

55. Jahrestagung der DVG-Fachgruppe "Pathologie", 10./11. März 2012 in Fulda*

Vorträge und Poster

Tumoren

01 Multidrug Resistance Protein (MDRP)-Expression in kaninen Hirntumoren

K. Matiassek¹, J. Molin¹, A. Theobald², F. Stabile², L. DeRiso², J. Schlegel³, M. Pumarola⁴, L. Matiassek⁵

¹Institut für Tierpathologie, LMU München, ²Animal Health Trust, Newmarket, ³TU München, ⁴Universität Barcelona, ⁵Abteilung für Neurologie, LMU München
Einleitung: Einige primäre Hirntumoren des Menschen sprechen gut auf neue Polychemotherapieprotokolle an. Chemotherapie wird beim Hund meist erst bei Radioresistenz oder Fehlen von Bestrahlungseinheiten erwogen. Bislang gibt es nur wenige Studien zur Drugresistenz kaniner Hirntumoren. **Material und Methoden:** 80 kanine Hirntumoren wurden immunhistochemisch auf die Expression von BCRP-1, P-GP und MRP-1 untersucht. Dabei wurden die Expressionsprofile der Tumorzellen, intra- und peritumorale Blutgefäße und reaktiven Astrozyten erhoben. **Resultate:** Alle Tumoren exprimierten ausnahmslos MDRP; 80% davon mehr als einen MDRP-Typ. Eine Korrelation zum Tumorgrad bestand nicht. Tumorzelluläre Expression war in 80% der Meningiome und 50% der Gliome zu beobachten, in Letzteren allerdings nur schwach. Dafür zeigten Gliome eine durchwegs starke Färbung der Blutgefäße, die bei Meningiomen nur schwach ausgeprägt war. MRP-1 und BCRP sind die bevorzugten Marker der Tumorzellen, P-GP dominiert im Gefäßendothel. **Schlussfolgerung:** Bei der Planung einer adjuvanten Chemotherapie von kaninen Hirntumoren kann der MDRP-Screen entscheidende prädiktive Hinweise liefern.

02 Malignitätsassoziierte Expressionsunterschiede von mikroRNA-Molekülen bei kaninen Mammatumoren

M.-C. von Deetzen¹, B. T. Schmeck², A. D. Gruber¹, R. Klopffleisch¹

¹Institut für Tierpathologie, Freie Universität Berlin, ²Deutsches Zentrum für Lungenforschung, Philipps-Universität Marburg
Einleitung: MikroRNA (miRNA) ist eine sehr kurze, regulatorische, nicht-kodierende RNA, die auch an der Tumorgenese beteiligt sein kann. Von verschiedenen miRNA-Typen wurde die malignitätsabhängige Expression in normalem und neoplastischem kaninem Milchdrüsengewebe untersucht. **Material und Methoden:** Mit einem neu entwickelten SYBRGreen-RT-PCR-Ansatz wurde für 13 miRNA das Expressionsniveau in Normalgewebe, Adenomen, nichtmetastasierenden und metastasierenden Adenokarzinomen (je n = 10) sowie Lymphknotenmetastasen (n = 5) untersucht. **Befunde:** Zehn miRNA unterschieden sich in ihrer Expression zwischen Normalgewebe und Tumoren. Bis zu acht miRNA zeigten deutliche Expressionsunterschiede zwischen den einzelnen Tumorgruppen. Eine kontinuierliche Veränderung der miRNA-Expression über die Stadien der malignen Tumorphase konnte nur für vier miRNA gezeigt werden. **Schlussfolgerung:** Die Expressionsunterschiede zwischen den einzelnen Tumorgruppen und dem Normalgewebe weisen auf eine Beteiligung von miRNA an der Entstehung von kaninen Mammatumoren hin. Um eine kausale Bedeutung von einer reaktiven Verschiebung unterscheiden zu können, sind weitere In-

vitro-Untersuchungen zur Funktion der regulierenden miRNA in der kaninen Milchdrüse nötig.

03 mRNA Marker zum Nachweis zirkulierender Tumorzellen bei Hunden mit metastasierenden Mammatumoren

A. da Costa, B. Kohn, A. D. Gruber, R. Klopffleisch

Institut für Tierpathologie, Freie Universität Berlin

Einleitung: Die Diagnosestellung kaniner Mammatumoren basiert derzeit auf der histologischen Untersuchung, wobei diese nicht immer ausreichend prädiktiv für die Entstehung von Fernmetastasen ist. In dieser ersten Studie wurden deshalb Blutproben von Hündinnen mit Mammatumoren auf Marker zum Nachweis zirkulierender Tumorzellen (CTC) untersucht. **Material und Methoden:** Blutproben von 120 Hündinnen mit Mammatumoren wurden in drei Gruppen eingeteilt: metastasierende Adenokarzinome mit histologisch erkennbaren Gefäßbrüchen (n = 40), Adenokarzinome ohne Gefäßbrüche (n = 40) und Adenome (n = 40). Aus diesen Proben wurde RNA isoliert und mittels RT-PCR die Expression von sieben CTC-Markern quantifiziert. **Ergebnisse:** Generell zeigten die Blutproben von Hunden mit metastasierenden Karzinomen häufiger positive Ergebnisse für alle Marker als die Blutproben der anderen Gruppen. Besonders stark waren die Unterschiede für CLDN7 und CK19. Überraschenderweise zeigten einige nichtmetastasierende Adenokarzinome und Adenome ebenfalls positive Ergebnisse für einige Marker. **Schlussfolgerungen:** Insgesamt bestätigten die Untersuchungen eine Tendenz zum vermehrten Nachweis von CTC-Markern im peripheren Blut von Hunden mit metastasierenden Adenokarzinomen. Das seltenere Auftreten von CTC im Blut von Hunden mit nichtmetastasierenden Adenokarzinomen und Adenomen lässt darauf schließen, dass 1. diese Tumore entweder auch CTC abgeben oder 2. Tumorzellen während der chirurgischen Exzision freigesetzt werden oder 3. dass diese Proben möglicherweise durch Hautzellen kontaminiert waren.

04 Multiple Lipoleiomyome im Uterus einer Hündin

D. Böttcher¹, J. Renger², P. Schmidt², H.-A. Schoon¹

¹Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig, ²Tierärztliche Klinik für Kleintiere Dr. Kühn & Dr. Schmidt, Panitzsch

Einleitung: Primäre lipomatöse Tumoren des humanen Uterus sind selten und fast ausschließlich benigne. Sie bestehen entweder vollständig oder teilweise aus neoplastischen Fettzellen. Ihre Histogenese ist bisher nicht vollständig geklärt. **Material und Methoden:** Eine 6-jährige Mischlingshündin wurde aufgrund von Umfangsvermehrungen des Uterus einer Ovariohysterektomie unterzogen. Anschließend erfolgten makroskopische und histopathologische (einschließlich immunhistologischer) Untersuchungen des Operationsproduktes. **Befunde:** Sowohl im Corpus uteri als auch in der Cervix uteri war jeweils eine benigne Neoplasie nachweisbar, bestehend aus gut differenzierten glatten Muskelzellen sowie reifen Adipozyten. **Schlussfolgerung:** Die morphologischen und immunhistologischen Eigenschaften beider Neoplasien entsprachen denen von Lipoleiomyomen des Menschen. Diese Tumorentität wurde bei der Tierart Hund bisher nur in einem Fall in der Vulva beschrieben.

05 Klonalitätsnachweis an kaninen kutanen Histozytomen

A. Th. A. Weiss^{1,2}, N. M. Delcour¹, R. Klopffleisch¹, A. D. Gruber¹

¹Institut für Tierpathologie, Berlin, ²CVUA-MEL, Münster

Einleitung: Aufgrund ihrer regelmäßigen und vollständigen Regression werden kanine kutane Histozytome teilweise als reaktive Proliferation von Lan-

* Abstracts aus dem Bereich Großtiermedizin finden sich in der Großtierausgabe 3/2012 der *Tierärztlichen Praxis*. Alle Abstracts der Tagung stehen unter www.tieraerztliche-praxis.de zum kostenlosen Download bereit.

gerhanszellen oder als Hamartome angesehen. Durch den Nachweis einer klonalen X-chromosomalen Inaktivierung soll die Klonalität dieser Läsionen untersucht werden. **Material und Methoden:** Die X-chromosomale Inaktivierung wurde bei 11 Histozytomen anhand zweier polymorpher Mikrosatelliten im kaninen Androgen-Rezeptor-Gen untersucht. Hierzu wurde die genomische DNA vor der PCR-Amplifikation durch ein Methylierungssensitives Restriktionsenzym verdaut, sodass nur jeweils das inaktivierte Allel amplifiziert werden konnte. Die PCR-Produkte wurden durch eine Acrylamid-Gelelektrophorese sichtbar gemacht. **Befunde:** Alle 11 Histozytome wiesen ein nicht zufälliges Inaktivierungsmuster auf dem kaninen Androgen-Rezeptor-Gen auf. **Schlussfolgerung:** Kanine kutane Histozytome sind offenbar klonale Läsionen. Dieser neue Aspekt könnte eher für echte Tumore und nicht für reaktive Proliferationen oder Hamartome sprechen.

06 Osteosarkom im Auge eines Hundes

S. Schröder¹, L. Wiesner², K. Köhler¹, N. Ondreka², M. Reinacher¹

¹Institut für Veterinär-Pathologie, Justus-Liebig-Universität Gießen ²Klinik für Kleintiere, Chirurgie, Justus-Liebig-Universität Gießen

Einleitung: Osteosarkome sind häufig vorkommende Tumore bei Hunden, die allerdings nur sehr selten extraskeletal auftreten. **Material und Methoden:** Ein 12-jähriger Mischlingsrüde wurde mit mittelgradigem Exophthalmus und einer Umfangsvermehrung im Bereich des rechten Auges vorgestellt. Nach klinischer und bildgebender Diagnostik wurde der rechte Bulbus exentriert und pathomorphologisch untersucht. **Befunde:** Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung wurden ein Hyphaema sowie eine beige-braune, teils faserige, teils nekrotische Masse im Bereich der Iris festgestellt, die die Linse seitlich luxiert hatte und fokal durch die Sklera in die Nickhaut gewachsen war. Histologisch wurde ein Sarkom im intraokulären und periokulären Gewebe mit Knochenbildung, zahlreichen mehrkernigen Riesenzellen, multifokalen Nekrosen und Blutungen diagnostiziert. **Schlussfolgerung:** Bei der vorliegenden Neoplasie handelt es sich um ein okuläres Osteosarkom, für das kein peripherer Primärtumor bekannt ist.

07 Peripherer Nervenscheidentumor versus Fibrosarkom beim Hund – Differenzierung im Transkriptom durch neuroektodermale Marker

A. Meyer¹, D. Lenze², M. Hummel², A. D. Gruber¹, R. Klopffleisch¹

¹Institut für Tierpathologie, Freie Universität Berlin, ²Institut für Pathologie, Charité Universitätsmedizin Berlin

Einleitung: Die Differenzierung von Fibrosarkomen und peripheren Nervenscheidentumoren (PNST) basiert hauptsächlich auf ihrem histologischen Phänotyp und ist aufgrund von Interobserver-Differenzen sowie fehlender immunhistochemischer Marker oft schwierig. **Material und Methoden:** Zur Identifizierung von möglichen PNST-Markern wurde das Transkriptom von histologisch definierten und immunhistologisch charakterisierten PNST und Fibrosarkomen (je n = 3) mittels Microarray verglichen. Nachfolgend wurden ausgewählte Gene mittels quantitativer Real-Time-PCR (je n = 5) validiert. **Ergebnisse:** 45 annotierte Gene waren zwischen beiden Tumorgruppen signifikant unterschiedlich exprimiert. Von diesen konnten sieben in PNST hochregulierte Gene mit neuroektodermaler Herkunft oder Funktion assoziiert werden, während acht Gene mit erhöhter Expression in Fibrosarkomen eine bekannte Rolle in der Tumorkarzinogenese spielen. **Schlussfolgerungen:** Kanine PNST und Fibrosarkome zeigen auf Transkriptom-Ebene ein deutlich unterschiedliches Expressionsmuster. Es konnten darüber hinaus neuroektodermal assoziierte, mögliche PNST-Marker identifiziert werden. Nach weiteren Untersuchungen an größeren Gruppen könnten diese eine objektive diagnostische Differenzierung von kutanen Spindelzelltumoren ermöglichen.

08 Maxilläres ossifizierendes Fibrom bei einer Katze

B. Baum¹, St. Müller¹, T. Hahn², U. Dumke¹

¹Vetmedlabor Div. IDEXX, Ludwigsburg, ²Kleintierpraxis Hösel, Ratingen

Einleitung: Ossifizierende Fibrome sind seltene Tumoren, die überwiegend am Unterkiefer von juvenilen Pferden gefunden werden. **Material und Methoden:** Ein Biopat einer palatinalen Umfangsvermehrung einer 12-jährigen Katze gelangte zur histologischen Untersuchung. **Befunde:** Die Zubildung bestand aus einem Netzwerk von Knochenbälkchen, die von einem einlagigen Osteoblastensaum umgeben waren. Die Katze wurde aufgrund von Dyspnoe nach 5 Monaten euthanasiert und der Gesamttumor untersucht. Er stellte sich scharf begrenzt dar und wuchs rein expansiv in einer fibrösen Matrix. Die Diagnose eines ossifizierenden Fibroms wurde bestätigt. **Schlussfolgerung:** Ossifizierende Fibrome müssen als Differenzialdiagnose für Hartgewebstumoren im Kopfbereich auch älterer Katzen berücksichtigt werden. Die Prognosestellung hängt von der chirurgischen Zugänglichkeit des Tumors ab und muss daher in Verbindung mit der klinischen Darstellung erfolgen.

09 Morphologische und immunhistologische Untersuchungen feliner Mastzelltumoren

H. Aupperle, C. Laik, C. Hohloch, G. Loesenbeck

Laboklin GmbH & Co. KG, Bad Kissingen

Einleitung: Ziel dieser Studie war es, die felinen Mastzelltumoren (MCT) näher zu charakterisieren. **Material und Methoden:** Es wurden 76 feline MCT makroskopisch, histologisch und immunhistologisch (n = 46; *c-Kit*, Ki-67-Antigen) untersucht. **Befunde:** Die MCT kamen vor allem am Kopf vor (n = 32). Histologisch fanden sich 51 rundzellige, 14 atypische und 6 pleomorphe MCT der Haut, 3 kutane Mastozytosen und 2 MCT der Milz. 85% der MCT exprimierten *c-Kit* (diffus 71,7%, membranös 8,8%, juxtakernär 4,3%). 50% der atypischen MCT waren *c-Kit*-negativ. In 87% der Fälle fanden sich > 30 Ki-67-positive Mastzellen/cm² Gridarea. **Schlussfolgerung:** Die MCT der Katze unterscheiden sich morphologisch und immunhistologisch deutlich von den kaninen MCT.

10 Tumoren und tumorähnliche Veränderungen des Gesäuges bei Hauskaninchen: ein Vorschlag zur Klassifizierung

S. Schöniger¹, L.-C. Horn², H.-A. Schoon¹

¹Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig, ²Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig

Einleitung: Bei Kaninchen sind Tumoren und tumorähnliche Veränderungen der Mamma selten. Richtlinien zur Klassifizierung dieser Läsionen liegen – nach Kenntnis der Autoren – nicht vor. **Material und Methoden:** Histopathologische und immunhistologische Untersuchungen an archiviertem Material von 24 Hauskaninchen. **Befunde:** Diagnostiziert wurden Zysten, lobuläre Hyperplasien, Zystadenome, intraduktale Papillome, ein intraduktales Karzinom sowie invasive Karzinome. In der Mehrzahl der invasiven Karzinome wurden neoplastische Epithelzellen mit myoepithelialer Differenzierung nachgewiesen. **Schlussfolgerung:** Die prognostische Bedeutung des Nachweises von Karzinomen mit myoepithelialer Differenzierung muss in weiteren Studien untersucht werden. Deshalb wird zunächst eine histomorphologische Klassifizierung vorgeschlagen.

11 Pigmentbildende Tumore bei Reptilien

K. O. Heckers¹, V. Schmidt², M. Pees², H. Aupperle¹

¹Laboklin GmbH & Co. KG, Bad Kissingen; ²Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

Einleitung: Ziel dieser Studie war es, Chromatophorome (CH) von Reptilien morphologisch näher zu charakterisieren. **Material und Methoden:** Es wurden 29 CH und ihre Metastasen von Reptilien makroskopisch, histologisch

und immunhistologisch (Melan A, S 100) untersucht. **Befunde:** Die CH waren bei Echsen (n = 20), Schlangen (n = 8) und Schildkröten (n = 1) meist solitär am Stamm lokalisiert. Histologisch waren die Melanophorome (n = 20) meist spindeliger oder myxoid (n = 3), die Iridophorome (n = 6) spindeliger und die Xanthophorome (n = 3) epitheloid differenziert. Das Wachstum erfolgte stets invasiv. Metastasen fanden sich vor allem bei Melanophoromen (n = 5) und Xanthophoromen (n = 3). **Schlussfolgerung:** Chromatophorome treten bei Reptilien häufiger auf, als angenommen. Sie haben ein malignes Potenzial.

12 Bilaterales renales Adenokarzinom bei einem Grünen Leguan – A common lesion in an uncommon species?

K. Diert¹, O. Kershaw¹, K. Müller², A. D. Gruber¹

¹Institut für Tierpathologie, Freie Universität Berlin, ²Klinik und Poliklinik für Kleine Haustiere, Freie Universität Berlin

Einleitung: Renale Primärtumore sind selten und unter ihnen gehören Adenokarzinome zu den häufigsten epithelialen Ursprungs. Ein vermehrtes Auftreten wurde bisher bei Hunden, Fröschen, Hühnervögeln sowie Eker-Ratten mit jeweils unterschiedlicher Tumorgenese beschrieben. **Vorbericht:** Ein 20-jähriger, Grüner Leguan wurde aufgrund von Anorexie, Kaxeche und Lethargie und dem klinischen Verdacht einer chronischen Niereninsuffizienz euthanasiert und zur pathologischen Untersuchung eingesandt. **Befunde:** Bei der makroskopischen Untersuchung zeigten beide Nieren multifokale Umfangsvermehrungen. Diese wurden histologisch als niedrig-maligne und gut differenzierte renale Adenokarzinome identifiziert. Ausschließlich innerhalb des Tumors konnten zahlreiche Urattophi mit assoziierter granulomatöser Nephritis dargestellt werden. **Schlussfolgerung:** Renale Adenokarzinome zählen zu den seltenen Tumorerkrankungen. Beim Grünen Leguan wurden bisher nur wenige Einzelfälle beschrieben. Dass es sich bei diesen möglicherweise um eine virale Tumorgenese, ähnlich dem Lucke's Tumor der Frösche handelt, kann nicht ausgeschlossen werden, erscheint aber aufgrund der niedrigen Prävalenz und den fehlenden morphologischen Anhaltspunkten fraglich.

Infektiöse/entzündliche Erkrankungen

13 Kanine Parvovirus-Infektionen des zentralen Nervensystems

M. Zähringer¹, T. Homeier-Bachmann², U. Truyen², Ch. Herden¹

¹Institut für Veterinär-Pathologie, Justus-Liebig-Universität Gießen, ²Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen, Leipzig

Einleitung: In der Studie wurde auf die bisher unbekannte Häufigkeit von Gehirnmanifestationen bei einer Infektion mit kaninem Parvovirus (CPV) untersucht. **Material und Methoden:** Mehr als 100 Parvovirus-positiv getestete Hunde wurden mittels FFPE-Material immunhistologisch (IHC) und mehr als 10 Tiere mittels In-Situ-Hybridisierung (ISH) untersucht und die Resultate mit den histologischen Befunden korreliert. Bei zwei Hunden wurde aus Frischmaterial eine Sequenzierung des Virus versucht. **Befunde:** Histologisch wurden keine Malformationen des Kleinhirns oder hochgradige entzündliche Läsionen im Gehirn detektiert. Bei mehr als einem Viertel der Tiere ließ sich eine Infektion des ZNS nachweisen. Virusantigen bzw. Virus-DNA konnte in verschiedenen Zellarten detektiert werden. Die Sequenzierung aus Frischmaterial ergab die Subtypen CPV-2b bzw. CPV-2c. **Schlussfolgerung:** Aus den Untersuchungen geht hervor, dass vermutlich im Rahmen einer generalisierten Infektion auch das Hundehirn bei einer Parvovirose mit CPV infiziert werden kann. Die prädisponierenden Faktoren für eine Gehirnmanifestation bei CPV-Infektionen und deren pathogenetische Bedeutung müssen weiter abgeklärt werden. Bei Hunden im Welpenalter, die neurologische Symptome aufweisen, kann jedoch eine ZNS-Beteiligung des kaninen Parvovirus nicht mehr ausgeschlossen werden.

14 Phänotypisierung von Entzündungszellen bei der demyelinisierenden Hundestaupe unter Berücksichtigung regulatorischer T-Zellen

M. Iseringhausen¹, W. Baumgärtner¹, A. Beineke¹

¹Institut für Pathologie, Tierärztliche Hochschule Hannover

Einleitung: Die kanine Staupeenzephalitis stellt eine schwer therapierbare Infektionskrankheit in der Tiermedizin dar. Die Bedeutung regulatorischer T-Zellen (Treg) im Rahmen des Entzündungsverlaufs wurde bisher nicht untersucht. **Material und Methoden:** Kleinhirne von 28 natürlich mit dem Staupevirus infizierten und fünf gesunden Hunden wurden untersucht. Mittels histochemischer und immunhistologischer Methoden wurden Virusgehalt, Entzündungszellinfiltration und Demyelinisierung dargestellt und eine Einteilung in verschiedene Läsionstypen vorgenommen. **Befunde:** Bereits in den frühen, prädemyelinisierenden Phasen der Staupeenzephalitis wurde intraläsional ein gradueller Anstieg von T-Zellen, Makrophagen/Mikroglia und eine starke Aufregulierung der Expression von Haupthistokompatibilitätskomplex-Klasse-II-Antigen nachgewiesen. Ein Influx von B-Zellen und Treg erfolgte hingegen erst in den späten Phasen der Entmarkungsenzephalitis. **Schlussfolgerungen:** Das Fehlen von Treg in der frühen Infektionsphase der Staupeenzephalitis begünstigt möglicherweise eine Aktivierung residenter Gliazellen sowie ein proinflammatorisches Zytokinmilieu. Eine Bedeutung ihres Auftretens in der chronischen, demyelinisierenden Entzündungsphase könnte einen Mechanismus zur Reduktion immunpathologischer Prozesse darstellen.

15 Die Expression von iNOS, Mn-SOD und Nitrotyrosin bei Hunden mit Inflammatory Bowel Disease

I. Holst¹, S. Kleinschmidt¹, I. Nolte², M. Hewicker-Trautwein¹

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

Einleitung: Untersuchungen der Kolon-Lavageflüssigkeit von Hunden mit *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) ergaben erhöhte Nitritwerte. In dieser Untersuchung wurde die Expression der induzierbaren Stickoxid-Synthase (iNOS), Nitrotyrosin (NT) und Mangan-Superoxid-Dismutase (Mn-SOD) im Dün- und Dickdarm von Hunden mit IBD dargestellt. **Material und Methoden:** Von 14 Kontrollhunden, 10 Hunden mit eosinophiler Kolitis (allein oder zusammen mit eosinophiler Gastritis oder Enteritis) sowie von fünf Hunden mit lymphoplasmazellulärer Enteritis oder Enterokolitis wurden transmurale intestinale Biopate immunhistologisch untersucht. **Befunde:** Die an IBD erkrankten Hunde wiesen einen signifikanten Anstieg der Expression von iNOS, NT und Mn-SOD auf. Eine iNOS-, NT- und Mn-SOD-Expression war sowohl im intestinalen Epithel als auch in den Entzündungszellen wie Makrophagen, Lymphozyten, Plasmazellen und neutrophilen Granulozyten darstellbar. **Schlussfolgerung:** Die erhöhte Expression von iNOS und NT lässt deren Beteiligung an der Entstehung und/oder Unterhaltung der entzündlichen Veränderungen der Mukosa vermuten. Im Gegensatz zum Menschen ist eine konstante schwache Expression von iNOS im Darm von gesunden Hunden darstellbar.

16 Foxp3-Expression im Darm gesunder Hunde und bei Hunden mit entzündlichen gastrointestinalen Erkrankungen

J. Junginger¹, U. Schwittlick¹, F. Lemensieck², M. Hewicker-Trautwein¹

¹Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, ²Kleintierklinik Duisburg-Asterlagen, Duisburg-Rheinhausen

Einleitung: Foxp3-positiven T-Zellen (Tregs) kommt eine zentrale Bedeutung für die intestinale Immunregulation zu. Eine fehlende Ausbildung oraler Toleranz kann zu gastrointestinalen Erkrankungen wie *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) führen. **Material und Methoden:** Die intestinale

Foxp3-Expression wurde immunhistologisch an Proben von darmgesunden Hunden (n = 18), an Biopтата von Tieren mit IBD (n = 16) und an Proben von Hunden mit intestinalen Nematodeninfektionen (n = 6) untersucht. **Befunde:** Im Darm gesunder Hunde wurde Foxp3 hauptsächlich in den Zotten exprimiert. Villöse Tregs zeigten eine Zunahme bei mittelalten sowie eine Abnahme bei alten gesunden Hunden. Bei Hunden mit IBD war die Anzahl villöser Tregs signifikant vermindert. Eine erhöhte Foxp3-Expression fand sich hingegen bei Hunden mit intestinalen Nematodeninfektionen. **Schlussfolgerungen:** Die hohe villöse Foxp3-Expression steht möglicherweise mit intensivem Kontakt der Zotten mit luminalen Antigenen in Verbindung. Altersassoziierte Veränderungen lassen eine progressive Ausbildung oraler Toleranz und zunehmende Immunoseneszenz im Alter vermuten. Die Abnahme intestinaler Foxp3-positiver T-Zellen bei Hunden mit IBD weist auf eine mögliche pathogenetische Rolle kaniner Tregs hin. Die Zunahme intestinaler Tregs bei Hunden mit Nematodeninfektionen kann hingegen als erregerinduzierte Immunregulation interpretiert werden.

17 Histopathologische Befunde „idiopathischer akuter hämorrhagischer Gastroenteritis“ beim Hund

M. Leipig¹, K. Busch², S. Unterer², W. Hermanns¹

¹Institut für Tierpathologie, ²Medizinische Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität, München

Einleitung: Bei der „idiopathischen akuten hämorrhagischen Gastroenteritis“ (HGE) des Hundes handelt es sich um ein Syndrom, das sich durch blutigen Durchfall mit akutem Verlauf und Hämokonzentration auszeichnet. Ziel war es, Verteilung, Art und Schweregrad der histologischen Veränderungen zu beschreiben, da bisherige Untersuchungen auf Einzelfallbeschreibungen obduzierter Tiere beruhen. **Material und Methoden:** Bei neun akut erkrankten Hunden mit blutigem Durchfall wurden bekannte Ursachen für hämorrhagischen Durchfall ausgeschlossen. Nach Gewährleistung der Narkosefähigkeit wurde eine Endoskopie durchgeführt und Magen-, Duodenum-, Ileum- und Kolonbiopate entnommen, die histologisch (H&E, Giemsa) untersucht wurden. **Befunde:** Bei 8/9 Fällen fand sich eine chronische teils folliculäre Gastritis. In 8/9 Fällen wurde eine nekrotisierende Enteritis und in 7/8 Fällen eine nekrotisierende Kolitis nachgewiesen. Eine neutrophil-granulozytäre Infiltration der Lamina propria zeigte sich im Dünndarm bei allen Tieren und im Dickdarm bei 8/8 Fällen. Der Ausprägungsgrad der Veränderungen nahm in kaudal gelegenen Darmabschnitten zu. **Schlussfolgerung:** Bei einem Großteil der Hunde mit HGE konnte eine akute nekrotisierende Enterokolitis nachgewiesen werden. Bei den Veränderungen im Magen handelte es sich durchweg um chronische Veränderungen, die nicht im Zusammenhang mit dem akuten Entzündungsgeschehen stehend interpretiert werden.

18 Eignung und Einschränkung der High-resolution-melting-Analyse (HRM) für die Analyse von Amplifikaten der schweren Kette der felines Immunglobuline

M. Henrich, W. Hecht, M. Reinacher

Institut für Veterinär-Pathologie, Justus-Liebig-Universität Gießen

Einleitung: Für die Klonalitätsanalyse lymphatischer Proliferationen werden derzeit PCR-gestützte Systeme mit Größenanalyse der Amplifikate verwendet. Diese Studie untersuchte die Anwendbarkeit eines HRM-Systems, das die Schmelzpunkte der Amplifikate zur Untersuchung benutzt, für die Identifikation und Interpretation von Amplifikaten felines Immunglobuline. **Material und Methoden:** Die Eignung der HRM-Funktion des Rotor-Gene Q real time cyclers wurde durch Variation der Amplifikations- und Schmelzbedingungen überprüft. **Befunde:** Die vom Hersteller angegebenen Bedingungen erzielten die besten Amplifikations- und Schmelzergebnisse.

Eine Trennschärfe von Amplifikaten mit einem Schmelzpunktunterschied von $\geq 0,45$ °C konnte erreicht werden. Die Untersuchung der Variation der Schmelzpunkte innerhalb eines Laufs ergab einen Wert von 0,11 °C. Zusätzlich konnte durch eine DNA-Verdünnung ein pseudoklonaler Effekt wie in der Elektrophorese dargestellt werden. **Schlussfolgerung:** Die HRM ist als einfach anwendbares System in der Lage, Amplifikate felines Immunglobuline bis zu einem annehmbaren Grad zu trennen, wobei ähnlich wie bei der Elektrophorese systembedingte Einschränkungen bei der Ergebnisinterpretation zu beachten sind.

19 Toxoplasmose beim Feldhasen mit Differenzialdiagnosen

M. Müller, K. Zetzmann, R. Konrad, I. Huber

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Erlangen und Oberschleißheim

Einleitung: In einem Jagdrevier wurden vermehrt Erkrankungs- und Todesfälle bei Feldhasen beobachtet. Bei einem Hasen wurde eine Sektion veranlasst. **Material und Methoden:** Neben einer makroskopischen und histologischen Untersuchung erfolgte eine Immunhistologie gegen *Toxoplasma gondii*. Daneben wurde eine Standardbakteriologie einschließlich einer speziellen Untersuchung auf *Francisella tularensis* mittels Kultur und PCR durchgeführt. **Befunde:** Der Feldhase zeigte einen kachektischen Ernährungszustand mit Milzschwellung sowie nekrotisierender Hepatitis und Lymphadenitis der Mesenteriallymphknoten. Histologisch lagen in den Nekrosen zahlreiche Mikroparasitenstadien vor, die sich immunhistologisch als *Toxoplasma gondii* erwiesen. Spezielle bakterielle Krankheitserreger waren nicht nachweisbar. **Schlussfolgerung:** Die Toxoplasmose beim Feldhasen kommt sporadisch vor, kann aber laut Literatur auch zu vermehrten Todesfällen führen. Der Sektionsbefund muss insbesondere von der Tularämie und der Yersiniose abgegrenzt werden. Auf die Bedeutung von Feldhasen als Träger von Zoonoseerregern wird hingewiesen.

20 Enzephalitozoonose bei Bartagamen (*Pogona vitticeps*)

B. Richter¹, J. Csokai¹, I. Graner¹, T. Eisenberg², H. Eskens², N. Pantchev³, N. Nedorost¹

¹Veterinärmedizinische Universität Wien, ²Landesbetrieb Hessisches Landeslabor, Gießen, ³Idexx Vet Med Labor, Ludwigsburg

Einleitung: Wenige Berichte existieren über Mikrosporidieninfektionen bei Reptilien. Bei Bartagamen wurden multisystemische granulomatöse Erkrankungen mit *Encephalitozoon-cuniculi*-ähnlichen Erregern in Verbindung gebracht. **Material und Methoden:** Zwei Bartagamen aus unterschiedlichen Haltungen in Deutschland und Österreich wurden pathologisch untersucht. Zur Charakterisierung von Protozoen in den Gewebeprobe wurden morphologische, immunologische und molekulare Techniken verwendet. **Befunde:** In multisystemischen Granulomen waren massenhaft Mikrosporidien vorhanden, die morphologisch und immunologisch *E. cuniculi* entsprachen. Abschnitte des ribosomalen RNA-Gens waren bei beiden Tieren identisch und entsprachen zu 97% publizierten *E.-cuniculi*-Sequenzen. Die IST-Region zeigte bei beiden Tieren eine bisher unbekannte Sequenz. **Schlussfolgerung:** Ein bisher unbekannter *E.-cuniculi*-Stamm ist bei Bartagamen mit multisystemischen granulomatösen Entzündungen assoziiert.

Verschiedene Themen

21 Das Conn-Syndrom der Katze – Ein Fallbericht

K. Dieter¹, M. Deutschland², R. Klopfleisch¹

¹Institut für Tierpathologie, Freie Universität Berlin, ²Neurologische Überweisungspraxis, Berlin

Einleitung: Das Conn-Syndrom, auch primärer Hyperaldosteronismus, ist eine der seltensten endokrinen Störungen der Katze. Ursächlich hierfür können Hyperplasien, Adenome und Adenokarzinome der Nebennierenrinde sein, die zu einer erhöhten Aldosteronproduktion führen. **Vorbericht:** Eine 14-jährige Europäisch-Kurzhaar-Katze mit klinischer Hyperaldosteronämie und Hypokaliämie wurde aufgrund zentralnervöser sowie neuromuskulärer Störungen und dem Verdacht eines akuten Nierenversagens euthanasiert und pathologisch untersucht. **Befunde:** Bei der pathologischen Untersuchung zeigte das Tier eine konzentrische Myokardhypertrophie, eine interstitielle Nephritis mit Glomerulosklerose sowie multifokale Thrombosierungen der Gefäße des Stamm- und Kleinhirns. In den Nebennieren fanden sich multifokale, noduläre Hyperplasien, die in der immunhistochemischen Färbung Aldosteron-positiv waren. **Schlussfolgerung:** Das Conn-Syndrom verursacht erhebliche klinische und pathologische Veränderungen, die primär auf die starke Hypertension sowie die regulative Hypokaliämie zurückzuführen sind. Meist versterben die Tiere multimorbid an einem Nieren- und/oder Herzversagen, sodass ein ätiologischer Zusammenhang oft nur durch die Sektion erkannt werden kann.

22 Seltenes im Doppelpack – Die Fallot-Tetralogie bei Hund und Katze

K. Dieter¹, A. Meyer¹, F. Addicks², O. Kershaw¹

¹Institut für Tierpathologie, Freie Universität Berlin, ²Tierheim Berlin

Einleitung: Die Fallot-Tetralogie gehört zu den komplexen, frühembryonalen Missbildungen des Herzens und ist bei Hunden und Katzen sehr selten. Ein vermehrtes Auftreten mit nachgewiesener, genetischer Ursache wurde bisher nur für den Keeshound beschrieben. **Vorbericht:** Eine 10 Wochen alte Beagle-Mix-Hündin sowie eine 4 Monate alte, weibliche Siamkatze wurden aufgrund einer progressiven Herz-Kreislauf-Schwäche und anhaltendem Kümern euthanasiert und mit dem Verdacht auf eine Herzmissbildung pathologisch untersucht. **Befunde:** Bei der makroskopischen Untersuchung zeigten beide Tiere einen subaortalen, membranösen Ventrikelseptumdefekt, eine subvalvuläre Pulmonalstenose, eine hochgradige, rechtsventrikuläre Hypertrophie des Myokards sowie eine, über beiden Ventrikel entspringende, überreitende Aorta. **Schlussfolgerung:** Die pathomorphologische Untersuchung beider Herzen zeigte alle vier Charakteristika der Fallot-Tetralogie. So konnten die Läsionen dieser seltenen Herzmissbildung vergleichend bei einem Hund und einer Katze charakterisiert werden. In beiden Fällen zeigten die Tiere typische klinische Anzeichen wie Kümern, Dyspnoe, Zyanose, allgemeine Schwäche und eine Belastungsintoleranz.

23 Neuronale Speicherkrankheit bei einem Hauskaninchen

T. Rickmeyer¹, S. Schöniger¹, A. Petermann², K. Harzer³, H. Fuhrmann⁴, H.-A. Schoon¹

¹Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig, ²Tierarztpraxis Elsterblick, Leipzig, ³Neurometabolisches Labor, Universität Tübingen, ⁴Veterinär-Physiologisch-Chemisches Institut, Universität Leipzig

Einleitung: Fallbericht einer neuronalen Speicherkrankheit bei einem adulten Hauskaninchen mit progressiv fortschreitender neurologischer Symptomatik. **Material und Methoden:** Pathologisch-morphologische Untersuchung, Elektronenmikroskopie, Dünnschichtchromatographie sowie Bestimmung der Enzymaktivität. **Befunde:** Die Perikarya zahlreicher Nerven-

zellen in Gehirn und Rückenmark enthalten eine Ansammlung von hellem, fein granulärem bis vakuolärem Material; dieses besteht ultrastrukturell überwiegend aus konzentrisch angeordneten lamellären Strukturen. Es liegt eine Erhöhung des GM2-Gangliosids sowie ein nahezu vollständiges Fehlen der Aktivität der Gewebe-Beta-Hexosaminidase A vor. **Schlussfolgerung:** Die erhobenen Befunde zeigen das Vorliegen einer GM2-Gangliosidose Variante B. Nach Kenntnis der Autoren handelt es sich um die Erstbeschreibung dieser Erkrankung bei einem Hauskaninchen.

24 Pathologie und Pathophysiologie der Nervenwurzelkompression bei lumbosakraler foraminaler Stenose (LSFS) des Hundes

K. Matiasek¹, F. Steffen², M. Rosati¹, T. Gödde³

¹Institut für Tierpathologie, Ludwig-Maximilians-Universität München, ²Vetsuisse Zürich, ³Praxis Stauffeneck, Piding

Einleitung: Lumbosakrale Nervenwurzelkompressionen werden traditionell mit entzündlichen Folgen in Verbindung gebracht, die bislang histologisch allerdings nie bestätigt wurden. Die vorliegende Studie untersucht und interpretiert daher die pathomorphologischen Folgen der LSFS auf die L7-Nervenwurzel. **Material und Methoden:** Komprimierte L7-Nervenwurzeln von 12 Hunden mit LSFS wurden histologisch, elektronenmikroskopisch und immunhistochemisch auf degenerative und inflammatorische Veränderungen untersucht. **Resultate:** Alle Nervenwurzeln zeigten eine erhebliche „perineurale“ Fibrose und, je nach Stadium, endoneurales Ödem oder eine angiozentrische Endoneuralfibrose. Sehr früh finden sich außerdem zahlreiche subperineurale und endoneurale Renaut-Körperchen. Anfangs führt die Druckzunahme zu einer Demyelinisierung, zu der später axonale Degenerationen hinzukommen. Nur bei zwei Tieren konnten geringgradige lymphohistiozytäre Aggregate im Endoneurium gefunden werden. **Schlussfolgerung:** LSFS führt über direkten Druck und vaskuläre Folgen zu einer degenerativen Nervenwurzelfibrose mit Dickenzunahme. Entzündliche Veränderungen spielen keine erkennbare Rolle bei der Nervenschädigung.

25 Developmental changes of voltage-gated calcium channel subunit $\alpha 2\delta$ expression in canine dorsal root ganglia (DRG)

M. Rosati¹, T. Goedde², F. Steffen³, G. Gandini⁴, L. DeRiso⁵, K. Matiasek¹

¹Institut für Tierpathologie, LMU München, ²Praxis Stauffeneck, Piding, ³Vetsuisse Zürich, ⁴Universität Bologna, ⁵Animal Health Trust, Newmarket

Introduction: $\alpha 2\delta$ subunits are major players in neuropathic pain development and excitatory synaptogenesis. Since they can be selectively targeted by gabapentinoids, their upregulation in peripheral nerve diseases may account for the efficacy of anticonvulsive agents in pain control. Little is known on the age-related expression pattern that may affect both their role in disease and the benefit from $\alpha 2\delta$ blocking agents. **Material and methods:** The immunohistochemical expression of $\alpha 2\delta$ was assessed in the DRG of 16 puppies and 10 adult dogs without history of pain or neurological disease. We further evaluated the possible co-expression with pain peptides CGRP and Substance P (SP) and morphometrically classified the DRG neurons. **Results:** $\alpha 2\delta$ expression significantly increases with age. Lower cervical and lumbar DRG show more immunopositive neurons than adjacent cranial segments. Nerves from cervical intumescence carry most $\alpha 2\delta$ -positive cells. A significant number of $\alpha 2\delta$ -positive neurons exhibit C and A δ -phenotypes compatible with nociceptive neurons. Accordingly a majority of these cells shows coexpression with one of the pain peptides. **Conclusion:** Knowledge of both developmental and topographic differences is crucial for interpretation of $\alpha 2\delta$ expression in neuropathic pain.

26 Vorkommen und Phänotypen von Mastzellen in der Synovialmembran von Hunden mit Ruptur des kranialen Kreuzbandes

A.-S. Gerhold¹, A. Meyer-Lindenberg², M. Hewicker-Trautwein¹

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

Einleitung: Die kraniale Kreuzbandruptur (KBR) des Hundes ist mit einer lymphoplasmazellulären Synovialitis assoziiert, deren pathogenetische Bedeutung weitgehend unklar ist. Über eine mögliche Beteiligung von Mastzellen (MC) am Entzündungsgeschehen gibt es bislang keine Erkenntnisse. Ziel der Untersuchung war es, Anzahl und Phänotypen von MC in der Synovialmembran von Hunden mit KBR darzustellen. **Material und Methoden:** Biopate der Synovialmembran von 35 Hunden mit KBR und Proben von acht Kontrollhunden wurden mittels Kresylechtviolett-(KEV-)Färbung und einer enzym- und immunhistochemischen Doppelfärbetechnik (DF) zum Nachweis der Mastzellproteasen Chymase (C) und Trypsinase (T) untersucht. **Befunde:** Bei Kontrollhunden und auch bei KBR-Hunden waren in der Synovialmembran KEV-positive wie auch Protease-haltige MC (MC_C, MC_T, MC_{CT}) darstellbar. Sowohl mit der KEV-Färbung als auch mit der DF ließen sich bei den KBR-Hunden mehr MC nachweisen als bei den Kontrollhunden. Bei KBR-Hunden lag eine statistisch signifikant erhöhte Zahl Trypsinase-positiver Mastzellen (MC_T) vor. **Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse lassen vermuten, dass Mastzellen bzw. aus Mastzellen freigesetzte Proteasen und/oder andere Mediatoren an der Modulation der bei Hunden mit KBR auftretenden Synovialitis beteiligt sind.

27 Altersanalyse am kaninen Gehirn

F. Schmidt^{1,2}, A. Stolzinger¹, J. Seeger², N. Willems³

¹Fraunhofer Institut für Zelltherapie und Immunologie, Leipzig; ²Veterinär-Anatomisches Institut, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig; ³Veterinary Medicine Faculty, University of Utrecht, Netherlands

Einleitung: Hunde entwickeln ein altersassoziiertes kognitives Dysfunktionssyndrom, das in vielen Aspekten der humanen Alzheimer-Krankheit gleicht. Die Krankheit geht einher mit pathologischen Veränderungen im Gehirn durch Ablagerung von β -gefaltetem Amyloid und Neurodegeneration. Die betroffenen Tiere zeigen Symptome wie aktive Inkontinenz, Desorientiertheit in vertrauter Umgebung, einen gestörten Tag- und Nachtrhythmus bis hin zur Nichterkennung der eigenen Besitzer. **Material und Methoden:** Die Gehirne von 15 Hunden unterschiedlicher Rassen mit einem Durchschnittsalter von 16,5 Jahren und eingeteilt in drei Gewichtsklassen von klein (≤ 10 kg) über mittel (11–25 kg) bis groß (> 25 kg) wurden untersucht mittels Immunhistochemie nach dem Auftreten von β -Amyloid (Maus- α -A β_{8-17} , Klon 6F/3D) und Taupathologien (AT8). Als Kontrolle dienten 2 Jahre alte Beagle, zur Verfügung gestellt von der Arbeitsgruppe um Nicole Willems der Universität Utrecht, Niederlande. **Befunde:** Amyloid konnte in unterschiedlich starker Ausprägung bei allen alten Tieren nachgewiesen werden. Es stellte sich dar als diffuse Ablagerung mit unklarer Begrenzung und in schweren Fällen dichter mit klarer Begrenzung. Einige Amyloidaggregatete zeigten zudem eine deutliche Gefäßassoziation. Taupathologien ließen sich nachweisen, dabei stellte sich hyperphosphoryliertes Tau auch in Form neurofibrillärer Bündel dar. **Schlussfolgerung:** Das Auftreten von Taumodifizierungen und das Vorkommen dichter Plaques beim Hund werden in der Literatur widersprüchlich proklamiert. Bei unseren Versuchen konnte festgestellt werden, dass beides beim Hund alters- und krankheitsassoziiert auftritt, unabhängig von der Größe der Tiere.

Experimentelle Pathologie

28 Zelluläre Verteilung, Elimination und Quantifizierung von nanoskaligem, radioaktiv markiertem dendritischem Polyglycerolsulfat im Mausmodell

C. Holzhausen¹, L. Mundhenk¹, D. Gröger², K. Licha², R. Haag², U. Abram³, I. Gemeinhardt⁴, J. Schnorr⁴, A. D. Gruber¹

¹Institut für Tierpathologie, Freie Universität Berlin, ²Institut für Chemie und Biochemie – Organische Chemie, Freie Universität Berlin, ³Institut für Chemie und Biochemie – Anorganische Chemie, Freie Universität Berlin, ⁴Institut für Radiologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Einleitung: Die relevanten Eigenschaften von Nanopartikeln werden entscheidend von ihrer Größe bestimmt. Bislang werden organische Nanopartikel für ihre Detektion mit Fluorochromen markiert. Die Fluoreszenz-Markierung erlaubt nur eine morphologische Verteilungsbeschreibung und kann zudem die Verteilungseigenschaften der Partikel verändern. Die radioaktive Markierung ermöglicht eine exakte, zelluläre Lokalisierung sowie eine Quantifizierung von Nanopartikeln im Gewebe. **Material und Methoden:** 47 NMRI-Mäusen wurde ³⁵S markiertes, 7 nm ($\pm 1,5$ nm) großes, dendritisches Polyglycerolsulfat (dPGS) oder unmarkiertes dPGS intravenös oder subkutan appliziert. Gewebeprobe von zu unterschiedlichen Zeitpunkten getöteten Mäusen wurden mithilfe autoradiographischer Emulsion und Flüssig-Scintillations-Zählung analysiert. **Befunde:** 24 Stunden nach intravenöser Applikation waren über den Urin 9,1% der radioaktiv markierten Nanopartikel ausgeschieden. Die im Körper verbliebenen Partikel konnten in Kupffer'schen Sternzellen der Leber sowie in Retikulumzellen der Milz detektiert werden, wo sie auch noch nach 21 Tagen quantitativ nachweisbar waren. Bei Tieren mit subkutaner Injektion zeigte sich eine entsprechende, aber verzögerte Verteilungskinetik. **Schlussfolgerung:** Die radioaktive Markierung ermöglicht neben der Quantifizierung die zelluläre Lokalisation von Nanopartikeln im Gewebe. Das dPGS wird offenbar von Zellen des mononukleären Phagozytensystems aufgenommen.

29 Spontane ZNS-Veränderungen in den Screens der German Mouse Clinic

D. Janik, I. Mossbrugger, J. Calzada-Wack, L. Quintanella-Martinez, V. Gaius Durner, H. Fuchs, M. Hrabe de Angelis, F. Neff

German Mouse Clinic, Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

Einleitung: Die German Mouse Clinic (GMC) erforscht mithilfe genetisch modifizierter Tiermodelle humane Erkrankungen, um neue Diagnose und Therapieansätze zu etablieren. Den Abschluss eines über 550 Parameter erfassenden Primärscreens bildet die makroskopische und histopathologische Untersuchung. Dabei ist es das Ziel, beobachtete funktionelle Abweichungen mit den morphologischen Alterationen zu korrelieren und Erkenntnisse über die mögliche Rolle eines spezifischen Gens für humane Erkrankungen zu erlangen. **Material und Methoden:** Jeweils 50 Wildtyp-Tiere verschiedener Stämme (C57BL/6J, C3He/FeJ, Balb/cAnPt und S129/J) im Alter von 14–22 Wochen wurden mit CO₂ euthanasiert, einer vollständigen Sektion mit makroskopischer Beurteilung und Erfassung von Körper- und Organengewichten sowie der Tibialänge unterzogen. Ein Standardset von 28 Organen wurde in 4% Formalin fixiert, für die lichtmikroskopische Untersuchung in Paraffin eingebettet und 4 μ m dicke, Hämatoxylin-Eosin gefärbte Schnittpräparate angefertigt. Das Gehirn wird standardmäßig in drei Transversalebene geschnitten. **Befunde:** Eine Agenesie des Corpus callosum trat bei 60% der S129/J-Mäuse auf, daneben wurden in allen Stämmen sporadische Fälle von zerebralen Epidermoidzysten, Hydrocephalus internus sowie lipomatösen Hamartomen beobachtet. **Schlussfolgerung:** Der pathologischen Untersuchung kommt im Rahmen des Screenings von

Mausmodellen an der GMC eine besondere Bedeutung in der Einordnung klinischer Befunde zu. Dabei ist eine Interpretation nur im Vergleich mit Wildtyp-Tieren und mit Kenntnis stammtypischer Organveränderungen möglich.

30 Altered expression of neurotrophins and their receptors during peripheral nerve regeneration in the transgenic RIP-I/hIFN β diabetic mouse model

J. Molin¹, V. Brito², S. Ginés², K. Matiassek¹, M. Pumarola³

¹Institut für Tierpathologie, LMU München, ²Tierärztliches Department und

³Department für Zellbiologie, Universität Barcelona

Introduction: Altered neurotrophic responses can impair nerve regeneration after injury in diabetic patients. Most studies addressing expression of these proteins in animal models are directed at early post-lesional stages. This study focusses on the neurotrophin and receptor expression in diabetic mice 8 weeks after sciatic nerve injury. **Material and methods:** Diabetes was induced in RIP-I/hIFN β mice by low dose streptozotocin. Six weeks after diabetes induction the left sciatic nerve was crushed. Two and 8 weeks p.o., expression of all neurotrophins and their receptors was investigated via immunohistochemistry and Western blots on spinal cord, DRG and tibial nerve. **Results:** Unilateral crush induced early bilateral changes in the expression of some neurotrophins and their receptors in spinal cord and DRG. Eight weeks after crush, delayed regeneration was associated with an increased immunoreactivity for all neurotrophins and their receptors in the lesioned nerves and similarly in most DRG and the spinal cord. **Conclusion:** RIP-I/hIFN β transgenic mice resemble a valuable model investigation of mechanisms contributing to impaired post-lesional nerve regeneration in diabetics.

31 Epidermoidzysten im Rückenmark von Mäusen – ein Zufallsbefund?

F. Hansmann¹, V. Herder¹, H. Ernst², W. Baumgärtner¹

¹Institut für Pathologie, Tierärztliche Hochschule Hannover, ²Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin, Hannover

Einleitung: Die Häufigkeit von spontanen Tumoren im zentralen Nervensystem von Mäusen beträgt < 0,001%. Epidermoidzysten gehören zu den tumorähnlichen Veränderungen, die wahrscheinlich im Rahmen von Entwicklungsstörungen aus versprengten Epidermiskeimen oder nach Traumatisierung entstehen. **Material und Methoden:** Eine Gruppe von SJL/J-Mäusen (Kontrollgruppe) wurde im Rahmen einer experimentellen Studie einmal wöchentlich gewogen sowie klinisch und mittels RotaRod-Test untersucht. Das Rückenmark (zervikales, thorakales sowie lumbales Segment) wurden mittels HE-Färbung sowie Immunhistologie untersucht. **Befunde:** Bei den Mäusen wurden klinisch und makroskopisch keine Veränderungen beobachtet. Bei einer Maus wurde histologisch im lumbalen Rückenmarkssegment eine Epidermoidzyste festgestellt. Immunhistologisch zeigte die Zystenwand eine starke Zytokeratin-Expression. **Schlussfolgerung:** Die Häufigkeit von Epidermoidzysten im Rückenmark von Mäusen ist stammspezifisch unterschiedlich und ihr Auftreten geht nicht mit klinischen Symptomen einher.

32 Sicherheit des onkolytischen MV-SuperCD in transgenen Mäusen und Rhesusaffen

I. Völker¹, P. Bach¹, C. Coulibaly¹, R. Plesker¹, T. Abel¹, M. Mühlebach¹, U. Lauer², C. Buchholz¹

¹Paul-Ehrlich-Institut, Langen, ²Uni-Klinik, Tübingen

Einleitung: Die Therapieoptionen humaner Lebertumoren sind oft unzureichend. Seit einiger Zeit werden tumorlytische Impfviren in klinischen

Studien eingesetzt. Hier wurde ein transgenes Masernvirus (MV) auf seine Sicherheit geprüft. **Material und Methoden:** Das zu testende MV enthält ein Transgen (SuperCD), das für die Cytosin-Deaminase codiert. Dieses Enzym wandelt 5-Fluorocytosin in das Chemotherapeutikum 5-FU um. MV-SuperCD wurde transgenen Mäusen und Rhesusaffen in die Leber injiziert. Über 3 Monate erfolgten toxikologische und pharmakokinetische Untersuchungen. **Befunde:** MV-SuperCD wurde klinisch toleriert. Mit einer qRT-PCR konnte MV-N RNA in Exkreten und Organen detektiert werden. Antikörper (MV-N) wurden gebildet und Blutparameter (ALT) blieben stabil. Die HE- und Immunhistologie wird zurzeit ausgewertet. Ferner wurden Hepatozyten kultiviert, mit MV infiziert und mittels Immunfluoreszenz gefärbt. **Schlussfolgerung:** Die MV-SuperCD-Behandlung erscheint in diesem Versuch als sicher zur Lebertumorthherapie.

33 Neuropathische Konsequenzen bei Mäusen mit Epigen-Überexpression

D. Emrich¹, M. Dahlhoff², M. R. Schneider²

¹Institut für Tierpathologie, Ludwig-Maximilians-Universität München, ²Institut für Molekulare Tierzucht und Biotechnologie, Ludwig-Maximilians-Universität München

Einleitung: Epigen ist der bislang am wenigsten charakterisierte Ligand des Epidermal growth factor receptors (EGFR), der zur Familie der ErbB-Rezeptoren gehört. Mäuse mit ubiquitärer Überexpression von humanem Epigen zeigen zunehmende Muskelatrophie, deren Ursache bislang ungeklärt ist. Ziel war die Untersuchung auf eine mögliche neuromuskuläre Komponente. **Material und Methoden:** Klinische und histologische Phänotypisierung von Epigen-transgenen Mäusen und Kontrolltieren bis zum Alter von 1,5 Jahren sowie Analyse der Expression und Aktivität der ErbB-Rezeptorfamilie und von Proteinen/Kinasen. Rescue-Versuch durch Einkreuzen der transgenen Linie in eine ENU-Mutante mit dominant-negativem EGFR. **Befunde:** Transgene Tiere zeigen signifikant reduzierte Griffstärke, De- und Remyelinisierung sowie fortschreitenden Axonuntergang unter Betonung der Hintergliedmaße mit konsekutiver Denervations-Atrophie assoziierter Muskulatur; verminderte Expression bzw. Phosphorylierung der ErbB2–4-Rezeptoren sowie verschiedener Proteine/Kinasen in peripheren Nerven; Attenuierung des Phänotyps im Rescue-Versuch. **Schlussfolgerung:** Epigen-Überexpression führt zu gemischter demyelinisierender und axonaler Neuropathie als Ursache der Muskelatrophie.

34 In-vivo-Isolation glomerulärer Podozyten mit kationischen Silica-beschichteten ferromagnetischen Nanopartikeln

A. Blutke, R. Wanke

Institut für Tierpathologie im Zentrum für Klinische Tiermedizin, Ludwig-Maximilians-Universität München

Einleitung: Bisher verfügbare Verfahren zur In-vivo-Isolation glomerulärer Podozyten erfordern einen hohen Zeit-, Kosten- und experimentellen Aufwand. **Material und Methoden:** Eine neue, schnelle und günstige Methode zur In-vivo-Isolation muriner Podozyten wird vorgestellt. Hierzu werden podozytäre Zellmembranoberflächen in Präparationen isolierter Glomerula mit kationischen Silica-ummantelten magnetischen Nanopartikeln beschichtet. Nach enzymatischer Dissoziation der glomerulären Zellen werden die beschichteten Podozyten in einem Magnetfeld isoliert. **Befunde:** Die so isolierten Podozyten zeigen zelltypspezifische phänotypische und ultrastrukturelle Merkmale. RNA- und Proteinabundanzen spezifischer Markermoleküle bestätigen die signifikante Anreicherung von Podozyten in den generierten Isolaten. **Schlussfolgerung:** Die vorgestellte Methode stellt einen vielversprechenden Ansatz zur Generierung von Podozytenisolaten für anschließende Transkriptprofil- und Proteomanalysen dar.