

Degenerative, lipoidiotische Erkrankung des Zentralnervensystems bei zwei Hunden

Autor(en): **Fankhauser, R.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **107 (1965)**

Heft 2

PDF erstellt am: **02.05.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-589179>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus der Abteilung für vergl. Neurologie (Prof. Dr. E. Frauchiger)
der veterinär-ambulatorischen Klinik (Prof. Dr. W. Hofmann) in Bern

Degenerative, lipoidiotische Erkrankung des Zentralnervensystems bei zwei Hunden^{1 2}

Von R. Fankhauser

L. van Bogaert (1962) hat kürzlich unter dem Titel «Maladies nerveuses génétiques d'ordre métabolique» eine Gruppe menschlicher Krankheiten monographisch dargestellt, die vielleicht weniger durch ihre Häufigkeit, als durch die weitläufigen Verknüpfungen der durch sie aufgeworfenen Probleme ein ungewöhnliches Interesse erweckt haben. Ursprünglich von der Klinik, besonders Neurologie und Ophthalmologie abgegrenzt, sind diese Krankheitsprozesse bald durch die Neuropathologie und die Genetik präziser umschrieben worden. Doch bleibt es wohl dem noch relativ jungen Zweig der Neurochemie vorbehalten, sie endgültig einzuordnen.

Allerdings wurde schon früh erkannt, daß offenbar bei derartigen Krankheiten bestimmte Phasen des Stoffwechsels entgleisen, so daß es zum Fehlen einzelner Glieder der Stoffwechselkette, zur Bildung pathologischer Produkte oder zur krankhaften Anhäufung nicht weiter transformierter Substanzen kommt. Garrod (zit. nach van Bogaert) hat schon zu Beginn dieses Jahrhunderts den Begriff des «inborn error of metabolism» geprägt und Defekte in den Enzymsystemen vermutet. Heute sind eine große Reihe derartiger Krankheiten oder Abweichungen beschrieben, wobei aber vielfach zwar das Resultat, nicht aber Art und Ort des enzymatischen Defekts bekannt sind.

Auf dem Gebiet der Neurologie bemühen sich heute zahlreiche Forschergruppen, den Chemismus derartiger Störungen abzuklären (vergleiche u. a. Austin, Diezel, Jatzkewitz et al., Jorgensen et al., Pilz, Seitelberger et. al.). Die nachfolgende Liste, mit freundlicher Erlaubnis des Autors der Monographie van Bogaerts entnommen und übersetzt, gibt einen Überblick über die beim Menschen bekannten neurologischen Krankheitsbilder. Für detaillierte Angaben verweisen wir auf diese zusammenfassende Darstellung sowie auf das kürzlich erschienene Buch von Schreier (1963), welches das Gesamtgebiet der angeborenen Stoffwechselanomalien des Menschen erfaßt. Angaben über ganz vereinzelte Befunde pathologischer Speicherungsprozesse bei Tieren finden sich bei Cohrs (1961). Die Pathologie der Lipidosis corneae des Hundes wurde beschrieben von Dreyfuss (1930).

¹ Unterstützt durch Grant NB-01916 des National Institute of Neurological Diseases & Blindness, Bethesda Md. USA.

² Diese Arbeit ist mit den besten Wünschen Herrn Prof. Dr. B. Ostertag, Tübingen, zum 70. Geburtstag gewidmet. Prof. Ostertag, Sohn des allen Tierärzten bekannten Prof. R. von Ostertag, hat sich stets um die Belange der vergleichenden Forschungsrichtung gekümmert.

Neurologische Erkrankungen infolge angeborener und familiärer Stoffwechselstörung

aus van Bogaert

A. Störung des N-Metabolismus

Wilsonsche Krankheit (hepato-lentikuläre Degeneration): Überschuß an Kupfer in den Organen; Aminoacidurie; Absinken des Serum-Coeruloplasmins.

Phenylpyruvische Oligophrenie: Ausbleiben der Transformation von Phenylalanin in Tyrosin; Überschuß an Phenylalanin in den verschiedenen biologischen Milieus.

Hartnupsche Krankheit: Verstärkte Amino-Acidurie.

Maple Syrup Disease: Amino-Acidurie (Ketokörper).

Verschiedene Störungen: Überschuß an Arginosuccininsäure; Amino-Acidurie und Säuren des Krebszyklus im Urin; Anomalien der Serum-Lipoproteine.

B. Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels

Glykogenosen: Glykogen-Speicherung.

Myoklonuskörperkrankheit: Polysaccharid-Speicherung.

Gargoylismus: Mucopolysaccharide in verschiedenen Geweben; Überschuß an Gangliosiden im Gehirn.

C. Störungen des Lipidstoffwechsels

Im Zentralnervensystem Überschuß an:

Amaurotische Idiotien Gangliosiden

Leukodystrophien Sulfatiden

Morbus Gaucher Cerebrosiden

*Morbus Niemann-Pick und
disseminierte Lipogranulomatose* Sphingomyelin

Kephalin-Lipoidose Kephalin

Cholesterinose Cholesterin

D. Porphyrrien

Porphyrin

Bekanntes aus der Tierpathologie

Es darf nicht verwundern, wenn in der Tierpathologie Berichte über Krankheiten dieser Art außerordentlich spärlich sind. Erblichen schwerer Natur sind beim Tier – sofern sie nicht zu experimentellen Zwecken unterhalten werden – durch natürliche oder züchterische Auswahl in kurzer Zeit eliminiert. Die adäquate histopathologische Untersuchung und Beurteilung von Läsionen des Zentralnervensystems ist noch nicht allgemein gewährleistet, ja man kann sagen, daß wohl ein größerer Teil des einschlägigen Materials unbeschaut verschwindet. So hängt es weitgehend vom Zufall ab, ob an sich schon seltene Zustände vereinzelt doch erfaßt werden.

Frauchiger und Fankhauser (1957) haben den Versuch gemacht, die stoffwechselabhängigen Störungen des Nervensystems bei Tieren mit bekannten menschlichen Krankheitsbildern zu vergleichen, wobei allerdings mehr Lücken aufzuzeigen als über Gesichertes zu berichten war.

Sie wiesen insbesondere auf das Vorkommen von pathologischen Cholesterinablagerungen beim Pferd – in Form der sog. Plexus- bzw. Rindencholesteatome –, auf die Siderocalcinose des Pallidums bei der gleichen Tierart und auf pathologische Pig-

mentierungen hin. Ferner wurde die von Hagen (1953) unter der Bezeichnung «lipid dystrophic changes» beschriebene Krankheit bei Hunden erwähnt, auf die hier sogleich noch näher einzugehen ist.

Hagen schilderte zwei englische Setter, die im Alter von 2 Jahren mit – teilweise wechselnden – Sehstörungen, erhöhter Nervosität und Reizbarkeit, Hyperaesthesie, Ataxie, in einem Fall klonischen Krampfanfällen, erkrankten. Die Pupillarreflexe waren verzögert bis aufgehoben, beim ersten Tier wurden etwas vorstehende und gestaute, beim zweiten unscharf begrenzte Sehnervenpapillen festgestellt. Während Allgemeinsektion und makroskopischer Hirnbefund unauffällig waren, fand sich histologisch in beiden Fällen übereinstimmend eine Ablagerung komplexer lipoider Substanzen in den Nervenzellen, die nach ihrem Lösungs- und histochemischen Färbungsverhalten im wesentlichen als Phosphatide aufgefaßt wurden. Im ersten Fall wurde diese Substanz auch in den großen Nervenzellen der Retina nachgewiesen, dagegen lagen weder Degeneration der Stäbchen und Zapfen und der äußeren Granularschicht, noch Pigmentveränderungen vor. Im Kleinhirn waren Zellschwund der Purkinjezell- und Körnerschicht und eine fortgeschrittene Gliose zu beobachten. Das Leiden wurde für identisch oder weitgehend übereinstimmend mit der familiären amaurotischen Idiotie des Menschen gehalten. Angaben über die Heredität konnten anhand der zwei Fälle nicht gemacht werden. Seither sind am gleichen Institut in Oslo weitere 13 Fälle beobachtet und in zwei Mitteilungen von Koppang (1960, 1962) bekanntgegeben worden. Die detaillierten morphologischen, histochemischen und elektronenmikroskopischen Befunde sollen demnächst publiziert werden (persönliche Mitteilung). Nach den Übereinstimmungen im klinischen Bild und Verlauf sowie im histochemischen Charakter der abgelagerten Substanz (Glycolipide-Ganglioside, als Lipoid-Proteinkomplex) wird eine überraschende Übereinstimmung mit der juvenilen Form der amaurotischen Idiotie des Menschen betont. Vierzehn der Hunde stammen aus der gleichen Erblinie, und es wird eine rezessive Vererbung mit variierender Penetranz angenommen. Die Tiere pflegen im Alter von etwa 1 Jahr zu erkranken und sterben mit ungefähr 2 Jahren. Außerhalb des Zentralnervensystems sind pathologische Befunde nicht zu erheben.

Der einzige außer dieser Linie bisher bekanntgewordene Fall wurde von Ribelin und Kintner (1956) mitgeteilt und betraf einen Foxterrier-Cockerspaniel-Bastard, der bis zum Alter von 1 Jahr normal schien. Im Verlaufe von etwa drei Monaten begann das Sehvermögen abzunehmen bis zur völligen Erblindung und Pupillenstarre. Das Gehör blieb scharf, und abgesehen von einzelnen Schüben leichten Durchfalls bestanden keine Allgemeinstörungen. Im letzten Lebensmonat entwickelten sich Inkoordination und schließlich Lähmung der Hinterbeine. Euthanasie. Da die Sektion normale makroskopische Verhältnisse aufzeigte, wurden leider nur Kleinhirn und caudaler Hirnstamm zur histologischen «Bestätigung» der vermuteten Staupeencephalitis fixiert. Mikroskopisch fanden sich den Hagenschen Fällen vergleichbare Veränderungen, mit Einlagerung lipoidartiger granulärer Substanzen in Nerven- und Gliazellen und Nervenzellzerfall in Mittelhirn, Brücke und besonders Kleinhirn. In der Kleinhirnrinde waren vor allem die Purkinje-, aber auch die Körnerzellen betroffen. Die Gliose war mäßig und Entmarkung fehlte. Der gleiche Fall wurde von Innes und Saunders (1962) verwendet.

Eine eigenartige Störung bei Aberdeen-Angus-Kälbern in New South Wales wurde von Whitem und Walker (1957) als «Neuronopathy and Pseudolipidosis» beschrieben. Klinisch fielen Ataxie, Tremor und Zurückbleiben im Wachstum auf. Pathologisch-histologisch wurde das Bild beherrscht durch Vakuolisierung von Nervenzellen in weiten Gebieten des Zentralnervensystems (Abb. 9) und von retikuloendothelialen Zellen in der Pulpa der Lymphknoten, teilweise auch in Niere und Thyreoidea. Eine histochemische Darstellung des Vakuoleninhalts mit verschiedenen Methoden für Lipide, Kohlehydrate und Proteine gelang nicht. Außer der mutmaßlichen Spei-

cherung eines Stoffwechselproduktes sind auffällige Veränderungen von Nervenzellen, wie ballonartige Schwellung, Verdrängung der endozellulären Fibrillen an die Peripherie, bizarre Schwellungen der Dendriten und fusiforme Auftreibung der Axone der Purkinjezellen (Abb. 10) zu sehen. Die Ätiologie blieb ungeklärt, und da später weitere Fälle nicht mehr auftraten, konnten die Untersuchungen nicht fortgeführt werden. Ähnliche Veränderungen wurden von Hartley und Kater (1962) bei einigen Lämmern beobachtet.

An weiteren, in den großen Rahmen dieser Störungen gehörenden Krankheiten sind die beiden Fälle von Leukodystrophie mit Globoidzellen (Typus Krabbe) beim Hund zu erwähnen, die von Fankhauser, Luginbühl und Hartley (1962) beschrieben worden sind. Inzwischen sind uns von Prof. McGrath und Dr. Jortner, USA freundlicherweise Schnitte von übereinstimmenden Fällen zur Verfügung gestellt worden. Bei diesen Hunden handelte es sich um Westhighland-Withe oder Cairn-Terriers; bei einem wurde leider die Rasse nicht vermerkt.

Eine andersartige Leukodystrophie beim Hund ist von v. d. Akker beschrieben worden. Wir selbst verfügen über zwei (unpublizierte) Fälle bei Hund und Katze.

Familiäre metachromatische Leukodystrophie bei Nerzen wird von Christensen und Palludan (1965) untersucht.

Als Pigment-Anomalie, nicht als Krankheit oder Läsion ist die eigenartige Melanose im Thalamus eines Ziegenintersexen zu bezeichnen, die von Fankhauser (1962) mitgeteilt wurde. Ein analoger Fall wurde uns 1964 gleichfalls im McGrathschen Institut demonstriert.

Eigene Untersuchungen

Es handelt sich um zwei Spaniels, die, scheinbar ohne verwandtschaftliche Beziehungen, im Abstand von 14 Monaten von verschiedenen Besitzern an der hiesigen Kleintierklinik vorgestellt wurden. Etwa ein Jahr später wurde uns vom Besitzer des ersten Falles ein weiteres, aus der gleichen Zucht stammendes Tier mit übereinstimmenden klinischen Symptomen gezeigt. Leider erschien er aber später nicht mehr und stellte das Tier nicht für die Autopsie zur Verfügung. Während wir die klinischen Daten getrennt wiedergeben, soll die pathologische Anatomie gemeinsam besprochen werden, da sie bei beiden Fällen weitgehend übereinstimmt.

Fall 3695: Golden Spaniel, männlich, 17 Monate. Das Tier wird anfangs November durch einen Kollegen zugewiesen, nachdem es seit dem Frühjahr zunehmende und durch verschiedene Behandlungen unbeeinflusste Störungen gezeigt hatte. Zuerst zeigte sich eine gewisse Unsicherheit der Nachhand; das Tier kippte plötzlich seitlich nieder oder setzte sich ganz unmotiviert aus dem Gehen heraus. Diese Störung verstärkte sich allmählich, der Hund

Die Abbildungen 1 bis 8a stammen von Fall 4235.

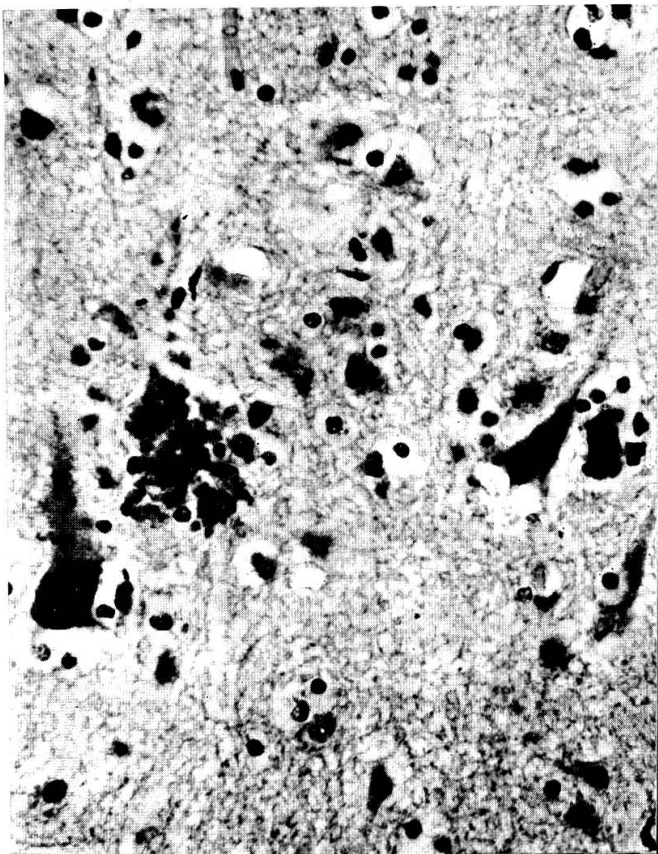
Abb. 1 Nervenzellen der 5. Schicht des Gyrus cinguli (Großhirnrinde). Beladung mit Lipidgranula und körniger Zerfall. PAS.

Abb. 2 Aufgeblähte und mit feingranuliertem Material angefüllte Zellen der Fascia dentata. PAS.

Abb. 3 Zellen der Radix mesencephalica Nervi trigemini, teilweise zerfallen. PAS.

Abb. 4 Stark mit Lipidgranula beladene Zellen des motorischen Trigeminskerns der Oblongata. PAS.

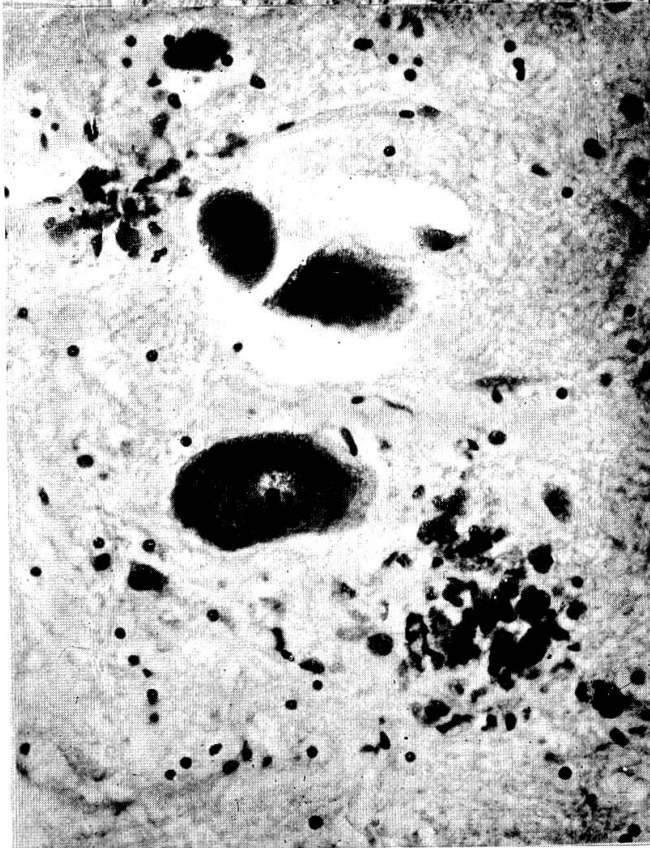
1



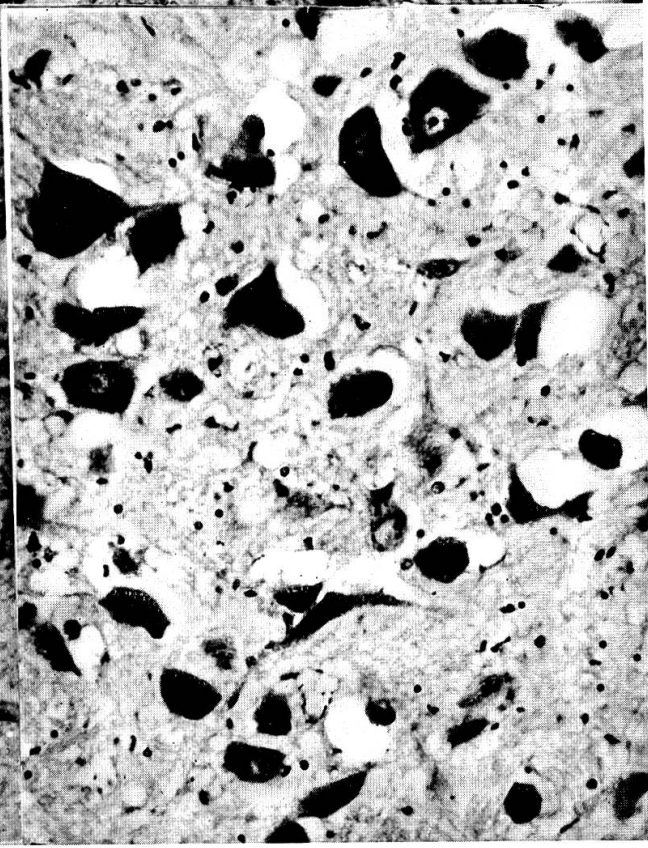
2



3



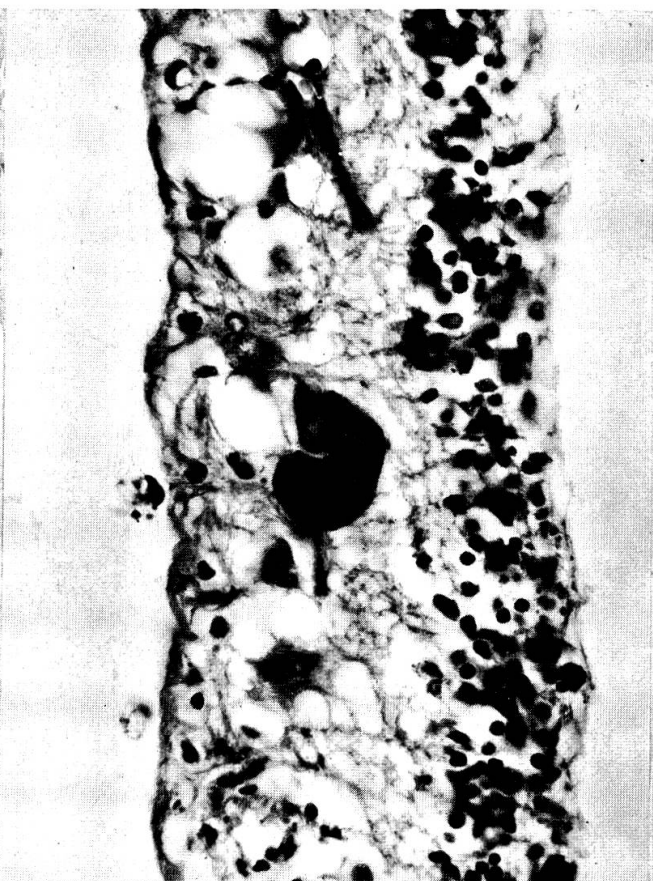
4



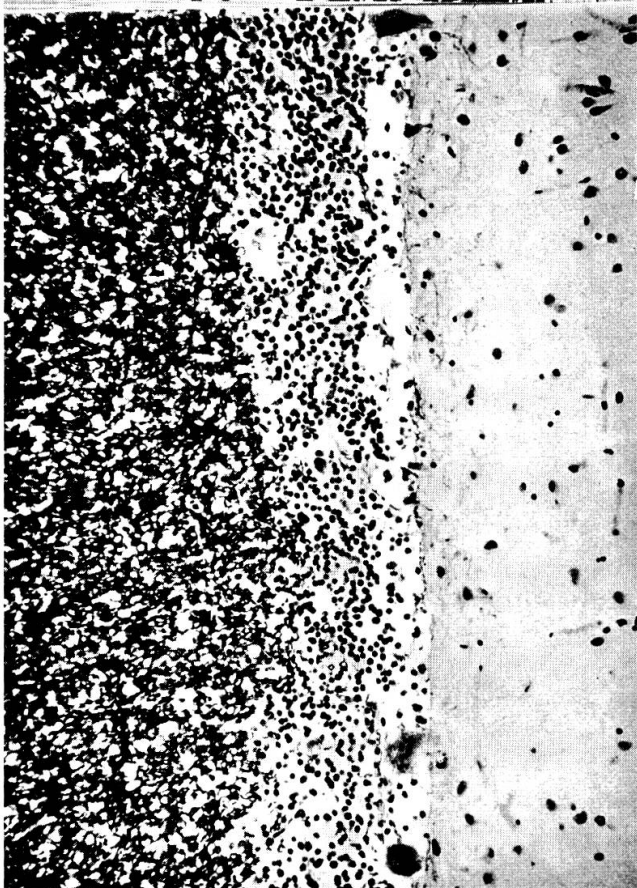
5



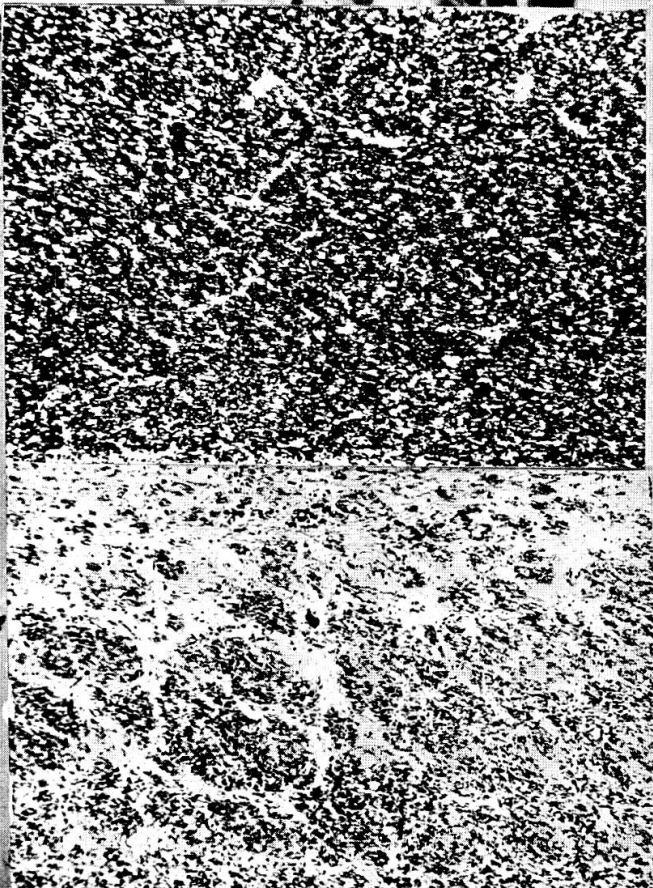
6



7



8a



8

8b

setzte sich auch nicht mehr normal, sondern stets seitlich, halb liegend. Nach längerer Bewegung schien die Störung eher abzunehmen; sie war bei rascherer Gangart (Trab) undeutlicher, dagegen auffällig im Galopp, wo die Hinterläufe hoppelnd, wie bei einem Hasen, nachgeführt wurden. Das Tier war stets von eher übererregter, ängstlicher Art gewesen; jetzt schien sich das psychische Verhalten nicht zu ändern. Der Appetit blieb stets gut; es waren überhaupt keine Symptome außer von seiten des ZNS festzustellen.

Bei der Untersuchung zeigt sich das Tier ängstlich und bewegungsscheu, versucht nach Möglichkeit zu liegen, mit an den Leib gezogenen Hinterbeinen und gespannter Muskulatur; es zittert beständig. Beim Angehen werden oft die Hinterbeine zuerst nachgeschleppt; ihre Bewegungen sind deutlich unkoordiniert, sie werden tappend vorgeführt, gelegentlich überkreuzt fußend. Beim Gang im Freien wird die Störung auffälliger, der Gang ist unkoordiniert, tappend an allen vier Beinen, gelegentlich knickt das Tier vorn zusammen oder sinkt seitlich-rückwärts um. Trotz der Muskelspannung lassen sich Patellarreflexe, Achillessehnen- und Tricepsreflexe auslösen, d. h. es liegt wohl eine Steigerung vor. Dagegen fehlen spinale Beuge- und Streckreflexe; der Kratzreflex ist nicht auslösbar. Die Sensibilität ist schwer zu beurteilen wegen der Ängstlichkeit; die Beobachtung des Augenausdrucks scheint zu zeigen, daß die Schmerzempfindung erhalten ist. Es besteht beidseits Mydriase, und die Pupillen schließen sich auf direkten Lichteinfall verzögert und ungenügend. Am Augenhintergrund sind keine Abweichungen zu sehen. Corneal- und Lidreflexe sind da. Röntgenbilder von Lendenwirbelsäule und Becken zeigen Normalverhältnisse. Mit der klinischen Vermutungsdiagnose einer Kleinhirnläsion (Kompression durch Tumor?) wird der Hund euthanasiert.

Die Sektion gibt Normalverhältnisse, das Gehirn mit Einschluß der Kleinhirnregion scheint makroskopisch völlig normal, ebenso das Rückenmark.

Fall 4235: Springer Spaniel, weiblich, 4 Jahre. Dieses Tier, das vom Besitzer lediglich zur Euthanasie gebracht wird, war seit Monaten ataktisch und sein Sehvermögen hatte zusehends abgenommen. Bei der nur kurzen Untersuchung schien es weitgehend blind, die Pupillen waren weit und starr, die Sehnervenpapillen schienen atrophisch. Auch hier fanden sich bei

Abb. 5 Papillennahe, hochgradig atrophische Retina. In der Mitte L. chorioidea, rechts innerste Skleralagen. PAS.

Abb. 6 Detailbild aus der atrophischen Retina. Die Lamina ganglionaris ist sehr zellarm, von blasigen Lücken durchsetzt und enthält pigmentbeladene (PAS-positive), teilweise sehr große und bizarr geformte Zellen. PAS.

Abb. 7 Kleinhirnrinde; links Markstrahl, Mitte Körnerschicht, rechts Molekularschicht. Die Körnerschicht ist aufgelockert, die Purkinjezellen sind streckenweise verschwunden oder zeigen regressive Veränderungen. Luxol fast blue-Cresylviolett.

Abb. 8a Tractus opticus mit scheinbar normalem Zustand der Markscheiden trotz hochgradiger Retinopathie (Abb. 5 und 6) Luxol fast blue-Cresylviolett.

Abb. 8b Spaniel 3695. Tractus opticus mit schwacher Bemarkung (Augen nicht histologisch untersucht). Luxol fast blue-Cresylviolett.

der (4 Stunden nach der Tötung ausgeführten) Allgemeinsektion durchwegs Normalverhältnisse. Gehirn und Rückenmark sind makroskopisch unverändert.

Histologische Befunde

Es ist nicht überflüssig zu betonen, daß bei routinemäßiger Durchsicht der ersten Schnittserie von Fall 3695 nichts Besonderes auffiel. Dies als Hinweis darauf, daß bei der täglichen Diagnostik durchaus die Möglichkeit besteht, daß solche Fälle unerkannt ad acta gelegt werden.

Bei erneuter Durchsicht, die vom Gedanken inspiriert war, daß bei so auffälligem klinischen Bild und Fehlen makroskopischer Veränderungen oder entzündlicher Läsionen doch irgend etwas Greifbares gefunden werden *mußte*, fiel in mit Hämalaun-Eosin und nach van Gieson gefärbten Schnitten eine granuläre Substanz im Protoplasma zahlreicher Nerven- und Gliazellen des Gehirns und Rückenmarks auf, was die Herstellung zahlreicher weiterer Schnitte und Färbungen veranlaßte. Nach diesen wurde der anschließend zu schildernde histologische Befund erhoben, der bei beiden Fällen übereinstimmt und uns beim zweiten nicht mehr entgehen konnte.

Färbungen: Hämalaun-Eosin, van Gieson, Trichrom nach Goldner, Reticulin nach Wilder, Luxol fast blue-Cresylviolett, Luxol fast blue-Holmes Silbernitrat, PAS, Eisenreaktion. An Gefrierschnitten Sudan III. An Paraffinschnitten nach Lösungsversuchen mit Chloroform, Aceton, Pyridin, Äther, Äthyl- und Methylalkohol: PAS und Sudanschwarz.

Fall 3695 wurde verdankenswerterweise von Herrn Prof. Seitelberger, Wien, parallel untersucht mit folgenden Methoden: HE, Cresylviolett, Heidenhain, Bodian, Schroeder, Spielmeyer, Sudan III, Sudanschwarz B, Alcianblau, Amidoschwarz 10B, verlängerte Ziehl-Neelsen, Methasol fast blue, PAS.

Charakter der Veränderungen

Zahlreiche Nervenzellen verschiedenen Typs und unterschiedlicher Größe weisen in ihrem Protoplasma eine fein- bis grobgranulierte Substanz auf, die folgendes färberische und optische Verhalten zeigt: Hämalaun-Eosin: hell-ziegelrot, eher homogen; van Gieson: bräunlich; Wilder: ungefärbt bis blaßrosa bis intensiv ziegelrot; Goldner: blaß- bis tiefbraun (wie Markcheiden), innerhalb der Makrophagen im Gefäßbereich gelb; Luxol fast blue-Cresylviolett: blauviolett, in Makrophagen bräunlich; Luxol fast blue. Silber: grünblau, mit schwärzlicher Punktierung (Silber); PAS: weinrot, in Gliazellen bzw. Makrophagen gelb bis hellorange; Cresylviolett: schwach bläulich, fast ungefärbt; Sudan III: am Gefrierschnitt leuchtend gelb bis hellorange, in Makrophagen etwas dunkler-orange; Fe-Reaktion: negativ; Ziehl-Neelsen: säurefest; Alcianblau: negativ; Sudanschwarz B hellgrau (Gefrierschnitte) bzw. schwärzlich (Paraffin); Amidoschwarz 10B: blau-schwarz. Die Eigenfarbe ist blaßgelblich. Mit Phasenkontrast erscheint sie im ungefärbten Zustand leuchtend gelbbraun. Sie zeigt keine Doppelbrechung und keine Eigenfluoreszenz.

Herr Prof. Seitelberger hat die Einlagerungen als granuläre Lipoproteine mit Kohlehydratgruppen bzw. als dem Lipofuszin entsprechendes Lipopigment bezeichnet. Wir werden später darauf zurückkommen.

Das Verhalten der Nervenzellen, die diese Einlagerung aufweisen, ist unterschiedlich. Manche scheinen, besonders bei geringer Einlagerung, unverändert. Oft ist jedoch der Kern an die Peripherie, bei pyramidenförmigen Zellen des Cortex meist in die Spitze verlagert, vielfach erscheinen die Zellen zwiebelförmig oder ballonartig geschwollen (Abb. 2). Mit gebietsweise unterschiedlicher Häufigkeit (siehe später) findet man zerfallende Nervenzellen in verschiedenen Stadien der Nekrobiose, die sich sowohl an Kernen, am Perikaryon wie an den Fortsätzen zu erkennen gibt. Stärke der Einlagerung und Zellzerfall gehen oft, aber nicht stets parallel. An Versilberungspräparaten kann man die Verdrängung der endozellulären Fibrillen an die Zellperipherie feststellen; die Kerne verblassen oder werden pyknotisch und zerfallen; gebietsweise (so im Rückenmark, in der Medulla oblongata) findet man zahlreiche homogenisierte, aufgetriebene Axone. Axonveränderungen besonders an den Purkinjezellen, wie sie bei der «Pseudolipidose» der Kälber gesehen wurden, finden sich nicht. Die sog. Pyramidenareale des verlängerten Marks, die dorsalen Seitenstrangsareale, weniger das Vorderstrangsgebiet des Rückenmarks zeigen Degeneration der Markscheiden. Auch das Kleinhirnmantel ist gelichtet. Vielfach findet man zwischen Nervenzellen, die mehr oder weniger stark geschädigt sind, Häufchen granulärer oder scholliger Substanz mit den oben geschilderten Färbungseigenschaften (Abb. 1, 3). Gelegentlich imitieren sie den Umriß von Nervenzellen, durch deren Zerfall sie offensichtlich frei geworden sind. In reichlichen Mengen findet sich dieses «Pigment» auch innerhalb von Gliazellen, die teils der Neuro-, teils der Mikroglia anzugehören scheinen. Ihre Anhäufung im Gebiet vermehrten Nervenzelluntergangs ist eindeutig. Sie finden sich in vermehrter Zahl in den Gefäßscheiden, häufig auch in den Maschen der Leptomeninx. Gewisse Unterschiede im färberischen Verhalten der in den Nerven- bzw. Gliazellen befindlichen Granula deuten darauf hin, daß sie nach der Aufnahme durch die letzteren chemische Veränderungen erleiden.

Sowohl innerhalb des nervösen Parenchyms wie in den Meningen fehlt jede Spur eines entzündlichen Prozesses. Vereinzelte, kleine, unregelmäßig-zackig begrenzte, mikrogliale Herdchen dürften an Orten untergegangener Nervenzellen aufgeschossen sein. Die Gefäßwände zeigen, außer der Präsenz lipoidbeladener Makrophagen, normale Verhältnisse. Abgesehen von den erwähnten, als sekundär gedeuteten, umschriebenen Entmarkungsvorgängen ist die weiße Substanz normal. Leider wurden von Fall 3695 die Augen nicht histologisch untersucht, was trotz fehlenden Fundusveränderungen angebracht gewesen wäre. Bei Fall 4235 findet sich eine hochgradige Atrophie der Retina, mit völligem Schwund der Stäbchen- und Zapfenschicht, der äußeren granulären und plexiformen Schicht, mit teils fortgeschrittener, teils vollständiger Atrophie der Lamina ganglionaris und der Nervenfaserschicht.

Die restlichen Nervenzellen zeigen schwere regressive Veränderungen. Pigmentbeladene Zellen liegen in der atrophischen Retina verstreut; die Pigmentgranula sind teils wie jene der Pigmentschicht PAS-positiv, teils zeigen sie braune bis schwarze Eigenfarbe wie das Melanin der Chorioidea (Abb. 5, 6). Der Fasciculus opticus tingiert sich mit der Markscheidendarstellung nur blaß, ebenso das Chiasma; dagegen zeigen überraschenderweise die Tractus optici normale Färbungsverhältnisse, während sie bei 3695 ebenfalls auffällig markarm sind (Abb. 8a, b).

Topographie der Veränderungen

Obschon sich die beschriebenen Nervenzellveränderungen im ganzen Zentralnervensystem feststellen lassen, sind doch gewisse Schwerpunkte zu erkennen.

Besonders betroffen ist die Großhirnrinde und in dieser wiederum am stärksten die 5. Schicht, gebietsweise (Medialseite der Occipitallappen) auch die dritte. Es war nicht unsere Absicht, die Befallsintensität der verschiedenen Rindenareale im einzelnen zu studieren, doch ergab sich aus dem vorhandenen Schnittmaterial, daß Gyrus cinguli (Abb. 1) und splenialis, die Gyri sigmoidei, Gyrus sylvii anterior und posterior, die Fascia dentata (Abb. 2) und das äußere Blatt des Ammonshorns am stärksten betroffen waren, während die andern Rindengebiete zwar gleichartige, aber weniger intensive Veränderungen aufwiesen. Wenig affiziert sind die Amygdalakerne. Auch im Hirnstamm ist der Prozeß gebietsweise verschieden stark ausgeprägt. Während der Thalamus und besonders dessen laterale Kerngebiete stark verändert sind, trifft dies nicht zu für Corpus striatum und Hypothalamus. Im Mittelhirn fällt besonders die Veränderung der Zellen der mesencephalen Trigeminiwurzel auf (Abb. 3), dagegen sind N. ruber, N. nervi oculomotorii und S. nigra wenig betroffen. Im Hinterhirn sind im Stammanteil insbesondere die Brückenkerne, die Kerne des Trigemini (Abb. 4, 11) und der folgenden Hirnnervenpaare, wenig die obere, stärker die untere Olive, Zellen der Substantia reticularis und der Raphe einbezogen. Das Kleinhirn zeigt relativ starken Befall der zentralen Kerne, sowie – gebietsweise verschieden deutlich – regressive Veränderungen und Schwund der Purkinjezellen.

Abb. 9 Aberdeen-Angus-Stierkalb, Pseudolipidosis nach Whitten und Walker. Motorische Ventralhornzellen des Rückenmarks mit Vakuolisierung des Zytoplasma, bes. in seinem mittleren Bezirk. Luxol fast blue-Holmes Silbernitrat.

Abb. 10 Gleicher Fall wie Abb. 9. Kleinhirn. Ballonartige Schwellung von Purkinjezellen, Auftreibung ihrer Dendriten und spindelige Anschwellungen von Neuriten (links). Luxol fast blue-Holmes Silbernitrat.

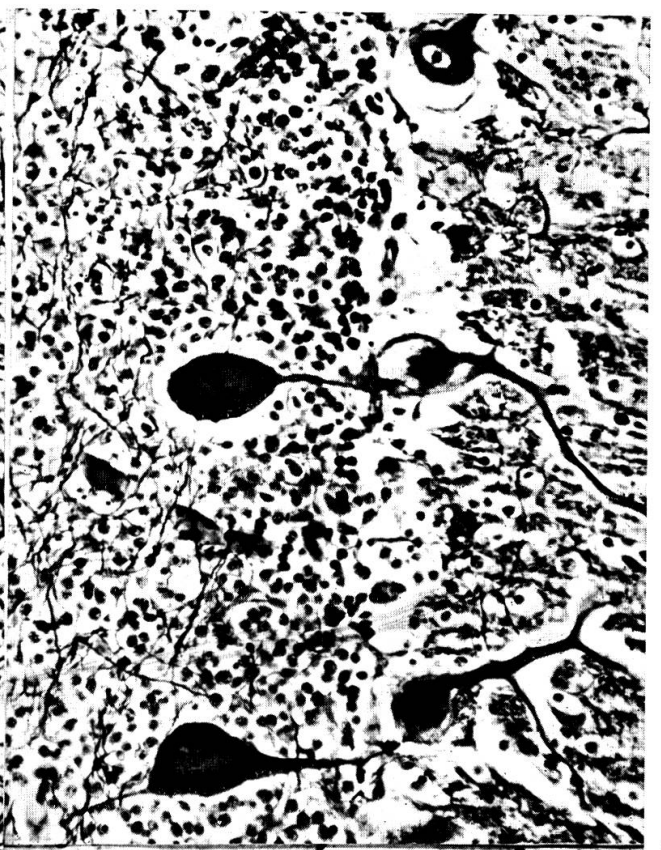
Abb. 11 Fall von Ribelin und Kintner, Hund. Mit granuliertem Material angefüllte Zellen des motorischen Trigeminskerns. Färbung nach Shorr.

Abb. 12 Münsterländer, männl., 17jährig, mit Hirnatrophie (3485). Stark atrophisches und myelinarmes Großhirnmark. Zahlreiche Makrophagen mit PAS-positivem Material bilden dicke Mäntel um Gefäße. PAS.

9



10



11



12



len, obschon gerade bei diesen die Pigmentbeladung alles andere als aufdringlich ist (Abb. 7). Dies gilt ebenso für die stellenweise etwas gelichtete Körnerschicht. Trotzdem ist nach dem reichlichen Vorkommen pigmentbeladener Gliazellen gerade auch in der Pukinjezellschicht anzunehmen, daß grundsätzlich der gleiche Prozeß vorliegt.

Im Rückenmark sind alle Zellgruppen mehr oder weniger stark verändert, und obschon die Einlagerung in den großen Vorderhornzellen am meisten in die Augen springt, zeigt die genauere Durchmusterung, daß mittlere und kleine Elemente in den andern Abschnitten des Graus ebenso regelmäßig betroffen sind. Der Prozeß verschont auch die Spinalganglien nicht. Dagegen konnten keine Veränderungen in je einem vegetativen Ganglion der Orbita und der Nebenniere bei Fall 4235 gefunden werden.

In keinem der andern histologisch untersuchten Organe (Herz, Lunge, Leber, Pankreas, Dünndarm, Milz, Niere, Nebenniere) konnten vergleichbare Veränderungen gefunden werden.

Diskussion

Es ist vorerst die Frage zu prüfen, ob es sich bei den granulären Einlagerungen in den Nervenzellen um eine normale Erscheinung handelt, wie man dies bei der sog. Lipofuscineinlagerung voraussetzt. Dieses Lipofuscin oder Lipochrom findet sich in normalen Nervenzellen als lichtbrechende, leicht gelbliche Granula, besonders in dem von Nissl-Schollen freien Ursprungskegel des Neuriten. Es dürfte sich nicht um etwas Einheitliches, sondern um ein Gemisch von proteingebundenen Lipoiden handeln. Das vermehrte Vorkommen mit zunehmendem Alter hat zur Bezeichnung «Alters- oder Abnutzungspigment» Anlaß gegeben, womit man diesen Substanzen wohl nicht immer und dann nur zum Teil gerecht wird.

Der Gehalt und die Verteilung von Pigmenten im ZNS beim Pferd ist von Kikuchi (1928) studiert worden.

Sulkin (1955) untersuchte das zentrale und periphere Nervensystem von Hunden zwischen 2 Wochen und 17 Jahren Alter und stellte 3 verschiedene PAS-positive Substanzen fest. Die eine schien Glykogen zu sein und fand sich in den Nervenzellen von Hunden jeden Alters. Die beiden andern fanden sich nicht vor dem 10. Lebensjahr, aber regelmäßig über 12 Jahren. Die eine davon, eine nicht granuläre Substanz hatte die histochemischen Eigenschaften eines Mucoproteins und war ausschließlich in den Nervenzellen der peripheren, vorwiegend der autonomen Ganglien zu sehen. Die andere, mit bestimmter topographischer Verteilung, war granulär und wurde als Lipofuscin oder Ceroid angesprochen. In nur geringen Mengen war es in den drei Schichten der Kleinhirnrinde (eine Ausnahme machten die den Pukinjezellen benachbarten Körner) und in den Zellen des Rückenmark-Dorsalhorns vertreten; im Nucleus intermediolateralis des Rückenmarks fehlte es ganz. Reichlich war es in den pyramidenförmigen Zellen der Großhirnrinde, in den Brückenkernen und in den Ventralhornzellen des Rückenmarks.

Das Pigment wurde durch die Prozeduren der Paraffineinbettung nicht gelöst, färbte sich mit Sudanschwarz und war säurefest. Es wurde geschlossen, daß – mit

Ausnahme des N. intermediolateralis – efferente Neurone häufiger und in reichlicherer Menge Pigment enthalten als afferente. Der Autor äußert sich weder über regressive Prozesse an den pigmentführenden Nervenzellen noch über dessen Vorkommen in Gliazellen.

Bis zu einem gewissen Grade folgt die Ablagerung der fraglichen Substanz in unseren Fällen der von Sulkin angegebenen Verteilung. Daneben sind aber beispielsweise die Radix mesencephalica des V. Hirnnerven sowie – was besonders auffallen mag – auch der Nucl. myorhabdoticus (intermediolateralis) des Rückenmarks betroffen.

Es dürfte nicht möglich sein, mit den an unserm Material verwendeten histochemischen Methoden über die Vermutung hinauszukommen, daß es sich um proteingebundene Lipide handelt. Die Anfärbung mit Luxol fast blue weist auf eine Phospholipidkomponente hin (obschon zu beachten ist, daß auch Eiweiß-Substanzen mit Luxolblau anfärbbar sind), die Unlöslichkeit in verschiedenen Medien (übereinstimmend mit den von Koppang [1962] an seinem Osloer Material festgestellten Verhältnissen) spricht für den Lipoid-Proteinkomplex.

Zur Beurteilung wesentlich scheint uns aber die Bewertung des klinischen und pathologisch-histologischen Gesamtbildes: Einmal handelte es sich bei beiden Hunden (sowie bei dem dritten, nicht pathologisch untersuchten) um die gleiche Rasse (Spaniels) und um ein weitgehend übereinstimmendes Bild mit schleichender Entwicklung, Ataxie und Sehstörung, bei einem Fall mit nachgewiesener Papillenatrophie. Beide Tiere waren jung (17 Monate bzw. 4 Jahre), also weit entfernt von dem Alter, in dem bei normalen Hunden «Lipofuscin» in den Nervenzellen des ZNS nachweisbar wird (Sulkin). Bei beiden Tieren finden sich neben der «Ablagerung» übereinstimmend schwere und weitverbreitete regressive Veränderungen an Nervenzellen mit Zellzerfall und Aufnahme des granulären Materials durch phagocytäre Zellen, die sich in den Gefäßcheiden ansammeln. Außer den Zelltypen, die beim «normalen» Altersgehirn des Hundes Lipopigment aufzuweisen pflegen, sind auch andere schwer verändert, wie die Zellen des N. intermediolateralis des Rückenmarks und die Purkinjezellen des Kleinhirns. In diesen letzteren ist die Ansammlung von Lipopigment geringfügig, obschon in ihrer Nachbarschaft pigmentbeladene Makrophagen häufig sind; diese könnten allerdings auch mit dem Zerfall von Körnerzellen der obersten Lage in Zusammenhang stehen. In Verbindung damit ist die Feststellung von Interesse, daß in den Motoneuronen des Rückenmark-Ventralthornes zwar die Einlagerung der fraglichen Substanz sehr betont ist, regressive Veränderungen an diesen Zellen jedoch wenig auffällig sind. Man könnte sich deshalb fragen, ob der Zellzerfall an sich auf andern Störungen beruht und die Ansammlung des Lipopigmentes vorwiegend in Zellen, in denen es im alternden Gehirn «normalerweise» auftritt, nur ein indirektes Anzeichen, ein «Tracer» gleichsam des entgleiten Zellmetabolismus sei. Dies führt zwangsläufig zur schon oft gestellten, von van Bogaert und andern verneinten Frage, ob gewisse

Lipoidosen pathologisch verfrühte, juvenile, aber den senilen Lipoidablagerungen grundsätzlich analoge Prozesse darstellten. Der Vergleich mit zwei senilen Hundegehirnen (3485: 17 Jahre; 5266: 15 Jahre), von denen das erste bereits eine makroskopische Atrophie aufwies, zeigt neben gewissen Parallelen auch auffällige Unterschiede. Die Topographie der Pigmenteinlagerung in den Nervenzellen ist weitgehend ähnlich, wenn auch bei den beiden jungen Tieren ausgedehntere Gebiete wesentlich intensiver betroffen sind. Das Ammonshorn ist in den senilen Gehirnen nahezu verschont. Regressive Veränderungen der Nervenzellen sind bei den Altersgehirnen weitgehend auf den Cortex cerebri beschränkt, wogegen sie in den Stammgebieten und im Rückenmark nicht auffallen. Die Gegenwart zahlreicher mit fett- und PAS-positivem Material beladener Makrophagen in den Gefäßscheiden auch dieser Gebiete deutet allerdings darauf hin, daß ein wenn auch wohl langsamer Abbauprozess im Gange ist. Bei dem makroskopisch atrophischen Gehirn fällt besonders die Beteiligung des Großhirnmarkes auf; um die Markvenen finden sich die massivsten Ansammlungen von Makrophagen (Abb. 12). Die entsprechenden Methoden zeigen eine Verblassung der Markscheiden, die in den Paraffinschnitten (Luxolblau) viel stärker hervortritt als an den Gefrierschnitten (Schroeder), und eine deutliche «Gliose» insbesondere im Gebiet der Rindenmarkgrenze. Außerdem ist das Pigment in den Nervenzellen des Cortex nicht mit Luxolblau angefärbt, sondern behält seine graugrüne Eigenfarbe. Dies gilt auch noch für die frei im Gewebe liegenden Granula; erst jene in den großen Makrophagen der Gefäßscheiden färben sich blau. (Dagegen ist das granuläre Pigment in den Vorderhornzellen des Rückenmarks alter, neurologisch gesunder Pferde luxolpositiv.)

Beim Vergleich mit vielen weiteren senilen Hundegehirnen fällt allerdings Nr. 3485 aus dem Rahmen, und die Frage scheint berechtigt, ob man den Prozeß einfach als «Altersatrophie» etikettieren darf, insbesondere, da die Gefäße keine den Befund rechtfertigenden Veränderungen aufwiesen. Interessant ist der Umstand, daß das Tier früher alle 3 bis 4 Wochen einen epileptiformen Anfall gehabt haben soll, in den letzten drei Lebensjahren aber nicht mehr. Die Euthanasie erfolgte «aus Altersgründen».

Mit dem von Ribelin und Kintner (1956) beschriebenen Fall bestehen einige auffällige Ähnlichkeiten: es handelte sich um einen Foxterrier-Spanielbastard; Erkrankung mit 1 Jahr; Hauptsymptome Erblindung, später Inkoordination. An einigen Schnitten konnten wir uns von der grundsätzlichen Übereinstimmung des Typs der histologischen Veränderungen mit unsern Fällen überzeugen, obschon aus dem früher angegebenen Grund über die Topographie nichts ausgesagt werden kann.

Auch mit den Hagen-Koppangschen Fällen haben unsere beiden viele gemeinsame Züge, sowohl in klinischer wie in pathologisch-histologischer und histochemischer Hinsicht. Besonders hervorheben möchten wir die bei den Settern beobachtete Blindheit und die Affektion der Retina mit Auftreten pigmenthaltiger Zellen. Wenn in diesen Fällen z.T. stärker ausgeprägte histologische Veränderungen, wie Gliose und merkliche Hirnatrophie

beobachtet werden (Koppang 1962), so muß in Betracht gezogen werden, daß sie bis zum spontanen Abgang gehalten wurden.

Die bei unsern Tieren festgestellten Entmarkungen in den Oblongatapyramiden, in den dorsalen Seiten- und medialen Ventralsträngen des Rückenmarks sowie in Sehnerv und Chiasma dürften sekundär und abhängig vom Untergang der zugehörigen Nervenzellen (Cortex und Hirnstamm, Retina) sein.

Abschließend ist festzuhalten, daß bei zwei Spaniels¹ ein Krankheitsbild beobachtet wurde, das klinisch und pathologisch-anatomisch große Ähnlichkeit mit den wenigen beim Hund bis heute als Lipodystrophie des Zentralnervensystems beschriebenen Fällen aufweist. Wir möchten darauf verzichten, eine Homologisierung mit einem menschlichen Krankheitsbild vorzuschlagen, da ohne Zweifel neben Gemeinsamkeiten auch artbedingte Verschiedenheiten in der chemischen Natur der «eingelagerten» Stoffe zu erwarten sind. Selbst beim Menschen scheinen innerhalb ein und derselben Krankheitsform familiäre und individuelle chemische Unterschiede vorzukommen.

Unsere beiden isolierten Fälle scheinen keine verwandtschaftlichen Beziehungen miteinander gehabt zu haben, dagegen stammte der mutmaßliche Dritte, der unserem Zugriff leider entzogen wurde, aus dem gleichen Zwinger wie Fall 3695.

Die norwegischen Untersucher dagegen konnten eine größere Zahl der befallenen Setter heranziehen und die Vererbbarkeit nachweisen. Dies erlaubte ihnen auch, zum voraus geplante, gezielte morphologische, histo- und neurochemische Untersuchungen einzuleiten. Auf die Ergebnisse (Diezel et al., Koppang im Druck) kann man mit Recht gespannt sein. Es kann nicht oft genug darauf hingewiesen werden, wie bedeutungsvoll es wäre, derartige spontane Modelle menschlicher Krankheiten systematisch, d.h. besonders auch durch Weiterzucht, auszuwerten. Dies erfordert neben den nötigen technischen Voraussetzungen die verständige Mitarbeit der Züchter und Tierbesitzer, an der es hierzulande leider nur zu oft gebricht.

Zusammenfassung

Bei zwei einander offenbar nicht verwandten Spaniels von 17 Monaten, bzw. 4 Jahren, wurde ein langsam über Monate sich entwickelndes Krankheitsbild mit Koordinationsstörungen, Abnahme des Sehvermögens, im zweiten Fall Atrophie der Sehnervpapille beobachtet. Während die Allgemeinsektion nichts Auffälliges zeigte und das Zentralnervensystem makroskopisch normal aussah, fand sich histologisch bei beiden Tieren übereinstimmend Beladung von Nervenzellen mit einer granulären Substanz, die nach den angewandten Färbemethoden als ein Lipoproteinkomplex bezeichnet werden kann. Zahlreiche Nervenzellen weisen regressive Veränderungen auf und zerfallen. Die erwähnte Substanz findet sich dann frei im Gewebe und innerhalb

¹ Dr. Koppang teilt uns schriftlich mit, daß er vergleichbare Veränderungen im Gehirn eines 3jährigen Cocker-Spaniels festgestellt hat.

gliogener Abraumzellen, die die Tendenz haben, sich in den Gefäßscheiden anzusammeln. Beim zweiten Fall wurde das Auge histologisch untersucht und zeigte eine hochgradige Retinaatrophie mit Einlagerung PAS-positiven Pigmentes. Ein nicht besonders starker Entmarkungsprozeß in den Oblongatapyramiden, den dorsalen Seiten- und den medialen Vorderstrangsarealen des Rückenmarks sowie in der Sehbahn werden für eine sekundäre, vom Nervenzelluntergang abhängige Erscheinung gehalten. Die Veränderungen und die klinischen Symptome weisen zahlreiche Übereinstimmungen mit den von Hagen (1953), Ribelin und Kintner (1956) und Koppang (1960, 1962) als Lipodystrophie beschriebenen Krankheitsbildern auf.

Résumé

On a observé chez 2 épagneuls de 17 mois et de 4 ans, manifestement non consanguins, une affection à évolution lente, avec troubles de la coordination, diminution de l'aptitude visuelle chez le premier et une atrophie de la papille du nerf optique chez le second. Alors que l'autopsie générale n'a rien pu préciser et que le système nerveux central était macroscopiquement normal, des cellules nerveuses des 2 animaux, en revanche, étaient recouvertes, à l'examen histologique, d'une substance granulaire, que les méthodes de coloration utilisées peuvent faire désigner de complexe lipoprotéique. De nombreuses cellules nerveuses présentent des altérations régressives et se décomposent. La substance précitée se retrouve à l'état libre dans le tissu et à l'intérieur de cellules de déchet gliogènes, qui ont tendance à se rassembler dans les gaines vasculaires. Chez le second épagneul, l'examen histologique de l'œil a révélé une atrophie très prononcée de la rétine et une couche de pigment positif PAS. Un délabrement pas très prononcé de la pyramide postérieure du bulbe, dans les parois latérales et médianes du cordon de la moëlle et dans le trajet oculaire, sont tenus pour un symptôme secondaire dépendant de la destruction de cellules nerveuses. Les altérations et les symptômes cliniques présentent de nombreux points communs avec la lipodystrophie décrite par Hagen (1935), Ribelin et Kintner (1956) et Koppang (1960, 1962).

Riassunto

In due cani di razza Epagneul di 17 mesi rispettivo di 4 anni, manifestamente non consanguinei, si è osservato un quadro morboso a lento sviluppo di mesi, con disturbi di coordinazione, diminuzione del potere visivo nel primo caso e un'atrofia della papilla del nervo ottico nel secondo. Mentre l'autopsia generale non ha precisato nulla e il sistema nervoso centrale è apparso macroscopicamente normale, nei due animali si è trovato che le cellule nervose, all'esame istologico, erano ricoperte corrispondentemente da una sostanza granulare, che con i metodi sfruttati dalla colorazione può essere designato un complesso lipoproteico. Numerose cellule nervose presentano delle alterazioni regressive e si decompongono. La sostanza suindicata si trova libera nel tessuto e nell'interno delle cellule gliogene di rifiuto, che hanno la tendenza ad ammassarsi nelle guaine vascolari. Nel secondo caso l'esame istologico dell'occhio ha rivelato un'atrofia molto elevata della retina e un deposito di pigmento positivo PAS. Un processo di degenerazione midollare non molto pronunciato nella piramide oblungata, nelle pareti dorsolaterali e in quelle mediane del cordone del midollo spinale nonchè nel tragitto oculare si considera un sintomo secondario che dipende dalla distruzione di cellule nervose. Le alterazioni ed i sintomi clinici presentano dei numerosi punti comuni con la lipodistrofia descritta da Hagen (1935), Ribeline e Kintner (1956) e Koppang (1960, 1962).

Summary

Two apparently not related Cocker-Spaniels, 17 months and 4 years respectively, developed a slowly progressing syndrome with incoordination and blindness. One

showed atrophy of the optic discs. No relevant abnormalities were found at autopsy, and the CNS was grossly normal. On histologic examination, storage of a granular substance in the perikarya of nerve cells throughout the CNS, and marked degeneration of nerve cells was observed. Some parts were more markedly affected than others, e.g. the deeper layers of the cerebral cortex, Ammon's horn, lateral thalamic nuclei, the mesencephalic nucleus of the fifth cranial nerve, many nuclei of the pons and medulla, cerebellar nuclei, Purkinje cells, and the neurons of the spinal cord. The substance, which stained deep blue with Luxol fast blue MBS, was positive for Sudan black and PAS. One dog showed a very pronounced retinal atrophy with pigment deposition. This clinical and pathological picture has many similarities with the cases of lipid dystrophy described in dogs by Hagen (1953), Ribelin and Kintner (1956) and Koppang (1960, 1962).

Herr Dr. Leon Z. Saunders hat uns Schnitte des Ribelin-Kintnerschen Falles überlassen, Herr Dr. W. J. Hartley, damals Wellington, Neuseeland, Hirnmaterial von sog. Pseudolipidosis, Herr Dr. N. Koppang, Oslo, Material von der durch ihn studierten juvenilen amaurotischen Idiotie bei Settern. Die Aufnahmen wurden mit dem Zeiss-Ultraphot des Pathologischen Institutes der Universität Bern (Prof. Dr. Cottier) gemacht. Frl. Lea Ryser besorgte in bewährter Weise die histologisch-technische Arbeit. Ihnen allen danke ich herzlich für die Unterstützung.

Herrn Prof. Dr. Seitelberger, Wien, bin ich für die Mithilfe bei der Untersuchung, für die Durchsicht des Manuskripts und für seine Ratschläge zu besonderem Dank verpflichtet.

Literatur

- Akker S. van den: A case of leucodystrophia in a dog. *Fol. psychiat. Neerl.* 61, 536-539 (1958). – Austin J.: Studies in globoid (Krabbe) leukodystrophy. I. The significance of lipid abnormalities in white matter in 8 globoid and 13 control patients. *Arch. Neurol.* 9, 207-231 (1963). – Austin J.: Studies in globoid (Krabbe) leukodystrophy. II. Controlled thin-layer chromatographic studies of globoid body fractions in seven patients. *J. Neurochem.* 10, 921-930 (1963). – Bogaert L. van: Maladies nerveuses génétiques d'ordre métabolique. *Revue médicale de Liège (Vaillant-Carmanne)* (1962). – Christensen E. und Palludan B.: Late familial metachromatic leucodystrophy in minks. *Acta Neuropath.* 1965 (im Druck). – Cohrs P.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere (Nieberle-Cohrs), 4. Aufl. Jena (Fischer) (1961). – Diezel P.B.: Lipidoses of the central nervous system. In J.N. Cummings (edit.): *Modern scientific aspects of neurology*. London (Arnold) (1960). – Diezel P.B., Koppang N. und Rossner J.A.: Fermenthistochemische und elektronenmikroskopische Untersuchungen bei der juvenilen amaurotischen Idiotie des Hundes. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* (im Druck). – Dreyfuss M.: Symmetrische zentrale Hornhautverfettung beim Hund. *Graefes Arch. Ophthalm.* 125, 67-85 (1930). – Fankhauser R.: Cerebrale Melanose bei der Ziege. *Wien. tierärztl. Mschr.* 50, 373-384 (1963). – Fankhauser R., Luginbühl H. und Hartley W.J.: Leukodystrophie vom Typus Krabbe beim Hund. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 105, 198-207 (1963). – Frauchiger E. und Fankhauser R.: Vergleichende Neuropathologie. Berlin (Springer) (1957). – Hagen L.O.: Lipid dystrophic changes in the central nervous system in dogs. *Acta path. microbiol. Scand.* 33, 22-35 (1953). – Hartely W.J. und Kater J. C.: Observations on diseases of the central nervous system of sheep in New Zealand. *New Zeal. Vet. J.* 10, 128-142 (1962). – Innes J.R.M. and Saunders L.Z.: *Comparative Neuropathology*. New York and London (Academic Press) (1962). – Jatzkewitz H., Pilz H. und Holländer H.: Biochemische und vergleichende histochemische Untersuchungen in umschriebenen Gebieten des Gehirns bei Fällen von adulter und infantiler metachromatischer Leukodystrophie. *Acta Neuropath.* 4, 75-89 (1964). – Koppang N.: Lipodystrofi i sentralnervesystemet hos hund (Tay-Sachs-lignende sykdom). *Nord. Med.* 63, 821 (1960). – Koppang N.: Lipodystrophia cerebri hos engelskettere. En sykdom hos hund av lignende art som juvenil amaurotisk idioti hos mennesket. *Rep. Nord. vet. Congr.* 1-3 (1962). – Koppang N.: Familiäre Glykosphingo-Lipoidose des Hundes. *Ergeb. Path. Vol. 47* (im Druck). – Ostertag B.: Entwicklungsstörungen des Gehirns und zur Histologie und Pathogenese, bes. der degenerativen Markerkrankung bei amaurotischer Idiotie. *Arch. Psychiat.* 75, 355-391 (1925). –

Parry H.B.: Degenerations of the dog retina. I. Structure and development of the retina of the normal dog. *Brit. J. Ophthal.* 37, 385–404 (1953). – Pilz H.: Die Sphingolipoidveränderungen bei der Leukodystrophie Typ Krabbe im Vergleich zum akuten und chronischen sudanophilen Markzerfall. *Acta Neuropath.* 4, 16–27 (1964). – Ribelin W.E. und Kintner L.D.: Lipodystrophy of the central nervous system in a dog. A disease with similarities to Tay-Sachs disease of man. *Cornell Vet.* 45, 532–537 (1956). – Schreier K.: Die angeborenen Stoffwechselanomalien. Stuttgart (Thieme) (1963). – Seitelberger F.: Gargoylismus. In «Erbliche Stoffwechselkrankheiten. Genetic Defects of Biologically Active Proteins». Herausg. F. Linneweh. Urban und Schwarzenberg (München-Berlin), 591–603 (1962). – Seitelberger F., Vogel G. und Stepan H.: Spätkindliche amaurotische Idiotie. *Arch. Psychiat.* 196, 154–190 (1957). – Seitelberger F., Jacob H., Pfeiffer J. und Colmant H.J.: Die Myoklonuskörperkrankheit. Eine angeborene Störung des Kohlenhydratstoffwechsels. Klinisch-pathologische Studie an fünf Fällen. *Fortschr. Neurol.* 32, 305–345 (1964). – Sulkin N.M.: The properties and distribution of PAS positive substances in the nervous system of the senile dog. *J. Geront.* 10, Sect. A, 135–144 (1955). – Whittam J.H. and Walker D.: «Neuronopathy» and «Pseudolipidosis» in Aberdeen-Angus calves. *J. Path. Bact.* 74, 281–288 (1957).

Aus der Abteilung für vergleichende Neurologie (Prof. Dr. E. Frauchiger)
der veterinär-ambulatorischen Klinik in Bern (Prof. Dr. W. Hofmann)

Staupe-Enzephalitis bei Dachsen¹

Von Karin Fischer

Unter den Carnivora kommen Infektionen mit Staupevirus bei Angehörigen der Canoidea aus den Familien Canidae, Procyonidae und Mustelidae vor. Von den Feloidea soll nach Hamerton (1937) der Binturong (*Arctitis binturong*) aus der Familie Viverridae erkranken. Außer allen Canidae (Hund, Wolf, Fuchs, Dingo usw.) und den Waschbären aus der Familie Procyonidae sind vermutlich auch sämtliche Vertreter der Mustelidae (Nerz, Iltis, Wiesel, Frettchen, Marder, Skunk, Dachs, Otter usw.) für Staupevirus empfänglich (Goss, 1937).

Bei einem Ausbruch von Staupe in einem Zoologischen Garten beobachteten Armstrong und Anthony (1942) Erkrankungen von Füchsen, Waschbären, Australischen Dingos und Europäischen Dachsen (*Meles meles*). Nur eines der erkrankten Tiere hatte nervöse Symptome gezeigt. Die Empfänglichkeit Amerikanischer Dachse (*Taxidea taxus*) konnte durch experimentelle Infektion mit Staupevirus nachgewiesen werden (Armstrong, 1942).

Die seit einigen Jahren in Deutschland und anderen europäischen Staaten herrschende Tollwut hat nach Goerttler (1957), Pitzschke (1959), Kauker und Zettl (1959) u. a. eine epidemiologische Wandlung erfahren: Nicht mehr die Hunde sind die

¹ Unterstützt durch Grant NB-01916 des National Institute of Neurological Diseases and Blindness, National Institutes of Health, Bethesda, USA.