Plexus choroideus identifiziert und eine Zerstörung des Septum interventrikuläre sowie eine Druckatrophie des angrenzenden Großhirnparenchyms festgestellt.

Schlussfolgerungen Intrakranielle Massen treten selten bei Katzen auf. Überwiegend handelt es sich um Neoplasien wie Meningiome und Lymphome. Erheblich seltener sind ursächlich Infektionen mit z.B. Kryptokokken oder Toxoplasmen beschrieben. Im Plexus choroideus treten Cholesterolgranulome häufig sekundär infolge von Meningiomen oder intraventrikulären Blutungen auf. Die Ursache bleibt in diesem Fall unklar.

Experimentelle Pathologie

P13 Ermittlung der Empfänglichkeit von Feliden für SARS-CoV-2 Infektionen anhand von primären Zellkultursystemen

Autoren Krüger N¹, Rocha C¹, Runft S², Krüger J², Färber I², Armando F², Leitzen E², Brogden C^{3,4}, Gerold G^{3,5}, Pöhlmann S^{1,6}, Hoffmann M^{1,6}, Baumgärtner W²

Institute 1 Abteilung Infektionsbiologie, Deutsches Primatenzentrum GmbH, Leibniz-Institut für Primatenforschung, Göttingen, Deutschland; 2 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Deutschland; 3 Research Center for Emerging Infections and Zoonoses, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Deutschland; 4 Institut für experimentelle Virologie, TWINCORE, Zentrum für experimentelle und klinische Infektionsforschung Hannover, Deutschland; 5 Wallenberg Centre for Molecular Medicine (WCMM), Umeå University, Umeå, Sweden; 6 Fakultät für Biologie und Psychologie, Georg-August-Universität Göttingen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0042-1750004

Einleitung Infektionen mit SARS-CoV-2 wurden bei Haus- und Großkatzen nachgewiesen, über den Zelltropismus im Respirationstrakt ist wenig bekannt. Dies soll durch Kultursysteme von Feliden in der vorliegenden Studie unter Berücksichtigung der Virus-Wirt-Interaktion untersucht werden. Zudem wird die Expression und Funktionalität von *Angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) als Rezeptor von SARS-CoV-2 analysiert.

Material und Methoden Nasenschleimhautexplantate (NME), Air-liquid Interfacekulturen (ALI) aus trachealen Epithelzellen und Präzisionslungenschnitte (PCLS) von Hauskatzen und einem Löwen wurden mit SARS-CoV-2 infiziert, morphologisch und molekularbiologisch ausgewertet. Außerdem wurde die Expression von ACE2 in Organproben mittels RT-qPCR und Westernblot untersucht.

Befunde Replikation von SARS-CoV-2 konnte in allen Zellkultursystemen nachgewiesen werden und war am effizientesten in NME Kulturen, während die Replikation in PCLS deutlich reduziert war. Die Expression von ACE2 mRNA und Proteins war im oberen Respirationstrakt höher als in der Lunge.

Schlussfolgerungen Zusammenfassend ist zu sagen, dass der obere Respirationstrakt von Feliden stark empfänglich für eine SARS-CoV-2 Infektion ist. Ein Zusammenhang mit den dort vorhandenen hohen ACE2 Konzentrationen ist denkbar.

P14 Lewisratten als Tiermodell für „Variegated-Squirrel-Bornavirus“-Infektionen

Autoren Nobach D¹, Schlottau K², Beer M², Hoffmann D², Herden C¹

Institute 1 Institut für Veterinär-Pathologie, Justus-Liebig-Universität Gießen; 2 Institut für Virusdiagnostik, Friedrich-Loeffler-Institut, Insel Riems
DOI 10.1055/s-0042-1750005

Einleitung Das Variegated-Squirrel-Bornavirus (VSBV-1) ist seit 2015 als zoonotischer Enzephalitiserreger bei Menschen bekannt. Reservoirtiere sind verschiedene exotische Hörnchenarten.

Material und Methoden Adulte und neonatale Lewisratten wurden intrazerebral, intranasal oder subkutan mit VSBV-1 infiziert (Gruppengröße je 15 Tiere). Nach 90 oder 140 Tagen wurden die Tiere euthanasiert und histologisch und immunhistologisch sowie mittels RT-PCR auf Virus-RNA sowie mittels Indirekter Immunfluoreszenz auf viruspezifische Serumantikörper untersucht.

Befunde Bornavirus-spezifische Serumantikörper wurden bei insgesamt 21 Tieren verschiedener Gruppen nachgewiesen, Virus-RNA konnte jedoch nur bei 3/15 Tiere der neonatal intrazerebral infizierten Tiere nachgewiesen werden. Diese Tiere zeigten eine nicht-eitrige Meningoenzephalitis mit Virusantigen in Neuronen, Ependymzellen und Astrozyten.

Schlussfolgerungen Neonatale Lewisratten können nach experimenteller Infektion mit VSBV-1 eine nicht-eitrige Meningoenzephalitis entwickeln, die der humanen Infektion ähnelt.

P15 *Of mice and men* – Speziesbesonderheiten der intestinalen Expression von CLCA4

Autoren Teske K¹, Heinbokel T³, Fulde M², Horst D³, Gruber AD¹, Mundhenk L¹

Institute 1 Institut für Tierpathologie; 2 Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen, Freie Universität Berlin; 3 Institut für Pathologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin
DOI 10.1055/s-0042-1750006

Einleitung CLCA4 (*chlorid channel regulator, calcium activated 4*) spielt eine Rolle bei der epithelialen Differenzierung und sein Verlust ist assoziiert mit der Entwicklung von kolorektalen Karzinomen. Die Maus wird traditionell als Krankheitsmodell genutzt, aber bei ihr liegen im Genom zwei intakte *Clca4*-Gene und ein trunkiertes *Clca4*-Pseudogen vor, während der Mensch nur ein intaktes aufweist. Die Darmexpression der intakten Vertreter wurde untersucht.

Material und Methoden Die Expression der murinen *Clca4*-Gene a und b wurde altersabhängig im Darm mittels RT-qPCR quantifiziert (n = 4-7). Ferner wurde ihre zelluläre Expression sowie die des humanen Orthologen in verschiedenen Darmabschnitten mittels *in situ* Hybridisierung bestimmt (adulte C57BL/6 bzw. Menschen, je n = 3).

Befunde *Clca4a* und *-b* zeigten eine unabhängige, dynamische, orts- und altersabhängige Darmexpression. In den Enterozyten des Dünndarms fanden

sich ausschließlich die murinen Vertreter, während im Dickdarm nur das murine Clca4a und der humane Orthologe nachgewiesen wurde.

Schlussfolgerungen Die alters- und ortsabhängige, intestinale Expression ist vereinbar mit einer Differenzierungsfunktion. Das differenziertere Expressionsmuster der Maus muss in der translationalen Forschung respektiert werden.

P16 Satellitengliazellen in einem Mausmodell der GM1-Gangliosidose: Aktivierung von Gliazellen und Expression eines Progenitorzellmarkers

Autoren Zdora I^{1,2}, Huang B^{1,2}, de Buhr N^{3,4}, Eikelberg D¹, Baumgärtner W^{1,2}, Leitzen E¹

Institute 1 Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule; 2 Zentrum für Systemische Neurowissenschaften (ZSN), Hannover; 3 Institut für Biochemie, Stiftung Tierärztliche Hochschule; 4 Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ), Stiftung Tierärztliche Hochschule

DOI 10.1055/s-0042-1750007

Einleitung Satellitengliazellen (SGZ) zeigen bei verschiedenen Läsionen des Nervensystems reaktive Veränderungen. Der Gliazellpopulation der Dorsal-

wurzelganglien (DWG) werden regenerative und multipotente Eigenschaften zugeschrieben. Die GM1-Gangliosidose ist eine lysosomale Speicherkrankheit, bei der es aufgrund einer unzureichenden Aktivität der β -Galactosidase (GLB1) zu degenerativen Veränderungen innerhalb des Nervensystems und insbesondere der Neurone kommt. Inwieweit dies auch zu phänotypischen Veränderungen in SGZ führt, wurde in einem Mausmodell der GM1-Gangliosidose untersucht.

Material und Methoden SGZ von C57Bl/6 Wildtyp (Glb1^{+/+}) und homozygoten β -galactosidase-*knockout* (Glb1^{-/-}) Mäusen wurden mittels Immunfluoreszenz und Immunhistologie untersucht.

Befunde SGZ von Glb1^{-/-} Mäusen zeigen im Verlauf der GM1-Gangliosidose eine zunehmende Expression von saurem Gliafaserprotein (ab 4 Monaten) und eines Proliferationsmarkers (Ki67, ab 6 Monaten). Darüber hinaus konnte die Expression eines neuronalen Stammzellmarkers am Ende des Untersuchungszeitraums festgestellt werden (Nestin, 8 Monate).

Schlussfolgerungen SGZ von Glb1^{-/-} Mäusen weisen mit Fortschreiten der GM1-Gangliosidose zunehmend Anzeichen einer Aktivierung sowie Hinweise auf eine mögliche Dedifferenzierung auf.