

Kutane Amyloidose vom Immunglobulin-Ursprung bei einem Pferd

O. Geisel¹, A. Grabner², M.-Th. Stiglmair-Herb¹, R. P. Linke³ und W. Hermanns¹

¹ Institut für Tierpathologie (Vorstand: Prof. Dr. W. Hermanns)

² I. Medizinische Tierklinik (Vorstand: Prof. Dr. W. Kraft)

³ Institut für Immunologie (Vorstand: Prof. Dr. G. Riethmüller)
Ludwig-Maximilians-Universität, München

Einleitung

Amyloidosen bilden eine Gruppe von Stoffwechselkrankheiten, bei denen es in den Organen zur systemischen oder lokalen Ablagerung von Eiweißsubstanzen kommt, die aufgrund ihrer färberischen Eigenschaften als Amyloid bezeichnet werden. Sie kommen bei einer Vielzahl von Wirbeltierarten vor, insbesondere bei Säugetieren einschließlich des Menschen und bei Vögeln (Hjärre, 1933; Jakob, 1971; Glenner und Page, 1976; Zschiesche und Jakob, 1989).

Eine Reihe von Mitteilungen im Schrifttum befaßt sich mit den Amyloidosen des Pferdes, über die bereits in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts berichtet wurde (Literatur bei Joest, 1908). Überwiegend handelt es sich um die systemische Form, für die auch die Bezeichnungen „typisch“ oder „generalisiert“ in Gebrauch sind. Sie entwickelt sich reaktiv entweder als Folge chronischer Entzündungsprozesse, zum Beispiel Pneumonien, Pleuritiden, Peritonitiden, Gastroenteritiden, Phlebitis (jeweils unterschiedlicher Ätiologie, gelegentlich bei Tuberkulose) oder bei Serum-pferden infolge langdauernder Immunisierungen. Ferner tritt die gleiche Krankheit auch ohne erkennbare Vorkrankheit auf. Sie wird dann idiopathische Amyloidose genannt. Bei dieser Form finden wir Amyloidablagerungen hauptsächlich in Leber und Milz sowie im Darm, weniger häufig in Nieren, Nebennieren, Blutgefäßwänden, Magen-Darm-Wand, Herzmuskel, Lunge und Knochenmark (Joest, 1908; Arndt, 1928; Hjärre, 1933; Jakob, 1971; Vanhoo-ser et al., 1988; van Andel et al., 1988). Pathogenetisch leitet sich das Amyloid vom Serumamyloid-A-Protein (SAA) ab, als dessen Fragment es sich als Amyloid A ablagert (Glenner, 1980; Linke et al., 1983; Husby und Sletten, 1986; Husebeck et al., 1986; Husby 1988). Deshalb spricht man von einer AA-Amyloidose.

Besonderes Interesse finden die nicht so häufig vorkommenden, als „primär“ oder „atypisch“ bezeichneten Fälle, bei denen sich die Amyloidablagerungen als singuläre oder multiple knotenförmige bzw. tumorartige Proliferationen nur in bestimmten Lokalisationen entwickeln. Derartige Amyloidosen sind beim Pferd bisher in den Respirationsorganen, in Haut und Hautlymphknoten und im Zusam-

Zusammenfassung

Bei einer 17jährigen Haflinger x-Isländerstute entwickelten sich im Verlauf von 1½ Jahren am ganzen Körper knotige Proliferationen in Haut, Unterhaut und Hautlymphknoten mit Infiltration von Gelenkkapseln und Muskulatur. In den Prozeß waren auch das rechte Auge und die Nasenschleimhaut einbezogen. Das Tier wurde wegen infauster Prognose euthanasiert. Die Knoten erwiesen sich histologisch als Plasmazellansammlungen mit Amyloidablagerungen. Immunhistochemisch wurde das Amyloid als Leichtketten-Amyloid vom Aλ-Typ identifiziert. Der Fallbericht war Anlaß für eine Literaturübersicht über die sogenannten atypischen Amyloidosen beim Pferd.

Cutaneous amyloidosis of light-chain derived type in a horse

In a 17-year old Haflinger x-Islandpony mare numerous nodules developed over the whole body in the cutis, subcutis, and cutaneous lymph nodes with infiltration of joint capsules and muscles. The right eye and the nasal mucosa were also involved. This process developed over a 1½-year period until the animal was euthanized because of an infaust prognosis. Histologically, the nodules were identified as plasmocytomas with deposits of amyloid. Immunohistochemically, this amyloid was specified as light-chain amyloid of the Aλ-type. This case report is supplemented by a review on the so-called atypical amyloidosis in horses.

menhang mit sarkomatösen Geschwülsten in Unterhaut und inneren Organen festgestellt worden (siehe Tab. 1). Wie jüngste Untersuchungen bewiesen haben, leiten sich diese Formen von Syntheseprodukten der Plasmazellen ab, z. B. von Immunglobulin-Leichtketten, und werden deshalb den Aλ-Amyloidosen zugeordnet (van Andel et al., 1988; Linke und Trautwein, 1989).

In der vorliegenden Arbeit wird über einen Fall berichtet, bei dem eine kutane Amyloidose das Bild beherrschte, aber auch eine Beteiligung des Auges und der Nasenschleimhaut vorlag.

Material und Methoden

Anamnese

Bei einer 17jährigen Haflinger x-Isländerstute, die in einer größeren Pferdehaltung in Norddeutschland als Freizeit-Reitpferd verwendet wurde, entwickelten sich seit 1987 (genauere Datierung nicht bekannt) im Verlauf eines Jahres sichtbar größer werdende Umfangsvermehrungen am ganzen Körper, vor allem hinter den Ellenbogen (Abb. 1), an den Knien und Sprunggelenken (Abb. 2) und am Unterbauch. Gleichzeitig wurde eine zunehmende Kurzatmigkeit und vermehrtes Schwitzen festgestellt, ferner im Verlauf des letzten Vierteljahres eine Bewegungsrotation der Vorderextremitäten nach außen. Die Verwendbarkeit des Tieres war dadurch erheblich eingeschränkt. Im August 1988 wurde je ein Knoten vom Oberlid des rechten Auges und aus der Unterhaut biotisch entnommen und zur histologischen Untersuchung eingesandt. Aufgrund des Befundes bemühten wir uns um den Erwerb des Tieres und konnten es Ende September 1988 in die Medizinische Tierklinik übernehmen. Im Dezember 1988 wurde ein faustgroßer, subkutaner Knoten hinter dem linken Ellenbogen operativ entfernt. Die Wundheilung verlief problemlos.

Tab. 1: Lokale tumorförmige Amyloidose bei Pferden

Autoren	Fallzahl	Lokalisation
Grawitz, 1883	1	Nase, Luftröhre
Rabe, 1883/84	„häufiger“	Nase
Wolff, 1886	1	Nase, Luftröhre
Joest, 1915	1	Nase
Nieberle, 1925	1	Nase
Hjärre, 1933*	2	Nase
	3	Haut, Hautlymphknoten
Hjärre und Nordlund, 1942*	2	Nase, reg. Lymphknoten
	1	Nase, Pharynx, Auge, Lunge
	4	Haut, Hautlymphknoten
	1	Metastasierendes Sarkom
Toygarli, 1953	1	Nase
Stünzi et al., 1975	1	Haut, Hautlymphknoten
Shaw et al., 1987	4	Nase
Nappert et al., 1988	2	Nase
van Andel et al., 1988	5	Nase
	1	Lymphosarkomknoten, Nase, Rachen
Linke und Trautwein, 1989	2	Nase
eigener Fall	1	Haut, Hautlymphknoten, Auge, Nase

*Zusammenfassend dargestellt von Hjärre, 1942.

und ohne Rezidivbildung. Im Verlaufe des Klinikaufenthaltes stellte sich eine zunehmende Irritation des rechten Auges infolge Proliferation eines infiltrierenden, knotigen, weiß-gelblichen Gewebes in der Konjunktiva und Kornea mit Entwicklung eines Entropiums ein. Etliche große Knoten in der Unterhaut, die derb, verschieblich, nicht schmerzhaft und von teilweise plattenartiger Form waren, konfluieren im Beobachtungszeitraum. Das Tier wurde schließlich wegen infauster Prognose am 19. April 1989 euthanasiert.

Laboruntersuchungen

Während des Klinikaufenthaltes wurden sechsmal in etwa monatlichen Abständen hämatologische und hämostasiologische Untersuchungen sowie Serumweißelektrophoresen durchgeführt, um Veränderungen der Parameter im Verlauf überprüfen zu können. Der Harn wurde neben der Erhebung eines Harnstatus mit semiquantitativer Eiweißbestimmung auch auf das Vorhandensein von Bence-Jones-Protein hin untersucht, der Kot wiederholt parasitologisch überprüft.

Pathomorphologische Untersuchungen

Die Sektion erfolgte unmittelbar nach der Tötung des Tieres. Für die histologische Untersuchung wurde Gewebematerial aus zahlreichen Organen entnommen, in gepuffertem

Tab. 2: Enzymaktivitäts- und γ -Globulin-Veränderungen im Serum bei einem Pferd im Verlauf einer kutanen Amyloidose

Datum	ASAT (GOT) u/l	GLDH u/l	γ -GT u/l	SDH u/l	γ -Globuline g/dl
30. 9. 88	241†	16,9†	8	9,97†	1,23
18. 11. 88	283†	33,7†	29†	4,78	1,57†
21. 12. 88	204†	3,3	22	2,40	2,42††
24. 1. 89	352†	74,6††	77††	18,9 †	2,19†
17. 3. 89	274†	20,4†	114††	12,6 †	-
14. 4. 89	234†	5,8	85††	3,0	1,97†

Tab. 3: Immunhistochemische Differenzierung des kutanen equinen Amyloids mittels der Peroxidase-Antiperoxidase-Technik

verwendete Antikörper	immunhistochemische Reaktion
anti-AA (mc1, mc4)	negativ
anti-A λ (ULI, HAR, FIS)*	positiv
anti-A κ (SIN)*	negativ
anti-AB (WOE)*	negativ

*Abkürzungen von Patientennamen.

Formalin fixiert und teils in Paraplast, teils in Glycol-Methacrylat eingebettet. An den histologischen Schnitten kamen folgende Färbungen zur Anwendung: Hämalaun-Eosin, alkalisch-alkoholische Kongorot-Färbung nach Puchtler et al. (1962) bzw. an Kunststoffschnitten in einer Modifikation nach Linke (nicht publiziert). Ferner wurde die Kaliumpermanganatreaktion nach Wright et al. (1977) angewendet. Für die elektronenoptische Untersuchung wurden kleine Proben gezielt aus verändertem Gewebe entnommen, in Glutaraldehyd fixiert, mit Osmiumtetroxid kontrastiert und in Epon® eingebettet. Ausgewählte Areale wurden ultradünn geschnitten und mit Uranylacetat/Bleicitrat kontrastiert.

Immunhistochemische Untersuchungen

Die Klassifizierung bzw. Typisierung des Amyloids erfolgte mittels der indirekten Immunperoxidase-Technik mit polyklonalen Antisera sowie mittels der Peroxidase-Antiperoxidase-Technik mit monoklonalen Antikörpern nach den von Linke (1984) und van de Kaa et al. (1986) angegebenen Methoden. Die verwendeten Antikörper sind in Tab. 3 aufgeführt.



Abb. 1: Knotige Proliferate in Haut und Unterhaut der linken Vorderextremität.

Ergebnisse

Laboridiagnostische Befunde

Die von der Norm abweichenden Blutwerte sind in Tab. 2 zusammengestellt. Darüber hinaus ist hervorzuheben, daß während des gesamten Untersuchungszeitraumes keine Proteinurie vorlag. Bence-Jones-Protein konnte nicht nachgewiesen werden. Der Kot war stets parasitenfrei.



Abb. 2: Knotige Proliferate an den Hinterextremitäten, am Sporn des linken Beines ulcerative Exkoration.

Pathologisch-morphologische Befunde

Das Tier befand sich in gutem Ernährungszustand. Die zahlreichen Knoten in Haut und Unterhaut waren bis zu faustgroß, gelblich bis leicht rötlich gefärbt, trockener als das umgebende Gewebe, sehr derb und unscharf begrenzt. Sie hatten teilweise eine grobknotige, überwiegend jedoch eine bretartige Struktur (Abb. 3). Stellenweise infiltrierten sie das Korium, das subkutane Fettgewebe und die tiefergelegene Muskulatur (Abb. 4). An den Extremitätengelen-



Abb. 3: Schnittfläche einer bretartigen Amyloidinfiltration der Haut, teilweise mit Einbeziehung des Koriums.

ken, namentlich an den Sprunggelenken waren die Kapsel und die Sehnen in das knotige Material einbezogen, dadurch verdickt und von sehr fester Konsistenz. An der Hinterextremität war unterhalb des Sprunggelenkes im Bereich des Sporns über einer knotigen Proliferation eine unregelmäßig geformte, etwa handflächengroße Ulzeration mit Verschorfung auffällig. Die Haut über den übrigen Knoten wies keine derartigen Veränderungen auf und war zum Teil verschieblich.

Die subkutanen Lymphknoten, vor allem jene am Hals, waren grobknotig umgebaut, bis auf nahezu Gänseeigröße geschwollen, gelblichbraun gefärbt und sehr derb.

Am rechten Auge war von ventral her die Konjunktiva und die Kornea von einem diskusförmigen gelb-rot gesprenkelten derben Gewebe infiltriert. Das ventrale Augenlid war leicht nach innen gerollt. Es lag eine ausgeprägte mukopurulente Konjunktivitis vor (Abb. 5 und 6). Das innere Auge war unverändert.

Unter den Befunden an den inneren Organen stand ein hochgradiges, vorwiegend marginales alveoläres Lungenemphysem auf der Basis einer ausgeprägten nichteitrigen Bronchiolitis mit Hyperkrinie im Vordergrund. Im Rachenraum fiel eine leichte Hyperplasie der Lymphfollikel auf. Als Nebenbefunde waren einzelne verkalkte Parasitenherde in der Leber, eine villös-fibroplastische Proliferation der parietalen Leberkapsel, ein geringgradiger Magen-Dasselbefall, eine mäßige aneurysmatische Ausweitung der vorderen Gekrösewurzel mit Fibrose der Gefäßwand und eine herdförmige Ausweitung einzelner Nephrene beider Nieren mit peripherer granulomatöser Reaktion erwähnenswert.

Die knotigen Proliferate in der Unterhaut, in den Lymphknoten und im rechten Auge erweisen sich histologisch als Amyloidablagerungen. In der Unterhaut sind Bindegewebe, Fettgewebe und die angrenzende Muskulatur infiltriert, das Korium ist nur in den tiefsten Schichten betroffen (Abb. 7). Im Auge sind die Konjunktiva und die äußere Schicht der Kornea infiltriert, die übrigen Teile des Auges sind unverändert. Ein unerwartetes Ergebnis betrifft die Nasenschleimhaut, die makroskopisch unauffällig war, histologisch jedoch herdförmig umfangreiche Amyloidablagerungen aufweist (Abb. 8).

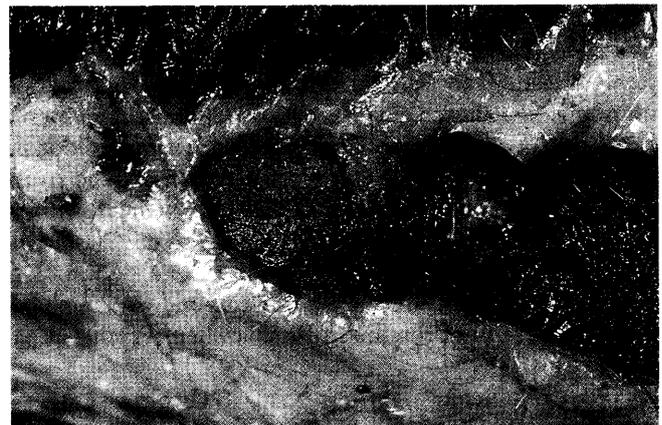


Abb. 4: Infiltration des Unterhautfettgewebes und der Muskulatur.



Abb. 5: Konjunktivitis bei Amyloidose von Konjunktiva und Kornea des rechten Auges.

Neben dem Amyloid finden sich herdförmige Rundzellinfiltrate mit überwiegend Plasmazellen und wenigen lymphoiden Zellen. Die Plasmazellen sind teilweise abnorm geformt und zeigen gelegentlich degenerative Veränderungen (Abb. 9). Im Randbereich der Amyloidablagerungen fallen darüber hinaus zahlreiche Makrophagen und vielgestaltige Riesenzellen sowohl vom Langhans- als auch vom Fremdkörper-Typ auf (Abb. 10). Auch an diesen Zellen sind vereinzelt Verformungen und Zerfallserscheinungen feststellbar.

Wie die elektronenmikroskopische Untersuchung ergibt, ist das Amyloid überwiegend extrazellulär abgelagert. An Plasmazellen und Muskelzellen, die vom Amyloid umgeben sind, lassen sich die histologisch festgestellten Degenerationserscheinungen bestätigen (Abb. 11 und 12). In Makrophagen und Riesenzellen tritt vereinzelt Amyloid auf (Abb. 13). Dagegen ist in den Plasmazellen kein Amyloid nachweisbar.

Immunhistochemische Befunde

Das Amyloid erwies sich gegen Kaliumpermanganat resistent. Wie aus Tabelle 3 ersichtlich ist, zeigte das Amyloid immunhistochemisch eine Kreuzreaktion mit einem humanen Anti- $\Lambda\lambda$ -Antikörper, wogegen Anti $\Lambda\kappa$, monoklonale Anti-AA-Antikörper und andere gegen menschliche Amyloidkomponenten gerichtete Antikörper keine Reaktion ergaben. Mit Anti- $\Lambda\lambda$ reagierte auch ein Teil der Plasmazellen und das in den Blutgefäßen enthaltene Serum. Die Reaktion mit Strukturen, die nicht amyloid sind, identifiziert die Vorläuferproteine in Plasmazellen (Produzenten) und Plasma.

Diskussion

Bei der dargestellten lokalen, tumorförmigen Amyloidose handelt es sich um den 9. der bisher publizierten kutanen

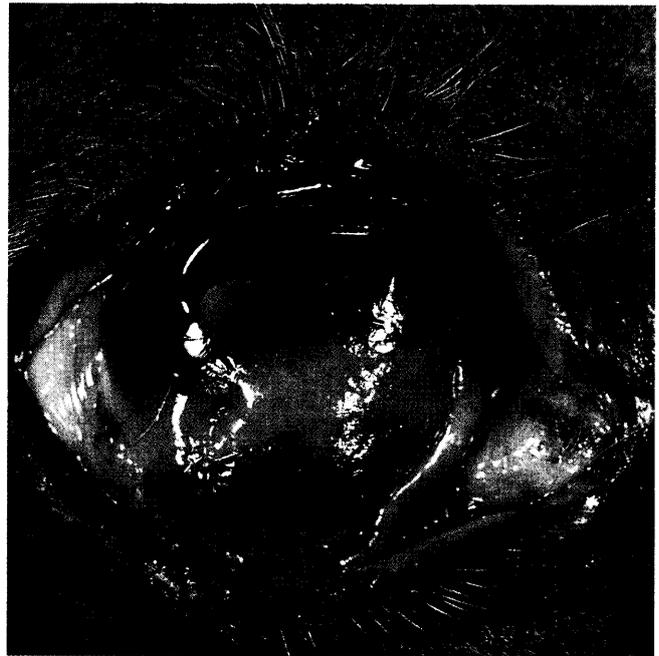


Abb. 6: Darstellung der Amyloidinfiltration am isolierten rechten Auge.

Amyloidosefälle bei Pferden. Die erhobenen Befunde fallen allerdings insofern aus dem Rahmen, als neben der Haut auch ein Auge und die Nasenschleimhaut von einer Amyloidinfiltration betroffen waren, was bei den anderen beschriebenen kutanen Amyloidosen nicht beobachtet worden ist. Über die Beteiligung des Auges wird lediglich von *Hjärre* und *Nordlund* (1942) bei einer ausgedehnten tumorartigen Amyloidose der Respirationsorgane berichtet.

Die klinischen Befunde lassen sich nur teilweise mit der Amyloidose erklären. So dürften die Bewegungsstörungen mit der Infiltration der Gelenkkapseln und der Muskulatur an den Extremitäten im Zusammenhang stehen. Die Ursache der beobachteten Kurzatmigkeit hingegen kann nicht auf die geringgradige, makroskopisch unauffällige Infiltration der Nasenschleimhaut zurückgeführt werden, sondern beruht auf dem ausgeprägten Lungenemphysem, das sich infolge einer markanten Entzündung der Bronchiolen im Sinne einer chronisch obstruktiven Bronchiolitis entwickelt hatte.

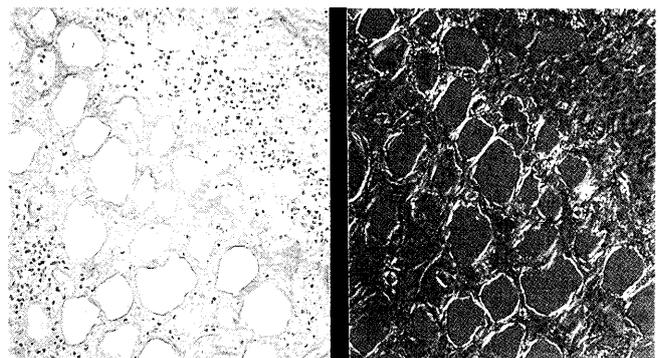


Abb. 7: Amyloidablagerungen im Unterhautfettgewebe; links in der Färbung mit Kongorot, rechts bei gekreuzten Polfiltern mit grüner Lichtdoppelbrechung.

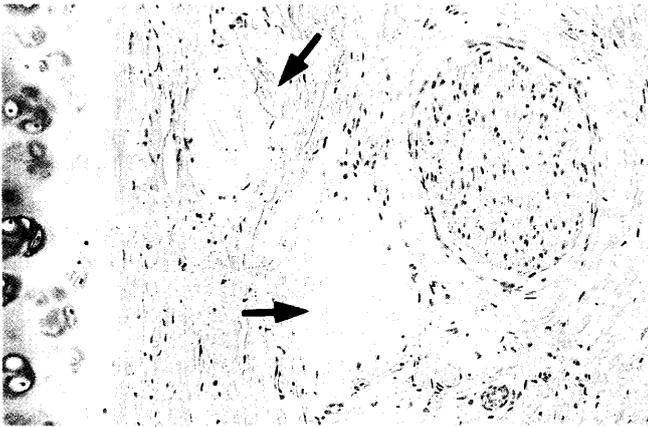


Abb. 8: Amyloidablagerung in der Nasenschleimhaut, mittleres Trockensystem, Färbung Hämalaun-Eosin.

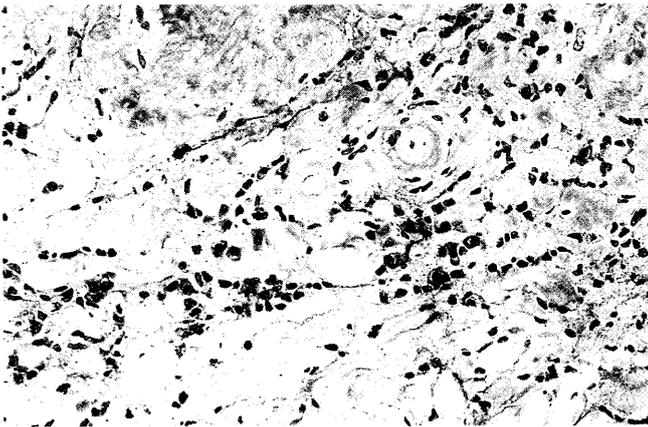


Abb. 9 Plasmazellen im Amyloid, teilweise mit Degenerationserscheinungen, mittleres Trockensystem, Giemsa.

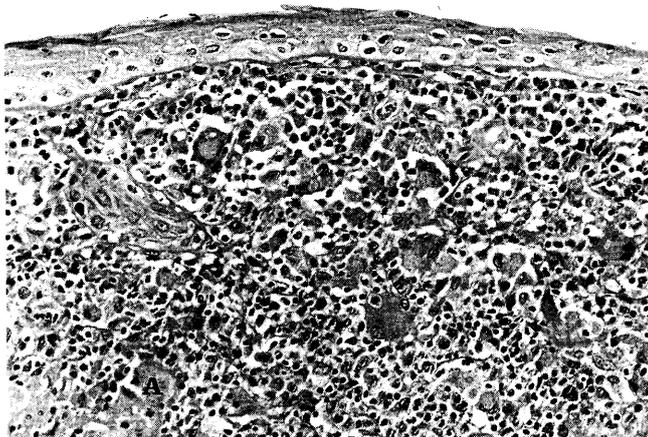


Abb. 10: Riesenzellen im Randbereich der Amyloidablagerungen im Auge, mittleres Trockensystem, Färbung Hämalaun-Eosin.

Die partiellen und in ihrer Intensität schwankenden Veränderungen der Blutwerte werden als unspezifisch beurteilt. Zur Pathogenese der Erhöhung der Transferasen und Gammaglobuline lassen sich aus den Befunden keine schlüssigen Erklärungen ableiten, zumal histologisch nachweisbare Leberveränderungen fehlten. Eine ursächliche Bedeutung der Amyloidose ist wenig wahrscheinlich, was durch die Angaben von *Stünzi et al.* (1975) bestärkt wird, wonach in



Abb. 11: Ausdifferenzierte Plasmazelle, umgeben und deformiert von Amyloid; Elektronenmikroskopie-Primärvergrößerung 5000 x.

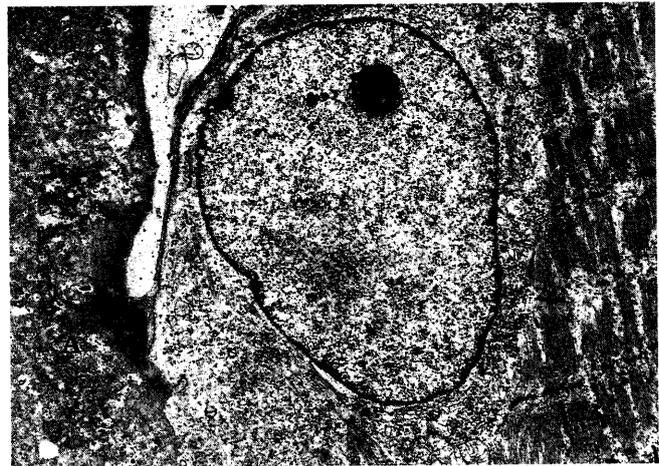


Abb. 12: Amyloideinlagerung (A) in der quergestreiften Muskulatur; rechts: Anschnitt einer Muskelzelle mit Kern; Elektronenmikroskopie-Primärvergrößerung 5000 x.

jenem Fall normale Transferasewerte vorlagen. Der einzig abweichende Befund war dort eine Beschleunigung der Blutsenkung; demgegenüber hatte unser Pferd eine physiologische Blutkörperchensenkungsreaktion.

Die pathologisch-anatomischen, histologischen und elektronenmikroskopischen Befunde an den knotigen Amyloidablagerungen entsprachen bei unserem Pferd weitgehend denen, die von anderen Autoren wiederholt ausführlich beschrieben wurden. Von besonderer Charakteristik für die „lokale tumorförmige Amyloidose“ (*Joest*, 1915) ist die Proliferation von Plasmazellen und amyloidphagozytierenden Makrophagen und Riesenzellen, die, wie bereits *Nieberle* (1925) berichtete, auch bei analogen Amyloidosen des Menschen das histologische Bild prägen. Ein derartiger Befund fehlt bei anderen Amyloidoseformen, insbesondere bei der typischen generalisierten Amyloidose, wo Amyloid grundsätzlich nur extrazellulär angetroffen wird und offenbar keine Fremdkörperwirkung besitzt. Das läßt den Schluß zu, daß die Amyloidproteine bei der vorliegenden Amyloidoseform eine Zusammensetzung und Struktur haben, welche die Zellen des mononukleären Phagozyten-



Abb. 13: Ausschnitt eines von Amyloid (A) umgebenen Histiocyten mit in das Zytoplasma verlagertem Amyloid (Pfeile); Elektronenmikroskopie-Primärvergrößerung 12 300 ×.

systems stimulieren und ihnen die Phagozytose ermöglichen.

Es ist naheliegend, daß mit dieser Eigenschaft auch das unterschiedliche immunologische Verhalten des Amyloids gegenüber den getesteten Antisera zusammenhängt. Wie *van Andel et al.* (1988) sowie *Linke und Trautwein* (1989) bei nasaler Amyloidose und *van Andel et al.* (1988) an Amyloidablagerungen im Bereich von Lymphosarkomen nachweisen konnten, handelt es sich in den von ihnen untersuchten Fällen um Amyloidproteine vom Leichtketten-Typ. Zu dem gleichen Ergebnis führten auch unsere Untersuchungen an dem vorliegenden Fall, womit nunmehr auch die kutane Amyloidose immunhistochemisch bestimmt ist.

Pathogenetisch leitet sich das Amyloid derartiger Amyloidosen von Syntheseprodukten der Plasmazellen, den Immunglobulin-Leichtketten, ab. Die in dieser Weise gebildeten Amyloide sind beim Menschen, wie aus Aminosäuresequenzen bekannt ist, immer monoklonal (*Glenner*, 1980). Daher kann angenommen werden, daß es sich auch beim Pferd um ein Produkt einer monoklonalen Plasmazellproliferation handelt. Diese Annahme wird dadurch belegt, daß an der Bildung nur ein Isotyp (λ -Amyloid) beteiligt ist und daß in der Nähe des Amyloids nur λ -Leichtketten enthaltende Plasmazellen gefunden werden. Dieses schließt eine reaktive Plasmozytose aus.

Literatur

- Andel, A. C. J. van, Gruys, E., und Kroneman, J.* (1988): Amyloid in the horse - A report of nine cases. *Equine Vet. J.* 20, 277-285.
- Arndt, H. J.* (1928): Bemerkungen zur Leberamyloidose bei russischen Pferden. *Münch. Tierärztl. Wschr.* 79, Nr. 25.
- Glenner, G. G.* (1980): Amyloid deposits and amyloidosis. The β -fibrilloses. *New Engl. J. Med.* 302, 1283-1292, 1333-1342.
- Glenner, G. G., und Page, D. L.* (1976): Amyloid, amyloidosis, and amyloidogenesis. *Int. Rev. Exp. Pathol.* 15, 1-92.
- Grawitz, P.* (1883): Amyloide und hyaline Neubildung in der Nasenschleimhaut und Luftröhre eines Pferdes. *Virchows Arch. Path. Anat.* 94, 279-289.
- Hjärre, A.* (1933): Über das Vorkommen der Amyloiddegeneration bei Tieren. *Acta Pathol. Microbiol. Scand. Supp.* XVI, 132-162.

- Hjärre, A.* (1942): Über Amyloidose bei Tieren mit besonderer Berücksichtigung atypischer Formen. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 45, 331-334.
- Hjärre, A., und Nordlund, J.* (1942): Am atypisk amyloidosis hos djuren. *Skand. Vet. Tidskr.* 32, 385-441.
- Husby, G.* (1988): Equine amyloidosis. *Equine Vet. J.* 20, 235-238.
- Husby, G., und Sletten, K.* (1986): Amyloid proteins. In *Marrink, J., und Rijswijk, M. H. van* (Hrsg.): *Amyloidosis*. Martinus Nijhoff Publ. Dordrecht, 23-34, zit. n. *Husby* (1988).
- Husebeck, A., Husby, G., Sletten, K., Marbang, G., und Nordstoga, K.* (1986): Characterization of amyloid protein AA and its serum precursor SAA in the horse. *Scand. J. Immunol.* 21, 283-287.
- Jakob, W.* (1971): Spontaneous amyloidosis of mammals. *Vet. Pathol.* 8, 292-306.
- Joest, E.* (1908): Die Amyloiddegeneration bei Tieren. *Ergebn. Allg. Pathol. Anat.* 12, 444-459.
- Joest, E.* (1915): Über einige rotzähnliche Erkrankungen der Respirationsorgane des Pferdes. III. Lokale, tumorförmige Amyloidose des Nasenvorhofes. *Z. Infektionskrh. Haustiere* 16, 251-257.
- Kaa, C. A. van de, Hol, P. R., Huber, J., Linke, R. P., Kooiker, C. J., und Gruys, E.* (1986): Diagnosis of the type of amyloid in paraffin wax embedded tissue sections using antisera against human and animal amyloid protein. *Virchows Arch. Pathol. Anat.* 408, 649-664.
- Linke, R. P.* (1984): Monoclonal antibodies against amyloid fibril protein AA. *J. Histochem. Cytochem.* 32, 322-328.
- Linke, R. P., Heilmann, K. L., Natbrath, W. B. J., und Eulitz, M.* (1983): Identification of amyloid A protein in a sporadic Muckle-Wells syndrome. *Lab. Invest.* 48, 698-704.
- Linke, R. P., und Trautwein, G.* (1989): Immunglobulin lambda-light-chain-derived amyloidosis (AL) in two horses. *Blut* 58, 129-132.
- Nappert, G., Vriens, A., Dore, M., Morin, M., und Beauregard, M.* (1988): Nasal amyloidosis in two quarter horses. *Can. Vet. J.* 29, 834-835.
- Nieberle, K.* (1925): Pathologisch-anatomische Mitteilungen. 2. Lokale tumorförmige Amyloidose der Nasenscheidewand eines Pferdes. *Tierärztl. Rundschau* 31, 404-407.
- Puchtler, H., Sweat, F., und Levine, M.* (1962): On the binding of Congo red by amyloid. *J. Histochem. Cytochem.* 10, 355-364.
- Rabe, C.* (1884): Über amyloide Degeneration bei den Haustieren. *Jahresber. Kgl. Tierarzneischule Hannover* 16, 1883-1884, zit. n. *Joest* (1908).
- Shaw, D. P., Gunson, D. E., und Evans, L. H.* (1987): Nasal amyloidosis in four horses. *Vet. Pathol.* 24, 183-185.
- Stünzi, H., Ehrensperger, F., Wild, P., und Leemann, W.* (1975): Systemische Haut- und Unterhautamyloidose beim Pferd. *Vet. Pathol.* 12, 405-414.
- Toygarli, S. A.* (1953): Lokale blastomatöse Amyloidose der Nasenschleimhaut beim Pferd. *Dt. Tierärztl. Wschr.* 60, 372.
- Vanhooser, S. L., Reinemeyer, C. R., und Held, J. P.* (1988): Hepatic AA amyloidosis associated with severe strongylosis in a horse. *Equine Vet. J.* 20, 274-276.
- Wolff* (1886): Amyloide und kolloide Neubildung in der Schleimhaut der Nase und Luftröhre. *Arch. wiss. prakt. Tierheilk.* 12, zit. n. *Joest* (1908).
- Wright, J. R., Calkins, E., und Humphrey, R. L.* (1977): Potassium permanganate reaction in amyloidosis. *Lab. Invest.* 36, 274-281.
- Zschiesche, W., und Jakob, W.* (1989): Pathology of animal amyloidosis. *Pharma. Ther.* 41, 49-83.

Für die Vermittlung und die Hilfe beim Kauf des Pferdes danken wir Herrn Kollegen Dr. med. vet. D. v. Bomhard, Praxis für Tierpathologie, Olgastraße 15, 8000 München 19.

Für die Durchführung der chirurgischen Maßnahmen danken wir den Mitarbeitern der Chirurgischen Tierklinik der Universität München, insbesondere Frau Akad. Oberrätin Dr. med. vet. D. Böhm. Auszugsweise vorgetragen auf der 38. Tagung der Europäischen Gesellschaft für Veterinärpathologie am 16. 5. 1989 in Koblenz.

Dr. O. Geisel
Institut für Tierpathologie
Veterinärstraße 13
8000 München 22