

# Zerebelläre kortikale Abiotrophie beim American Staffordshire Terrier: Klinische und pathologische Beschreibung von drei Fällen.

D. Hanzlíček<sup>1</sup>, I. Kathmann<sup>2</sup>, T. Bley<sup>2</sup>, P. Šrenk<sup>3</sup>, C. Botteron<sup>2</sup>, C. Gaillard<sup>1</sup>, A. Jaggy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut für Genetik und Ernährung, <sup>2</sup>Departement für klinische Veterinärmedizin, Abteilung für Neurologie der Universität Bern, <sup>3</sup>Kleintierklinik, Brno, CZ.

## Zusammenfassung

Drei American Staffordshire Terrier wurden im Alter von 4.5 (Hündin) und 6 Jahren (2 Rüden) mit Gang- und Gleichgewichtstörungen vorgestellt. Die Symptome hatten im Alter zwischen 3 und 5 Jahren begonnen und verstärkten sich langsam progressiv. Bei allen Hunden wurden Kleinhirnataxie, Hypermetrie, Steifheit sowie Gleichgewichtstörungen festgestellt, jedoch keine Parese. Der Drohreflex war bei einem Hund herabgesetzt, bei einem anderen abwesend. Bei zwei Tieren wurde ein positioneller Nystagmus beobachtet. Alle Hunde wurden euthanasiert und die Gehirne histologisch untersucht. Pathologische Veränderungen waren auf das Kleinhirn beschränkt. Der massive Verlust an Purkinjezellen wurde von einer Rarefizierung der Körnerzellen und von einer Verdünnung der Körner- sowie Molekularschicht begleitet. Diese Befunde lassen die Diagnose zerebelläre kortikale Abiotrophie zu. Es wird eine genetische Grundlage vermutet, der genaue Erbgang wurde aber noch nicht erschlossen. Im Gegensatz zu einigen spinocerebellären Ataxien des Menschen ist die Ursache der Purkinjezelldegeneration bei der zerebellären kortikalen Abiotrophie des Hundes nicht bekannt.

**Schlüsselwörter:** Hund – zerebelläre kortikale Abiotrophie – American Staffordshire Terrier – Purkinjezelldegeneration

## Cerebellar cortical abiotrophy in American Staffordshire Terriers: clinical and pathological features of three cases

Three American Staffordshire Terriers were presented with gait abnormalities and loss of balance at the age of 4.5 (female) and 6 years (2 males). The onset varied between 3 and 5 years of age and the clinical signs were slowly progressive. The neurological examination revealed symmetrical generalized cerebellar ataxia with hypermetria, stiffness, and loss of balance with no evidence of paresis. The menace reflex was decreased in one dog and absent in another. A positional nystagmus was found in two dogs. The dogs were euthanized and a histopathological examination of each brain was performed. Pathological changes were confined to the cerebellum. The main finding was loss of Purkinje cells, as well as depletion of granular cell bodies and shrinkage of the granular and molecular cell layer. These findings are consistent with cerebellar cortical abiotrophy. A genetic basis is supposed, but the mode of inheritance is not determined yet. In contrast to some spinocerebellar ataxias in humans, the cause of Purkinje cell degeneration in cerebellar cortical abiotrophy of dogs is not known.

**Key words:** dog – cerebellar cortical abiotrophy – American Staffordshire Terrier – Purkinje cell degeneration

## Einleitung

Als Abiotrophie wird eine prämatüre Zelldegeneration bezeichnet, die das Resultat eines vererbten Strukturdefektes ist, welcher die metabolische Aktivität der Zellen verändert (deLahunta, 1990). Die zerebelläre kortikale Abiotrophie ist eine ausschliesslich histologische Diagnose. Die spinocerebelläre Ataxie des Menschen, eine der zerebellären kortikalen Abiotrophie des Hundes sehr ähnlichen Erkrankung,

trägt auch der Ursache entsprechende Namen wie «Polyglutamin Störung» (Bird, 2002), «Trinukleotid Expansionsstörung» (Paulson und Fischbeck, 1996) oder «Channelopathie» (Toru et al., 1990). Leider gibt es keine molekular-genetischen Studien über die Ursache der Abiotrophie bei Tieren. Die zerebelläre kortikale Abiotrophie wurde bereits bei mehreren Tierarten festgestellt (deLahunta, 1990; Barone et al.,

2002; Inada et al., 1996) und bei mehreren Hunderrassen beschrieben: Airedale Terrier (Cordy und Snelbaker, 1952), Kerry Blue Terrier (deLahunta und Averill, 1976), Gordon Setter (deLahunta et al., 1980; Steinberg et al., 1981; Troncoso et al., 1985), Border Collie (Gill und Hewland, 1980), Beagle (Kent et al., 2000; Yasuba et al., 1988), Collie (Hartley et al., 1978), Kelpie (Thomas und Robertson, 1989), Labrador Retriever (Bildfeld et al., 1995; Perille et al., 1991), Brittany Spaniel (Higgins et al., 1998; Tatalick et al., 1993), Rhodesian Ridgeback (Cheiffö et al., 1994), Portuguese Podenco (Van Tongeren et al., 2000), Bobtail (Steinberg et al., 2000), Scottish Terrier (van der Merwe und Lane, 2001), Zwergpudel (Cummings und deLahunta, 1988).

In der Humanmedizin sind zum jetzigen Zeitpunkt mindestens 16 verschiedene spinocerebelläre Ataxien (SCA) bekannt, die einen autosomal dominanten und mindestens 7, die einen autosomal rezessiven Erbgang aufweisen (Bird, 2002). Es gibt verschiedene Berichte aus der Veterinärmedizin, in denen ein autosomal rezessiver Erbgang bei der zerebellären kortikalen Abiotrophie des Hundes vermutet wird (Cheiffö et al., 1994; deLahunta und Averill, 1976; deLahunta et al., 1980; Gill und Hewland, 1980; Perille et al., 1991; Steinberg et al., 2000).

Das Syndrom der Kleinhirntaxie tritt bei Hunden meistens sehr kurz nach der Geburt oder bei den ersten Gehversuchen auf, seltener nach einem Alter von sechs Monaten (deLahunta et al., 1980; van der Merwe und Lane, 2001). Bei wenigen treten die Symptome erst im Erwachsenenalter auf, dann jedoch mit deutlich langsamerer Progression (Chrisman et al., 1983; Higgins et al., 1998; Shamir et al., 1999; Steinberg et al., 2000). Das klinische Bild bei der spinocerebellären Ataxie des Menschen kann je nach genetischem Defekt variieren. Bei mindestens 6 Typen liegen reine zerebelläre Symptome vor (= «pure cerebellar syndrom», Harding, 1993). Bei anderen Typen können zusätzlich Grosshirn-, Hirnstamm-, oder Rückenmarkssymptome auftreten.

Die am häufigsten pathologisch veränderte Struktur im Kleinhirnkortex ist die Purkinjzellschicht. Beim Brittany Spaniel liegt jedoch ein Ausnahmefall vor, hier besteht nur eine Degeneration der Körnerzellschicht, ohne eine Purkinjzelldegeneration (Tatalick et al., 1993). Sekundär können weitere Strukturen einer transsynaptischen, anterograden (Kleinhirnerne) oder retrograden (z.B. Olivenkerne) Degeneration unterliegen (Aye et al., 1998; deLahunta und Averill, 1976). In seltenen Fällen sind ausserdem auch andere Gewebe ausserhalb des Gehirns betroffen (Barone et al., 2002; Carmichael et al., 1996; Cheiffö et al., 1994). In diesem Fallbericht wird zum ersten

Mal eine zerebelläre kortikale Abiotrophie beim American Staffordshire Terrier beschrieben.

## Tiere, Material und Methoden

Alle Besitzer füllten einen Fragebogen über das Signalement und die Anamnese aus. Die Anamnesedaten sind in Tabelle 1 aufgelistet. Alle Tiere wurden klinisch und neurologisch untersucht (Kleintierklinik Brno). Beim Hund Nr. 1 wurde im Alter von 6 Jahren eine klinische Untersuchung durchgeführt. Ein Jahr später wurde er beim Privattierarzt euthanasiert. Hund Nr. 2 wurde einen Monat und Hund Nr. 3 sofort nach der klinischen Untersuchung euthanasiert. Bei den Blutuntersuchungen (Nr. 2+3) wurden folgende Parameter berücksichtigt: Erythrozyten, Hämatokrit, Hämoglobin, Thrombozyten, Leukozytenzahl sowie -differenzierung, Glukose, Elektrolyte, Gesamtbilirubin, ALT, AST, ALP, Gesamteiweiss, Albumin, Cholesterol, Harnstoff und Kreatinin.

Hund Nr. 2 wurde in Narkose gelegt, der Liquor durch Okzipitalpunktion und der Harn durch Zystozentese entnommen. Im Liquor wurden der Proteingehalt (Pandy-Reaktion) und die Gesamtzellzahl untersucht. Der Harn wurde mit dem Refraktometer auf spezifisches Gewicht, mit dem Teststreifen auf pH, Protein, Blut, Glukose, Urobilinogen, sowie Ketone und das Sediment mikroskopisch untersucht. Bei allen drei Fällen wurde eine neurohistopathologische Untersuchung durchgeführt (Universität Bern). Das Gehirn wurde in 4% Formalin fixiert, in Paraffin eingebettet und mit Haematoxylin-Eosin gefärbt.

## Ergebnisse

### Signalement und Anamnese

Zwischen Juni 2001 und Mai 2002 wurden zwei Rüden und eine Hündin der Rasse American Staffordshire Terrier in der privaten Kleintierklinik in Brno vorgestellt. Sie zeigten Koordinationsstörungen und später auch Gleichgewichtsprobleme. Im Fragebogen erklärten die Besitzer, dass die Symptome erst zwischen dem 3. und 5. Lebensjahr begonnen hatten und dass der Verlauf der Krankheit stets langsam progressiv war. Bis zum Einsetzen der Symptome waren die Hunde völlig gesund und hatten einen normalen Gang. Die ersten Probleme fielen den Besitzern beim Schwimmen auf («beinahe Ertrinken»), oder sie stellten leichte Gleichgewichtsstörungen (z.B. beim Springen und Kopfschütteln) sowie auch Koordinationsstörungen auf anspruchsvollem Terrain mit Hindernissen oder beim Treppenabsteigen fest. Ausserdem wurde ein steifer Gang deutlich. Nach Auffassung der Besitzer gab es keinen Zusammenhang

mit möglichen Ereignissen in der Vergangenheit. Die Schwierigkeiten mit Gang und Gleichgewicht verschlechterten sich sehr langsam. Ungefähr ein Jahr nach Beginn der Probleme beobachteten die Besitzer bei der Koordination und dem Gleichgewicht grössere Schwierigkeiten. Die Hunde fielen aus der Bewegung immer häufiger auf eine Seite oder beim Springen oder Laufen auf den Rücken. Weiter beschrieben die Besitzer auch Episoden, bei denen das Tier z. B. in Stresssituationen oder beim Kotabsatz eine steife Muskulatur bekam; Hals und Beine verspannten sich (ähnlich Opisthotonus). Nach dem Umfallen lagen die Tiere für einen kurzen Moment desorientiert auf dem Boden, waren dabei aber bei vollem Bewusstsein. Während diesen Episoden, so die Besitzer, traten abnormale Augenbewegungen (Nystagmus) auf. Die Rüden hatten Gleichgewichtsprobleme beim Harnabsatz. Alle drei Hunde zeigten nie Schmerzen, blieben lebhaft und waren bei «guter Laune». Es traten keine Verhaltensänderungen auf. Die Hunde wurden regelmäßig geimpft und entwurmt.

**Klinische und neurologische Untersuchung**

Jeder Fall wurde klinisch und neurologisch aufgearbeitet. Die Dauer zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der Untersuchung sind aus Tabelle 1 ersichtlich. Die klinischen Untersuchungen waren bei allen 3 Tieren unauffällig. Die Hunde waren aufmerksam und reagierten normal auf gewohnte Kommandos.

Bei der neurologischen Untersuchung zeigten die Hunde einen breitbeinigen Stand. Auf glatter Oberfläche war der Gang sehr unsicher. Beim Kopfschütteln wurden die Gleichgewichtsstörungen deutlicher. Die Hündin (Nr. 2) stürzte sogar dabei. Beide Rüden (Nr. 1+3) konnten beim Harnabsetzen auf 3 Beinen kaum das Gleichgewicht halten. Es bestand eine deutliche generalisierte Ataxie, wobei die Hintergliedmassen stärker betroffen waren als die Vorderbeine. Alle Hunde zeigten zudem eine unterschiedlich ausgeprägte generalisierte Hypermetrie, welche die Vorderbeine mehr betraf. Die Tiere präsentierten sich

Tabelle 1: Anamnestische Daten.

Nr. des Hundes	1	2	3
Geschlecht	M	W	M
Beginn der klinischen Symptome (Alter in Jahren)	5	3	4
Dauer der klinischen Symptome bis zur klinischen Untersuchung (in Jahren)	1	1,5	2
Dauer der klinischen Symptome bis zur Euthanasie (in Jahren)	2	1,5	2
Alter bei der Euthanasie (in Jahren)	7	4,5	6

Tabelle 2: Klinische Symptome (+ vorhanden, – nicht vorhanden).

Nr. des Hundes	1	2	3
Breitbeinige Körperhaltung	+	+	+
Generalisierte Ataxie	+	+	+
Hypermetrie	+	+	+
Steifheit	+	+	+
Kopfschiefhaltung (beidseits)	-	+	-
Positioneller Nystagmus	-	+	+
Drohreflex	herabgesetzt	abwesend	normal

ebenfalls steif, was durch Stress (andere Hunde, Untersuchungsgang) noch verstärkt wurde. Ein häufiges Umfallen konnte im Zusammenhang mit Treppenlaufen (va. runter), bei Sprüngen, beim Bremsen oder beim Wenden, sowie beim schnellen Laufen beobachtet werden. Die Hündin (Nr. 2) zeigte wechselndes Driften nach beiden Seiten und eine sehr leichte beidseitige Kopfschiefhaltung.

Die Durchführung der Haltungs- und Stellreaktionen war aufgrund der Gleichgewichtsstörungen und Inkoordination erschwert. Die Korrekturreaktion wurde als normal beurteilt. Bei der Hüpfreaktion zeigte sich die Ataxie und die Gleichgewichtstörung deutlicher; hierbei war die Initiation verzögert, und die Bewegung wurde dann übertrieben ausgeführt. Bei Flexion und Extension des Halses verlor der Hund Nr. 2 das Gleichgewicht und fiel um. Hunde Nr. 1 und 2 sackten ein und zeigten gleich nach Beendigung der Flexion oder Extension die Tendenz, auf die Nase zu fallen. Der Drohreflex war bei Hund Nr. 2 abwesend, bei Hund Nr. 1 beidseits leicht herabgesetzt. Die Tiere Nr. 2 und 3 zeigten einen positionellen Nystagmus (vertikal und horizontal). Die klinischen Symptome sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

**Laboruntersuchungen**

Alle Blut- (Nr. 2+3), Harn- (Nr. 2), sowie Liquoruntersuchungen (Nr. 2) zeigten keine Abnormalitäten.

**Neuropathologische Untersuchung**

Makroskopisch waren die Gehirne normal, nur die Folia des Kleinhirnkortex (Nr. 1, 2) erschienen schmaler. Die histologisch abnormalen Befunde beschränkten sich auf das Kleinhirn. Die auffälligsten pathologischen Befunde waren der hochgradige multifokale Verlust bei Hund Nr. 3 und das fast vollständige Fehlen der Purkinjezellen im Kleinhirnkortex bei den Hunden Nr. 1 und 2 (Abb. 1). Beim Tier Nr. 3 waren die lateralen Lobi und der ventrale Teil des Vermis (inklusive Lobus flocculo-nodularis)

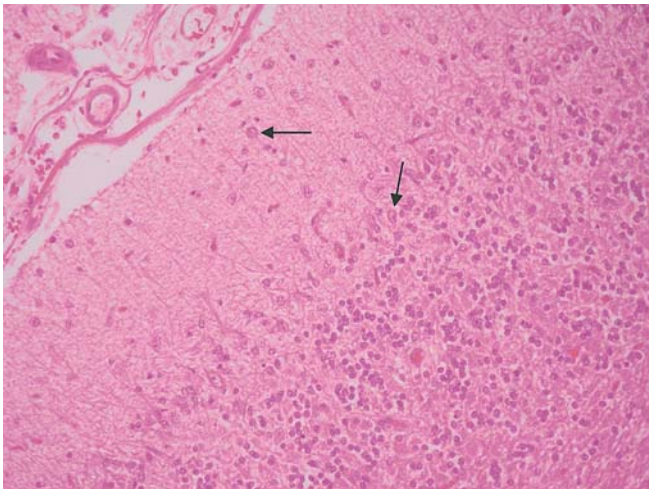


Abbildung 1: Kleinhirnkortex (Hund Nr. 2): Fehlen von Purkinjezellen. Die Pfeile zeigen Astrozyten in der Molekular- und Purkinjezellschicht (HE-Färbung, 200×).

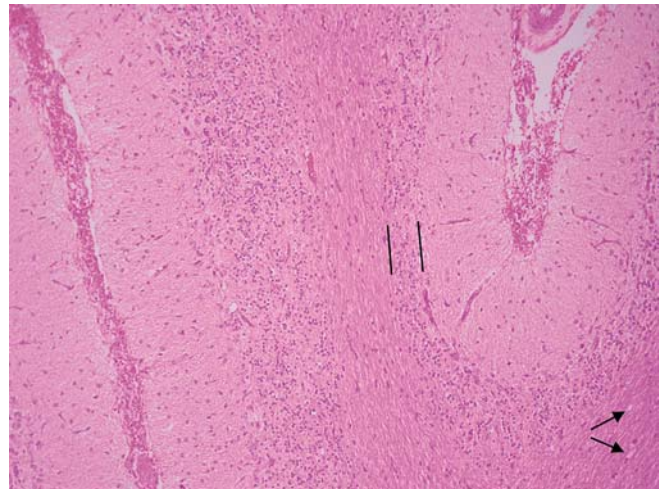


Abbildung 2: Kleinhirnkortex (Hund Nr. 2): Verdünnte zellarme Körnerzellschicht (Schicht zwischen den schwarzen Linien). Die Pfeile zeigen Wallersche Degeneration in der weissen Substanz (HE-Färbung, 40×).

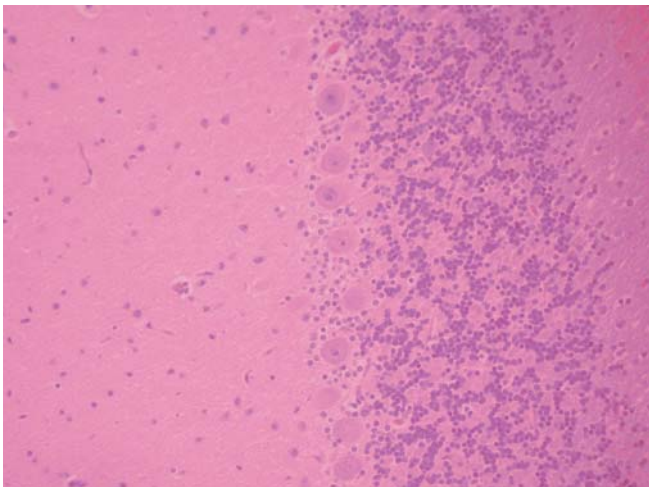


Abbildung 3: Kleinhirnkortex eines gesunden Hundes (HE-Färbung, 200×).

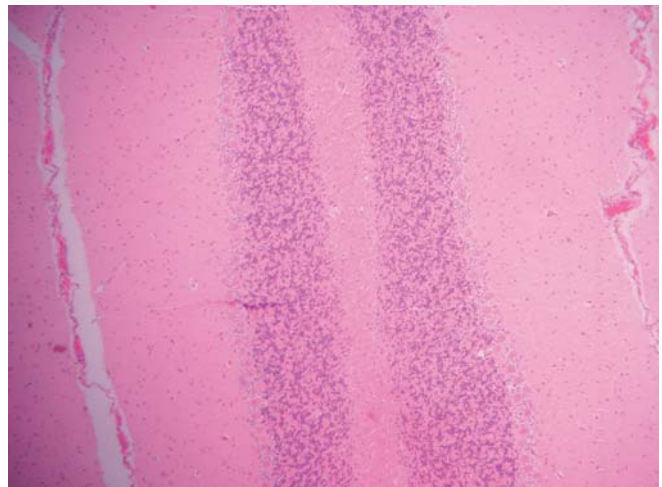


Abbildung 4: Kleinhirnkortex eines gesunden Hundes (HE-Färbung, 40×).

stärker betroffen als der dorsale Teil des Vermis. Die verbleibenden Purkinjezellkörper zeigten sich oft chromatolytisch und geschwollen. In allen 3 Fällen war eine unregelmässige Verdünnung der Körnerzellschicht mit Rarefizierung der Körnerzellen sichtbar. Die Verdünnung der Molekularschicht mit Vermehrung der Glia zeigte sich sehr deutlich (Abb. 2). In der weissen Substanz bestand eine leichtgradige multifokale Vakuolisierung (Wallerische Degeneration). Eine leicht- bis mittelgradige (Nr. 1, 2) oder eine hochgradige Gliose (Nr. 3) wurde in den Kleinhirnkernen nachgewiesen. Abbildungen 3 und 4 zeigen die normale Kleinhirnhistologie eines gesunden Hundes.

## Diskussion

Die Diagnose *zerebelläre kortikale Abiotrophie* bei diesen 3 American Staffordshire Terriern lag nach den oben beschriebenen klinischen Symptomen, dem Sig-

nalemt und der Anamnese nahe, musste aber durch die histologische Untersuchung bestätigt werden. Van der Merwe (2001) diagnostizierte die Kleinhirndegeneration beim Scottish Terrier durch Magnet Resonanz Untersuchungen. Bei den hier beschriebenen drei Fällen zeigt das klinische Bild eine deutliche Kleinhirnataxie begleitet von Vestibulärsymptomen (Nystagmus, Gleichgewichtsstörungen und Kopfschiefhaltung). Dies korrespondiert mit den gefundenen histopathologischen Veränderungen im Lobus flocculo-nodularis des Kleinhirns, einem Teil des Vestibulärapparates.

Trotz der klassischen Kleinhirnsymptome mit der spezifischen Anamnese (später Beginn, langsam progressiver Verlauf) sollten aus klinischer Sicht auch folgende Differentialdiagnosen berücksichtigt werden: a) Kleinhirnhypoplasie ist ein angeborener Defekt, und betroffene Hunde zeigen schon kurz nach der Geburt oder spätestens bei den ersten Gehver-

suchen deutliche zerebelläre Symptome, die dann stationär bleiben. b) Neoplasien in der Kleinhirnregion sind hauptsächlich unilateral oder bilateral asymmetrisch, und die lateralisierten Kleinhirnsymptome sind häufig von Hirnstammsymptomen, wie Tetraparese, Propriozeptionsdefiziten und Kopfnervenausfällen (N. trigeminus, facialis und vestibulocochlearis) begleitet. c) Bei Entzündungen (Hundestaube, Toxoplasmose/Neosporose, GME), degenerativen Krankheiten (z. B. Speicherkrankheiten) und Gehirntraumen sind gewöhnlich neben den Kleinhirnsymptomen auch Grosshirn- und Hirnstammsymptome vorhanden. Bei Entzündungen und Gehirntraumen ist akutes Auftreten typisch, bei Entzündungen ist ein schnell progressiver Verlauf zu erwarten (deLahunta 1983).

Purkinjenzellen sind funktionell die wichtigsten Zellen im Kleinhirnkortex und am häufigsten von einer Degeneration betroffenen (deLahunta, 1990). Die Körnerzellen sind sehr abhängig von zellendritischen Beziehungen zu den Purkinjenzellen. So kann durch die Degeneration und den Verlust von Purkinjenzellen auch sekundär die Funktion der Körnerzellen beeinflusst werden (deLahunta, 1990; Troncoso et al., 1985). Obwohl die genaue Pathogenese für die Purkinjenzelldegeneration bei der spinozerebellären Ataxie des Menschen noch immer nicht geklärt ist, wurden immerhin Mutationen an verschiedenen Loci (repetitive CAG Sequenzen) gefunden. Aufgrund der Mutation werden defekte Proteine («Polyglutamin Ketten») hergestellt. Dies wird als Hauptursache für viele degenerative Erbkrankheiten einschliesslich verschiedener Formen der spinozerebellären Ataxie (SCA 1, SCA 2, SCA 3 und SCA 7) angesehen (Bird, 2002; Fischbeck, 2001; Paulson und Fischbeck, 1996). Bei einer Form der spinozerebellären Ataxie mit reinen zerebellären Symptomen (SCA 6) wird eine Störung des Kalziumkanals als Hauptursache der Purkinjenzelldegeneration angenommen (Toru et al., 2000).

Bei diesem Fallbericht handelt es sich um eine seltenere Degenerationsart des Kleinhirnkortex mit sehr langsam fortschreitender Symptomatik (Kleinhirn- und zentralvestibuläre Symptome), die das Leben des Hundes beeinträchtigen aber nicht direkt zum Tod führen. Teiche, Flüsse und Orte nahe an Gewässern sind aufgrund der Gleichgewichts- und Koordinationsstörungen für die betroffenen Hunde lebensgefährlich. Uns liegen mehrere Berichte über diese Krankheit von American Staffordshire Terrier Züchtern aus der Tschechischen und Slowakischen Republik (wenige auch aus anderen mitteleuropäischen Staaten) vor. Bisher wurden uns 35 Fälle präsentiert, die auch klinisch untersucht worden sind. Wir vermuten, dass mit hoher Wahrscheinlichkeit ein genetischer Defekt vorliegt, welcher für die Degeneration im Kleinhirnkortex verantwortlich ist. Die Stammbäume von Hund Nr. 1 und 2 (Hund Nr. 3 besass keinen Stammbaum) zeigen die gleichen Vorfahren. Um genauere Äusserungen über den Erbgang machen zu können, müsste die Vererbung bei mehreren Probanden und deren Familien durch Stammbaumanalysen überprüft werden.

Die Behandlung dieser Krankheit sowie anderer degenerativer Erkrankungen bleibt bisher erfolglos. Die Empfehlung, die wir im Zusammenhang mit dem vermuteten genetischen Hintergrund geben könnten, ist erst im Alter von 5 Jahren mit der Zucht zu beginnen, da bis dann die ersten Symptome aufgetreten sein müssten. Die Berücksichtigung dieser Empfehlung ist aber praktisch kaum durchführbar. Um züchterisch effiziente Massnahmen ergreifen zu können, muss der Erbgang bekannt sein. Daher werden im Moment Stammbäume von betroffenen American Staffordshire Terriern gesammelt, um sie später einer Stammbaumanalyse zu unterziehen, damit der exakte Erbgang bestimmt werden kann. Ausserdem wird Blut von jedem Tier aufbewahrt, um eine eventuelle Mutation darstellen oder einen molekulargenetischen Marker für die Krankheit finden zu können.

### Abiotrophie corticale cérébelleuse chez le terrier Staffordshire américain: Description clinique et pathologique de trois cas

Trois terriers Staffordshire américains âgés de 4,5 ans (1 femelle) et 6 ans (2 mâles) sont présentés avec des anomalies de la démarche et de l'équilibre. Les symptômes ont commencé entre l'âge de 3 et 5 ans et ont progressé lentement. Chez tous les chiens une ataxie cérébelleuse, une hypermétrie, une raideur ainsi que des troubles de l'équilibre ont été constatés, sans parésie cependant. Le réflexe à la menace était diminué chez un chien et absent chez un autre. Un nystagmus de position a été observé chez deux chiens. Tous les chiens ont été euthanasiés et les cerveaux ont été examinés par histologie. Les lésions se trouvaient uniquement au niveau du cervelet. La perte massive des cellules de Purkinje était accompagnée d'une raréfaction des cellules de la couche granulaire et d'une dilution de la couche granulaire et moléculaire. Ces observations permettent le diagnostic d'une abiotrophie corticale cérébelleuse. Une cause génétique est soupçonnée. La méthode de transmission génétique n'est cependant pas élucidée. En contraste avec les ataxies spinocérébelleuse de l'être humain, la cause de la dégénération des cellules de Purkinje lors de l'abiotrophie corticale cérébelleuse du chien n'est pas connue.

### Abiotrofia corticale cerebellare nell'American Staffordshire Terrier: Descrizione clinica e patologica di tre casi

Sono stati presentati tre American Staffordshire Terrier di 4,5 (femmina) e di 6 anni (2 maschi) con disturbi dell'andatura e dell'equilibrio. I sintomi avevano avuto inizio in un'età compresa tra i 3 ed i 5 anni ed erano lentamente peggiorati in maniera progressiva. In tutti i cani sono stati riscontrati atassia del cervelletto, ipermetria, rigidità e disturbi dell'equilibrio, tuttavia senza paresi. Il riflesso di minaccia in un cane era ridotto, in un altro inesistente. In due animali è stato osservato un nistagmo posizionale. Tutti i cani sono stati addormentati ed i loro cervelli sono stati esaminati istologicamente. I cambiamenti patologici erano limitati al cervelletto. La massiccia perdita di cellule Purkinje era accompagnata da una rarefazione delle cellule granulose e dello strato granuloso come pure dello strato molecolare. Questi risultati hanno portato alla diagnosi di abiotrofia corticale cerebellare. Si suppone un'origine genetica, il codice genetico della quale non è ancora stato chiarito del tutto. Al contrario di alcune atassie spinocerebellari dell'uomo, la causa della degenerazione delle cellule di Purkinje nella abiotrofia corticale cerebellare del cane è sconosciuta.

## Literatur

Aye M. M., Izumo S., Inada S., Isashiki Y., Yamanaka H., Matsumuro K., Kawasaki Y., Sawashima Y., Fujiyama J., Arimura K., Osame M.: Histopathological and ultrastructural features of feline hereditary cerebellar cortical atrophy: a novel animal model of human spinocerebellar degeneration. *Acta Neuropathol.* 1998, 96: 379–387.

Barone G., Foureman P., deLahunta A. Adult-Onset Cerebellar Cortical Abiotrophy and Retinal Degeneration in a Domestic Shorthair Cat. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2002, 38: 51–54.

Bildfeld R. J., Mitchell S. K., deLahunta A.: Cerebellar cortical degeneration in a Labrador retriever. *Can. Vet. J.* 1995, 36: 570–572.

Bird T.D.: Hereditary Ataxia Overview. 2002, <http://www.geneclinics.org/profiles/ataxias/>

Carmichael K. P., Miller M., Rawlings C. A., Fischer A., Oliver J. E., Miller B. E. Clinical, hematologic, and biochemical features of a syndrome in Bernese Mountain Dogs characterized by hepatocerebellar degeneration. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1996, 208: 1277–1279.

Cheiffo C., Stalis I. H., Van Winkle T. J., Haskins M. E., Patterson D. F. Cerebellar Purkinje's Cell Degeneration and Coat Colour Dilution in a Family of Rhodesian Ridgeback Dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 1994, 8: 112–116.

Chrisman C. L., Spencer C. P., Crane S. W., Mayhew I. G., Averill D. R., Buegelt C. D. Late-onset cerebellar degeneration in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1983, 182: 717–720.

Cordy D. R., Snelbaker H. A.: Cerebellar hypoplasia and degeneration in family of Airedale dogs. *J. Neuropath. Exp. Neur.* 1952, 11: 324–328.

Cummings J. F., deLahunta A.: A study of cerebellar and cerebral cortical degeneration in Miniature Poodle pups with emphasis on the ultrastructure of Purkinje cell changes. *Acta Neuropathol.* 1988, 75: 261–271.

deLahunta A., Averill D. R.: Hereditary Cerebellar Cortical and Extrapyraxidal Nuclear Abiotrophy in Kerry Blue Terriers. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1976, 168: 1119–1124.

deLahunta A., Fenner R. W., Indrieri J. R., Mellick P. W., Gardner S., Bell J. S. Hereditary Cerebellar Cortical Abiotrophy in Gordon Setter. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1980, 177: 538–541.

- deLahunta A.*: Abiotrophy in Domestic Animals: A Review. *Can. J. Vet. Res.* 1990, 54: 65–76.
- deLahunta A.*: Cerebellum. In: *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. WB Saunders Comp. 1983, 255–272.
- Fischbeck K. H.*: Polyglutamine expansion neurodegenerative disease. *Brain Res. Bull.* 2001, 56: 161–163.
- Gill J. M., Hewland M.*: Cerebellar degeneration in the Border Collie. *New Zeal. Vet. J.* 1980, 28: 170.
- Harding A. E.*: Clinical features and classification of inherited ataxias. *Adv. Neurol.* 1993, 61: 1–14.
- Hartley W. J., Barker J. S. F., Wanner R. A., Farow B. R. H.*: Inherited cerebellar degeneration in the Rough Coated Collie. *Aust. Vet. J.* 1978, 8: 1–7.
- Higgins R. J., LeCouter R. A., Kornegay J. N., Coates J. R.*: Late-onset progressive spinocerebellar degeneration in Brittany Spaniel dogs. *Acta Neuropathol.* 1998, 96: 97–101.
- Inada S., Mochizuki M., Izumo S., Kuriyama M., Sakamoto H., Kawasaki Y., Osame M.*: Study of hereditary cerebellar degeneration in cats. *Am. J. Vet. Res.* 1996, 57, No.3: 296–301.
- Kent M., Glass E., deLahunta A.*: Cerebellar cortical abiotrophy in a beagle. *J. Small Anim. Pract.* 2000, 41: 321–323.
- Paulson H. L., Fischbeck K. H.*: Trinucleotide Repeats in Neurogenic Disorders. *Annu. Rev. Neurosci.* 1996, 19: 79–107.
- Perille A. L., Baer K., Joseph R. J., Carrillo J. M., Averill D. R.*: Postnatal cerebellar cortical degeneration in Labrador Retriever puppies. *Can. Vet. J.* 1991, 32: 619–621.
- Shamir M., Perl S., Sharon L.*: Late onset of cerebellar abiotrophy in a Siamese cat. *J. Small Anim. Pract.* 1999, 40: 343–345.
- Steinberg H. S., Troncoso J. C., Cork L. C., Price D. L.*: Clinical Features of Inherited Cerebellar Degeneration in Gordon Setters. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1981, 179: 886–890.
- Steinberg H. S., Van Winkle T., Bell J. S., deLahunta A.*: Cerebellar degeneration in Old English Sheepdogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2000, 217: 1162–1165.
- Storey E., Gardner R. J. M., Knight M. A., Kennerson M. L. et al.*: A new autosomal dominant pure cerebellar ataxia. *Neurology* 2001, 57: 1913–1915.
- Tatalick, Marks S. L., Baszler T. V.*: Cerebellar Abiotrophy Characterized by Granular Cell Loss in a Brittany. *Vet. Pathol.* 1993, 30: 385–388.
- Thomas J. B., Robertson D.*: Hereditary cerebellar abiotrophy in Australian Kelpie dogs. *Aust. Vet. J.* 1989, 66: 301–302.
- Toru S., Murakoschi T., Ishikawa K., Sauegusa H., Fujigasaki H., Uchihara T., Nagayama S., Osanai M., Mizusawa H., Tanabe T.*: Spinocerebellar Ataxia Type 6 Mutation Alters P-type Calcium Channel Function. *J. Biol. Chem.* 2000, 275: 10893–10898.
- Troncoso J. C., Cork L. C., Price D. L.*: Canine inherited ataxia: ultrastructural observations. *J. Neuropath. Exp. Neur.* 1985, 44: 165–175.
- van der Merwe L. L., Lane E.*: Diagnosis of cerebellar cortical degeneration in a Scottish terrier using magnetic resonance imaging. *J. Small Anim. Pract.* 2001, 42: 409–412.
- Van Tongeren S. E., van Vonderen I. K., van Nes J. J., van den Ingh T. S. G. A. M.*: Cerebellar cortical abiotrophy in two Portuguese Podenco littermates. *Vet. Quart.* 2000, 22: 172–174.
- Yasuba M., Okimoto K., Ida M., Ikatura C.*: Cerebellar Cortical Degeneration in Beagle Dogs. *Vet. Pathol.* 1988, 25: 315–317.

## Korrespondenzadresse

Dr. David Hanzlíček, Institut für Genetik, Ernährung und Haltung von Haustieren, Universität Bern, Bremgartenstrasse 109a, CH-3001 Bern, Fax: +41 (0)31 631 26 40, E-mail: david.hanzliczek@itz.unibe.ch

Manuskripteingang: 5. Februar 2003

In vorliegender Form angenommen: 24. April 2003