

Die frühe Geschichte der transmissiblen spongiformen Enzephalopathien am Beispiel der Traberkrankheit (Scrapie)

Der Begriff „transmissible spongiforme Enzephalopathie“ (TSE) wird für eine Gruppe neurodegenerativer Krankheiten verwendet, die mehrere Gruppen von Säugern einschließlich des Menschen befallen können. Typische Vertreter dieser Krankheiten sind beim Menschen die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit [28, 60, 61], das Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom (GSS) [44, 45], Kuru [43, 143], „fatal familial insomnia“ (FFI) [79] und „sporadic fatal insomnia“ (SFI) [80, 81]. Als Tierkrankheiten sind die Traberkrankheit (Scrapie) der Schafe und Ziegen, die „transmissible mink encephalopathy“ der Nerze (TME) [21, 53], die „chronic wasting disease“ der Elche und Rentiere (CWD) [139], die „bovine spongiform encephalopathy“ der Rinder (BSE, „mad cow disease“) [136], die „exotic ungulate encephalopathy“ exotischer Huftiere (EUE) [62] und die „feline spongiform encephalopathy“ der Katzen (FSE) [75, 140] bekannt.

Es gab – insbesondere im Laufe des 20. Jahrhunderts – die verschiedensten Ideen zur Natur des Auslösers der TSEs. Die meisten davon erwiesen sich jedoch im Laufe der Zeit als nicht zutreffend. In der Diskussion waren (in chronologischer Reihenfolge):

- Sarkosporidia (1914) [85],
- ein „slow virus“ (1954) [117],
- ein replizierendes Polysaccharid (1966) [9, 36],
- ein Protein (1967) [48, 94],

- ein(e) replizierende(s) Membran(-Fragment) (1967) [46, 59],
- ein DNA-Polysaccharid-Komplex (1968) [4],
- ein Viroid (1972) [32],
- ein Lipid (1978) [10],
- ein Spiroplasma sp. (1979) [12, 13, 14, 47],
- ein Virino (1979) [31],
- ein Prion (1982)[96],
- ein Virus (1984)[108, 109, 110],
- Mitochondrien oder mitochondriale Nukleinsäure (1989) [6, 7],
- ein Holoprion, bestehend aus einem modifizierten Prionprotein (dem Apoprion) und einer (entbehrlichen) Nukleinsäure (dem Koprion) (1991) [135].

Die prominentesten und meistdiskutierten Vorschläge für das auslösende Agens waren ein Virus oder ein pathogenes Protein (das Prion). Gegen Viren sprachen die ungewöhnlich langen Inkubationszeiten, welche zur Prägung des Begriffes „slow virus“ führten. Infektiöse Proteine hingegen schienen gegen das biochemische Dogma zu verstoßen, welches besagt, dass Information über die Struktur von Proteinen ausschließlich von Nukleinsäuren abgelesen wird, und Proteine nie für Aminosäuresequenzen kodieren.

Eine chronologische Betrachtung der erschienenen Literatur und die Häufung von Arbeiten zu TSEs reflektieren Kulminationspunkte des Interesses an diesen Er-

krankungen. Diese haben ihre Ursachen entweder in für besonders interessant gehaltenen Befunden und Theorien oder in der jeweiligen wirtschaftlichen Bedeutung [19] der Krankheit. Die starke Zunahme der Publikationen nach der Mitte des 20. Jahrhunderts fällt zusammen mit der 1959 von Hadlow [51] geäußerten Idee, zwei bis dahin nicht miteinander in Zusammenhang gebrachte Krankheiten könnten miteinander verwandt sein: Scrapie der Schafe und das 1957 erstmals beschriebene Kuru der Ureinwohner Neuguineas. Daraufhin setzte ein Forschungsboom ein, der bis heute anhält. Diese Zunahme der Publikationen beschleunigte sich ab 1985 durch das Auftreten der bovinen Spongiformen Enzephalopathie, die, ausgehend von Großbritannien, die Tötung hunderttausender von Rindern notwendig machte. Die enorme wirtschaftliche Bedeutung dieser Krankheit spiegelt sich in den Mittelzuflüssen wider, welche zunächst zu ihrer Aufklärung und später zu ihrer Bekämpfung bereitgestellt wurden (ca. 70 geförderte Projekte, Stand: Oktober 2006, Quelle: <http://www.tse-forum.de>). Die Menge der daraus resultierenden Forschungsergebnisse ist direkt in der Anzahl der Veröffentlichungen ablesbar. Bereits 160 Jahre vorher gab es einen – für damalige Verhältnisse – vergleichbaren Anstieg der Publikationen, als gehäuftes Auftreten von Scrapie-Fällen enorme wirtschaftliche Schäden in weiten Teilen Ostdeutschlands hervorrief (■ **Abb. 1**).

Hier steht eine Anzeige.



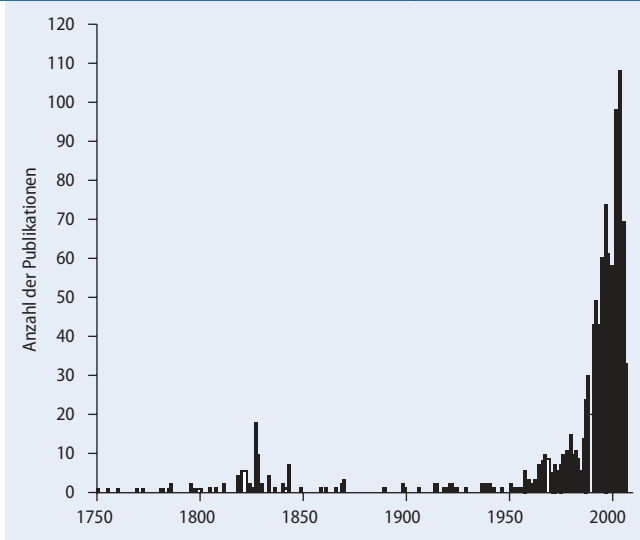


Abb. 1 ◀ Publikationen zu transmissiblen spongiformen Enzephalopathien (Literaturanalyse mit Hilfe von Index Medicus und Cross Citations); Ergebnisse vergleichbar mit Analyse zu CJD (1966–1985) [18]

Der in der Abbildung erkennbare Abfall der Publikationenzahl in den letzten Jahren ergab sich daraus, dass die meiste Literatur durch Verfolgen von Zitaten gefunden wurde.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Publikationen über die Traberkrankheit (Scrapie) im Zeitraum von 1750 bis 1919 analysiert. Diese Zeitspanne beginnt mit der ersten, heute noch sicher nachweisbaren Literaturstelle, in der die Traberkrankheit beschrieben wird [76]. Sie endet direkt, bevor Creutzfeldt und Jakob die – erstmals durch Spielmeyer [118] – nach ihnen benannte Krankheit beschrieben. Während dieser Zeitspanne war Scrapie die einzige in der Literatur dokumentierte Krankheit, die man heute unter die Gruppe der TSE fassen würde¹. Sie hat somit die am weitesten zurückverfolgbare Publikationsgeschichte und ist der Prototyp der transmissiblen spongiformen Enzephalopathien. Die analysierten Publikationen bestehen aus Originalarbeiten, Reviews und Beiträgen in Periodika. Fast alle Autoren widmen sich in ihren Arbeiten der Suche nach den Auslösern der Krankheit. Die vorgeschlagenen Ursachen waren in ihrer Vielfalt durchaus vergleichbar mit den im Laufe des 20. Jahrhunderts diskutierten Erregern.

Gemessen an der in letzter Zeit erreichten Bekanntheit der TSEs haben nur wenige Arbeiten die geschichtliche Entwicklung der TSE-Forschung zum Gegenstand

[19, 52], meist in Form von einführenden Kapiteln in Büchern [5, 56, 91, 137].

Ziel unserer Arbeit war es, in Form einer Literaturübersicht die widerstreitenden Meinungen der damaligen Zeit sichtbar zu machen. Darüber hinaus sollte eine Aufstellung der Literatur verfügbar gemacht werden, die aufgrund ihres Alters – und oft auch aufgrund der damals üblichen historischen Orthographie – mit heutigen Suchmethoden nur schwer erfasst und aufgefunden werden kann.

Einige Veröffentlichungen nennen zwar das Jahr 1732 als den Zeitpunkt der Erstbeschreibung. Nach weit verbreiteter Auffassung beruht dies jedoch auf einem Missverständnis, denn eine Publikation aus diesem Jahr, die Scrapie beschreibt, lässt sich nicht finden. 1772 erschien eine Arbeit, die berichtete, dass die Traberkrankheit seit 40 Jahren bekannt sei, woraus sich die Jahreszahl 1732 ergibt:

„This Distemper is generally said to be of about forty Years standing in England ...“ [27].

Die erfasste Literatur ist meist von „Ökonomen“ geschrieben worden. Diese „Ökonomen“ waren Schäfer, Landwirte oder deren – meist adlige oder staatliche – Arbeitgeber. Berichte von Tierärzten oder Naturwissenschaftlern sind sehr selten.

Die Literaturstellen lassen sich in zwei Gruppen unterteilen:

- retrospektive Fall-, Autopsie- und/oder sonstige Erfahrungsberichte („case reports“),
- Beiträge, in denen diese Berichte miteinander verglichen und kritisiert werden („reviews“).

Viel Platz nehmen Überlegungen über die Ursachen und Übertragungswege der Traberkrankheit ein. Es herrscht – teilweise sogar unter Berufung auf eine makellose biblische Ausgangssituation [115] – die Vorstellung unter den Autoren, dass die Krankheit de novo entstehen kann. Diese 1826 geäußerte These ähnelt sehr dem wenig später von Augustin Morel (1809–1875) formulierten Degenerationskonzept. Auch Morel ging von einem biblisch geprägten „type primitif“ aus, der sich durch äußere Umstände über Generationen hinweg körperlich, moralisch und psychisch krankhaft verändert habe [116].

Die diskutierten Ursachen der Traberkrankheit umfassen Miasmata [110, 132], Donner [107] oder andere außergewöhnliche atmosphärische Gegebenheiten [101, 102, 103], Vergiftungen [17], Wurminfektionen [40], Futter von zu schlechter Qualität oder unzureichender Menge [83, 113, 114], eine zu nahrhafte [39, 40, 55] oder zu feuchte [72] Weide oder ein zu feuchter Schafstall [105], zu nahrhaftes Futter [33, 34, 55, 83, 98, 101, 105], Natrium- oder Kaliummangel [35], das Stutzen der Schwänze [83], zu junge [34] oder zu alte [35, 113, 114] Mutterschafe, zu frühe [20, 33, 35, 55, 83, 105, 122, 126], zu späte [55, 115], zu geringe [39, 40, 98, 105, 127] oder zu starke [33, 35, 83, 92, 105, 122] sexuelle Inanspruchnahme der Böcke, Vermischung verschiedener Schafrassen [33, 105] oder Inzucht [83].

Die Ursachenforschung besteht aus Korrelationen, in denen befallene mit Scrapie-freien Schäferereien verglichen werden. Haltungs-, Witterungs- oder sonstige Bedingungen, welche in der einen Schäfererei vorliegen, in der anderen jedoch nicht, werden daraufhin als ursächlich propagiert.

Ausgehend von einer initialen Erkrankung, die auf eine der genannten Ursachen zurückzuführen sein soll, wird die Übertragung auf Herdengenossen beschrieben. Bei dieser Diskussion der Übertragungswege ist eine klare Unterscheidung zwischen Vererbung und Infektion nicht erkennbar. Es wird zwar eine Ansteckungsmöglichkeit des Geschlechtspartners während des Sprungaktes oder des werdenden Embryos durch die Begattung beschrieben, doch ist aus den Ausführungen nicht ersichtlich, ob eine Erb-

¹ Eine Ausnahme bildet möglicherweise eine Publikation aus dem Jahre 1905 [120], in der Symptome beschrieben wurden, die denen der CJD ähnelten.

krankheit oder eine Geschlechtskrankheit gemeint ist. Eine Übertragung von Bock zu Mutterschaf soll dabei genauso möglich sein, wie von Mutterschaf zu Bock. Allerdings wird die Wahrscheinlichkeit, an Scrapie zu erkranken, geschlechtsspezifisch als unterschiedlich groß beschrieben (Bock >Schaf [weiblich] >Hammel) [83, 98]. Sehr gut lässt sich die Konfusion in folgendem Zitat erkennen:

„Dasjenige aber, worauf nach der Meinung des Herrn Verfassers das Bleiben und Verbreiten der Traberseuche am vorzüglichsten beruht, ist die Ansteckung, sowohl an und für sich, als auch das Anstecken durch die Begattung ...“ [104].

Diese Passage kann eine Infektionskrankheit ebenso gut beschreiben wie eine Geschlechts- oder Erbkrankheit. Die fehlende Unterscheidung zwischen Erbkrankheit und Infektionskrankheit, die im 19. Jahrhundert noch vorherrschte, wird zwar Anfang des 20. Jahrhunderts klar erkannt [121]. Der Gedanke, eine Krankheit könne gleichzeitig durch Ansteckung wie auch durch Vererbung weitergegeben werden, wird jedoch mit der Begründung abgelehnt, dass bisher noch keine Erkrankung bekannt sei, die beide Übertragungswege vereine [121].

Die meisten Arbeiten enthalten Argumentationen für oder gegen die jeweiligen Übertragungswege. Am häufigsten findet man die Überzeugung, Scrapie würde durch Sexualkontakt übertragen [2, 3, 11, 22, 26, 33, 34, 40, 41, 55, 63, 83, 98, 105, 106, 111, 113, 114, 119, 122, 126, 130, 132, 133, 145]. Allerdings wird diese Meinung auch von einigen Autoren bestritten [71, 112, 121, 127, 128]. Eine Ansteckung ohne die Notwendigkeit des Geschlechtsverkehrs wird auch für denkbar gehalten [3, 76, 77, 84, 86, 103, 106, 121] bzw. abgelehnt [11, 29, 33, 40, 72, 74, 83, 101, 105, 119, 122, 123, 126, 127, 128, 130]. Die dritte Gruppe stellen die Verfechter eines spontanen Auftretens der Krankheit dar [35, 72, 74, 105, 115, 119, 127, 128, 130], was jedoch auch nicht ohne Widerspruch blieb [84]. Befürworter einer Ursache lehnen andere Ursachen nicht notwendigerweise ab. Manche Autoren, wie Thaer, der 1821 noch ein Verfechter des sexuellen Übertragungsweges war [126], diesen aber ab 1826 ablehnt und eine spontane Entstehung propagiert [127, 128], haben im Laufe der Zeit ihre Mei-

Zusammenfassung · Summary

Nervenarzt 2007 · 78:156–165 DOI 10.1007/s00115-006-2228-2
© Springer Medizin Verlag 2007

K. Schneider · H. Fangerau · W. H.-M. Raab

Die frühe Geschichte der transmissiblen spongiformen Enzephalopathien am Beispiel der Traberkrankheit (Scrapie)

Zusammenfassung

Transmissible spongiforme Enzephalopathien (TSEs) sind eine Gruppe von Krankheiten, die sich dadurch auszeichnen, dass sie sowohl spontan auftreten, als auch erblich und infektiös sind. Das übertragbare Pathogen – das Prion – unterscheidet sich von anderen Krankheitserregern durch den Verzicht auf Nukleinsäuren als Bestandteil. Seine wichtigste und möglicherweise einzige Komponente ist ein Protein – das Prionprotein –, welches zwar vom Wirtsorganismus kodiert und hergestellt wird, durch posttranslationale Modifikationen jedoch eine alternative Konformation annimmt. TSEs gehören somit zur ständig wachsenden Gruppe der Krankheiten, die man unter dem Begriff der „protein conformational disorders“ zusammenfasst, von deren anderen Mitgliedern sie sich jedoch durch ihre Übertragbarkeit unterscheiden.

Im Zuge der Aufklärung dieser Erkrankungen wurden viele verschiedene und widersprüchliche Theorien formuliert. Frühe Forscher, deren Triebfeder meist die ökonomische Bedeutung der Krankheiten für die Schafzucht war, lieferten sich heftige Diskussionen über die Erblichkeit *oder* Infektiosität der Traberkrankheit (Scrapie). Das 20. Jahrhundert brachte nicht nur den experimentellen Beweis der Übertragbarkeit, sondern konzentrierte die Forschung auch auf die Natur des Krankheitserregers.

Die vorliegende Arbeit gibt einen Überblick über die Anfänge der TSE-Forschung anhand einer Analyse der frühen historischen Literatur.

Schlüsselwörter

Transmissible spongiforme Enzephalopathie · Prionenkrankheit · Traberkrankheit · Scrapie · Slow virus disease · Geschichte

The early history of transmissible spongiform encephalopathies exemplified by scrapie

Summary

Transmissible spongiform encephalopathies (TSE) are unique diseases in that they are sporadic, hereditary, and infectious. The transmissible pathogen – the prion – stands out from all other pathogens in being devoid of nucleic acids. Instead its most important and possibly only constituent is a host-encoded protein, the prion protein (PrP), in an alternative conformation induced by post-translational modifications. Thus TSEs belong to and are so far the only transmissible member of the continuously growing group of disorders collectively referred to as protein conformational disorders.

During elucidation of these disorders, many different – and contradictory – theories have

been put forward. Early researchers, mostly driven by the economic effect of these diseases upon sheep farming, engaged in heavy disputes concerning the heredity vs infectivity of scrapie. After the experimental demonstration of scrapie's infectivity during the twentieth century, research focused on elucidating the nature of the transmissible agent. The current work comprehensively summarizes the early literature available on TSE research.

Keywords

Transmissible spongiform encephalopathy · Prion disease · Scrapie · Slow virus disease · History

Tab. 1 Historische/lokal gebräuchliche Scrapie-Namen (alphabetisch)

Bezeichnung	Gebräuchlich in	Literatur
Basqvilla disease	Spanien	[132]
Cuddie trot	Schottland	[54, 78, 85]
Drab(en)	Deutschland	[72, 74, 133]
Dreb/Deeb	Deutschland	[39, 40]
Drehkrankheit ^a	Deutschland	[49]
Gauber/G(n)aup(p)er ^b	Deutschland	[20, 40, 71, 72, 74, 133]
Gnubberkrankheit ^c /Gnub(b)ern	Deutschland	[22, 72, 83, 127, 128, 144]
Goggles	England	[11, 24, 26, 78, 85, 129]
Knopper/Knubber(n)/(K)nupper	Deutschland	[39, 72, 74, 112]
Kreu(t)zdrehe(n) ^a	Deutschland	[39, 40, 63, 133, 134]
Kreuzschlagen	Deutschland	[8, 74]
La maladie convulsive	Frankreich	[78]
La maladie foll(i)e	Frankreich	[15, 16, 54, 78]
La maladie trotteurs	Frankreich	[16]
La prurigo lombaire	Frankreich	[15, 78]
La temblante	Frankreich	[15, 16, 42, 54, 85, 89]
Petermännchen	Deutschland	[35]
Prurigo lombaire	Frankreich	[16]
Prurigo lumbar	Spanien	[141]
Reiberkrankheit	Deutschland	[15, 83, 131, 133]
Reiber-Uebel	Deutschland	[20, 133]
Rickets	England	[15, 27, 137]
Rida	Island	[30, 88, 117]
Rub/Rubbers	England	[16, 57, 78, 121, 142]
Rubbing disease	England	[90]
Ruppe	Deutschland	[40]
Scabies dorsalis	Deutschland	[133]
Schrucken/Schru(c)kigsein	Deutschland	[40, 83, 95, 112, 127, 133]
Scratchie	Schottland	[78]
Shakings	England	[15, 78, 85]
Shrewcroft	England	[78, 85]
Shrugginess	England	[90]
Spruckigkeit	Deutschland	[72, 74]
Tempermänner	Deutschland	[35]
Trab(en)/Traberkrankheit	Deutschland	[15, 54, 76, 89, 112, 144]
Trotting disease	England	[30, 87, 88]
Trzęsawka	Polen	[78]
Wetzkrankheit	Deutschland	[83, 95]
Yeukie pine	Schottland	[54]
Zitterkrankheit	Deutschland	[15, 78, 83]

^aViele Autoren halten diese Nomenklatur für fehlerhaft [35, 40, 55, 72, 83, 99, 112, 119, 125, 133].

^bDiese Krankheit wurde auch als von Scrapie verschieden angesehen [71].

^cWagenfeld [135] hält die Gnubberkrankheit für eine andere Krankheit als „Kreuzdrehe“ und „Traberkrankheit“.

nung revidiert. Andere Verfasser halten mehrere Übertragungswege für möglich.

Mag die Vorstellung einer Übertragung während des Geschlechtsverkehrs aus heutiger Sicht zumindest nicht den hauptsächlichlichen Übertragungsweg darstellen, so finden sich dessen ungeachtet dennoch sehr moderne Vorstellungen

in den Beschreibungen. Dazu gehört die Möglichkeit, dass Tiere, die eine Krankheit übertragen können, nicht unbedingt die entsprechenden Symptome aufweisen müssen, wie nachfolgend zu sehen:

„Eben so fehlte man zeither in sofern, indem man von der ganz falschen Ansicht zugleich ausging, ein von Geburt

an zu der Krankheit sich hinneigender Traberbock müsse auch zugleich äußere Krankheitskennzeichen jederzeit äußern; indeß die Wahrheit jedoch allein darin besteht, daß ein Traberbock schon der hier erwähnten Erblichkeit wegen, Traber-Nachkommen in der Regel erzeugen werde, so wie auch, daß es keiner äußeren Krankheitsanzeichen deshalb bedürfe, um Hinsicht traberkrank gewordener Nachkommen als Traberbock selbst sogleich in Anspruch genommen werden zu können“ [130].

Die vermeintliche Übertragung der Krankheit durch die Zuchttiere erklärt die Bemühungen vieler Schafzüchter, das Auftreten von Scrapie in ihren Herden zu verheimlichen [3, 130].

Die Vorstellung, dass nur „Anlagen“ weitergegeben werden können, ohne dass die Überträger daran erkranken müssen, ist weit verbreitet:

„Mindestens ist nach allen bisherigen Erfahrungen mit dem begründetsten Recht anzunehmen, daß die Traberkrankheit sich nicht als Krankheit selbst vererbt; die Vererbung einer mehr oder minder vorherrschenden Anlage zu ihr scheint mir aber statt zu finden“ [72].

Erschwerend kommt hinzu, dass zu dieser Zeit noch andere Krankheiten der Schafe (Drehkrankheit, Kreuzdrehe, Gnubberkrankheit) beschrieben wurden. Von Verfasser zu Verfasser sind diese mit Scrapie identisch oder von ihr verschieden. Zeitgenössische Autoren versuchten, „Drehkrankheit“, „Gnubberkrankheit“, „Kreuzdrehe“ und „Traberkrankheit“ auseinanderzuhalten. Während viele Autoren „Drehkrankheit“ und „Kreuzdrehe“ von der „Traberkrankheit“ unterscheiden [35, 40, 56, 72, 83, 99, 113, 125, 133], gibt es auch Autoren, die „Kreuzdrehe“ und „Traberkrankheit“ als dieselbe auffassen, sie aber der „Gnubberkrankheit“ gegenüberstellen [134]. Spinola [119] hingegen verwendet „Gnubberkrankheit“ und „Kreuzdrehe“ synonym. Diese Begriffsverwirrung, wie auch die vage und mehrdeutige Beschreibung der Symptome dieser und ähnlicher Krankheiten machen es schwierig, die dokumentierte Geschichte der Scrapie auf die Zeit vor 1750 auszudehnen. Überdies sorgten die vielen verschiedenen Namen, unter denen man die Krankheit kannte, für Verwirrung (■ Tab. 1).

Hier steht eine Anzeige.



Die Frage, ob Scrapie heilbar sei, wird oft kurz abgehandelt. Viele verneinen dies kategorisch, andere wollen im Frühstadium Heilungserfolge erzielt haben [20, 74, 86, 98, 106, 114, 130, 132]. Es wird eine Vielzahl von ausprobierten, empfohlenen oder verworfenen Heilungsvorschlägen beschrieben: Behandlungen der Patienten mit kaltem Wasser [41, 119, 144], Verabreichung von Schwefelsäure [98, 144], Injektionen von Bleisalzlösungen [111] oder Terpentinöl [55, 128], Verfütterung von oder Einreibungen mit Kräuterextrakten [126, 144], Verabreichung quecksilbersalzhaltiger Salben [55] und Brennen des Rückgrats mit rotglühendem Eisen [20, 38, 40, 119, 126, 144, 145]. Als schnellste und sicherste Methode, mit der Krankheit umzugehen, wurde den Schäfern empfohlen, die Tiere beim Auftreten erster Symptome zu schlachten und der menschlichen Nahrungskette zuzuführen [3, 20, 35, 55, 71, 74, 76, 77, 83, 106, 122], denn auch geheilte Individuen sollten Schäden am Erbgut behalten.

Es gab jedoch – insbesondere unter den Schäfern – auch Stimmen, die sich gegen eine Tötung der betroffenen Tiere aussprachen:

„Das Todtstechen eines schruckigen Schaafes fand ein Schäfer deshalb bedenklich, weil er der Meinung war, ein Schaaf müsse einmal in jeder Schäferei mit der Krankheit behaftet seyn. Je schneller man also durch Töden ein erkranktes entferne, um so eher würde ein anderes erkranken. Also doch auch ein Beispiel von dem gewöhnlichen Schäfer-Aberglauben“ [71].

Während Hammel es nicht als wert erachtet wurden, geheilt zu werden, sprach gegen Heilungsversuche bei Zuchttieren, dass damit die Gefahr der Weitergabe der Krankheit an die Nachkommen nicht ausgeschlossen werden konnte [126].

Unabhängig davon, ob die Krankheit heilbar ist, oder nicht, könnte ein Grund für diese Empfehlung in folgender Überzeugung begründet sein:

„Denn, wenn die Kur durch jene Mittel in der That selbst gelingen sollte, so würde ich denn doch ... stets glauben: daß selbst die dergestalt geheilten – zumal Zibbenlämmer oder Mütter – dennoch zur weiter verbreiteten Ansteckung eben so wie diejenigen, ob zwar nur einmal krank gewesen oder auch geheilten, Stähre zu-

gleich beitragen, welche in einer dergestalt durch die Traber-Krankheit einmahl angesteckten Heerde das Fortpflanzungsgeschäft früher selbst zu besorgen gehabt hätten“ [126].

Selbst eine Heilung der Symptome soll also einen Makel in den Tieren zurücklassen, der eine Übertragung der Traberkrankheit auf andere Schafe ermöglicht.

Die meisten Autoren sprechen davon, dass Tiere, meist im Herbst, vorwiegend im Alter von ein bis drei Jahren erkranken [72, 74]. Vereinzelt nennen Verfasser jedoch auch Lämmer und Jährlinge als besonders gefährdet [106].

Als übereinstimmender Befund werden vermeintliche Veränderungen im Rückenmark beschrieben [83], die in Sektionen beobachtet worden sein sollen. Dies erklärt sich möglicherweise aus den verbreitet wahrgenommenen Lokomotionsproblemen, denn viele Autoren berichten, die Schafe hätten im Spätstadium der Erkrankung große Mühe, der Herde zu folgen.

Fazit

Zusammenfassend lässt sich Folgendes festhalten:

- Scrapie ist nachweislich seit 1750 bekannt.
- Fast alle Beschreibungen sind retrospektive Erfahrungsberichte.
- Es werden keine geplanten Experimente beschrieben.
- Es wird versucht, verschiedene Schäfereien (solche mit und solche ohne Scrapie) miteinander zu vergleichen und Sachverhalte zu finden, die auf die einen zutreffen und auf die anderen nicht. Diese werden dann als kausal für die Erkrankungen beschrieben.
- Eine Differenzierung zwischen Drehkrankheit, Kreuzdrehe, Gnumberkrankheit und Traberkrankheit führt dazu, dass unterschiedliche Kombinationen dieser Krankheiten als dieselbe Erkrankung zusammengefasst werden.
- Immer wird als Ursache eine Schädigung des Rückenmarkes vermutet, die oft durch übermäßige oder unzeitgemäße sexuelle Betätigung verursacht worden sein soll.

- Es soll überwiegend eine Übertragung während der Begattung über die Böcke stattfinden, die auch als die am häufigsten Betroffenen beschrieben werden.
- Die meisten Tiere sollen im Herbst erkranken.
- Nur bei einigen Tieren im Frühstadium der Erkrankung wird gelegentlich von erfolgreichen Heilungsversuchen berichtet.
- Weil „geheilte“ Tiere noch immer einen Schaden in ihrem Erbgut beibehalten, wird in Heilversuche nicht viel Zeit investiert.
- Häufig ist die Rede von einer Veranlagung zur Krankheit, die beim Hinzutreten weiterer Umstände zur Erkrankung führt.
- Tiere zwischen dem 1. und 3. Lebensjahr werden als besonders anfällig beschrieben, z. T., weil zu dieser Zeit die Pubertät vorüber ist und der Sexualtrieb erwacht.

Korrespondierender Autor

K. Schneider

Abteilung für Operative und Präventive Zahnheilkunde, Heinrich-Heine-Universität / Westdeutsche Kieferklinik
Moorenstraße 5, Geb. 18.13, 40225 Düsseldorf
Kurt.Schneider@uni-duesseldorf.de

Danksagung. Wir danken Frau Marianne Hesse-Dornscheidt (ULB Düsseldorf) für ihre Unterstützung beim Auffinden historischer Literatur. Weiterhin danken wir FrI. Katy Jordan, Hon. Librarian of the Royal Bath & West of England Society Library at the University of Bath, U.K., die uns auf die Artikel aus den Letters and Papers on Agriculture, Planting &c, addressed to the Bath and West of England Society, aufmerksam gemacht und uns die Aufsätze zur Verfügung gestellt hat.

Interessenkonflikt. Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

Literatur

1. A (1988) Novel infectious agents of the central nervous system, no. 135 in Ciba Foundation Symposium. John Wiley & Sons, Chichester
2. A (1826) Über die Traberkrankheit der Merinos. Land- und Hauswirth, S 45–48
3. A (1826) Über die Traberkrankheit der Merinos. Land- und Hauswirth, S 53–57

4. Adams DH, Caspary EA (1968) The incorporation of nucleic acid and polysaccharide precursors into a post-ribosomal fraction of scrapie-affected mouse brain. *Biochem J* 108: 38P
5. Aguzzi A, Polymenidou M (2004) Mammalian prion biology: one century of evolving concepts. *Cell* 116: 313–327
6. Aiken JM, Williamson JL, Borchardt LM, Marsh RF (1990) Presence of mitochondrial D-loop DNA in scrapie-infected brain preparations enriched for the prion protein. *J Virol* 64: 3265–3268
7. Aiken JM, Williamson JL, Marsh RF (1989) Evidence of mitochondrial involvement in scrapie infection. *J Virol* 63: 1686–1694
8. Albert W, Brunn JW (1818) Beobachtungen und Erfahrungen über eine neuerlich ausgebrochene bössartige Klauenseuche unter dem Schafviehe. Johann Wilhelm Kramer, Zerbst
9. Alper T, Cramp WA, Haig DA, Clarke MC (1967) Does the agent of scrapie replicate without nucleic acid? *Nature* 214: 764–766
10. Alper T, Haig DA, Clarke MC (1978) The scrapie agent: Evidence against its dependence for replication on intrinsic nucleic acid. *J Gen Virol* 41: 503–516
11. Anonymous (1780) On the disease called the gogles in sheep. *Letters and Papers on Agriculture, Planting &c, addressed to the Bath and West of England Society* 1: 44–45
12. Bastian FO (1979) Spiroplasma-like inclusions in Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Pathol Lab Med* 103: 665–669
13. Bastian FO (2005) Spiroplasma as a candidate agent for the transmissible spongiform encephalopathies. *J Neuropathol Exp Neurol* 64: 833–838
14. Bastian FO, Hart MN, Cancelli PA (1981) Additional evidence of spiroplasma in Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet* 1: 660
15. Beck E, Daniel PM, Parry HB (1964) Degeneration of the cerebellar and hypothalamoneurophysiological systems in sheep with scrapie; and its relationship to human system degenerations. *Brain* 87: 153–176
16. Besnoit C (1899) La tremblante ou névrite périphérique enzootique du mouton. *Revue Vétérinaire* 24: 265–277, 333–343
17. Besnoit MM, Morel C (1898) Note sur les lésions nerveuses de la tremblante du mouton. *Revue Vétérinaire* 23: 397–400
18. Brown P (1988) The clinical neurology and epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease, with special reference to iatrogenic cases. In: (1988) *Novel infectious agents of the central nervous system*, no. 135 in Ciba Foundation Symposium. John Wiley & Sons, Chichester, S 3–23
19. Brown P, Bradley R (1998) 1755 and all that: a historical primer of transmissible spongiform encephalopathy. *Br Med J* 317: 1688–1692
20. Burckhardt (1833) Die Gnumber- oder Traberkrankheit der Schaaf: Für Medizinalbeamte, Thierärzte und Schaafzüchter von einem praktischen Thierarzte und Landwirth. Ludwig Hold, Berlin
21. Burger D, Hartsough GR (1965) Encephalopathy of mink. II. Experimental and natural transmission. *J Infect Dis* 115: 393–399
22. Cassirer R (1898) Ueber die Traberkrankheit der Schaaf. *Arch Pathol Anat Physiol Klin Med* 153: 89–110
23. Chesebro BW (ed) (1991) Transmissible spongiform encephalopathies. *Current Topics in Microbiology and Immunology*. Vol 172. 1. Aufl. Springer, Berlin
24. Claridge J (1795) Extract from a general view of agriculture, in the county of Dorset; with observations on the means of its improvement. *Letters and Papers on Agriculture, Planting &c, addressed to the Bath and West of England Society* 7: 66–74
25. Collinge J, Palmer MS (eds) (1997) *Prion Diseases*. 1. Aufl. Oxford Univ Press, New York
26. Collins J (1796) On the different kinds and properties of wool. *Letters and Papers on Agriculture, Planting &c, addressed to the Bath and West of England Society* 8: 69–82
27. Comber T (1772) *Real Improvements in Agriculture*. 1. Aufl. W. Nicoll, London
28. Creutzfeldt HG (1920) Über eine eigenartige herdförmige Erkrankung des Zentralnervensystems. *Z Neurol Psychiatr* 57: 1–18
29. Dammann (1869) Zur Aetiologie der Traberkrankheit. *Thierärzt Mitth – Verein Badischer Tierärzte* 4: 255
30. Detwiler LA (1992) Scrapie. *Rev Sci Tech (International Office of Epizootics)* 11: 491–537
31. Dickinson AG, Outram GW (1979) The scrapie replication-site hypothesis and its implications for pathogenesis. Vol 2. 1. Aufl. Academic Press, New York
32. Diener TO (1972) Is the scrapie agent a viroid? *Nat New Biol* 235: 218–219
33. Egan zu Rechnitz (1842) Mittheilungen über die Traberkrankheit. *Magazin von Beobachtungen und Erfahrungen aus dem Gebiet der Züchtungs-, Gesundheit-Erhaltungs- und Heil-Kunde der Haustiere* 1: 10–25
34. Engelbrecht OA (1842) Erfahrungen und Ansichten über die Traberkrankheit. *Magazin von Beobachtungen und Erfahrungen aus dem Gebiet der Züchtungs-, Gesundheit-Erhaltungs- und Heil-Kunde der Haustiere* 1: 28–38
35. Erdt WEA (1861) Die Traberkrankheit der Schaaf, ihre Natur, Genesis, Erkennung, Ursachen, Verhütung und Ausrottung: Für Landwirthe, Schaafzüchter und Thierärzte wissenschaftlich bearbeitet. Gustav Bosselmann, Berlin
36. Field EJ (1966) Transmission experiments with multiple sclerosis: An interim report. *Br Med J* 2: 564–565
37. Fields BN, Knipe DM (eds) (1990) *Virology*. 2. Aufl. Raven Press, New York
38. Frank EC (1820) Beschluß der gesammelten Erfahrungen über die Traberkrankheit der Schaaf. *Verhandlungen der Königlich sächsischen ökonomischen Gesellschaft*, S 10–24
39. Frank EC (1820) Gesammelte Erfahrungen über die Traberkrankheit der Schaaf. *Verhandlungen der Königlich sächsischen ökonomischen Gesellschaft*, S 30–68
40. Frank EK (1820) Gesammelte Erfahrungen über die Traberkrankheit der Schaaf. *Landwirthschaftliche Zeitung/Land- und Hauswirth* 18: 393–402
41. Frank EK (1820) Gesammelte Erfahrungen über die Traberkrankheit der Schaaf. *Landwirthschaftliche Zeitung/Land- und Hauswirth* 18, S 405–416
42. Gajdusek DC (1990) Subacute Spongiform Encephalopathies: Transmissible Cerebral Amyloidosis Caused by Unconventional Viruses, Kap. 80. In: Fields BN, Knipe DM (eds) *Virology*. 2. Aufl. Raven Press, New York, S 2289–2324
43. Gajdusek DC, Zigas V (1957) Degenerative disease of the central nervous system in New Guinea; the endemic occurrence of „kuru“ in the native population. *N Engl J Med* 257: 974–978
44. Gerstmann J (1928) Über ein noch nicht beschriebenes Reflexphänomen bei einer Erkrankung des zerebellaren Systems. *Wien Med Wochenschr* 78: 906–908
45. Gerstmann J, Strüssler E, Scheinker I (1936) Über eine eigenartige hereditär-familiäre Erkrankung des Zentralnervensystems. Zugleich ein Beitrag zur Frage des vorzeitigen lokalen Alterns. *Z Neurol Psychiatr* 154: 736–776
46. Gibbons RA, Hunter GD (1967) Nature of the scrapie agent. *Nature* 215: 1041–1043
47. Gray A, Francis RJ, Scholtz CL (1980) Spiroplasma and Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet* 2: 152
48. Griffith JS (1967) Self-replication and scrapie. *Nature* 215: 1043–1044
49. Grüntzig JW, Mehlhorn H (2005) Der „lachende Tod“, Erbe der Kolonialzeit? Kap. 17. In: Grüntzig JW, Mehlhorn H (eds) *Expeditionen ins Reich der Seuchen: Medizinische Himmelfahrtskommandos der deutschen Kaiser- und Kolonialzeit*. 1. Aufl. Elsevier, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, S 304–323
50. Grüntzig JW, Mehlhorn H (2005) Expeditionen ins Reich der Seuchen: Medizinische Himmelfahrtskommandos der deutschen Kaiser- und Kolonialzeit. 1. Aufl. Elsevier, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg
51. Hadlow WJ (1959) Scrapie and kuru. *Lancet* 2: 289–290
52. Hannam DAR (1995) The history of scrapie. *Proceedings of Meetings – Sheep Veterinary Society* 19: 57–59
53. Hartsough GR, Burger D (1965) Encephalopathy of mink. I. Epizootiologic and clinical observations. *J Infect Dis* 115: 387–392
54. Healy AM, Weavers E, McElroy M et al. (2003) The clinical neurology of scrapie in Irish sheep. *J Vet Intern Med* 17: 908–916
55. Hering E (1858) *Specielle Pathologie und Therapie für Thierärzte: Zum Gebrauche bei Vorlesungen und zu eigener Belehrung*. 3. Aufl. Ebner & Seubert, Stuttgart
56. Hörnlimann B (2001) Historische Einführung: Prionen und Prionkrankheiten, Kap. 1. In: Hörnlimann B, Riesner D, Kretzschmar H (eds) *Prionen und Prionkrankheiten*. 1. Aufl. de Gruyter, Berlin New York, S 3–20
57. Hörnlimann B (2005) Prionen – eine Herausforderung der Hygiene. *Schweiz Arch Tierheilkd* 147: 25–27
58. Hörnlimann B, Riesner D, Kretzschmar H (eds) (2001) *Prionen und Prionkrankheiten*. 1. Aufl. de Gruyter, Berlin New York
59. Hunter GD, Kimberlin RH, Gibbons RA (1968) Scrapie: A modified membrane hypothesis. *J Theor Biol* 20: 355–357
60. Jakob A (1921) Über eigenartige Erkrankungen des Zentralnervensystems mit bemerkenswertem anatomischen Befunde (Spastische Pseudosklerose – Encephalomyopathie mit disseminierten Degenerationsherden). *Z Neurol Psychiatr* 64: 147–228
61. Jakob A (1921) Über eine der multiplen Sklerose klinisch nahestehende Erkrankung des Centralnervensystems (spastische Pseudosklerose) mit bemerkenswertem anatomischem Befunde. *Mitteilung eines vierten Falles*. *Med Klin (München)* 17: 372–376
62. Jeffrey M, Wells GA (1988) Spongiform encephalopathy in a nyala (*Tragelaphus angasi*). *Vet Pathol* 25: 398–399
63. Kanert (1827) Beobachtungen, die Ansteckung der sogenannten Traberkrankheit oder Kreuzdrehe bei den Schaafen betreffend. In: *Königlich Preussische Akademie des Landbaues zu Möglin (ed) Möglinische Annalen der Landwirtschaft*. Vol 20. 1. Aufl. August Rücker, Berlin, S 195–199

64. Königlich Preußische Akademie des Landbaues zu Möglin (ed) (1819) Möglinsche Annalen der Landwirtschaft. Vol 3. 1. Aufl. August Rücker, Berlin
65. Königlich Preußische Akademie des Landbaues zu Möglin (ed) (1821) Möglinsche Annalen der Landwirtschaft. Vol 7. 1. Aufl. August Rücker, Berlin
66. Königlich Preußische Akademie des Landbaues zu Möglin (ed) (1823) Möglinsche Annalen der Landwirtschaft. Vol 12. 1. Aufl. August Rücker, Berlin
67. Königlich Preußische Akademie des Landbaues zu Möglin (ed) (1826) Möglinsche Annalen der Landwirtschaft. Vol 17. 1. Aufl. August Rücker, Berlin
68. Königlich Preußische Akademie des Landbaues zu Möglin (ed) (1827) Möglinsche Annalen der Landwirtschaft. Vol 19. 1. Aufl. August Rücker, Berlin
69. Königlich Preußische Akademie des Landbaues zu Möglin (ed) (1827) Möglinsche Annalen der Landwirtschaft. Vol 20. 1. Aufl. August Rücker, Berlin
70. Königlich Preußische Akademie des Landbaues zu Möglin (ed) (1833) Möglinsche Annalen der Landwirtschaft. Vol 30. 1. Aufl. August Rücker, Berlin
71. Koppe JG (1818) Von der Schaafkrankheit, die in Sachsen das Trabern oder Kreuzdrehen heißt. Mittheilungen aus dem Gebiete der Landwirtschaft 1: 26–35
72. Kuers FA (1833) Die Traber- oder Gnumber-Krankheit der Schaaf. Ein auf Befehl Eines Königl. Preuß. Hohen Ministeriums des Unterrichts, der Geistlichen und Medicinal-Angelegenheiten erstatteter Bericht. In: Königlich Preußische Akademie des Landbaues zu Möglin (ed) Möglinsche Annalen der Landwirtschaft. Vol 30. 1. Aufl. August Rücker, Berlin, S 231–319
73. Kuers FA (1840) Die drei wichtigsten Jugendkrankheiten der Schaaf: Die Traberkrankheit, Drehkrankheit und Lämmerlähme, und deren sichere Vorbeugung. Rücker & Püchler, Berlin
74. Kuers FA (1840) Die Traber-Krankheit, Kap. 1. In: Kuers FA (ed) Die drei wichtigsten Jugendkrankheiten der Schaaf: Die Traberkrankheit, Drehkrankheit und Lämmerlähme, und deren sichere Vorbeugung. Rücker & Püchler, Berlin, S 1–44
75. Leggett MM, Dukes J, Pirie HM (1990) A spongiform encephalopathy in a cat. *Vet Rec* 127: 586–588
76. Leopoldt JG (1750) Nützliche und auf die Erfahrung gegründete Einleitung zu der Land-Wirthschaft. Vol 5. Johann Gottlieb Rothen, Sorau
77. Leopoldt JG (1759) Nützliche und auf die Erfahrung gegründete Einleitung zu der Landwirtschaft. Vol 5. Christian Friedrich Günthern, Glogau, Berlin
78. Liberski PP, Jaskólski M (2002) Prion diseases: a dual view of the prion hypothesis as seen from a distance. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* 62: 197–226
79. Lugaresi E, Medori R, Montagna P et al. (1986) Fatal familial insomnia and dysautonomia with selective degeneration of thalamic nuclei. *N Engl J Med* 315: 997–1003
80. Manetto V, Medori R, Cortelli P et al. (1992) Fatal familial insomnia: Clinical and pathologic study of five new cases. *Neurology* 42: 312–319
81. Mastrianni JA, Nixon R, Layzer R et al. (1997) Fatal sporadic insomnia (FSI): Fatal familial insomnia (FFI) phenotype without a mutation of the prion protein (PrP) gene. *Neurology* 48: A296
82. May G (1868) Das Schaf: seine Wolle, Racen, Züchtung, Ernährung und Benutzung, sowie dessen Krankheiten. 1. Aufl. Eduard Trewendt, Breslau
83. May G (1868) Traber- oder Gnumberkrankheit, Kap. 2. In: May G (1868) Das Schaf: seine Wolle, Racen, Züchtung, Ernährung und Benutzung, sowie dessen Krankheiten. Vol 2. 1. Aufl. Eduard Trewendt, Breslau, S 241–252
84. M'Fadyean J (1918) Scrapie. *J Comp Pathol Ther* 31: 102–131
85. M'Gowan JP (1914) Investigation into the disease of sheep called „Scrapie“. 1. Aufl. William Blackwood and Sons, Edinburgh
86. Michaelis (1820) Schreiben über die Traber-Krankheit der Schaaf. Verhandlungen und Arbeiten der Ökonomisch-Patriotischen Societät der Fürstenthümer Schweidnitz und Jauer, S 108–115
87. Palmer MS, Collinge J (1997) Prion diseases: an introduction, Kap. 1. In: Collinge J, Palmer MS (eds) (1997) Prion Diseases. 1. Aufl. Oxford Univ Press, New York, S 1–17
88. Pálsson PA (1979) Rida (scrapie) in Iceland and its epidemiology. In: Prusiner SB, Hadlow WJ (eds) Slow transmissible disease of the nervous system: Clinical, Epidemiological, Genetic, and Pathological Aspects of the Spongiform Encephalopathies. Vol 1. 1. Aufl. Academic Press, New York, S 357–366
89. Parry HB (1962) Scrapie: A transmissible and hereditary disease of sheep. *Heredity* 17: 75–105
90. Parry HB (1983) General Conspectus, Kap. 1. In: Parry HB (ed) Scrapie Disease in Sheep. 1. Aufl. Academic Press, New York, S 1–7
91. Parry HB (1983) Historical Background, Kap. 2. In: Parry HB (ed) Scrapie Disease in Sheep. 1. Aufl. Academic Press, New York, S 8–30
92. Parry HB (1983) Recorded Occurrences of Scrapie from 1750, Kap. 3. In: Parry HB (ed) Scrapie Disease in Sheep. 1. Aufl. Academic Press, New York, S 31–59
93. Parry HB (1983) Scrapie Disease in Sheep. 1. Aufl. Academic Press, New York
94. Pattison IH, Jones KM (1967) The possible nature of the transmissible agent of scrapie. *Vet Rec* 80: 2–9
95. Project Gutenberg E Book of Meyers Konversationslexikon. Vol 15. Traberkrankheit. http://pge.rastko.net/dirs/1/0/2/2/10223/10223-h/m4_15_07.html
96. Prusiner SB (1982) Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. *Science* 216: 136–144
97. Prusiner SB, Hadlow WJ (eds) (1979) Slow transmissible disease of the nervous system: Clinical, Epidemiological, Genetic, and Pathological Aspects of the Spongiform Encephalopathies. Vol 1. 1. Aufl. Academic Press, New York
98. Ribbe JC (1821) Das Traben oder die Traberkrankheit, Kap. 20. In: Ribbe JC (ed) Die innerlichen und äußerlichen Krankheiten des Schafviehes und deren Heilung. Barth, Leipzig, S 179–194
99. Ribbe JC (1821) Die innerlichen und äußerlichen Krankheiten des Schafviehes und deren Heilung. Barth, Leipzig
100. Ribbe JC (1826) Gedanken und Bemerkungen in Bezug auf die Schaaf und auf einige, diesem Thiergeschlecht eigenthümliche Krankheiten, besonders auf die, jetzt so häufig sich zeigende, Traberseuche. Oekonomische Neuigkeiten und Verhandlungen, S 397–399
101. Ribbe JC (1826) Gedanken und Bemerkungen in Bezug auf die Schaaf und auf einige, diesem Thiergeschlecht eigenthümliche Krankheiten, besonders auf die, jetzt so häufig sich zeigende, Traberseuche. Oekonomische Neuigkeiten und Verhandlungen, S 420–423
102. Ribbe JC (1826) Gedanken und Bemerkungen in Bezug auf die Schaaf und auf einige, diesem Thiergeschlecht eigenthümliche Krankheiten, besonders auf die, jetzt so häufig sich zeigende, Traberseuche. Oekonomische Neuigkeiten und Verhandlungen, S 453–455
103. Ribbe JC (1826) Gedanken und Bemerkungen in Bezug auf die Schaaf und auf einige, diesem Thiergeschlecht eigenthümliche Krankheiten, besonders auf die, jetzt so häufig sich zeigende, Traberseuche. Oekonomische Neuigkeiten und Verhandlungen, S 467–470
104. Ribbe JC (1826) Gedanken und Bemerkungen in Bezug auf die Schaaf und auf einige, diesem Thiergeschlecht eigenthümliche Krankheiten, besonders auf die, jetzt so häufig sich zeigende, Traberseuche. Oekonomische Neuigkeiten und Verhandlungen, S 476–479
105. Richter FT (1841) Zusammenstellung der von mir gemachten Beobachtungen über die Traber oder Gnumber-Krankheit in Betreff ihrer Erscheinungen, der ursächl. Momente, Weiterverbreitung, Verhütung und Heilung. *Magazin für die gesamte Thierheilkunde* 7: 198–209
106. Richthofen (1821) Ueber die sogenannte Traber-Krankheit der Schaaf. Verhandlungen und Arbeiten der Ökonomisch-Patriotischen Societät der Fürstenthümer Schweidnitz und Jauer Beilage G: 125–131
107. Roche-Lubin M (1848) Mémoire pratique sur la maladie des bêtes à laine connue sous les noms de prurigo-lombaire, convulsive, trembleuse, tremblante, etc. *Receuil de Médecine Vétérinaire Pratique* 25: 698
108. Rohwer RG (1984) Scrapie infectious agent is virus-like in size and susceptibility to inactivation. *Nature* 308: 658–662
109. Rohwer RG (1984) Virus-like sensitivity of the scrapie agent to heat inactivation. *Science* 223: 600–602
110. Rohwer RG (1991) The Scrapie Agent: „A Virus by Any Other Name“. In: Chesebro BW (ed) Transmissible spongiform encephalopathies. *Current Topics in Microbiology and Immunology*. Vol 172. 1. Aufl. Springer, Berlin, S 195–232
111. Roloff (1869) Zur Aetiologie der Traberkrankheit. *Thierärztliche Mittheilungen – Verein Badischer Tierärzte* 4: 255–257
112. Rudolphi KA (1823) Einige Bemerkungen über die Schaaf-Krankheit, welche das Traben, oder Schruckigseyn genannt wird. In: Königlich Preußische Akademie des Landbaues zu Möglin (ed) Möglinsche Annalen der Landwirtschaft. Vol 17. 1. Aufl. August Rücker, Berlin, S 54–82
113. Schleg (1888) Traberkrankheit der Schaaf. *Sächsischer Bericht*, S 75
114. Schleg (1889) Traberkrankheit. *Jahresbericht über die Leistungen auf dem Gebiete der Veterinär-Medicin* 9: 92
115. Schmalz (1826) Bemerkungen zu dem im IV. Bande dieser Annalen Seite 41. befindlichen Aufsatz des Hrn. Amtmanns Lezius, die Traberkrankheit betreffend. In: Königlich Preußische Akademie des Landbaues zu Möglin (ed) Möglinsche Annalen der Landwirtschaft. Vol 17. 1. Aufl. August Rücker, Berlin, S 575–582
116. Schulze TG, Fangerau H, Propping P (2004) From degeneration to genetic susceptibility, from eugenics to genetics, from Bezugsziffer to LOD score: the history of psychiatric genetics. *Int Rev Psychiatry* 16: 246–259
117. Sigurdsson B (1954) RIDA, a chronic encephalitis of sheep. *Br Vet J* 110: 341–354
118. Spielmeier W (1922) Die histopathologische Forschung in der Psychiatrie. *Klin Wochenschr* 2: 1817–1819
119. Spinola (1836) Bemerkungen über die Gnumber- und Kreuzdrehe-Krankheit bei den Schafen. *Z Thierheilkd Viehzucht* 3: 137–153

120. Stephan E (1905) Ärztliche Beobachtungen bei einem Naturvolke. *Archiv für Rassen- und Gesellschaftsbiologie* 2: 799–811
121. Stockman S (1913) Scrapie: an obscure disease of sheep. *J Comp Pathol Ther* 26: 317–327
122. Störig JEJ (1825) Beschreibung sieben verwandter oder sich ähnelnder Krankheiten der Schaaf, nämlich: des Schwindels, der Hirnentzündung, der Dreh- und Fallsucht, der Kreuzdrehe, der Gnumber- und Oestruslarven-Krankheit, deren charakteristische Unterschiede und Heilung, nebst einem neuen Vorschlage zur Verhütung der Drehkrankheit durch Eiterbänder. Rucker, Berlin
123. Stumpf G (1785) Krankheiten, Kap. 14. In: Stumpf G (ed) Versuch einer pragmatischen Geschichte der Schäfereien in Spanien, und der Spanischen in Sachsen, Anhalt-Dessau etc. Joh. Gottfried Müllerische Buchhandlung, Leipzig, S 151–156
124. Stumpf G (1785) Versuch einer pragmatischen Geschichte der Schäfereien in Spanien, und der Spanischen in Sachsen, Anhalt-Dessau etc. Joh. Gottfried Müllerische Buchhandlung, Leipzig
125. Thaer S (1819) Mittheilungen aus dem Gebiete der Landwirtschaft. In: Verbindung herausgegeben von Koppe, Schmalz, Schweitzer und Teichmann. In: Königlich Preußische Akademie des Landbaues zu Möglin (ed) Möglinge Annalen der Landwirtschaft. Vol 3. 1. Aufl. August Rucker, Berlin, S 322–355
126. Thaer S (1821) Lässt sich irgend ein Grund der ersten Entstehung der Traber- oder Kreuzdreher-Krankheit annehmen? In: Königlich Preußische Akademie des Landbaues zu Möglin (ed) Möglinge Annalen der Landwirtschaft. Vol 7. 1. Aufl. August Rucker, Berlin, S 97–109
127. Thaer S (1826) Ueber die Traberkrankheit in Frankfelde. In: Königlich Preußische Akademie des Landbaues zu Möglin (ed) Möglinge Annalen der Landwirtschaft. Vol 17. 1. Aufl. August Rucker, Berlin, S 35–78
128. Thaer S (1827) Die Traberkrankheit der Schaaf u. s. w. von A. K. G. Freiherrn v. Richthofen. Breslau 1827. In: Königlich Preußische Akademie des Landbaues zu Möglin (ed) Möglinge Annalen der Landwirtschaft. Vol 19. 1. Aufl. August Rucker, Berlin, S 309–318
129. Turner G (1795) Extracts from a „general view of the agriculture of the county of Gloucester; with observations on the means of its improvements; drawn up for the consideration of the Board of Agriculture and Internal Improvement“. Letters and Papers on Agriculture, Planting &c, addressed to the Bath and West of England Society 7: 222–252
130. von Richthofen F (1826) Bemerkungen wegen der Bekanntmachung No. II. in den Mögl. Annalen der Landwirtschaft, 17ten Bandes 1stes Stück, unter der Aufschrift: Ueber die Traberkrankheit in Frankfelde u. s. w., vom Königl. Landrathe Strigauschen Kreises und Direktor der ökonomisch-patriotischen Gesellschaft der Fürstenthümer Schweidnitz und Jauer etc., auf Barzdorf u. m. a., Güter Freiherrn, v. Richthofen. In: Königlich Preußische Akademie des Landbaues zu Möglin (ed) Möglinge Annalen der Landwirtschaft. Vol 17. 1. Aufl. August Rucker, Berlin, S 501–539
131. von Richthofen (1827) Nöthige fernerweite Erklärung des Landrathes und Societäts-Directoris Freiherrn von Richthofen auf Barzdorf in Schlesien, über die Traber-Krankheit der Schaaf, in ihrer als gemein schädlich besonders gegenwärtig erkannten rein epizootischen Eigenschaft. Verhandlungen und Arbeiten der ökonomisch-patriotischen Societät der Fürstenthümer Schweidnitz und Jauer, S 202–224
132. von Richthofen (1828) Entwurf einer Kurzen Uebersicht der sogenannten Traberkrankheit der Schaaf, als epizootisches Erbübel insbesondere betrachtet, auch für den Nichtkenner von Schaafkrankheiten zum Gebrauche eingerichtet. Korn, Breslau
133. von Richthofen AKS (1827) Die Traberkrankheit der Schaaf, verglichen mit der sogenannten Schaafräudekrankheit. 1. Aufl. Wilhelm Gottlieb Korn, Breslau
134. Wagenfeld L (1829) Ueber die Erkennung und Cur der Krankheiten der Schaaf. Fr. Sam. Gerhard, Danzig
135. Weissmann C (1991) A „unified theory“ of prion propagation. *Nature* 352: 679–683
136. Wells GA, Scott AC, Johnson CT et al. (1987) A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle. *Vet Rec* 121: 419–420
137. Wickner RB (1997) History of Transmissible Spongiform Encephalopathies, Kap. 2. In: Wickner RB (1997) Prion Diseases of Mammals and Yeast: Molecular Mechanisms and Genetic Features. 1. Aufl. Springer, New York, S 5–18
138. Wickner RB (1997) Prion Diseases of Mammals and Yeast: Molecular Mechanisms and Genetic Features. 1. Aufl. Springer, New York
139. Williams ES, Young S (1980) Chronic wasting disease of captive mule deer: a spongiform encephalopathy. *J Wildl Dis* 16: 89–98
140. Wyatt JM, Pearson GR, Smerdon T et al. (1990) Spongiform encephalopathy in a cat. *Vet Rec* 126: 513
141. Yam P (2003) The pathological protein: mad cow, chronic wasting, and other deadly prion diseases. 1. Aufl. Copernicus Books, New York
142. Young A (1799) Experiments on the Winter and Summer support of sheep. *Annals of Agriculture, and other Useful Arts* 34: 414–425
143. Zigas V, Gajdusek DC (1957) Kurru: clinical study of a new syndrome resembling paralysis agitans in natives of the Eastern highlands of Australian New Guinea. *Med J Aust* 44: 745–754
144. Ziller (1829) Ueber die Traber- oder Gnumberkrankheit der Schaaf. *Oekonomische Neuigkeiten und Verhandlungen* 29: 230–232
145. Ziller GC (1833) Practische Beobachtungen und Erfahrungen über die Erkenntniß und Heilung der chronischen Leberfäule des Rind- und Schaafviehes, nebst einem Anhang über die Traberkrankheit der Schaaf für Thierärzte, Oekonomen und Landleute. Bernh. Friedr. Voigt, Ilmenau

Neue Wege in der Behandlung von Hirntumoren

In den letzten Jahren haben sich auf dem Gebiet der Neuroonkologie, insbesondere der Therapie maligner Gliome, mehr neue Perspektiven entwickelt als über viele Jahre zuvor.

Von besonderer Bedeutung für den klinischen Alltag war der in einer großen Studie geführte Nachweis der Wirksamkeit der Chemotherapie mit Temozolomid zusätzlich zur



Strahlentherapie und als adjuvante Therapie in der Primärbehandlung des Glioblastoms. Die in diesem Themenheft dargestellten Entwicklungen demonstrieren eindrücklich, welchen großen Einfluss die Ergebnisse

multizentrischer klinischer Studien auf die Therapiestandards ausüben, und deuten an, in welcher Form die molekularpathologische Diagnostik Eingang in die klinische Therapieentscheidung finden wird.

Die Ausgabe 06/2006 der Springer-Fachzeitschrift „Der Onkologe“ informiert über aktuelle Entwicklungen und Trends in der Behandlung von Hirntumoren. Lesen Sie in diesem Heft alles über:

- Diagnostik und Therapie des Glioblastoms
- Anaplastische Gliome
- Niedriggradige Gliome
- Hirntumoren bei Kindern und Jugendlichen
- Nebenwirkungen der Therapie von Hirntumoren

Bestellen Sie diese Ausgabe zum Preis von EUR 29,- unter

Springer-Verlag

Kundenservice Zeitschriften

Haberstr. 7

69126 Heidelberg

Tel.: +49 6221-345-4303

Fax.: +49 6221-345-4229

E-Mail: subscriptions@springer.com

www.DerOnkologe.de