

Über die Ätiologie der multiplen Sklerose.

Eine vorläufige Mitteilung.

Von

Dr. Julius Schuster.

(Eingegangen am 7. April 1931.)

Ich habe die Forschungsergebnisse Miss. *K. Chevassut, Sir James Purves-Stewart*¹, mitgeteilt in *The Lancet*, 15. März, S. 552, 22. März, S. 612, 1930, nachgeprüft.

In dieser kurzen Mitteilung werden nur Ergebnisse einer Untersuchungsserie folgen, die zum Ziel hatten, festzustellen, ob die Ergebnisse oben genannter Forscher durch die mögliche Einhaltung der in „*The Lancet*“ mitgeteilten Technik erreichbar sind und ob es sich wirklich um einen züchtbaren, filterbaren Virus handelt; die Frage, ob dieser Virus wirklich ein spezifischer Virus ist, oder aber eine Übergangsform eines Erregers sei, ob der auf den *Hartleyschen* Nährböden + gesunden Menschenserum wachsender Liquorvirus Verwandtschaft mit anderen, schon bekannten Vira hat, lassen wir in dieser kurzen Mitteilung unberührt, wir werden bald von begonnenen Forschungen berichten, welche das Ziel verfolgen, die Art der im Liquor Sclerosis polyinsularis Kranken erscheinenden Vira und dessen Eigenschaften näher kennzeichnet — Kunde geben.

Es wurden nach Möglichkeit alle Vorschriften, die Miss *Kathleen Chevassut* in ihrer Arbeit angab, eingehalten.

Ich hatte in ein Zeissches F. C. G.-Forschungsstativ, das von der Firma R. u. J. Beck, Ltd. London, fertigte Dunkelfeldilluminator einbauen lassen; benutzt wurde der 2 mm apochromatische Objektiv N. A. 1,2, von der Firma R. u. J. Beck, Ltd. London, dazu verwendete ich die Beckschen Objektive 25, 50 sowohl wie die Zeisschen Objektive 10 ×, 20 ×, 12 ×. Ebenso wurde die von Miss *Kathleen Chevassut*, gebrauchte Quarzdampflampe (*Kelvin, Bottomley* und *Baird*)² mit dem Didymiumfilter, welcher die grünen Quarzlichtstrahlen $\lambda = 5461$ durchläßt, benützt. Die sorgfältigst optisch korrigierte mikroskopische Einrichtung hatte sich sehr gut bewährt. Insbesondere ist die Quarzdampflampe mit dem Filter eine sehr prächtige Lichtquelle.

¹ *I. A. Braxton Hicks, F. D. M. Hockings.*

² Die teureren optischen Instrumente konnte ich nur durch die besondere Opferwilligkeit des Herrn Dr. *Béla Grünwald*, Chefarzt und Eigentümer der Privaten Heilanstalt Grünwald, in Budapest, ankaufen, wofür ich Ihnen besondern herzlichen Dank sage.

Es wurden die sämtlichen Modifikationen, die von *Hartleys* beschriebenen Nährböden benutzt.

Die *Hartleyschen*¹ Nährböden sind eigentlich für die Herstellung von Diphtherietoxin bestimmt gewesen; ich hatte die von den *Hartleys* beschriebenen verschiedenen Nährböden benutzt. Durch die besondere Freundlichkeit Sir *James Purves-Stewart* und Miss *Kathleen Chevassut* hatte ich brieflich nützliche Aufklärungen erhalten, wofür ich beiden herzlichst an dieser Stelle Dank sage.

In erster Zeit hatte ich dieselben Glasröhren und Ultramikroskopischen Objekträger und Deckgläser benutzt, die die englischen Forscher gebrauchten. In der Herstellung der Nährböden und Einstellung der Nährböden auf $p_H = 7,6$ war mir Herr Privatdozent der Bakteriologie Dr. *Ludwig Gózony*, Leiter des Bakteriologischen Laboratoriums der Graf Apponyi Polyklinik, Budapest, behilflich.

Ich hatte sämtliche Kranke, die in meiner Ordination wegen multipler Sklerose in Behandlung gestanden sind und in Behandlung stehen, untersucht. Es wurde Liquor durch Lumbalpunktion und durch Cysternen — punktion gewonnen. Die Cysternenpunktion und Lumbalpunktion wurde mit chirurgischer Sterilität und aseptisch durchgeführt, nicht nur darauf wurde geachtet, daß der Liquor mit aseptischen, steriler Spritze und Nadel gewonnen sei, sondern, daß die operierende Hand und die Stelle des Einstiches aseptisch sei; es wurde möglichst darauf geachtet, die Einstichstelle abzudecken. *Die fremde Infektion der Nährböden haben wir auch durch das sorgfältige Vorgehen vermieden.* Zu je einer Röhre 8 ccm Hartleyagar wurde nach Vorschrift Miss *Kathleen Chevassuts* 3 ccm steril gewonnenes, frisches, gesundes Menschenserum, und 8 ccm Liquor gemischt verwendet. Ich habe mich erst in das Studium des Agar-Serumgemisches vertieft, erst nachher wurden Hartleyagar, Serum und Liquorgemische mit der Technik Miss *Kathleen Chevassuts* beobachtet. Ich konnte insgesamt 37 Kranke, die sicher als an Sclerosis polyinsularis leidend betrachtet werden konnten, untersuchen.

Unter den 37 Kranken waren, mit Ausnahme von 5 Kranken, viele chronische Fälle. Diese 5 Fälle waren sogenannte akute Fälle, jedoch war die Erkrankung schon in allen 5 Fällen $1\frac{1}{2}$ Jahre bestehend.

Von den 32 Kranken können als sehr schwer krank und fast verloren betrachtet werden 2 Kranke, welche andauernd genötigt sind, im Bett zu liegen und die unbeweglich sind, wegen ihren Spasmen der Hände und Ataxie der Beine und 10 Kranke, aus den gebliebenen 30 Kranken waren in guter Remission nach Bismut und Tripafavinbehandlung, und zwar waren alle 10 Kranke im Jahre 1923—25 von mir behandelt.

¹ Durch die Freundlichkeit des Herrn Generaldirektors *S. Reich* der Lebensmittelzentrale der Hauptstadt Budapest, hatte ich von dem Fabriks-Schlachthaus sofort und immer nach Bedarf frisches Schweinepankreas und Pferdefleisch und die nötigen Organe frisch erhalten, die Organe wurden noch lebenswarm aufgearbeitet.

worden und hatten sich erst auf ein Rundschreiben von mir wieder gemeldet, um sich der Liquoruntersuchung zu unterwerfen. Alle 10 Kranke hatten sich nach der Kur, welche sie im Jahre 1923—25 durchgemacht hatten, erholt und die Symptome: Schwäche und Ataxie der Beine und Hände, Anästhesie der Finger und Hyperästhesie der Beine, das Einknicken der Knie, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Schwäche, schwanden, nur geringe, nicht störende Hyperesthesiae der Beine und Hände, Nystagmus, Ausfall der Bauchdeckenreflexe, einseitiger Klonus, Babinsky, waren vorhanden. Diese 10 Patienten hatten das Gefühl, arbeitsfähig zu sein, sie wußten, daß sie noch gewisse krankhafte Zeichen haben, waren aber mit dem Zustand zufrieden.

Es blieben nun noch 20 Kranke, deren Zustand als mittelschwer und progrediend betrachtet werden muß. Mit Ausnahme von 2 Kranken waren alle 18 Kranke seit 8—12 Jahren krank, alle Patienten hatten die klassischen klinischen Symptome der polyinsulären Sklerose gezeigt, die oben erwähnten 2 Kranken waren $2\frac{1}{2}$ Jahre krank. Diese 18 Kranke waren im Stadium der Verschlechterung und zwar unzweideutig zeigte sich die Verschlimmerung in Schüben, da die meisten Patienten über die neu erschienenen Symptome der Schwäche der Beine, Hände und Ataxie der Beine, Parästhesien in den Beinen, Unsicherheit beim Gehen, klagten.

Ich habe in 17 Fällen Veränderungen der Nährböden und ähnliche Kolonien gesehen, wie sie Miss *Kathleen Chevassut* abgebildet hatte, jedoch glaube ich die Veränderung des Nährbodens ist ein chemischer Prozeß. Bei 10 Fällen, welche mit Tripafillin und Bismut mehrmals behandelt wurden, war der Liquor frei von den Gebilden; 10 weitere chronische Fälle, ohne bemerkenswerten klinischen Schub der Verschlimmerung, waren frei von den „Kolonien“.

Alle Untersuchungen wurden mit größter Sorgfalt durchgeführt, die mit Liquor beschickten Serum-Hartley-Nährböden waren frei von sekundären Infektionen, alle Röhren blieben steril, nur bei der ultramikroskopischen Untersuchung fanden wir in 17 Fällen auf dem Objektträger Kulturen, die „Sphärule Kolonien“, jedoch muß die „Erreger-natur“ dieser Agar-Nährbodenveränderungen noch dahingestellt sein, da unsere Fälle und unsere Erfahrungen noch nicht für die Erreger-natur der gefundenen Gebilde verwertet werden können, auch die Zahl der Untersuchungen ist nicht so groß, daß man bindende Schlüsse aus ihnen ziehen könnte. Tatsächlich ist die Veränderung der Nährböden feststellbar und nur fraglich, ob es sich um spezielle Erreger, oder um ein Entwicklungsstadium eines Erregers handelt, oder aber, ob es sich um spezielle Veränderung der Nährböden handelt?! Wir sind daran, mit neuen Experimenten dieses Thema zu bearbeiten.

Durch die freundliche Hilfe und das Wohlwollen des Herrn Prof. Dr. *Géza Lobmayer*, Direktor der Polyklinik und Prof. Dr. *Paul Ranschburg*, Leiter der Nervenabteilung des Graf Apponyi-Polyklinik, werde ich in der Lage sein, an großem Material der Polyklinik die Untersuchungen an einem sehr großen Material fortzusetzen. Die „Liquorkulturen“ sind

Nr.	Name	Lebens- alter Jahre	Krank- seit Jahren	Liquor- Befund	Beginn der Symptome	Jetzt	Lesion der Segmente	Behandelt bis zur Liquor-Unter- suchung.	Liquor- Kütturen nach K. Che- vassut
1	Frau J. V.	36	4	W.R. Ø S.G. Ø Goldsol++ desgl.	Herzklopfen, Schwäche desgl. desgl.	leichte Ataxie der Arme, Beine intakt, Babinski desgl.	Cerv. IV, V, VI, Lumb. IV, V, VI Cerv. V, VI Lumb. III, IV, V Cerv. V, VI Lumb. III, IV, V Cerv. V, VI Lumb. III, IV, V Cerv. V, VI Lumb. III, IV, V Sacr. I, II, III Lumb. III, IV, V Sacr. I, II, III Sacr. I, II, III	Neosalvarsan, Milch	+++
2	Frau S. K.	36	10	W.R. Ø S.G. Ø Goldsol++ desgl.	desgl.	Parese der Beine desgl.	Cerv. V, VI Lumb. III, IV, V Cerv. V, VI Lumb. III, IV, V Lumb. III, IV, V Sacr. I, II, III Lumb. III, IV, V Sacr. I, II, III	Neosalvarsan desgl.	Ø
3	Frau J. B.	36	9	desgl.	Schmerzen desgl.	desgl.	Cerv. V, VI Lumb. III, IV, V Lumb. III, IV, V Sacr. I, II, III Lumb. III, IV, V Sacr. I, II, III	desgl.	Ø
4	Frau Jg. B.	52	9	desgl.	desgl.	desgl.	Cerv. V, VI Lumb. III, IV, V Lumb. III, IV, V Sacr. I, II, III Lumb. III, IV, V Sacr. I, II, III	desgl.	Ø
5	Herr N. Zs.	50	12	desgl.	desgl.	desgl.	Cerv. V, VI Lumb. III, IV, V Lumb. III, IV, V Sacr. I, II, III Lumb. III, IV, V Sacr. I, II, III	desgl.	Ø
6	Herr L. W.	26	7½	desgl.	linker Arm, Bein unempfind- lich desgl.	desgl.	Cerv. V, VI Lumb. III, IV, V Cerv. V, VI Sacr. I, II, III Cerv. V, VI Sacr. I, II, III Sacr. I, II, III Sacr. I, II, III	desgl.	+++
7	Herr F. J.	42	12	desgl.	desgl.	desgl.	Cerv. V, VI Lumb. III, IV, V Cerv. V, VI Sacr. I, II, III Cerv. V, VI Sacr. I, II, III Sacr. I, II, III	desgl.	+++
8	Herr K. S.	26	7½	desgl.	desgl.	desgl.	Cerv. V, VI Lumb. III, IV, V Cerv. V, VI Sacr. I, II, III Cerv. V, VI Sacr. I, II, III Sacr. I, II, III Sacr. I, II, III	desgl.	+++
9	Herr J. M.	42	7½	desgl.	desgl.	desgl.	Cerv. V, VI Lumb. III, IV, V Cerv. V, VI Sacr. I, II, III Cerv. V, VI Sacr. I, II, III Sacr. I, II, III	+ Tripoflavin desgl.	Ø
10	Frau T. U.	44	14	desgl.	beide Beine, rechter Arm boide Beine, linker Arm rechtes Bein	desgl.	Cerv. V, VI Lumb. III, IV, V Cerv. V, VI Sacr. I, II, III Sacr. I, II, III Sacr. I, II, III	Tripoflavin + Bipoflavin desgl.	Ø
11	Herr S. N.	39	18	desgl.	desgl.	desgl.	Cerv. V, VI Lumb. III, IV, V Cerv. V, VI Sacr. I, II, III Sacr. I, II, III	Bipoflavin + Tripoflavin Bismut desgl.	Ø
12	Frau J. Sch.	43	17	desgl.	leichte Ataxie	desgl.	Cerv. V, VI Lumb. III, IV, V Sacr. I, II, III	Bismut desgl.	Ø
13	Herr J. St.	47	8	desgl.	beide Beine, beide Hände, Arme	desgl.	Sacr. I, II, III Lumb. III, IV, V Sacr. I, II, III	desgl.	Ø
14	Frau J. N.	32	9	desgl.	beide Arme, Beine desgl.	desgl.	Sacr. I, II, III Lumb. III, IV, V Sacr. I, II, III	desgl.	Ø
15	Frau F. K.	57	10	desgl.	linkes Bein, Kopfschmerzen Parese beider Beine	desgl.	Sacr. I, II, III Lumb. III, IV, V Sacr. I, II, III	desgl.	Ø
16	Herr S. K.	52	8	desgl.	desgl.	desgl.	Sacr. I, II, III Sacr. I, II, III	desgl.	Ø
17	Herr D. G.	44	8	desgl.	desgl.	desgl.	Sacr. I, II, III	desgl.	Ø
18	Frau F. K.	47	12	desgl.	desgl.	desgl.	Sacr. I, II, III	Neosalvarsan	+++

19	Frau Gy. B.	32	desgl.	beide Beine	Parese beider Beine	Sacr. I—III	- + +
20	Frau D. Sy.	36	4	Parese der Beine, Arme	Parese beider Beine und Arme, Blase	Cerv. I, II, III, IV, V	+ + +
21	Frau Gy. Os.	34	4	desgl.	desgl.	Lumb. III, IV, V	+ + +
22	Frau D. S.	40	5	desgl.	desgl.	Sacr. I—III	+ + +
23	Herr E. T.	50	14	desgl.	desgl.	Cerv. I, II—VI	Ø
24	Herr W. E.	47	4	desgl.	desgl.	Lumb. III—V	+ + +
25	Herr V. St.	40	6	desgl.	desgl.	Cerv. I—VI	Ø
26	Frau A. G.	45	$2\frac{1}{2}$	desgl.	desgl.	Lumb. III, IV, V	+ + +
27	Herr J. M.	32	$2\frac{1}{4}$	desgl.	desgl.	Sacr. III, IV, V	Ø
28	Herr M. St.	40	$3\frac{1}{2}$	desgl.	desgl.	Lumb. III, IV, V	+ + +
29	Frau A. N.	41	10	desgl.	desgl.	Sacr. III, IV, V	Ø
30	Frau S. S.	46	5	desgl.	desgl.	Lumb. III, IV, V	+ + +
31	Herr L. H.	31	5	Wa.R. Ø	desgl.	Sacr. III, IV, V	Ø
32	Herr N. S.	35	4	Goldsol. + +	desgl.	Lumb. III, IV, V	Ø
33	Frl. J. B.	36	$1\frac{1}{2}$	desgl.	desgl.	Sacr. III, IV, V	Ø
34	Frau A. B.	29	2	desgl.	desgl.	Lumb. III, IV, V	+ + +
35	Frau J. E.	34	2	desgl.	desgl.	Sacr. III, IV, V	+ + +
36	Herr A. Sch.	31	$1\frac{1}{2}$	desgl.	desgl.	Lumb. III, IV, V	+ + +
37	Herr J. M.	38	2	desgl.	desgl.	Sacr. III, IV, V	+ + +

derzeit noch nicht geeignet, die Frühdiagnose Sclerosis polyisnularis zu stellen, da wir gefunden haben, daß in frühen Fällen die Liquorkulturen einen auffallend starken Wachstum zeigen; jedoch ist die Liquorkultur allein nicht genügend, die Diagnose Sclerosis polyinsularis zu festigen. Zu der Diagnose Sclerosis polyinsularis sollen die obligaten Liquoruntersuchungen weiter verwendet werden.

Ich habe an 17 Patienten, die Vaccination durchgeführt und gefunden, daß die Vaccination nicht fähig ist, einen Umschwung in dem Status der Kranken hervorzurufen. Das subjektive Befinden der Kranken besserte sich in allen 17 Fällen, ich konnte feststellen, daß die Kachexie der Kranken allmählich schwindet; geringe Besserungen der neurologischen Symptome kommen vor, so z. B. Besserung der Blasensymptome, Incontinentia urinae, Besserung der Ataxie, jedoch konnte ich leider an dem kleinen Material keine auffallende Heilungsergebnisse feststellen, welche eine Ähnlichkeit in der Wirksamkeit mit den Heilungsergebnissen der bisher verwendeten Mittel bedeuten würden. Allerdings konnte ich die Sanierung des Liquors durch die Benützung von Lösungen über 100 000 000 „Granulas“ beobachten, in allen 17 behandelten Fällen Das Ergebnis betreffs klinischer Symptomatologie war aber leider nicht besser, als in den Fällen, welche mit Bismut und Tripaflavin behandelt wurden. Es muß festgestellt werden, daß selbst *Purves-Stewart* in seiner Mitteilung zugibt, daß die zugrunde gegangenen Nervenbahnen nicht regenerieren und daß seine Ergebnisse, was klinische Fehler betrifft, nicht glänzende sind.

Nach Angaben *Purves-Stewarts* sollen von 10 frischen Fällen 9 heilen. Von 27 mittelschweren Fällen heilen 22 und 5 nicht. Von 33 fortgeschrittenen schweren Fällen heilen 9 und 24 nicht.

Nach *Purves-Stewart* muß man die spontane Remission als die Eigenart des Ablaufs der Sclerosis polyinsularis betrachten. Allerdings hängt die richtige Beurteilung der Ergebnisse vom Material selbst ab. Wie erwähnt, können aus meinem Marerial nur 5 als „akute“ Fälle angeprochen werden, aber besser müßte man auch diese Kranken als frühe Fälle benennen, diese Fälle waren schon $1\frac{1}{2}$ —2 Jahre manifest krank, unsere mittelschweren Fälle waren schon ziemlich lange krank. Siehe die statistische Zusammenstellung. — Wir können daher unser Material mit dem Material der englischen Forscher nicht vergleichen. Sicherlich ist das Ergebnis der englischen Forscher doch ein großer Fortschritt und die geleistete Arbeit und das Ergebnis von Bedeutung.

Berichtigung.

In der Arbeit *Goldblatt u. Zipes* in Heft 3 muß es auf Seite 424 in Tabelle 1, mit Ausnahme von Fall 15, nicht „Schizoidie“ sondern „Schizophrenie“ heißen.