

# Multiple okulare Kolobome (MOC) mit persistierender Pupillarmembran beim Schneeleopard (*Panthera uncia*)\*

E. Schäffer<sup>1</sup>, H. Wiesner<sup>2</sup>, Gisela von Hegel<sup>2</sup>

Aus dem Institut für Pathologie der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung, München-Neuherberg (Direktor: Prof. Dr. W. Gössner)<sup>1</sup> und dem Münchner Tierpark Hellabrunn<sup>2</sup>

## Schlüsselwörter

**Multiple okulare Kolobome – Schneeleopard – Lidkolobome – Optikuskolobom – persistierende Pupillarmembran**

## Zusammenfassung

**Multiple okulare Kolobome (MOC) mit persistierender Pupillarmembran beim Schneeleopard (*Panthera uncia*)**

Bei drei aus einem Wurf stammenden Schneeleopardenwelpen werden als multiple okulare Kolobome (MOC) bilaterale Kolobome des oberen temporalen Lidrandes, bilaterale persistierende Pupillarmembranen und ein unilaterales Kolobom der Eintrittsstelle des F. opticus beschrieben. Die kausale Pathogenese aller Kolobome wird vergleichend diskutiert. Die Lidkolobome, wesentlicher Teil des MOC-Syndroms beim Schneeleopard, sind höchstwahrscheinlich nicht hereditärer, sondern diaplazentare-viraler Genese.

## Key words

**Multiple ocular colobomata – Snow leopard – Colobomata of the eyelids – Coloboma of the optic nerve – Persistent pupillary membranes**

## Summary

**Multiple ocular colobomata (MOC) with persistent pupillary membranes in the snow leopard (*Panthera uncia*)**

In a litter of three snow leopards, bilateral colobomata of the upper temporal eyelids, bilateral persistent pupillary membranes and a unilateral coloboma of the optic nerve entrance are described as »Multiple Ocular Colobomata« (MOC). The causal pathogenesis of each of the colobomata is discussed comparatively. The colobomata of the

eyelids, essential feature of the MOC syndrome in snow leopards, are most probably not of hereditary, but rather of intrauterine infectious viral origin.

## Einleitung

Mit dem Begriff Kolobom (griechisch = Verstümmelung; Spalte) wird in der Ophthalmologie ein partieller oder totaler, gewöhnlich in der Region der embryonalen Spalte lokalisierter Defekt einer okularen Struktur bezeichnet (typisches Kolobom). An anderen anatomischen Orten zustandekommende kongenitale Defekte ähnlichen Erscheinungsbildes und unterschiedlichster Ätiologie werden atypische Kolobome genannt. Typische Kolobome können die optische Scheibe, die Netzhaut, die Aderhaut und die Linse betreffen. Okulare Kolobome (Lücken oder Spalten) treten bei Mensch und Tier oft bilateral auf und sind häufig mit anderen Entwicklungsdefekten (z. B. Mikrophthalmie) kombiniert (6).

Der Schneeleopard oder Irbis (*Panthera uncia uncia*, Schreber, 1775) ist eine in Innerasien beheimatete (bedrohte) Großkatzenart, um deren Erhaltung sich verschiedene zoologische Gärten der Welt bemühen. Die internationale Führung des Zuchtbuches (Studbook) obliegt dem Zoo von Helsinki, Finnland (7).

Über das Auftreten multipler okularer Kolobome (MOC) beim Schneeleopard berichteten bislang Wahlberg (1978), Wahlberg u. Tarkkanen (1980), Wahlberg et al. (1982) sowie Isenbügel u. Weilenmann (1985); weitere Beobachtungen stammen von Phillips (1981), Barnett (1981) (zitiert bei Isenbügel u. Weilenmann, 1985) und van Bree (pers. Mittlg., zitiert bei Wahlberg et al., 1982).

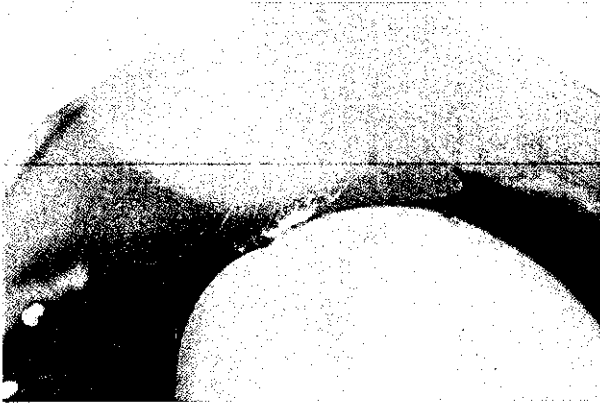
Das Spektrum der in der Literatur als MOC-Syndrom des Schneeleoparden beschriebenen okularen Defekte umfaßt an erster Stelle das uni- oder bilaterale Kolobom des temporalen oberen Lidrandes (mit konsekutiver Reizkeratitis), gefolgt von unilateralen Iriskolobomen unterschiedlicher Ausprägung, Netzhautdysplasien, unilateraler Mikrophthalmie, Anophthalmie und »Blindheit«.

Bei am 19.4.1987 im Münchner Tierpark Hellabrunn AG geborenen Schneeleoparden sahen wir neben dem für das MOC-Syndrom charakteristischen bilateralen Lidkolobom weitere okulare Anomalien, die im folgenden zusammenfassend beschrieben werden.

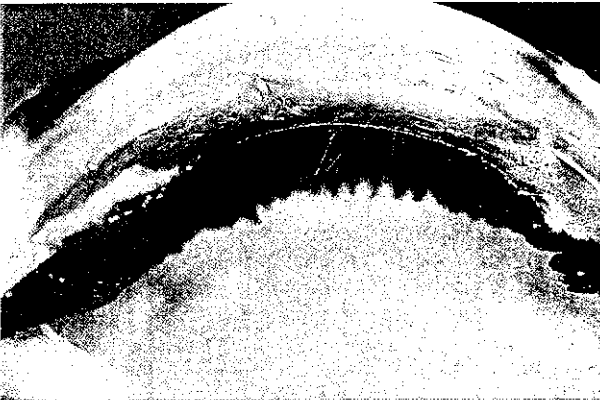
\* Herrn Prof. Dr. R. Fritsch zum 60. Geburtstag gewidmet



Abb. 1 Schneeleopard, Od, Kolobom des oberen temporalen Lidrandes; transkorneales Aufleuchten hell reflektierender Fäden in der vorderen Augenkammer (PPM).



2a



2b

Abb. 2a + b Teilweise pigmentierte, helle, filigran verzweigte, zwischen Hornhaut und Pupillarsaum (a) oder der Irisoberfläche (b) fixierte Stränge (PPM), bei (a) artefiziell luxierte Linse im Vordergrund, bei (b) Linse entnommen. 8× nat. Gr.

## Eigene Untersuchungen

### Klinische Befunde

Bei drei männlichen Schneeleoparden wurden klinisch bilaterale Kolobome des oberen temporalen Lidrandes beobachtet (Abb. 1) (in einem Fall kombiniert mit unilateraler Trübung der Hornhaut), deren chirurgische Korrektur nicht gelang. Als weiterer okularer Defekt fiel bei allen drei Tieren ein transkorneales Aufleuchten multipler, hell reflektierender Fäden in der vorderen Augenkammer auf (Abb. 1). Alle drei Schneeleoparden wurden im Alter von ungefähr zwei Monaten eingeschläfert, nachdem eine Entropiumoperation nicht den gewünschten Erfolg gehabt hatte.

### Makroskopische Befunde

Bei der Betrachtung der formalinfixierten, kalottierten Bulbi unter der Stereolupe erwiesen sich die Fäden in der Vorderkammer als filigrane, helle, zum Teil pigmentierte, partiell kommunizierende (netzförmige), zwischen Irisvorderseite und Hornhautrückseite fixierte Stränge. Die Stränge inserierten an der Iris mehrheitlich am Pupillarsaum (Colarette) und an der Hornhaut zentral ohne Trübungspunkte (Abb. 2a – b). Die Konturen von Iris und Ziliarkörper waren regelrecht, die Linsen ohne Befund. An einem Bulbus fiel ein Optikuskolobom auf (Abb. 3). Die Netzhaut war in allen Bulbi unauffällig. (Die pathologisch-anatomische Untersuchung der übrigen Organe einschließlich des ZNS erbrachte keine größeren pathologischen Befunde; Institut für Tierpathologie der Universität München.)

### Histologische Befunde

Die defekten Oberlider wurden nicht histologisch untersucht. Die unilateral, bei nur einem Tier klinisch aufgefallene Hornhauttrübung entsprach dem Bild der zentralen oberflächlich-stromalen Keratitis mit Beteiligung polymorphonukleärer Leukozyten. Die die vordere Augenkammer (zwischen Iris und Hornhaut) überquerenden, netzförmigen Stränge stellten sich histologisch (im Querschnitt getroffen) als dünnwandige, von einer feinen, fast strukturlosen, z.T. pigmentführenden Hülle zellulären mesodermalen Gewebes umgebene Blutgefäße dar (Abb. 4a + b). Ihre korneale Insertion war durch schmale Lücken in der Descemetischen Membran und interfibrilläre Rundzellketten im tiefen, nicht vaskularisierten Hornhautstroma gekennzeichnet. Die irisseitige Insertion verlief kontinuierlich mit der mesodermalen Schicht der Irisvorderseite, das heißt, die Strangenden waren mit der Irisoberfläche ohne Demarkation verschmolzen. Das unilateral bei einem Tier vorhandene Optikuskolobom erwies sich histologisch als eine Evagination von Netzhautgewebe in den proximalen Teil des F. opticus, und zwar in Form einer multizystischen, zum Glaskörper offenen Ektasie mit intakter benachbarter Chorioidea und Sklera (Abb. 5). (Die histologische Untersuchung der Gehirne [Tractus opticus und Corpus geniculatum laterale] Entropiumoperation nicht den gewünschten Erfolg gehabt hatte.



Abb. 3 Unilaterales Optikuskolobom an der Eintrittsstelle des F. opticus. 3x nat. Gr.

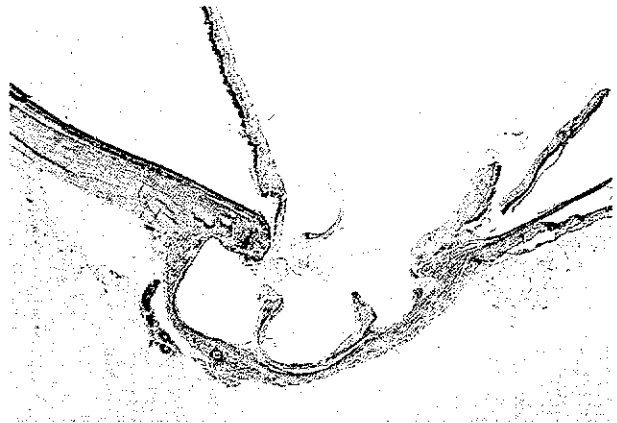


Abb. 5 Histologisch erweist sich das Optikuskolobom als dünnwandige polyzystische, mit Netzhautgewebe ausgekleidete Ektasie an der Eintrittsstelle des F. opticus. PAS, Planlupe 1.

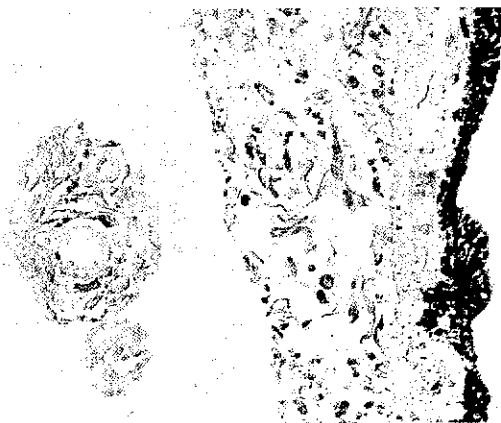


Abb. 4 a - b Die die Vorderkammer überquerenden Stränge (PPM) bestehen histologisch (quer getroffen) aus dünnwandigen, von mesodermalem Gewebe umgebenen Blutgefäßen, bei (a) frei in der Vorderkammer (PAS, Obj. 40), bei (b) kurz vor der Insertion an der Irisvorderseite (v. G., Obj. 40).

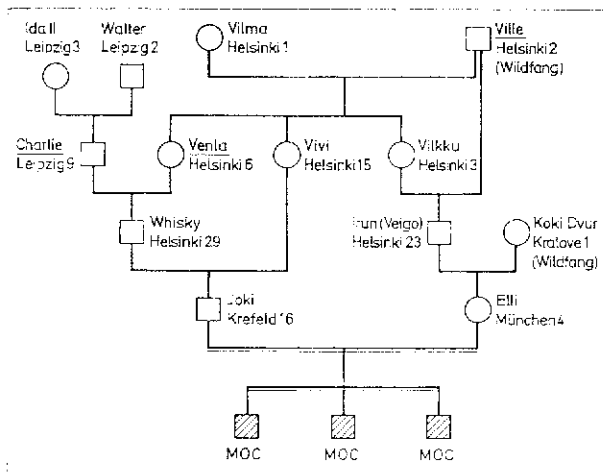


Abb. 6 Stammbaum der Schneeleopardenfamilie (Joki und Elli) des Münchner Tierparks Hellabrunn. Nachkommen mit multiplen okularen Kolobomen (MOC) laut Studbook S. 169: Charlie x Venla (6 Welpen), Ville x Valkky (1 Welpen), Charlie x Valpuri (3 Welpen) } 5,5 weiblich-weiblich sind alle miteinander verwandt, männlich-männlich sind nicht verwandt.

**Pathologisch-anatomische Diagnose**

Bilaterale Oberlidkolobome (bei allen drei Tieren) mit unilateraler Expositionskeratitis (bei einem Tier); unilaterales Kolobom der Eintrittsstelle des F. opticus (bei einem Tier); bilaterale Membrana pupillaris persistens (bei allen drei Tieren), (multiple okulare Kolobome und Anomalien).

**Diskussion**

Die im Münchner Tierpark Hellabrunn lebende Schneeleopardenfamilie entstammt überwiegend der Zucht des Zoos in Helsinki. Das Elternpaar (Joki, Krefeld 16 und Elli, München 4), von dem der Wurf (3.0) mit den beschriebenen

Andere Tierarten

nen multiplen okularen Kolobomen abstammt (Abb 6), hatte ein Jahr zuvor (1986) bereits einen 3 Welpen starken Wurf gehabt, der ophthalmologisch unauffällig war und an Lebensschwäche gestorben war. Die bei dem zweiten Wurf (3.0) beobachteten okularen Veränderungen entsprechen, was die bilateralen Lidkolobome betrifft, dem zum ersten Mal von Wahlberg (1978) unter dem Terminus »Multiple Ocular Coloboma« (MOC) bei zwei Schneeleoparden aus dem Zoo von Helsinki beschriebenen Syndrom.

Die Frage nach der Ätiologie des MOC-Syndroms ist noch nicht beantwortet. Die von Wahlberg und Tarkkanen (1980) und Wahlberg et al. (1982) durchgeführten Untersuchungen sprachen gegen hereditäre Faktoren chromosomalen oder genetischen (nichtchromosomalen) Ursprungs.

Das Verteilungsmuster der okularen Veränderungen beim MOC-Syndrom scheint eher die Hypothese zu unterstützen, daß die Defekte in der Hauptsache durch noch nicht aufgedeckte exogene Faktoren zustandekommen (16). So ist z.B. bekannt, daß Hypo- und Hypervitaminosis A teratogene Wirkung haben kann. Nach Korrektur eventueller Überversorgung mit Vitamin A traten jedoch im Zoo von Helsinki weiterhin Fälle von MOC auf (16). Ob von Insektiziden, wie z.B. Cholesterinesteraseinhibitoren, die zur Bekämpfung von Schaben in Katzenhäusern verwendet wurden, teratogene Wirkung ausgeht, ist noch unklar (16). Die teratogene Wirkung weiterer exotoxischer Faktoren, wie die von Schwermetallen (Pb, Hg und vor allem Cd), konnte durch Blutanalysen bislang nicht nachgewiesen werden (16).

Daß infektiöse Agenzien, wie z.B. das feline Parvovirus (feline Panleukopenie) oder *Toxoplasma gondii*, diaplaszentar die embryonale oder fetale Entwicklung des Auges stören können, ist ebenfalls bekannt (zitiert nach Wahlberg u. Tarkkanen, 1980). Für Infektionen mit dem feline Herpesvirus Typ 1 (feline Rhinotracheitis) sind Schneeleoparden besonders anfällig; derartige Infektionen sind im Zoo von Helsinki wiederholt beobachtet, Vaccinierungen dagegen jedoch nur drei Jahre lang durchgeführt worden. Nach Ende der Vaccinierungsperiode gear eine Schneeleopardin ein Junges mit (nicht näher bezeichnetem) Kolobom (16).

Im Münchner Tierpark Hellabrunn wird die Schneeleopardenfamilie regelmäßig gegen feline Panleukopenie, dagegen nicht gegen feline Rhinotracheitis geimpft; Entwurmungen finden im Abstand von 60 Tagen statt, Insektizide werden bei der Reinhaltung der Katzenhäuser nicht eingesetzt.

Nachdem das MOC-Syndrom des Schneeleoparden aller Wahrscheinlichkeit nach kaum hereditären Charakter hat, wird intrauterinen Virusinfektionen als kausalem teratogenem Faktor des MOC-Syndroms heute die größere Rolle eingeräumt (16).

Lidkolobome, wesentlicher Befund des MOC-Syndroms beim Schneeleopard, wurden, wenn auch als selten, bei der Katze (EKH) und beim Hund beschrieben und ätiologisch entweder auf eine Störung der Lidentwicklung durch Druck seitens der Amnionstränge zurückgeführt oder als wahrscheinlich sporadischer, nichterblicher Defekt unklarer Genese erklärt (3, 9, 10). Bei den Lidkolobomen der Schneeleoparden erscheint uns eine kausale Beteiligung von Amnionsträngen deshalb als unwahr-

scheinlich, weil die Lidkolobome bilateral und zudem mit weiteren intraokularen Befunden kombiniert auftraten.

Beim Lidkolobom des Menschen, das, auch in Kombination mit weiteren okularen Defekten, nicht ungewöhnlich ist, spielt Heredität ebenfalls nur eine untergeordnete Rolle. Pathogenetisch gelten für menschliche Lidkolobome zwei Theorien: Große Kolobome können auf mechanische Interaktion von Amnionsträngen, kleine (kerbenförmige) Kolobome dagegen auf ein lokalisiertes Versagen der Adhäsion der Lidfalten oder deren prämaturnen Zusammenbruch zurückgeführt werden (6).

Als Teil des MOC-Syndroms des Schneeleoparden sind bislang reine Optikuskolobome ebensowenig bekannt geworden wie die Persistenz der Pupillarmembran. Dem in der vorliegenden Arbeit bei einem der Schneeleoparden beschriebenen Kolobom an der Eintrittsstelle des F. opticus ähnliche (typische) Optikuskolobome wurden bereits bei Hauskatzen (3) und bei Tigerwelpen (5) beschrieben. Das Kolobom an der Eintrittsstelle des F. opticus ist auch beim Menschen selten und mehrheitlich unilateral. Als typische Kolobome beruhen die Optikuskolobome bei Mensch und Tier auf einem in der Region der embryonalen Spalte lokalisierten erblichen Defekt, dessen Übertragung bei beträchtlich variierender Penetranz unregelmäßig dominant erfolgt (6).

Die komplette oder inkomplette Persistenz der vaskulären pupillären Membran (PPM) ist bei Tier und Mensch sehr häufig (6, 14). Die PPM wurde beim Hund, in jüngerer Zeit vor allem für die Basenji- und Dobermannrasse (1, 2, 11, 12, 13), aber auch bei der Katze (3), bei Schlachtieren (8, 12, 18) sowie bei Maus und Ratte (4, 19) beschrieben.

Die Persistenz der vaskulären pupillären Membran beruht auf einem Versagen des normalerweise im fetalen Leben ablaufenden Atrophieprozesses der mesodermal umschiedeten (embryonal blutführenden) Arkaden. Im Fall ihrer Persistenz können die mesodermalen Gefäßstränge frei in der Vorderkammer flottieren oder nur an der Iris, an der Linse, aber auch, wie oben beim Schneeleopard beschrieben, an der Hornhaut fixiert sein. (Klinisch ist die PPM bei Tier und Mensch selten von Bedeutung, ihre Behandlung gewöhnlich unnötig.)

Ätiologisch wird die PPM vor allem beim Hund (Basenji und Dobermann) als Erbkrankheit mit autosomal-dominantem oder rezessivem Übertragungsmodus angesehen. Bei der PPM des Menschen spielt Heredität keine große Rolle, obgleich hereditäre Einflüsse unzweifelhaft existieren, schon weil die Absorption der vorderen Schicht des Irisstromas genetisch kontrolliert wird (6).

Ob die vorliegend bei Schneeleoparden beschriebene, jeweils bilateral persistierende Pupillarmembran hereditären Ursprungs ist und zum MOC-Syndrom dieser Großkatzenart überhaupt in nosologischer Beziehung steht, muß zunächst unbeantwortet bleiben.

Solange der eigentlich wesentliche Teil des MOC-Syndroms, die Lidkolobome, ätiologisch unklarer und vermutlich nicht hereditärer Genese sind, ist es sinnvoll, alle im Rahmen des MOC-Syndroms beim Irbis beobachteten erblichen oder nichterblichen okularen Defekte zu dokumentieren, um damit gezielte Schutzmaßnahmen zu fördern und den Zoobestand dieser bedrohten Großkatzenart optimal zu halten und zu vermehren (7).

## Literatur

1. Arnbjerg, J.: Persistent hyperplastic tunica vasculosa lentis (PHTVL) in dogs. *Nor. Vet.-Med.* **34**, 394–398 (1982).
2. Barnett, K. C., G. C. Knight: Persistent pupillary membrane and associated defects in the Basenji. *Vet. Rec.* **85**, 242–249 (1969).
3. Beilhorn, R. W., K. C. Barnett, P. Henkind: Ocular colobomas in domestic cats. *JAVMA* **159**, 1015–1021 (1971).
4. Bellhorn, R. W.: Laboratory animal ophthalmology. In: *Textbook of Veterinary Ophthalmology* (Ed. Gelatt, K. N.), pp. 649–671. Lea and Febiger, Philadelphia 1981.
5. Dietz, H. H., E. Eriksen, O. A. Jensen: Coloboma of the optic nerve head in Bengal tiger kittens (*Panthera tigris tigris*). *Acta vet. scand.* **26**, 136–139 (1985).
6. Sir Duke-Elder, St.: *System of Ophthalmology*. Vol. III, Normal and Abnormal Development, Part 2. Henry Kimpton, London 1964.
7. Isenbügel, E., P. Weilenmann: Lidkolobome bei Schnee leoparden (*Uncia uncia*, Schreber 1775) im Zoo von Zürich. *Der prakt. Tierarzt* **66**, 61–62 (1985).
8. Mohr, Th.: Kongenitale Hornhauttrübung mit vorderer Synchie, Persistenz der Pupillarmembran und kongenitaler Aphakie bei einem Schwein. *Archiv f. vergl. Ophth.* **1**, 444–451 (1910).
9. Peiffer, R. L.: Feline ophthalmology. In: *Textbook of Veterinary Ophthalmology* (Ed. Gelatt, K. N.), pp. 521–568. Lea and Febiger, Philadelphia 1981.
10. Peiffer, R. L., K. N. Gelatt, L. G. Karpinskik: The canine eyelids. In: *Textbook of Veterinary Ophthalmology* (Ed. Gelatt, K. N.), pp. 277–308. Lea and Febiger, Philadelphia 1981.
11. Roberts, S. R.: Three inherited ocular defects in the dog. *Mod. Vet. Pract.* February, 30–34 (1967).
12. Roberts, S. R., S. I. Bistner: Persistent pupillary membrane in Basenji dogs. *JAVMA* **153**, 533–542 (1968).
13. Stades, F. C.: Persistent hyperplastic tunica vasculosa lentis and persistent hyperplastic primary vitreous (PHTVL/PHPV) in 90 closely related Doberman pinschers: Clinical aspects. *J. Amer. Anim. Hosp. Assoc.* **16**, 739–751 (1980).
14. Überreiter, O.: Membrana pupillaris corneae adhaerens persistens beim Hunde. *DTW* **63**, 507–509 (1956).
15. Wahlberg, C.: A case of multiple ocular coloboma in a snow leopard. *Int. Ped. Book of Snow leopards* **1**, 108–112 (1978).
16. Wahlberg, C., A. Tarkkanen: On the multiple ocular coloboma with retinal dysplasia (MOC) in snow leopards, *Panthera uncia*. *Int. Ped. Book of Snow leopards* **II**, 183–194 (1980).
17. Wahlberg, C., A. Tarkkanen, L. Blomqvist: Further observations on the multiple ocular coloboma (MOC) in the snow leopard, *Panthera uncia*. *Int. Ped. Book of Snow leopards* **3**, 139–144 (1982).
18. Williams, L. W., K. N. Gelatt: Food animal ophthalmology. In: *Textbook of Veterinary Ophthalmology* (Ed. Gelatt, K. N.), pp. 606–648. Lea and Febiger, Philadelphia 1981.
19. Young, C., M. F. W. Festing, K. C. Barnett: Buphthalmos (congenital glaucoma) in the rat. *Laboratory Animals* **8**, 21–32 (1974).

Dr. E. H. Schäffer  
Institut für Pathologie  
Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH München  
Ingolstädter Landstr. 1, 8042 Neuherberg