

VII. Erkrankungen der weißen Substanz des Gehirns und des Rückenmarks in der Tierwelt

Daß im Gehirn und Rückenmark der in den Tiergärten, oder zu Versuchszwecken gehaltenen Affen Erkrankungen der weißen Substanz vorkommen können, wurde zuerst von *Rothmann* beobachtet. Er fand 1906 in dem Dorsalmark eines Affen eine Entartung der Hinterstränge und außerdem eine Atrophie des Sehnerven. In seinem Falle sprach das Freibleiben der Wurzeintrittszonen, ferner die Unberührtheit des Lendenmarks gegen *Tabes dorsalis*. *Schröder* beobachtete 1908 im Hinterstrang des Rückenmarks eines *Cercopithecus fuliginosus* eine Degeneration, eine Optikusatrophie und im Gehirn eine Entmarkung der weißen Substanz beider Zentralwindungen.

Perdrau beobachtete im Londoner Tiergarten 1930 eine interessante Erkrankung eines *Macacus rhesus* Männchens. Die klinischen Symptome bestanden in Ataxie und Paraplegie. Als der Affe nach 5 Monate lang dauernder Krankheit in völlig erschöpftem Zustande getötet wurde, konnte in der weißen Gehirns substanz eine perivaskuläre, an mehreren Stellen jedoch eine konfluierende Demyelinisation mit intakten Achsenzylindern nachgewiesen werden. Mit Fettkörnchen beladene Mikrogliazellen kamen in großer Anzahl vor, ebenso auch Astrocyten, es fehlten indes jegliche entzündliche Erscheinungen. Hirnrinde, basale Ganglien, Pons, Kleinhirn, verlängertes Mark und Rückenmark zeigten keine krankhafte Veränderung.

Ebenfalls aus dem Jahre 1930 stammt die Beobachtung von *Levaditi*, *Lépine* und *Schoen*. Sie betraf ebenfalls einen *Macacus rhesus*, welcher fünfmal erfolglos mit Syphilis geimpft und außerdem mit Bismuth behandelt wurde. Die Erkrankung

bestand in einer Erblindung des Tieres. Nach der Tötung war in den inneren Organen eine generalisierte Tuberkulose nachweisbar. Die Veränderungen nahmen im Gehirn die weiße Substanz beider Hemisphären, besonders aber den Parietal- und Occipitallappen ein. Histologisch konnte ein Stadium der Entwicklung und der Stabilisation nachgewiesen werden. Während im ersten Stadium die durch das Zerfallen der Markscheiden entstandenen Lipoidkörnchen von Mikrogliazellen aufgenommen und die Achsenzylinder entblößt wurden, verschwanden im zweiten Stadium die Lipoidkörnchen und vermehrten sich die Astrocyten. Nach ihrer Feststellung entspricht diese Krankheit der sclérose cérébrale centro-lobaire von *Schilder-Foix*. *Levaditi*, *Lépine*, *Bazin* und *Schoen* beschrieben ebenfalls 1930, daß im Anschluß an die epidemische Encephalitis der Füchse im Gehirn beinahe ausschließlich auf die weiße Substanz beschränkte Veränderungen entstehen können, die an postinfektiöse Enzephalitiden, in erster Linie an die postvaksinale Enzephalitis erinnern.

1931 beobachtete *Schob* im Nervensystem zweier im Tiergarten von Dresden eingegangener, vollentwickelter Orang-Utans einen diskontinuierlichen Markzerfall, welcher in der weißen Substanz der Hemisphären mit einem herdförmigen Zerfall, mit einer Entartung der Hinterstränge des Rückenmarks, der hinteren Wurzeln, sowie des Sehnerven einherging. *Scherer* studierte 1932 im Münchener Tiergarten die Erkrankung von 5 Pavianen. Die Tiere erkrankten an einem Darmkatarrh, zu welchem sich Lähmungserscheinungen gesellten. Die histologische Untersuchung zeigte, daß die Tiere an einer funikulären Myelose gelitten haben, außer dieser hatte sich aber auch eine Entartung des Nervus opticus, ferner ein ausgedehnter Entmarkungsprozeß in der weißen Substanz der Hemisphären entwickelt. Nach *Scherer* soll in Verbindung mit funikulären Spinalerkrankungen des Menschen eine Veränderung des Nervus opticus selten vorkommen und ebenso selten ist auch die Erscheinung von funikulären Herden im Gehirn. Demgegenüber soll mit der funikulären Myelose der Affen eine ausgedehnte Entmarkung der weißen Gehirns substanz regelmäßig verbunden sein. *Levaditi* beobachtete 1932 neuerdings eine ähnliche Erkrankung. Als er das unter der Leitung von

Belfanti stehende therapeutische Institut in Milano besuchte, erwähnte ihm *Pauli* eine eigenartige Erkrankung von mehreren Rhesusaffen. Das Institut erhielt im Februar 1932 120 Rhesusaffen, von welchen 12 erblindeten und in einigen Monaten verendeten. Einer dieser Affen wurde von *Levaditi*, *Hornus* und *Schoen* untersucht. Histologisch konnte eine Demyelinisation des Nervus opticus und des Pulvinar Thalami nachgewiesen werden. Nach *Levaditi* und Mitarbeiter entsprach auch diese Erkrankung der *Schilder-Foixschen* Krankheit. Mit der aus dem Gehirn der Affen hergestellten Emulsion wurden 6 Affen intrazerebral geimpft. Ob die Verimpfung erfolgreich war oder nicht, kann aus der Mitteilung nicht festgestellt werden.

Gärtner berichtete 1932, daß die in der weißen Substanz des Gehirns der Affen lokalisierte Krankheit auf andere Tiere übertragen werden konnte. Im Jahre 1928 lieferte ein bekannter Tierhändler aus Sumatra über Marseille etwa 40 Orang-Utans für mehrere europäische Tiergärten. In einigen Monaten verendeten die meisten Tiere. Einige derselben gelangten auch in die Tiergärten von Dresden und Halle. In Dresden wurde diese Erkrankung, wie erwähnt wurde, von *Schob* beschrieben, in Halle wurde sie von *Gärtner* eingehend studiert. Im Tiergarten von Halle erkrankten auch andere Affen, deren Käfig in der Nähe des Käfigs des Orang-Utans stand. Die Überimpfung gelang mit dem Liquor cerebrospinalis des kranken Tieres, oder mit intramuskulären Einspritzungen der Hirnemulsion der verendeten Tiere. Später konnte *Gärtner* die Krankheit auch mit Kochsalzemulsionen des Gehirnpunktates des kranken Tieres und mit dem Ultrafiltrat dieser Emulsion überimpfen.

Davison fand in New-York im Gehirn eines an Parese, Intentionzittern und Ataxie erkrankten Pavians marklose Herde in der weißen Substanz, in deren Bereich wuchernde Gliazellen und Fettkörnchenzellen in großer Anzahl nachweisbar waren. Die Markscheiden und Achsenzylinder sind gleichmäßig zugrunde gegangen, die U-Fasern sind indes unberührt geblieben. Degenerative Erscheinungen waren noch im Tractus opticus und im Chiasma nachweisbar. Im Rückenmark waren indes keine Veränderungen vorhanden.

Scherer beschrieb 1937 unter dem Namen „leuco-encephalose perivasculaire confluenta“ eine Krankheit des *Macacus rhesus*. In dieser Arbeit faßte er die bekannten Fälle der Literatur zusammen. Er betont, daß bei Affen eine funikuläre Myelose isoliert vorkommen kann, es kann jedoch auch die Entmarkung der weißen Substanz des Gehirns allein, ja sogar auch eine gemeinschaftliche Erkrankung des Gehirns und des Rückenmarks vorkommen. Im ersteren Falle handelt es sich um eine „myelose funiculaire“, im zweiten um eine „leucoencephalose perivasculaire confluenta“ und im dritten um eine „encéphalomyélose funiculaire“.

Schließlich kann auf Grund unserer Überlegungen eine Analogie zwischen der diffusen Sklerose und jener Erkrankung der Schafe nachgewiesen werden, die den englischen Schäfern als „swayback“ oder „swingback“ wenigstens seit 1923 bekannt ist und zuerst von *Sir Stewart Stockman* in Northumberland untersucht wurde. Später verbreitete sich diese Krankheit in ganz England und Wales und betraf stellenweise 10–15% der Herde. Meistens zeigt sich die Krankheit bereits nach der Geburt, oft aber erst im Alter von 3–4 Wochen. Symptomatologie und Pathologie ist uns durch die Studien von *Innes* bekannt. Kennzeichnend ist am Anfang die mangelhafte Koordination der Bewegungen, später entwickelt sich eine progressive spastische Paralyse. Mehrere Tiere erblinden und gehen nach einer Krankheitsdauer von einigen Tagen oder Wochen an Pneumonie ein. Die Krankheit besteht im wesentlichen in einer symmetrischen, im Occipitallappen beginnenden Demyelinisation der weißen Substanz der Hemisphären, ohne wesentliche Veränderungen der grauen Substanz, des Zwischenhirns, des Hirnstammes und des Kleinhirns. An Stelle der weißen Substanz erscheint eine gallertige Masse, oder es entsteht eine Porencephalie. In anderen Fällen fehlt die Höhlenbildung und die Zerstörung der weißen Substanz führt zu einem Hydrocephalus. Eine weitere Folgeerscheinung ist die der Pyramidenbahn entsprechende absteigende Degeneration in den Vorder- und Seitensträngen des Rückenmarks. Es fällt auf, daß in den degenerierten Gebieten des Gehirns keine Lipoidkörnchen nachweisbar sind, sondern nur eine Proliferation der Astrocyten. Ein weiterer Unterschied gegenüber

der *Schilderschen* Krankheit ist noch der Umstand, daß auch die *Fibrae arcuatae* nicht intakt bleiben. Die Demyelinisation kann mit erstaunlicher Geschwindigkeit bereits im intrauterinen Leben erfolgen, ohne daß die Muttertiere erkranken würden. Die ätiologische Forschung auf Bakterien, filtrierbares Virus, oder Avitaminose blieb erfolglos. Da im Blute mehrerer kranken Schafe basophil punktierte Erythrocyten gefunden wurden, dachte man an Folgeerscheinungen einer Bleivergiftung, ebenso wie auch *Cone*, *Russel* und *Harwood* in der Ätiologie der multiplen Sklerose dem Blei eine Rolle zugesprochen haben.

Die Feststellung, daß mit der *Schilderschen* Krankheit analoge Erkrankungen auch in der Tierwelt vorkommen, wird uns einer Klärung des Wesens der Krankheit zweifellos näher führen. Der Überblick der ähnlichen Krankheiten der Tiere läßt jedoch auch den Gedanken auftauchen, daß die morphologisch ähnlichen Krankheiten ätiologisch verschieden sind. Die bei der diffusen Sklerose der Tiere ausgeführten ätiologischen Untersuchungen haben bisher zu keinem überzeugenden Ergebnis geführt und auf diesem Gebiete muß noch viel Forschungsarbeit geleistet werden. Ebenso wie bei der Erkrankung des Menschen, können wir mit Recht an eine Stoffwechselstörung denken, die im Chemismus des Gehirns in einem vom Normalen abweichendem Verhalten der Fermente zum Ausdruck gelangt. Vielleicht spielt, gerade so wie bei der menschlichen Erkrankung, auch hier die Vererbung oft eine Rolle. Ebendeshalb scheint es uns nicht zutreffend wenn *Levaditi* die beschriebene Erkrankung der Affen, die er als *Schilder-Foixsche* Krankheit ansieht, unter die „ectodermoses neurotropes“ einreicht, wo doch er selbst den Ausdruck „ectodermoses neurotropes“ ausdrücklich für solche Krankheiten benützte, die durch ein filtrierbares Virus verursacht werden. Ebensowenig finden wir vorläufig genügend Anhaltspunkte dafür, daß *Levaditi* die *Schilder-Foixsche* Krankheit in jene Gruppe einreicht, die er „ectodermoses non inoculables“ nennt. Die Annahme, daß bei der Weiterimpfung der diffusen Sklerose der Affen solche Umstände mitspielen dürften, die den Nachweis des filtrierbaren Virus unmöglich machten (strenge Spezifität des Virus, Autosterilisation), kann vorläufig nur als

Hypothese angesehen werden. Es ist nach unserer Ansicht auch nicht begründet, daß *Levaditi* die *Schilder-Foixsche* Krankheit der Affen unter die „*leuconévrauxites*“ einreicht, da der entzündliche Ursprung dieser Krankheit ebenso zweifelhaft ist, wie der Ursprung der *Schilderschen* Krankheit des Menschen. Schließlich entspricht nach *Scherer* diese Erkrankung der Affen wegen des perivaskulären Charakters der Demyelinisation auch der diffusen Sklerose nicht.

Schrifttum.

- Cone, Russel und Harwood*: Arch. Neurol. and Psychiat. 31, 236 (1934).
Davison: J. Neurol. and Psychopath. 14, 227 (1934).
Gärtner: Klin. Wchnschr. 11, 905 (1932).
 „ : Arch. f. Psychiat. 99, 822 (1933).
Innes: Proc. Roy. Soc. Med. 29, 406 (1935).
 „ : Rev. méd. vét. 89, 484 (1937).
Levaditi: Ann. Inst. Pasteur 45, 673 (1930).
Levaditi, Hornus und Schoen: Compt. rend. Soc. de biol. 113, 288 (1933).
Levaditi, Lépine, Bazin und Schoen: Compt. rend. Soc. de biol. 104, 755 (1930).
Levaditi, Lépine und Schoen: Compt. rend. Soc. de biol. 104, 986; 1143 (1930).
Perdrau: Journ. Path. Bact. 33, 991 (1930).
Rothmann: Monatsschr. f. Psychiat. u. Neurol. 20 Ergänzungheft 204 (1906).
Scherer: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 141, 212 (1932).
 „ : Rev. neurol. 68, 807 (1937).
Schob: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 135, 95 (1931).
Schröder: Arch. f. Psychiat. 44, 193 (1908).