

Aus den Laboratorien der Stiftung zur Erforschung der spinalen Kinderlähmung
und der Multiplen Sklerose (Prof. Dr. H. PETTE) Hamburg-Eppendorf

Zur experimentellen Pathologie der Teschener Krankheit*

Von

GÜNTER KERSTING und JAN PETTE

Mit 12 Textabbildungen

(Eingegangen am 25. August 1956)

Als Teschener Krankheit bezeichnet man eine vorwiegend in der Tschechoslowakei und Österreich epidemisch auftretende zentralnervöse Erkrankung der Schweine, die sich durch eine besonders hohe Letalität (70%) auszeichnet. Das klinische Bild der Krankheit ist gekennzeichnet durch ein nach uncharakteristischem Vorstadium einsetzendes schweres neurologisches Syndrom mit cerebralen Reizerscheinungen, Erbrechen, Bewegungsunruhe, Krampfanfällen und schlaffen Extremitätenlähmungen. Der größere Teil der Tiere verendet nach wenigen Tagen, die übrigen behalten Restlähmungen, nur selten kommt es zu einer vollständigen Genesung. Nach der ersten Beschreibung durch TREFFNY im Jahre 1929 untersuchte KLOBOUK die Ätiologie der Krankheit und konnte bereits 1933/35 über gelungene Virusisolierungen und experimentelle Übertragungen berichten. Bisher gelang bei Jungschweinen die Erzeugung des charakteristischen klinischen und pathomorphologischen Syndroms durch intracerebrale, subcutane und intranasale Inoculation sowie die Verfütterung von virushaltigem Hirn- und Rückenmarksgewebe. Für die Entstehung der natürlichen Erkrankung wird eine orale bzw. nasale Infektion angenommen.

Das pathohistologische Substrat der Erkrankung wird beschrieben als eine nichteitrige Encephalomyelitis mit besonderer Bevorzugung der grauen Anteile von Gehirn und Rückenmark. Eine gewisse Ähnlichkeit in der Qualität und topographischen Verteilung der anatomischen Läsionen mit der Poliomyelitis des Menschen hat zu zahlreichen vergleichenden pathologischen Untersuchungen geführt.

Eigene experimentelle Untersuchungen, über die im folgenden berichtet wird, verfolgten ein doppeltes Ziel. Einmal sollte das pathohistologische Substrat der Krankheit sowohl nach Qualität als auch nach Intensität und topographischer Verteilung der Alterationen ein-

* Herrn Professor Dr. ROBERT RÖSSLE in Verehrung zum 80. Geburtstag gewidmet.

gehend studiert werden. Andererseits sollte versucht werden, das charakteristische Krankheitssyndrom durch bisher noch nicht angewandte Inoculationsmethoden zu erzeugen: 1. Verimpfung des Virus in den Liquorraum. 2. Intraneurale Virusinoculation.

Unsere Untersuchungen erstrecken sich auf 6 Jungschweine im Alter von 4—6 Wochen. Der zur Inoculation verwendete Virusstamm (Rückenmarksgewebe in 50% Glycerin), für dessen Überlassung wir den Behring-Werken, Marburg a. d. Lahn zu Dank verpflichtet sind, wurde von Prof. R. BIELING isoliert. Zur Herstellung der Ausgangssuspension wurde ein Stück des virushaltigen Rückenmarks durch gründliches Auswaschen vom Glycerin befreit, in einem Homogenisator zerkleinert und in der 10fachen Menge destillierten Wassers aufgenommen. Bei der Hirnsektion des ersten Versuchstieres wurde ein Teil des Gehirns steril entnommen und tiefgefroren aufbewahrt. Dieses Hirngewebe der ersten Passage diente als Ausgangsmaterial für die Inoculation der weiteren Versuchstiere.

Intracerebrale Inoculation (Versuchstiere 1, 2, 3): In Äthernarkose ein- oder beiderseitiger Parasagittalschnitt etwa in Höhe des äußeren Gehörganges 1 cm seitlich der Medianlinie und Durchtrennung der Galea. Mit einem kleinen Dreikantbohrer Anlegen eines Bohrloches durch die Schädelkalotte. Injektion von einseitig je 0,5 ml der virushaltigen Hirngewebssuspension mit einer feinen Kanüle in Richtung auf den Thalamus.

Intralumbale Inoculation (Versuchstier 4): In Äthernarkose Seitenlage des Versuchstieres und starke Kyphosierung der Wirbelsäule. Nach Palpation der Dornfortsätze Eingehen mit der Punktionsnadel zwischen 2 Lendenwirbeln in Höhe des Dammbeinkamms. Nach Kontrolle der Nadellage im lumbalen Liquorsack durch Liquorentnahme, Injektion von 1,0 ml der Hirngewebssuspension in den Liquorraum.

Intraneurale Inoculation (Versuchstiere 5 und 6): In Äthernarkose parasacraler Hautschnitt, stumpfes Spreizen der Muskulatur und Freilegung des Nervus ischiadicus in der Tiefe. Intraneurale Injektion von 1,0 ml der Hirngewebssuspension. Hautnaht.

Die Tiere 1, 2, 3 und 4 erkrankten nach durchschnittlich 6tägiger Inkubationszeit jeweils mit dem für die Teschener Krankheit als charakteristisch geltenden Syndrom, wobei im einen oder anderen Fall gewisse Abweichungen durch besonders heftige cerebrale Krampfanfälle oder stärkere Beteiligung der Hirnnerven festgestellt werden konnten. Die Untersuchung des lumbalen Liquors ergab regelmäßig Zellvermehrungen bis zu 1000/3 Lymphocyten. Versuchstier Nr. 5 ließ während einer 30tägigen Beobachtungszeit keine Krankheitszeichen erkennen. Versuchstier Nr. 6 zeigte innerhalb der 30tägigen Beobachtungszeit in der Zeit vom 8.—15. Tag Zeichen einer leichteren Erkrankung mit

angedeuteten Paresen, Erhöhung der Liquorzellzahl und einer stärkeren Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes.

Bei der pathohistologischen Untersuchung des Nervensystems der Versuchstiere fanden sich im Fall 5 keine pathologischen Veränderungen, in den Fällen 1—4 das Vollbild einer Encephalomyelitis enzootica suis und im Fall 6 leichtere Veränderungen im Rückenmark und Hirnstamm, die jedoch nach Art und Lokalisation als Ausdruck einer entzündlichen Hirnrückenmarkserkrankung auf der Grundlage einer Infektion mit dem Virus der Teschener Schweinelähme angesehen werden können.

Die Pathomorphologie der Teschener Krankheit

Untersucht wurden Stufenschnitte, z.T. Stufenserien durch das ganze Zentralnervensystem, außerdem orientierende Schnittpräparate von peripheren Nerven, der quergestreiften Extremitätenmuskulatur und den inneren Organen. Fixation in Formalin. Einbettung in Paraffin. Färbungen nach NISSL, HEIDENHAIN und mit Hämatoxylin-Eosin.

An den inneren Organen fanden sich keine Veränderungen, die mit der Ätiologie der zentralnervösen Erkrankung ursächlich in Zusammenhang gebracht werden könnten. An den Stellen der intraneuralen Inoculation fanden sich kleine umschriebene Wucherungen der SCHWANNschen Zellen und der bindegewebigen Hüllen sowie geringe lymphocytäre Infiltrationen.

Die Besprechung des pathohistologischen Befundes verzichtet auf eine detaillierte Beschreibung der Einzelfälle, da hier nur geringfügige Unterschiede vorliegen und versucht zunächst eine Darstellung der nichtentzündlichen Veränderungen, um anschließend die Qualität der entzündlichen Reaktionen zu besprechen und schließlich die genaue Topographie dieser Läsionen festzulegen.

I. Die Parenchymläsionen (s. Abb. 1—6)

In unserem Material lassen sich an den Nervenzellen 3 deutlich unterscheidbare Alterationen beobachten. Die erste, fast ausschließlich die großen motorischen Nervenzellen von Medulla oblongata und Rückenmark betreffende Degeneration beginnt mit einem Schwund der zentralen Nissl-Schollen, d.h. während der normale Weitertransport der Nissl-Schollen an die Peripherie des Cytoplasmas und ihre physiologische Auflösung weiter fortschreitet, bleibt ihre Neubildung aus. Dabei färbt sich das bei Kresylfärbung normalerweise blasse oder zartblaue Hyaloplasma der Zellen bereits metachromatisch rosa an. In einem späteren Stadium schwinden auch die in der Zellperipherie noch vorhandenen dunkelblauen verklumpten Nissl-Schollen. Die Zelle ist nicht vergrößert, die Konturen sind scharf gezeichnet. Mit dem weiteren Fortschreiten des Prozesses erhält das Cytoplasma im Präparat ein völlig homogenes Aussehen, es erscheint seltsam gelatineartig. In der gleichen Zeit, in

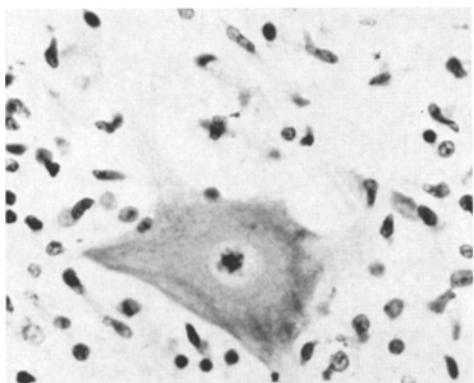


Abb. 1. Vorderhornzelle. Beginnende Homogenisation und Kernveränderung.
Nissl, 320:1

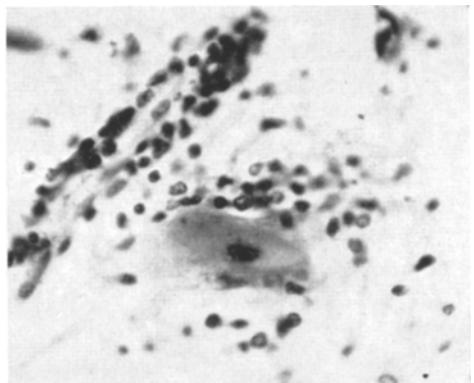


Abb. 2. Vorderhornzelle. Fortgeschrittene Homogenisation und Kernveränderung.
Nissl, 320:1.

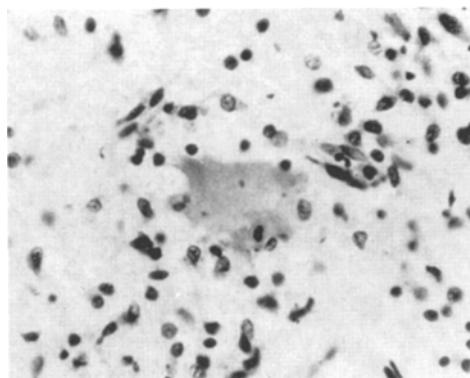


Abb. 3. Vorderhornzelle. Abgeschlossene Homogenisation und beginnende Neuronophagie. Nissl, 320:1

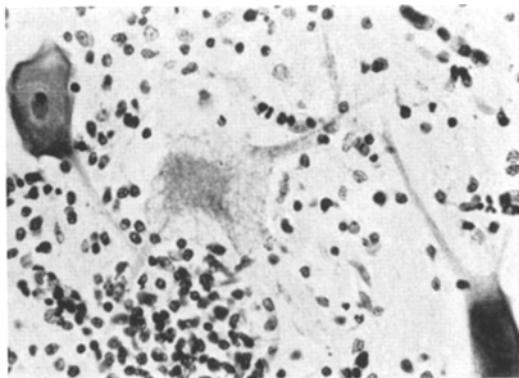


Abb. 4. Vorderhornzelle. Starke Vacuolisierung. Nissl, 320:1

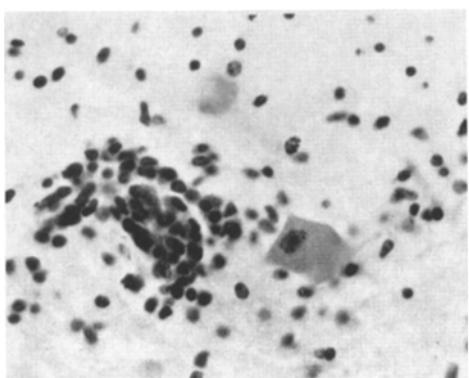


Abb. 5. Perivasculäres Infiltrat und Homogenisation einer Nervenzelle im lateralen Thalamuskern. Nissl, 500:1

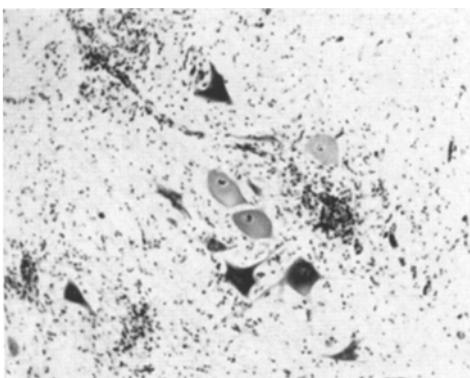


Abb. 6. Gruppe stark veränderter Vorderhornzellen mit entzündlichen Infiltrationen. Cervicalbereich. Nissl, 120:1

der sich die Umwandlung des Cytoplasmas vollzieht, macht der Kern ebenfalls eigenartige Veränderungen durch. Neben dem ursprünglich vorhandenen einzelnen Nucleolus treten entweder ein oder mehrere größere Chromatinpartikel auf, oder der Nucleolus vergrößert sich um ein Mehrfaches, nimmt Kommaform an und läßt eine deutliche Vacuolisierung erkennen. Die Kernmembran zeigt keine Veränderungen, insbesondere keine Fältelung oder Chromatinbesetzung. Das Kernbläschen bleibt zunächst in unveränderter Größe am alten Ort erhalten. Mit der weiteren Veränderung des Nucleolus verschwindet die Kernmembran, bis schließlich nur noch ein kleines Häufchen kugeliger Chromatinbröckchen inmitten des opak metachromatischen Zelleibs anzutreffen ist. Nach abgeschlossener Cytoplasmaumwandlung setzt von der Peripherie der Zelle her eine Einwanderung mikroglöser Elemente ein, die den Beginn der Neuronophagie und damit die vollständige Zerstörung der Zelle einleiten. Wir möchten diese Zellveränderung als Homogenisation der großen motorischen Nervenzellen bezeichnen. Sie unterscheidet sich deutlich von der homogenisierenden Zellerkrankung NISSLs (die sich vor allem auf die Purkinjezellen bezieht).

Die zweite Form der degenerativen Erkrankung der gleichen motorischen Zellen ist eine vacuolige Degeneration: Wenn man auch gelegentlich den Eindruck hat, daß die oben beschriebene Alteration in eine spätere Vacuolisierung übergehen kann, so finden sich doch zahlreiche Hinweise dafür, daß diese Vacuolisierung eine eigenständige Erscheinung ist, die sich von Beginn der Veränderung an deutlich von der oben besprochenen unterscheidet. Der Prozeß beginnt mit einer erheblichen Schwellung des Zelleibes. Die Anfärbbarkeit des Kernchromatins nimmt ab, die Kernmembran verschwindet. Die Nissl-Schollen zerfallen staubförmig im ganzen Cytoplasma, die Zellsubstanz erhält dadurch ein fein-granuliertes Aussehen. Gleichzeitig kommt es zum Auftreten kleinerer und größerer Vacuolen, zunächst in der Zellperipherie — später auch im unmittelbaren Perikaryon, so daß die Zelle ein ausgesprochen wabiges Aussehen gewinnt. Die Zellgrenzen zum umliegenden Gewebe verwischen sich. Die Anfärbbarkeit der Zellstrukturen nimmt immer mehr ab, bis schließlich nur noch ein Zellschatten den Raum der ursprünglichen Zelle einnimmt. Zu einer Neuronophagie kommt es nicht. Die stark degenerativ veränderte Zelle bleibt bis zur völligen Auflösung inmitten einer reaktionslosen Umgebung liegen. Gelegentlich findet sich diese Art der Degeneration nicht nur bei den motorischen Nervenzellen sondern auch in den Purkinje-Zellen der Kleinhirnrinde.

Eine dritte Form der Nervenzelldegeneration, vorwiegend in Gebieten mit kleinen motorischen und vegetativen Nervenzellen, besteht in einer Randverlagerung und länglichen Deformierung des Zellkerns ohne

wesentliche Chromatinvermehrung aber mit Tigrolyse und mikroglöser Reaktion.

Neben den Nervenzellen ist die Astroglia im Bereich des Hirnstammes charakteristisch verändert. Es kommt hier zur Ausbildung großer geblähter Astrogliakerne, deren zugehöriger Zelleib sich mit den angewandten Methoden nicht oder nur sehr wenig angefärbt hat. Diese Kerne erreichen das etwa 4—5fache der normalen Größe und tragen ihr Chromatin in feinverteilter Form auf der Kernmembran. Gelegentlich ähneln die dabei auftretenden Figuren einer chromosomenähnlichen Anordnung, wobei Anfangsstadien einer Mitose mit Sicherheit ausgeschlossen werden können. Derartige Kernveränderungen (die infolge ihrer eigentümlichen Chromatinanordnung den „nackten Gliakernen“ ALZHEIMERS nicht ohne weiteres gleichzusetzen sind) finden sich stellenweise gehäuft. Ihre Bedeutung ist unklar. Zeichen stärkerer Ödemschädigung sind in den betroffenen Arealen nicht nachzuweisen.

In vom Prozeß besonders stark betroffenen Regionen der Medulla oblongata und des Rückenmarks finden sich gelegentlich kleinere Gewebsnekrosen in den grauen Kerngebieten, zum Teil von Diapedesis-Blutungen durchsetzt.

Markscheidenfärbungen lassen in den Nervenwurzeln und peripheren Nerven keine größeren Ausfälle erkennen. Selten findet sich in den vorderen Wurzeln des schwer betroffenen Lumbalmarks eine beginnende Auflösung der Markscheiden mit Perl schnurbildung. Dabei dürfte es sich um eine beginnende sekundäre Degeneration handeln.

II. Die entzündlichen Reaktionen (s. Abb. 7—12)

Die entzündlichen Veränderungen bestehen aus perivasculären Lymphocyteninfiltrationen, denen in wechselnder Menge histiocytaire Elemente, Plasmazellen sowie vereinzelt neutrophile Leukocyten beigemischt sind. Neben dichten Infiltraten, die die Gefäße, vorwiegend der grauen Substanz von Hirn und Rückenmark, manschettenartig umgeben, finden sich an zahlreichen Stellen lockere und diffuse Infiltrationen des Grundgewebes mit Lymphocyten und Proliferationen der Mikroglia (Stäbchenzellen), die sich zu knötchenförmigen Gebilden verdichten. Vereinzelt erkennt man typische perivenöse Oligodendro- und Mikroglia proliferations mit einigen Plasmazellen und kleinen Anhäufungen eosinophiler Leukocyten. Die gesamten entzündlich-infiltrativen Alterationen — von dem Vorhandensein stärkerer seröser Exsudationen kann man sich nicht überzeugen — spielen sich auf dem Hintergrund einer diffusen proliferativen Reaktion der ortsständigen Astro- und Oligodendroglia ab, die stellenweise ungewöhnliche Intensitätsgrade erreicht.

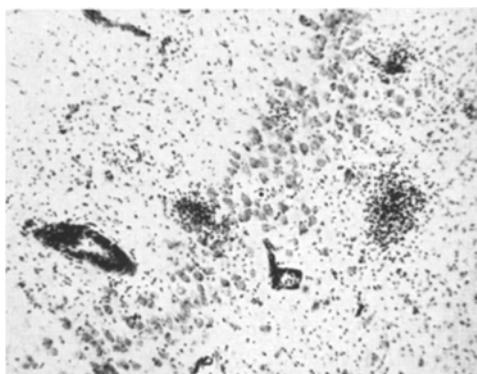


Abb. 7. Perivasculäre Infiltration und knötchenförmige Gliaproliferation im Bereich der Riechhirnrinde. Nissl, 80:1



Abb. 8. Perivenöse Gliaproliferation aus dem Pyramidenbahnenareal des Cervicalmarks. Nissl, 120:1

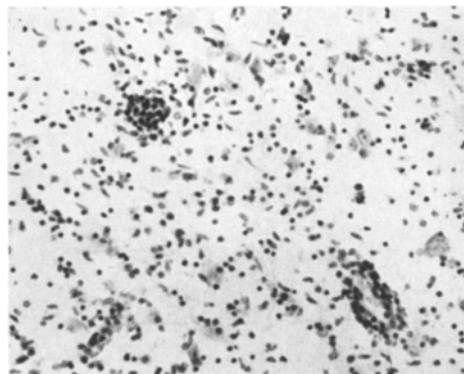


Abb. 9. Diffuse Mikro- und Makroglia-
proliferation im Bereich des Mittelhirns.
Nissl, 200:1

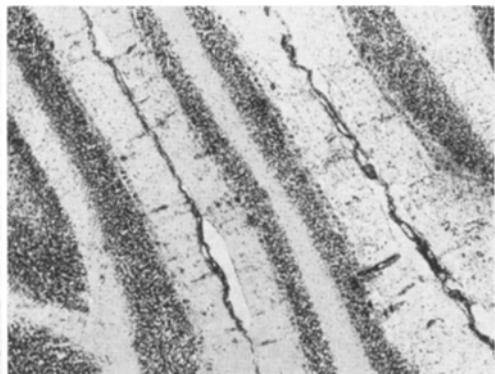


Abb. 10. Stärkere entzündliche Verände-
rungen in den Meningen und der Rinde des
Kleinhirns. Nissl, 20:1

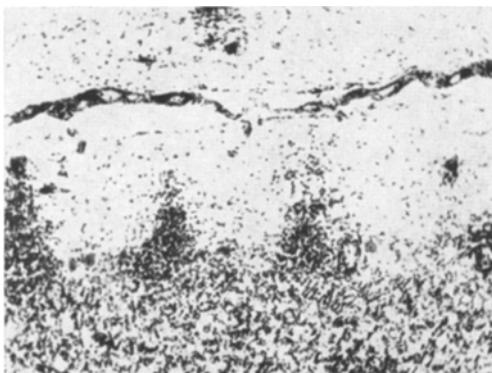


Abb. 11. Dichte fleckförmige Infiltrationen und
Nervenzellausfall in der Purkinje-Zellschicht des
Kleinhirns. Nissl, 80:1

Abb. 12. Diffuse Gliawucherungen und Capillar-
proliferationen in der Molekularschicht des
Kleinhirns. Nissl, 80:1



Abb. 12

III. Die topographische Verteilung der Läsionen

In allen Fällen ist die *Riechhirnrinde* von dem pathologischen Prozeß schwer betroffen. Hier sind es vorwiegend die unteren Rindenschichten, in denen zahlreiche lymphocytäre Infiltrate, Mikrogliaknötchen und Nervenzelluntergänge (Neuronophagien) anzutreffen sind. Häufig greifen die entzündlichen Alterationen auf das subcorticale Marklager über, hier jedoch vorzugsweise in Form herdförmiger Gliaproliferationen. Die Veränderungen des *Stirnhirns* treten gegenüber den Läsionen des Riechhirns an Intensität stark zurück. Nur gelegentlich finden sich hier kleinere lymphocytäre Gefäßinfiltrate im Cortex, die meist mit kleinen fleckförmigen Infiltrationen der frontalen Meningen in Verbindung stehen.

Im Bereich der *motorischen Rinde* nimmt die Intensität der Alterationen wieder erheblich zu. Die Veränderungen — qualitativ die gleichen wie im Riechhirn — überschreiten auch hier die Markrindengrenze und reichen stellenweise tief in das subcorticale Marklager hinein. Bemerkenswert hier wie im Riechhirn ist eine diffuse Mikrogliaproliferation in den tiefen Rindenschichten.

Die Veränderungen des *parieto-occipitalen* Rindenbereiches erreichen nur selten ein nennenswertes Ausmaß. Es finden sich nur noch leichte fleckförmige Mikrogliawucherungen. Der Occipitalpol ist praktisch von dem Prozeß verschont.

Temporal trifft man lymphocytäre Infiltrationen und mikrogliale Knötchenbildungen vorzugsweise im Endblatt des Ammonshornes sowie vereinzelt in der Rinde der Windungen. *Fascia dentata* und *SOMMER-scher Sektor* sind unverändert.

Die *Inselrinde* ist frei von wesentlichen Alterationen. *Striatum* und *Pallidum* sowie das *Septum pellucidum* sind in allen Fällen schwer betroffen, und zwar finden sich hier alle Arten der oben beschriebenen entzündlichen Alterationen mit vereinzelten Neuronophagien.

In gleicher Stärke finden sich infiltrative und proliferative Reaktionen bei nur geringfügigen Parenchymläsionen im *Thalamus*, den *Fornices*, den *hypo-* und *subthalamischen Regionen* bis zum *Mittelhirn*. Hervorzuheben ist hier die relative Häufigkeit lockerer lymphocytärer Infiltrationen, insbesondere der lateralen Thalamuskerngebiete und das Übergreifen gliöser Proliferationen auf Chiasma, *Tractus optici* und Innere Kapsel. Im ganzen betrachtet überwiegen die Mikrogliaknötchen die mesenchymalen Infiltrationen bei weitem.

Die Intensität der Veränderungen von *Mittelhirn* und *Brücke* entspricht etwa der Zwischenhirnschädigung. Die Haube ist stärker betroffen als die Hirnschenkel und die langen Faserbahnen des ventralen

Ponsbereiches, obwohl auch hier gelegentlich Gliaproliferationen auftreten. Im Vergleich mit den Augenmuskelnervenkernen am Aquädukt und den Kerngebieten am Boden der Rautengrube sind die ventralen Ponskerne auffallend geringfügig affiziert.

Im Bereich des gesamten *Stammhirns* finden sich verstreut Neuronophagien, in den Regionen der motorischen Kerne am Boden des IV. Ventrikels recht zahlreich die oben dargestellten Nervenzellveränderungen. Das *Kleinhirn* zeichnet sich gegenüber den bereits besprochenen Hirnregionen durch das Vorhandensein stärkerer meningo- und meningeitischer Alterationen aus. Es finden sich dichte lymphocytäre Infiltrationen in den Maschenräumen der weichen Hämorrhoiden des Kleinhirns, die teilweise einstrahlenden Gefäßen entlang auch auf die Molekularschicht der Kleinhirnrinde übergreifen. Schwerste entzündliche Alterationen finden sich in allen Rindschichten und bis tief in die Markzungen der Windungen hinein. Zahlreiche Purkinje-Zellen sind ausgefallen und durch mikrogliale Wucherungen und lymphocytäre Infiltrate ersetzt. Andere zeigen deutliche Zeichen einer vacuoligen Degeneration. Auffallend ist die Intensität der diffusen Gliareaktionen in Markzungen und Molekularschicht, wobei in letzterer umschriebene Proliferationen von Capillaren und Gefäßbindegewebe besonders zu beachten sind. Die Kerne des Kleinhirnmarklagers am Dach des IV. Ventrikels zeigen ebenfalls zahlreiche Nervenzellalterationen, Neuronophagien und entzündliche Reaktionen. In der *Medulla oblongata* ist das Querschnittsbild von gliösen Knötchen und perivasculären oder herdförmigen mesenchymal-entzündlichen Infiltraten gleichsam übersät. Hier finden sich die beschriebenen degenerativen und reaktiven Veränderungen in allen Formen und Intensitätsgraden.

Dasselbe gilt für die anatomischen Läsionen des *Rückenmarks*. Zwar sind die Vorderhörner von Cervical- bzw. Lumbarregion deutlich stärker betroffen als die anderen Regionen, aber es finden sich in den Seiten- und Hinterhörnern der grauen Rückenmarksfigur so zahlreiche Neuronophagien und entzündliche Reaktionen, daß auch hier von einer Systemelektivität der Veränderungen nicht mehr die Rede sein kann. Die großen motorischen Nervenzellen der lumbalen Vorderhörner zeigen besonders deutlich die oben ausführlich dargestellten Veränderungen der homogenisierenden und vacuoligen Degeneration. Bemerkenswert ist die Häufigkeit perivenöser Oligodendro- und Mikroglia-Proliferationen sowie perivenöser Lymphocyteninfiltrate im Rückenmarkweiß, wobei den Rundzellansammlungen Plasmazellen und eosinophile Leukocyten beigemengt sind. An einigen Stellen ist es im Rückenmark — vorzugsweise im Vorderhorn — durch die Intensität der Alteration bereits zu einer beginnenden Erweichung des Gewebes mit reichlicher Bildung von Fettkörnchenzellen gekommen.

Die *Spinalganglien*, *vorderen und hinteren Wurzelnerven*, sowie die *peripheren Nerven* lassen nur selten krankhafte Veränderungen erkennen. Gelegentlich finden sich Nervenzelluntergänge und Pericytenvermehrungen in den Ganglien der Lumbosacralregion.

Nach den von uns erhobenen Befunden wäre das pathomorphologische Substrat der Teschener Schweinelähme zu bezeichnen als eine *Encephalomyelitis* mit *vorzugsweisem* jedoch nicht ausschließlichem Befall der *grauen Regionen* von Gehirn und Rückenmark. Das durch charakteristische Nervenzellveränderungen sowie lymphocytäre Infiltrationen und mikrogliale Proliferationen ausgezeichnete Syndrom erfährt eine besondere Akzentuation in *Riechhirn*, *Zwischenhirn*, *Kleinhirnrinde*, *Medulla oblongata* und *Rückenmark*.

Diskussion

Unsere Untersuchungen zeigen, daß neben den bisher gebräuchlichen Inoculationsmethoden das charakteristische Bild der Teschener Schweinelähme auch durch eine intraneurale oder intralumbale Injektion des virushaltigen Hirngewebes ausgelöst werden kann. Unsere Tierversuche bestätigen nicht die Erfahrung zahlreicher Untersucher, daß eine lumbale Liquerpunktion beim Schwein nur mit großer Schwierigkeit durchzuführen ist. Sie zeigen vielmehr, daß es bei jungen Tieren regelmäßig gelingt, nicht nur cisternalen (FISCHER und STARKE) sondern auch lumbalen Liquor ohne Blutbeimischung zu gewinnen. Weshalb von 2 intraneuronal inoculierten Versuchstieren nur 1 mit einer abgeschwächten Form erkrankte, vermögen wir nicht zu entscheiden. Die Frage, wie die Viren vom Ort der intraneuralen Inoculation aus das zentralnervöse Gewebe erreichen, soll hier nicht behandelt werden.

Was die Qualität der pathomorphologischen Alteration und ihre topographische Verteilung angeht, so entsprechen die von uns erhobenen Befunde weitgehend den Darstellungen von MANUELIDIS aus der gemeinsamen Arbeit mit HORSTMANN u. a. und ebenfalls — abgesehen von kleineren Abweichungen — den Beschreibungen von KÖRNYEY. Auch wir müssen entgegen der Meinung von DOBBERSTEIN, RÖHRER und Mitarbeitern eine Bezeichnung der Teschener Schweinelähme als *Poliomyelitis suum* sowohl vom klinischen als auch vom pathomorphologischen Standpunkt aus ablehnen. Im klinischen Bild nehmen neben den Extremitätenlähmungen die cerebralen Reizerscheinungen einen zu großen Raum ein. Das pathomorphologische Substrat zeigt erhebliche Abweichungen von der Poliomyelitis des Menschen sowohl im Hinblick auf die Art der Nervenzelldegenerationen als auch der topographischen Verteilung der Läsionen (Riechhirn, Großhirncortex, Kleinhirnrinde).

Bemerkenswert erscheinen uns in unserem histologischen Material 2 Befunde, die in den bisherigen Untersuchungen nicht die entsprechende Beachtung gefunden haben. Dabei handelt es sich einmal um die Art der Nervenzelldegenerationen in den motorischen Kerngebieten von Medulla oblongata und Rückenmark (s. auch DOBBERTIN, MANUEL-LIDIS) und zweitens um die histologischen Veränderungen in den Markanteilen des Zentralnervensystems. In Anbetracht der Tatsache, daß abgesehen von Encephalomyelitiden mit Einschlußkörperbildung bisher noch bei keiner virusbedingten Hirnrückenmarkserkrankung spezifische Veränderungen der virusvermehrrenden Zellen beobachtet werden konnten, erscheint das Auftreten derart charakteristischer Alterationen wie der homogenisierenden Schädigung der motorischen Vorderhornzellen ganz besonders interessant, vor allen Dingen deswegen, weil offenbar nur diese Art der Zellveränderung mit einer reaktiven Proliferation der umgebenden Glia und Ausbildung neuronophagischer Knötchen verbunden ist, während die rein vacuolige Degeneration der gleichen Zellart keine Reaktion der Umgebungsglia hervorruft. Ob daraus geschlossen werden kann, daß es sich nur bei der Homogenisation um eine unmittelbar durch die Virusvermehrung bedingte Alteration handelt und bei der Vacuolisierung lediglich um eine sekundäre uncharakteristische Degeneration, vermögen wir nicht zu entscheiden, ebensowenig, wie die Frage, ob es sich bei der homogenisierenden Erkrankung um eine für die Teschener Schweinelähme *spezifische* Alteration handelt.

Das für postvaccinale und parainfektiöse Encephalomyelitiden charakteristische Bild der perivenösen Gliaproliferation wird auch gelegentlich bei unmittelbar virusbedingten Encephalomyelitiden von Mensch und Tier angetroffen. So kennt man das Auftreten der streifenförmigen Proliferation der Oligodendro- und Mikroglia in den weißen Faszikeln des Rückenmarks, insbesondere bei den schweren Formen der Poliomyelitis bei höchst intensiven Alterationen im Rückenmarksgrau. Diese gleichen Veränderungen finden wir bei der Teschener Krankheit der Schafe, auch hier vor allem in den beiden Fällen mit stärkerer Läsion der grauen Rückenmarksfigur.

Besonders interessant erscheint uns hinsichtlich der Interpretation dieses Phänomens als einer nur mittelbar virusbedingten Alteration die Tatsache, daß neben den Gliaproliferationen auch Plasmazellen und eosinophile Leukocyten angetroffen werden.

Besondere Schwierigkeit in der Interpretation machen die nicht entzündlichen Veränderungen der Glia. Während wir im Bereich der Kleinhirnrinde, Medulla oblongata und Rückenmark die diffuse Proliferation der Astroglia mit der typischen Bildung von protoplasmatischen Zellformen als eine allgemeine reparatorische Wucherung ansehen möchten,

scheint uns eine derartige Deutung für die nackten Gliakerne des Zwischenhirns und der Riechhirnrinde nicht ohne weiteres erlaubt. Das Fehlen einer Cytoplasmafärbung und die eigenartige Chromatinanordnung auf der Membran des übermäßig vergrößerten Zellkerns scheinen uns mehr für eine degenerative Alteration der Zellen zu sprechen, wobei die Frage, ob es sich hierbei um eine primäre Degeneration als Folge einer innerzellulären Virusvermehrung handeln könnte, unentschieden bleiben muß.

Zusammenfassung

Experimentelle Untersuchungen mit dem Virus der Teschener Krankheit an 6 Jungschweinen sind Gegenstand der Darstellung. Dabei konnte festgestellt werden, daß das charakteristische klinische und pathomorphologische Syndrom der Erkrankung neben den bisher angewendeten Inoculationsarten auch bei intraneuraler Incoulation sowie einer Verimpfung virushaltigen Hirnmaterials in den lumbalen Liquorraum produziert werden kann.

Bei der Auswertung des pathoanatomischen Substrates der Erkrankung werden neben der Topographie der degenerativen und entzündlichen Läsionen auffallende Veränderungen der motorischen Vorderhornzellen sowie das gelegentliche Auftreten perivenöser streifenförmiger Gliaprolifarationen in den weißen Faszikeln des Rückenmarks herausgestellt.

Literatur

- BAUMANN, R.: Die histologische Diagnose der Teschener Schweine-Lähmung. (*Encephalomyelitis non purulenta enzootica suum, sog. Böhmischa Seuche.*) Berl. u. Münch. tierärztl. Wschr. **1940**, 217. — DOBBERSTEIN, J.: Histopathologie des Zentralnervensystems bei der Poliomyelitis des Schweines (ansteckende Schweinelähme, Teschener Krankheit). Z. Inf.krkh. Haustiere **59**, 54 (1942). — FISCHER, K., u. H. RÖHRER: Untersuchungen über den Wanderungsweg des Virus der Schnweinelähmung. Arch. exper. Vet.-Med. **9**, 231 (1955). — FISCHER, K., u. G. STARKE: Liquoruntersuchungen bei der Poliomyelitis der Schweine. Arch. exper. Vet.-Med. **5**, 38 (1951). — FORTNER, J.: Experimentelle Untersuchungen über die ansteckende Schweinelähmung. Z. Inf.krkh. Haustiere **59**, 81 (1942). — FRAUCHIGER, E., u. W. HOFMANN: Die epidemische Kinderlähmung und die Teschener Krankheit der Schweine. Schweiz. med. Wschr. **1941**, 584. — GRAU, H.: Zur Diagnosenstellung bei ansteckender Schweinelähmung in den Veterinäruntersuchungsämtern. Berl. u. Münch. tierärztl. Wschr. **1941**, 85. — HENDRIK, A.: Versuche zur Frage einer Vitamin-D₂-Prophylaxe bei der Poliomyelitis suum. Arch. exper. Vet.-Med. **9**, 736 (1955). — HORSTMANN, D. M.: Experiments with Teschen disease (virus encephalomyelitis of swine). J. of Immun. **69**, 379 (1952). — HORSTMANN, D. M., E. MANUELIDIS u. H. SPRINZ: Neuropathology of Teschen disease (virus encephalomyelitis of swine). Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. **77**, 8 (1951). — KLOBOUK, A.: Encephalomyelitis enzootica suum (ein durch BERKEFELDSche Filter durchgehendes ultravvisibles Virus als Krankheitserreger). Zverolék. Rospravy **7**, 133 ff. (1933). — KMENT, A.: Zur Histopathologie des Zentralnervensystems bei der Teschener

118 KERSTING und PETTE: Experimentelle Pathologie der Teschener Krankheit

Krankheit. Wien. tierärztl. Wschr. **27**, 361 (1940). — KÖRNYEY, S., P. ELEK: Histologische Untersuchungen zur Pathogenese und Pathophysiologie der Teschener Krankheit. Acta vet. **2**, 143 (1952). — MANUELIDIS, E., D. M. HORSTMANN u. H. SPRINZ: Zur Histopathologie und Topik der experimentellen Teschener Krankheit. (Virus-Encephalomyelitis des Schweines.) Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **189**, 208 (1952). — RÖHRER, H.: Die Poliomyelitis des Schweines vom vergleichenden medizinischen Standpunkt. Wiss. Ann. **4**, 533 (1955). — TREFFNY, L.: Massenerkrankungen von Schweinen im Teschener Land. Zverolék. Obzor. **23**, 235 (1930).

Dr. G. KERSTING und Dr. J. PETTE, Laboratorium der Stiftung zur Erforschung der spinalen Kinderlähmung, Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52
