Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 24 (1968)

Artikel: Entmarkungskrankheiten beim Tier

Autor: Frauchiger, E.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307722

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 13.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

D.K.: 619.0 8

Institut für vergleichende Neurologie an der Veterinärmedizinischen Fakultät, Bern

Entmarkungskrankheiten beim Tier

E. Frauchiger

Im Hinblick auf die Referate der beiden Vorredner kann gesagt werden, daß die Veterinär-Neuropathologie ebenfalls Leukoencephalitiden und Leukodystrophien kennt, und zwar vor allem beim Hund: Erkenntnisgut aus den allerletzten Jahren.

Meine Darstellung soll auf die Frage hin zentriert sein, ob es beim Tier eine *multiple Sklerose* (MS) gebe oder nicht, um dann auf die neuen, und wie es scheint, erfolgversprechenden Forschungsrichtungen einzugehen, die von der Veterinär-Neuropathologie und -Virologie angeregt worden sind und denen in jüngster Zeit an verschiedenen Orten intensiv nachgegangen wird.

I.

Befunde aus eigener Erfahrung. Wenn wir Ähnlichkeiten zur menschlichen MS im Tierreich suchen wollen, so hat uns jahrzehntelange Erfahrung gelehrt, daß wir uns vor allem an den Hund wenden müssen und dabei an seine häufigste Nervenkrankheit, die *nervöse Staupe*. Dabei handelt es sich um eine bestimmte Viruskrankheit, die neben andern Organsystemen gerne auch das Nervensystem ergreift. In unserem Institut sind bis jetzt in toto gegen 7000 Fälle, teils klinisch, immer aber mehr oder weniger eingehend neuropathologisch verarbeitet worden, ein Material von den verschiedensten Tierarten und auch von etwas über 200 menschlichen Fällen. Die nervöse Staupe nimmt darin mit einigen hundert Fällen den breitesten Raum ein.

Klinisch stehen im Vordergrund: Veränderungen der Psyche mit Erregungszuständen oder Apathien, auf der motorischen Seite Hyperkinesien wie Krämpfe, Myoklonien oder aber Lähmungen vorwiegend der Hinterbeine, Liquorveränderungen entzündlicher Natur. Histopathologisch handelt es sich um eine Meningo-Encephalomyelitis mit Prädilektionsstellen (Kleinhirnstiele).

Wenn in humanmedizinischen Abhandlungen über die MS auf tierische Befunde hingewiesen wird, so wird gerne Scherer zitiert, der in seinem 1944 erschienenen Buch geschrieben hat, daß die *akute MS* des Hundes die häufigste Nervenkrankheit dieser Tierart sei. Wir haben schon mehrfach darauf hingewiesen, daß diese Aussage nicht stimmen kann. Einmal ist schon

die Bezeichnung ein Unding, denn die menschliche MS ist eine in Schüben verlaufende chronische Erkrankung, und wohin würde es führen, wenn der Humanneurologe bei jeder akuten Encephalomyelitis einen ersten Schub von MS annehmen würde? Dann steht mit Sicherheit fest, daß im histopathologischen Bild der SCHERERschen «akuten MS» nicht die Entmarkung, sondern die entzündlichen Veränderungen im Vordergrund stehen. Auf die Andersartigkeit der Entmarkung bei der nervösen Staupe gegenüber der MS wird zurückzukommen sein.

Einige Hinweise auf die klinische Symptomatologie sollen das vergleichende Moment beleuchten: Eine skandierende Sprache kommt nicht vor, ebensowenig der Intentionstremor, da Tiere keine Willkürbewegungen haben, d. h. solche mit Bewußtsein auf ein vorgestecktes Ziel gerichtete. Nystagmus gibt es auch bei Tieren. Eine temporale Abblassung der Papille wurde bisher nicht beschrieben. Ein Babinski-Phänomen haben wir selber nie bei Tieren, außer bei einem Schimpansenmädchen mit einer Encephalitis, gesehen. Da der Babinski offenbar auf einer Schädigung der Pyramidenbahnen beruht, sei unsere seit langem und wohl überlegte Ansicht auch hier vertreten, nämlich daß den Tieren unterhalb der Affen, die langen corticospinalen Bahnen, also die Pyramidenbahnen fehlen. Spastische Paresen, besonders der Hinterbeine werden beobachtet, wozu zu bemerken ist, daß bei Tieren die Unterscheidung von Spastizität und Rigor gelegentlich recht schwer sein kann.

Sicherlich gehen die Veränderungen im Zentralnervensystem bei der nervösen Staupe des Hundes mit verschiedengradigen Entmarkungen einher, doch sind die *Demyelinisationsherde* nie so stark, scharfbegrenzt und vorwiegend ventrikelnahe wie bei der MS. Bei der Hundekrankheit liegen die Entmarkungen gerne in den Kleinhirnstielen und sie sehen mottenfraßartig aus. Die Achsenzylinder sind erhalten. Mit Diapositiven werden die Unterschiede der Entmarkungsherde bei der MS und der nervösen Staupe demonstriert und dann auch das oft reproduzierte Bild aus dem Buch von SCHERER gezeigt, das eine Plaque im Rückenmark des Hundes zeigt, die einem Demyelinisationsherd bei MS ähnlich sieht, aber sicher eine Rarität für den Hund darstellt.

Auch wir haben im Laufe der Jahre mit der Aussage geschwankt, ob sich unter dem Bild der nervösen Staupe nicht doch Fälle von MS verbergen, wegen der Entmarkungen, aber dann auch deshalb, weil wir speziell an Wiener-Doggen einen chronischen, remittierenden Verlauf mit Miktionsstörungen und Paresen beobachteten, ohne dann aber histologisch ein für MS charakteristisches Bild nachweisen zu können. Nach den heutigen Kenntnissen glauben wir sagen zu dürfen, *daß es weder beim Hund noch bei einer andern Tierart eine der menschlichen MS identische Krankheit gibt.*

Durch Erfahrungen auf andern Gebieten belehrt und vorsichtshalber möchten wir abschwächend beifügen, daß das untersuchte tierische Material vielleicht noch zu klein für eine ganz sichere Aussage ist. Auch darf nicht vergessen werden, daß die gleiche Causa bei Mensch und Tier nicht die gleichen klinischen oder histopathologischen Ver-

änderungen zu machen braucht oder gar nicht machen kann, da die Gehirne unserer Haus- oder Laboratoriumstiere nicht einfach verkleinerte menschliche sind (höhere Cerebralisation und Wanderung der Funktionen nach dem Stirnhirn beim Menschen, eventuelle Unterschiede in der chemischen Struktur, Andersartigkeit in der färberischen Darstellung der Glia).

Wir verlassen nun den Hund, um zum *Schaf* überzugehen. Es ist interessant zu sehen, wie diese Tierart, die bisher in der vergleichenden Neurologie eine untergeordnete Rolle spielte, plötzlich im Vordergund steht. Zahlenmäßig gibt es in der Schweiz weniger Schafe als Hunde, und von den nachfolgend zu beschreibenden Krankheiten ist bisher noch keine in unserem Land aufgetreten. Trotzdem kennen wir diese genügend, um darüber zu referieren, und zwar nicht nur aus der Literatur, sondern durch den Besuch von auf diesem Gebiet tätigen Forschern und durch Zusendung von Material zur Anschauung und zur Untersuchung und weil unser Berner Institut durch die Fédération mondiale de Neurologie zur Zentralstelle für vergleichende Neuropathologie ernannt wurde.

II.

Swayback der Schafe. Diese Krankheit geht auch unter folgenden Bezeichnungen: schwankende Nachhand, enzootische Ataxie der Lämmer, kongenitale Demyelinisierung, subcorticale Encephalopathie. Damit sind schon Klinik und Histopathologie grosso modo charakterisiert. Es dürfte sich im Grunde um eine Ödemnekrose handeln, bei der nicht nur die Markscheiden, sondern auch die Achsenzylinder zerfallen. Das Swayback ist vor allem in England viel studiert worden, wo man auch gefunden hat, daß die Ursache in einem Kupfermangel bei den Muttertieren liegt, der seinerseits durch einen geringen Gehalt an diesem Spurenelement in den Weideplätzen bedingt ist. Kupfer soll für die Bildung des Myelins nötig sein. Die Schafkrankheit wurde für die MS-Forschung plötzlich scheinbar wichtig, als Campbell (1947) berichtete, daß bei Laboruntersuchungen von Swayback 4 von 7 Arbeitern an MS-artigen Symptomen erkrankten. Anschließend an diese Mitteilung wurde auch die Kupfersulfatbehandlung von MS-Patienten inauguriert. Vor 3 Jahren hat Campbell seine erste Publikation dahingehend abgeschwächt, daß im Verlaufe der Jahre nur in einem Fall die Diagnose einer MS verifiziert werden konnte. Falls bei den Laborarbeiten mit Schafmaterial in Cambridge damals irgendein Agens auf die Untersucher übertragen wurde, kann man sich fragen, ob nicht eine der nachfolgend zu besprechenden Schafkrankheiten mit im Spiele war.

III.

Die Befunde an Tieren, die die zur Diskussion stehenden Forschungen besonders angeregt haben, sind in einem Lande erhoben worden, von dem wir bisher wissenschaftlich nicht sehr viel gehört haben, nämlich in *Island*,

im Institute for experimental Pathology in Keldur-Reykjavík, vor allem durch SIGURDSSON und PÁLLSON. Diesen Forschern sind schon während des Zweiten Weltkrieges verschiedene, mit nervösen Störungen einhergehende Erkrankungen bei Schafen aufgefallen, und bald haben sie über drei Formen berichtet, die sie *Visna*, *Maedi* und *Rida* nannten. Die letztere entpuppte sich als mit Scrapie identisch, Maedi wurde als Lungenadenomatose erkannt, und schließlich blieb als wichtigste für uns *Visna*. Es handelt sich dabei um eine virusbedingte Erkrankung mit langer Inkubationszeit, mit langsamer Entwicklung der klinischen Zeichen und mit seltsamen histologischen Veränderungen. An Hand dieser Beobachtungen wurde zum erstenmal der Begriff «Slow Virus» geprägt. Die histopathologischen Befunde ließen sich weder zu den entzündlichen noch zu den degenerativen Veränderungen eindeutig einreihen, aber sicher lagen auch Entmarkungsvorgänge vor, so daß die Frage des Vorhandenseins einer MS-artigen Erkrankung auftauchte. An dieser Diskussion beteiligte sich bald auch VAN BOGAERT; durch ihn hörten wir schon früh von diesem Problem, und wir erhielten auch Untersuchungsmaterial.

IV.

Scrapie der Schafe. Vor Jahrzehnten ist diese Krankheit auch in Frankreich vorgekommen, wo sie Tremblante du mouton hieß und in Deutschland, wo man von Traber- und Gnubberkrankheit sprach. In beiden Ländern scheint die Epizootie erloschen zu sein, dagegen kommt Scrapie gehäuft vor in England, Irland, den USA und in Australien. Ungemein viel ist darüber gearbeitet worden. Aus der Klinik und dem Verlauf sind bemerkenswert: Ataxien, Juckreiz, Paresen, Abmagerung und fast immer Exitus. Im histopathologischen Bild fallen auf: Ödeme bis zum Status spongiosus, Myelinschädigungen und fehlende entzündliche Reaktionen. Pathogenetisch wird von Frau BECK die Vakuolisation in den Neuronen und intercellulär und von HADLOW die Astrocytose in den Vordergrund gerückt.

V.

In England hat sich die Forschergruppe in Newcastle upon Tyne (FIELD, PATTISON, MILLER) um die Virologie und die Übertragungsversuche verdient gemacht. Scrapie wurde von Schaf zu Schaf, von Schaf zu Ziege und schließlich auch auf Mäuse übertragen. Man stellte ebenfalls eine lange, bis Monate oder Jahre dauernde Inkubationszeit fest und überdies, daß das Virus oder Agens kälte- und hitzebeständig war und daß es auch das Formalin vertrug.

Von einem menschlichen MS-Fall wurde Gehirn- und Rückenmarkmaterial auf Schafe, Ziegen und Mäuse übertragen, und man erhielt das Bild von Scrapie! Seither ist diese faszinierende Frage natürlich nicht mehr zur Ruhe gekommen, um so mehr als fast zur gleichen Zeit die nun zu erwähnende «Entdeckung» gemacht wurde.

VI.

Wir gehen nun weit weg, fast zu unsern Antipoden, nach Neu-Guinea, wo 1957 bei einem entlegenen Eingeborenenstamm ein der MS ähnliches Krankheitsbild gefunden wurde. Forscher aus dem NINDB (National Institute of Neurological Diseases and Blindness) in Bethesda, vor allem GAJDUSEK, GIBBS und KLATZO, haben sich bisher intensiv damit beschäftigt. Diese Eingeborenenkrankheit wird *Kuru* genannt, und vom oben erwähnten guten Scrapie-Kenner HADLOW wurden die Amerikaner darauf aufmerksam gemacht, daß Ähnlichkeiten zum Scrapie bestehen. Für die weitere Scrapieforschung war es wichtig, daß die Übertragung auf die Maus gelang, und für die Kuruforschung ist es ebenso bedeutungsvoll, daß die oben erwähnte amerikanische Forschergruppe Kuru auf Schimpansen übertragen konnte.

An einem mikrobiologischen Symposium vom Mai 1966 in Los Angeles über diese neuentdeckten «Slow Virus Infections» bei Tier und Mensch, die sich übertragen lassen und doch nicht sicher entzündlicher Natur sind, wurde die neue Bezeichnung CHINA = *chronic infectious neuropathic agents* geprägt. Dabei wurden aus der menschlichen Pathologie nicht nur die MS, sondern auch die amyotrophische Lateralsklerose, Formen der Parkinsonschen Erkrankung und die Einschlußkörperchen–Encephalitis diskutiert, Erkrankungen, die auch schon von russischen Forschern in diesem Zusammenhang erwähnt wurden.

Bei diesem Stand der Forschungen wollen wir uns fragen, ob und was wir in unserem Land beitragen können: Jedenfalls müssen wir das Sammeln und Verarbeiten von einschlägigem tierischem Material gleich oder noch intensiver als bisher betreiben. Den Kontakt mit Ländern und Forschungszentren über Scrapie (Reykjavík, Newcastle upon Tyne) sollten wir enger gestalten. Bei Übertragungsversuchen mit menschlichem MS-Material auf Schafe oder Ziegen in Ländern, wo Scrapie enzootisch vorkommt, wird wohl berechtigterweise der Einwand erhoben, daß dabei nur eine schlummernde Scrapie-Infektion geweckt werde. So könnte es unsere Aufgabe sein, bei uns, wo kein Scrapie vorkommt, solche Übertragungen zu versuchen.

Zum Schluß sei noch eine persönliche Bemerkung angebracht: Als der Vortragende vor rund 35 Jahren als damals junger Neurologie-Assistent am Kantonsspital Zürich anfing, ins alte Tierspital hinab zu wandern, um dort sich in die Veterinär-Neurologie und -Neuropathologie einzuarbeiten, da wurde sein Vorhaben vielerorts nicht nur nicht begriffen, sondern auch belächelt. Heute darf er im stillen lächeln angesichts dieses Symposions über vergleichende Neuropathologie, wo Human- und Veterinär-Neuropathologie als gleichberechtigte Partner um die gleichen Probleme ringen.

Zusammenfassung

Kurze Schilderung der Problematik der vergleichenden Forschung bei Tier und Mensch. Grundsätzliches zur Klinik und zur pathologischen Anatomie, vor allem dargestellt am Krankheitsbild der nervösen Staupe des

Hundes. Schon dabei wird die Frage des Vorkommens einer multiplen Sklerose beim Tier aufgegriffen und bisher dahin beantwortet, daß die MS nur menschlich sei. In den letzten Jahren aber, gerade durch die vergleichende Forschung angeregt, ist diese Frage zu einem wichtigen und die Untersuchungen belebenden Problem geworden, weshalb auf Swayback und Scrapie der Schafe speziell einzugehen sein wird, womit auch Punkte der «Slow Viruses» berührt werden.

Résumé

Court aperçu de l'étude comparée chez l'homme et l'animal. Quelques données fondamentales sur la clinique et l'anatomie pathologique, en s'appuyant surtout sur le tableau clinique de la morve du chien. Discussion sur la possibilité d'une sclérose en plaques chez l'animal; jusqu'ici l'auteur ne peut qu'affirmer qu'il s'agit d'une maladie exclusivement humaine. Cependant dans ces dernières années, poussés par les études de pathologie comparée, les chercheurs se sont tout particulièrement occupés de ce problème, en relation avec le tourni des moutons et avec certains aspects des virus lents («slow viruses»).

Riassunto

Breve schizzo dei problemi inerenti le ricerche comparative sull'animale e sull'uomo. Discussione dei problemi base riguardanti la clinica e l'anatomia patologica, spiegati in modo speciale con l'esempio del cimurro del cane. Già in tal caso viene sollevata la questione dell'esistenza di una sclerosi a placche dell'animale; la risposta finora è che la sclerosi a placche sia una malattia propria dell'uomo. Negli ultimi anni però, grazie specialmente allo stimolo dell'analisi comparativa, questa questione è diventata un problema importante che attiva le ricerche, ragion per cui bisognerà approfondire gli studi sullo «swayback» e lo «scrapie» della pecora, ciò che ci farà accennare pure ad alcuni punti delle «slow viruses».

Summary

A short account is given of the problems of comparative research in animals and humans, with basic questions of clinic and of pathological anatomy, especially as evidenced by the clinical picture of nervous distemper in dogs. The question of the possible occurrence of multiple sclerosis in animals is discussed and is as yet answered by stating that multiple sclerosis only occurs in humans. In recent years, however, comparative research has emphasised this question as an important problem requiring investigation, whereby the diseases of swayback and scrapie in sheep must be especially studied, which touches the point of the slow viruses.

Brody J. A. et al.: Chronic infectious neuropathic agents (CHINA) and other slow virus infections. Current Topics in Microbiology and Immunology Vol. 40. Springer, Berlin/Heidelberg/New York 1967.

FRAUCHIGER E. und FANKHAUSER R.: Vergleichende Neuropathologie des Menschen und der Tiere. Springer, Berlin 1957.

FRAUCHIGER E. und FANKHAUSER R. Demyelinating diseases in animals. Handbook of clinical Neurology. Vol. 13. North-Holland Publishing Company, Amsterdam (im Druck).

GAJDUSEK D. C. et al.: Slow, latent, and temperate virus infections. U.S. Department of Health, Education, and Welfare. NINDB Monograph Nr. 2, 1965.

INNES J. R. M. und SAUNDERS L. Z.: Comparative neuropathology. Academic Press, New York 1962.

SCHERER H. J.: Vergleichende Pathologie des Nervensystems der Säugetiere. Thieme, Leipzig 1944.

Diskussion

F. LÜTHY, Zürich:

Gehört auch die Encephalitis lethargica zur CHINA-Gruppe?

E. DAHME, München:

Die Ausführungen von Herrn FRAUCHIGER hinsichtlich der Bedeutung der großen und besonders auch der kleinen Wiederkäuer in der Frage der Leukoencephalopathien können durch die eigenen Erfahrungen bestätigt werden. In diesem Zusammenhang scheint nicht zuletzt die Ziege ein für die vergleichende Pathologie interessantes Tier zu sein.

Bezüglich des sogenannten CHINA-Komplexes ist zu bemerken, daß hierzu von einigen Autoren etwa auch die Tollwut gezählt wird, was meines Erachtens etwas zu weit geht, zumal es sich bei der Tollwut um definierbare Vorgänge bzw. einen klar definierbaren Erreger handelt.