

Aus der Universitäts-Nervenklinik Münster i. W.  
(Direktor: Prof. Dr. F. MAUZ)

**Über die humorale  
Antikörperbildung gegen Hirngewebsextraktivstoffe  
bei Entmarkungsencephalomyelitiden und anderen  
organischen Hirnerkrankungen\***

Von  
**H. W. DELANK**

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 10. November 1956)

Immunbiologische Probleme in ihrer Beziehung zur Ätiologie neurologischer Erkrankungen sind heute verstärkt in den Blickpunkt unseres klinischen Interesses gerückt, seitdem 1942 von PETTE der Begriff der Neuroallergie geprägt wurde und die pathogenetische Bedeutung eines Antigen-Antikörpergeschehens in Sonderheit bei Demyelinisierungsprozessen diskutiert wird. Tierexperiment und serologische Studien bilden hier die Grundlagen unseres theoretischen Wissens und die Möglichkeiten zu weiteren Forschungen. Die wissenschaftliche Arbeit auf diesem Gebiet hat in den letzten Jahren vielfach an Erkenntnissen angeknüpft, welche schon Jahrzehnte zurückliegen, aber lange in Vergessenheit geraten waren. So wurden erst 1951 von FRICK und später von SCHILD, SCHRADER, ROEMER und RASKIN serologische Untersuchungen wieder aufgegriffen, die bereits 1934 von SACHS u. STEINER bei der Polysklerose durchgeführt worden sind. Diese Autoren hatten eine besondere, komplementbindende Reaktionsfähigkeit der Blutsäfte von Polysklerosekranken mit alkoholischen Polysklerose-Hirn-Extrakten festgestellt. Ein ähnliches „Adsorptionsvermögen von wäßrigen Hirnextraktlösungen unter Komplementverbrauch“ war schon 1921 EWALD im Serum von Fällen mit progressiver Paralyse bei Untersuchungen über die ABDERHALDENSche Reaktion aufgefallen. Kritisch und vorsichtig waren alle Deutungsversuche über Art und Wesen dieser beobachteten Bluteigenschaften, obwohl bereits damals an das Vorliegen von Antikörper-Funktionen, die entweder gegen Bestandteile eines Infektionserregers oder gegen die krankhaft veränderte Substanz des Zentralnervensystems gerichtet sein könnten, gedacht wurde. Da aber bei sämtlichen Untersuchungen mit Extraktivstoffen

\* Die Laboruntersuchungen, bei denen mir Herr Kollege Dr. D. HABECK in dankenswerter Weise geholfen hat, wurden mit Unterstützung der Gesellsch. z. Förderung der Westf. Wilhelm-Universität durchgeführt.

gearbeitet wurde, die ein chemisch völlig heterogenes Gemisch von Gewebs- und möglicherweise Erregerbestandteilen darstellten, war man sich von vornherein bewußt, daß mit der angewandten serologischen Methodik nicht das Auffinden einer isolierten Reaktionsfähigkeit bestimmter Antikörpertypen zu erwarten war. Immerhin aber ließen sich die gemachten Beobachtungen in ihrer Art von den bekannten Luesreaginen und unspezifischen Labilitätsreaktionen mit ziemlicher Sicherheit abgrenzen. Bei den mehrfachen Nachprüfungen der SACHS-STEINERSchen Untersuchungen in den letzten Jahren konnten die von diesen mitgeteilten Ergebnisse im wesentlichen eine Bestätigung finden. Somit darf heute als gesichert gelten, daß das Serum von Polysklerosekranken die Fähigkeit besitzt, komplementbindend mit alkoholischen Polysklerose-Hirnextrakten zu reagieren. Und zwar muß die Häufigkeit, mit welcher diese Serumeigenschaft bei der Polysklerose anzutreffen ist gegenüber Kontrolluntersuchungen bei Gesunden und andersartigen Hirnerkrankungen als auffällig angesehen werden. Wenn Differenzen bei dem von den einzelnen Autoren angegebenen prozentualen Anteil der positiven Befunde am untersuchten Krankengut vorliegen (z. B. RASKIN und FRICK), scheint sich dies durch die unterschiedliche Methodik erklären zu lassen. Demgegenüber müssen zu vermutende Beziehungen der erwähnten serologischen Eigenschaften zu Art und klinischem Verlaufsbild der Entmarkungskrankheiten nach den bisherigen Erfahrungen als nicht gesichert gelten, obwohl mehrfach über auffällig gehäufte positive Serumbefunde bei besonders schweren Krankheitsbildern berichtet wurde. Fernerhin scheint es bis heute nicht sicher erwiesen zu sein, ob sich ausschließlich Extrakte aus Gehirnen verstorbener Polysklerosekranker zum Nachweis der genannten Serumeigenschaften verwenden lassen oder aber ob in gleicher oder ähnlicher Weise auch Extrakte aus normalen bzw. andersartig erkranktem Menschenhirn methodisch verwertbar sind.

Nach Untersuchungen von ROEMER u. SCHILD darf heute das Wesen der SACHS-STEINERSchen Reaktion in der Erfassung humoraler Antikörper gesehen werden, wobei als Antigen ein an Eiweiß gekoppeltes Phospholipoid vermutet wird. Die Herkunft dieses Antigens muß jedoch bisher als ebenso ungeklärt gelten, wie die Frage, ob eine ursächliche Beziehung der nachgewiesenen Antikörper zur Pathogenese der Polysklerose — im Sinne der allergischen Theorie — besteht. Von mehreren Autoren wird in letzter Zeit an die Möglichkeit gedacht, daß die mit diesen Komplementbindungs-Reaktionen (K. B.-Reaktionen) faßbaren Antikörper gegen Hirngewebeextrakte Ausdruck eines autoimmunologischen Geschehens sind. Diese bisher noch weitgehend offenen Probleme lassen eine Fortsetzung der von SACHS u. STEINER begonnenen serologischen Studien gerechtfertigt erscheinen. Wenn ein Kausalzusammenhang zwischen der erwähnten Antikörperbildung gegen Extraktivstoffe

aus Polysklerose-Hirnen und den die Entmarkungskrankheiten kennzeichnenden pathologischen Veränderungen der Marksubstanz hypothetisch zu vermuten ist, dürfte die Frage nach der Beziehung dieser serologischen Befunde zu anderen bei der Polysklerose anzutreffenden Blut- und Liquorveränderungen von Interesse sein. Zu denken ist hier besonders an die elektrophoretisch faßbare Vermehrung der  $\gamma$ -Globuline im Liquor, die wir auf Grund der Erfahrungen der letzten Jahre als den häufigsten Liquorbefund bei der Polysklerose ansehen dürfen und in welcher eine wesentliche Bestätigung derjenigen experimentellen, histopathologischen und klinischen Beobachtungen erblickt wird, die die entzündliche Natur der Entmarkungskrankheiten wahrscheinlich machen (BAUER). Demzufolge bildet die Suche nach den möglicherweise bestehenden Beziehungen der im Serum nachweisbaren Sachs-Steinerschen Antikörper (S.-St.-A.K.) zu den elektrophoretisch auffindbaren Veränderungen der Liquoreiweißkörper den Ausgangspunkt für die im folgenden mitzuteilenden Untersuchungen.

Bei 70 Patienten mit verschiedenartigen organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems — darunter 12 Fälle mit dem typischen klinischen Bild einer Polysklerose — wurden im Serum Komplementbindungsreaktionen mit mehreren Hirnextrakten und gleichzeitig eine elektrophoretische Analyse der Serum- und Liquoreiweißkörper durchgeführt.

### Methodik

Methodisch haben wir uns bei den serologischen Untersuchungen weitgehend an das von SACHS und STEINER angegebene Verfahren bzw. dessen geringfügige Modifikation durch FRICK angeschlossen, um eine gewisse Vergleichsmöglichkeit zu den Literaturangaben zu haben. Zur Antigenzubereitung standen uns zwei Polysklerosehirne, sowie ein morphologisch als normal anzusprechendes Menschenhirn zur Verfügung<sup>1</sup>. Vor der Homogenisierung des Gewebes wurden Mark und Rinde präparativ getrennt, so daß eine isolierte Extraktion von Mark, Rinde sowie Kleinhirn und Rückenmark möglich war. Neben alkoholischen und wässrigen Hirnextrakten haben wir homogenisiertes Hirngewebe auch nach der von WESTPHAL u. LÜDERITZ beschriebenen Methode mit einer homogenen Phenol-Wasser-Mischung in der Wärme extrahiert. Die bei diesem Verfahren gewonnene wässrige Phase ist weitgehend proteinfrei und soll hauptsächlich eine Polysaccharid- und eine Nucleinsäurefraktion enthalten. Frühere, bisher unveröffentlichte Untersuchungen über die Partialantigene der Mykobakterien (SCHMIDT u. DELANK) hatten uns gezeigt, daß in gleicher Weise hergestellte Extrakte aus Tuberkelbakterien ähnlich wie das bekannte Tuberkulose-Antigen von WITEBSKY, KUHN u. KLINGENSTEIN eine hohe Wirksamkeit als Antigen bei K.B.-Reaktionen im Serum von Tb.-Kranken aufwiesen. Die Veranlassung, nun auch bei den hier vorliegenden serologischen Untersuchungen phenolwässrige Hirnextrakte als Antigen zu verwenden, gaben tierexperimentelle Beobachtungen von FRICK, die das offensichtliche Bestehen einer Antigengemeinschaft

<sup>1</sup> Für die Überlassung der anatomischen Präparate habe ich Herrn Prof. Dr. GIESE (Münster), Herrn Prof. Dr. HALLERVORDEN (Gießen) sowie Herrn Prof. Dr. PETERS (Bonn) ergebenst zu danken.

zwischen alkoholischen Polysklerosehirnextrakten und dem Tuberkuloseantigen folgern lassen. — Nach FRICK soll diese Antigengemeinschaft den häufig positiven Ausfall der WITEBSKY-Reaktion im Serum bei Polysklerosekranken (AHRINGSMAN) bedingen. — Die so verschiedenartig hergestellten Hirngewebeextrakte zeigten häufig eine sehr störende Eigenhemmung, besonders wenn das Gewebe vorher längere Zeit in Formol fixiert gewesen war. Es war daher jeweils eine genaue Austestung der antikomplementären Wirkung der einzelnen Extrakte und bisweilen eine Neutralisierung derselben durch Zusatz von Meerschweinchen-Komplement erforderlich. Schließlich standen doch 10 verschiedene Extrakte als verwertbar zur Verfügung und konnten sämtlich unter Verwendung als Antigen bei K.B.-Reaktionen im Serum der erwähnten 70 Krankheitsfälle benutzt werden. Als positiv wurde der Reaktionsausfall gewertet, wenn bei einer Serumverdünnung von 1 : 4 eine deutliche Hämolysehemmung gegenüber den stets mitlaufenden Serumkontrollen zu beobachten war. Häufig jedoch ließ sich in den positiven Fällen noch bei 1 : 8 und 1 : 16 verdünntem Serum eine Hemmung der Hämolyse nachweisen.

### Ergebnisse

Die Ergebnisse der serologischen Untersuchungen lassen zunächst erkennen, daß die verwandten Antigen-Extrakte mit unterschiedlicher Häufigkeit zu einem positiven Ausfall der K.B.-Reaktionen geführt haben. Wie aus der ersten Abbildung zu ersehen ist, war ein antigener Wirkungseffekt bei den alkoholischen Extrakten stets deutlicher zu beobachten, als bei den wäßrigen. In Übereinstimmung mit den bisherigen Literaturangaben fand sich auch eine Überlegenheit der Polysklerose-Hirn-Extrakte gegenüber den Extrakten aus morphologisch normalem Hirngewebe. Ein Unterschied bezüglich der Verarbeitung verschiedener zentral-nervöser Gewebsarten zu Antigenextrakten läßt sich nur insofern vermuten, als die meisten positiven Reaktionen im Serum des vorliegenden Krankengutes bei Verwendung des alkoholischen Extraktes aus der Marksubstanz eines Polysklerose-Gehirnes registriert werden konnten. Bemerkenswert erscheint weiterhin, daß der wäßrige Phenolwasserextrakt aus normalem Hirngewebe als Antigen bei den K.B.-Reaktionen verwandt ebenfalls auffällig häufig deutliche Hämolysehemmung ergeben hat.

Mit dem den vorliegenden Untersuchungen zugrunde liegenden Krankengut sind klinisch verschiedenartigste Krankheitsbilder erfaßt worden. Neben 12 klassischen Polyskleroseerkrankungen finden sich unter den 70 untersuchten Fällen luische Erkrankungen des Zentralnervensystems (14 Fälle), weitere entzündliche Affektionen des ZNS (21 Fälle) — hierunter mehrere ätiologisch unklare disseminierte Prozesse —, hirnatriphische Syndrome (20 Fälle) sowie 3 cerebrale Gefäßleiden. Eine Auswertung der erhobenen serologischen Befunde nach klinischen Gesichtspunkten kann bei der relativ geringen Zahl der untersuchten Fälle nicht erfolgen. Lediglich erwähnt darf werden, daß die häufigsten positiven K.B.-Reaktionen bei den Polysklerosen und zwar dort in über der Hälfte der Fälle zu beobachten waren. Hier spiegelt sich annähernd ein Verhältnis wieder, das durch weitaus größere Untersuchungsreihen (RASKIN,

ROEMER u. SCHILD) bekannt geworden ist. Aber auch unter den übrigen 58 Krankheitsfällen waren positive serologische Befunde mit den empfindlichsten Antigenextrakten 21 bzw. 19 mal zu erheben. Dieser Anteil dürfte im Vergleich mit manchen Literaturangaben (ROEMER, SCHRADER u. SCHILD berichten über etwa 7,25% unspezifisch positive Reaktionen bei nichtpolysklerotischen, neurologischen und internistischen Erkrankungen) auffallend hoch liegen. Die positiven Serumreaktionen verteilen sich in ihrer Häufigkeit innerhalb dieser 58 Fälle etwa gleichmäßig

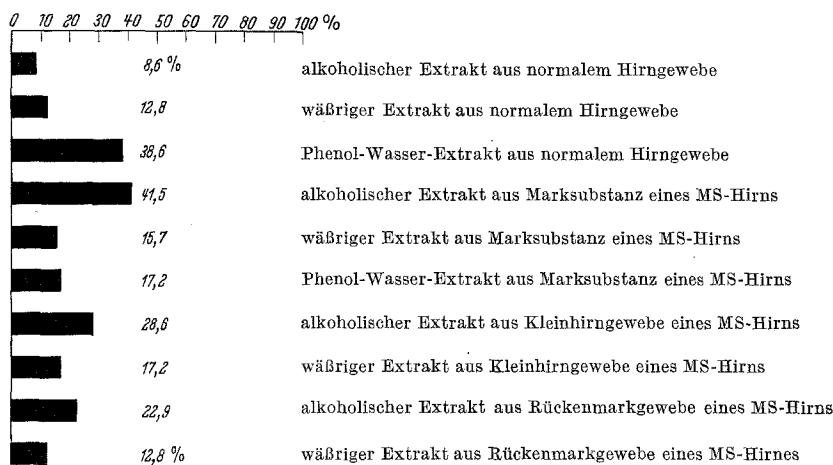


Abb. 1. Häufigkeit von positiven Befunden bei K.B.-Reaktionen im Serum von 70 neurologischen Patienten unter Verwendung verschiedener Hirnextraktantigene

auf die verschiedenen Krankheitsgruppen, zumindest fällt kein Krankheitsbild ähnlich wie die Polysklerose mit einer Häufung von positiven serologischen Befunden aus den untersuchten Fällen heraus. In einer Kontrollreihe, für die uns die Seren von 20 gesunden Versuchspersonen zur Verfügung standen, konnte in den K.B.-Reaktionen nur mit den empfindlichen alkoholischen Extrakten gelegentlich eine schwache Hämolysehemmung beobachtet werden. Schließlich ist zu berichten, daß wir die Möglichkeit hatten, mit den gleichen 10 Hirngewebsextrakten bei 40 Pat. auch im Liquor K.B.-Reaktionen durchzuführen. Hier zeigte sich nur 3 mal ein deutlich positiver Ausfall der Reaktionen und zwar vornehmlich mit den alkoholischen Extrakten. In sämtlichen 3 Fällen handelte es sich um schwere progressive Paralysen. Der naheliegende Verdacht auf einen unspezifischen positiven Ausfall bedingt durch Wa-Reagine scheint fragwürdig, da wir in 7 weiteren Fällen von progressiver Paralyse mit ebenfalls stark positiver Wa.R. im Liquor keinen positiven Befund bei den K.B.-Reaktionen mit Hirnextraktantigenen feststellen

konnten. Die erwähnten 3 Fälle zeichnen sich auffälligerweise durch eine extreme Vermehrung der Liquor- $\gamma$ -Globuline aus.

Wie bereits berichtet, haben wir neben den serologischen Untersuchungen in sämtlichen 70 Fällen eine elektrophoretische Analyse der Serum- und Liquoreiweißkörper durchgeführt. Der Vielfältigkeit der Krankheitsbilder entsprechend waren neben normalen Pherogrammen verschiedenartige Veränderungen der Serum- und Liquoreiweißbilder zu

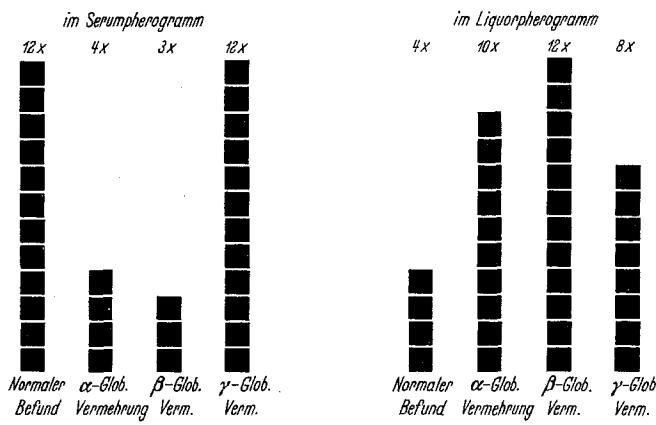


Abb. 2

beobachteten. Eine vergleichende Zuordnung der serologischen zu den serum-elektrophoretischen Befunden läßt aber keine augenscheinliche Parallelität erkennen, d.h. dysproteinämische Auffälligkeiten im elektrophoretischen Bild waren nach Art und Häufigkeit in gleicher Weise bei Fällen mit und ohne positiven Befund in den K.B.-Reaktionen zu beobachten. Hierin sehen wir eine Bestätigung der Untersuchungen von FRICK, welche ebenfalls eine Koinzidenz des Ausfalls der S.St.-Reaktion mit bestimmten elektrophoretischen Serumveränderungen vermissen ließen. Wenn allgemein eine mehr oder minder deutlich ausgeprägte Vermehrung der Serum- $\gamma$ -Globuline in den Pherogrammen als häufigster pathologischer Befund vorzufinden war, dürfte dieses in der Art des untersuchten Krankengutes seine Erklärung finden.

Bei einem gegenüberstellenden Vergleich der Ergebnisse unserer serologischen Untersuchungen mit den elektrophoretischen *Liquor*-Eiweißbildern war im Hinblick auf die Häufung der positiven K.B.-Reaktionen unter den Polysklerosefällen zu vermuten, daß insbesondere mit den positiven serologischen Befunden eine Vermehrung der Liquor- $\gamma$ -Globuline parallel laufen würde. Denn der erhöhte Relativ-%-Wert der  $\gamma$ -Globuline im Liquor darf heute als ein, wenn auch nicht spezifischer so doch typischer Befund bei den disseminierten Encephalomyelitiden angesehen

werden. Überraschenderweise fand sich aber — wie aus der Abb. 2 hervorgeht — daß die 30 Fälle unseres Krankengutes, die mit dem empfindlichsten Antigenextrakt (dem alkoholischen Extrakt aus der Marksubstanz eines Polysklerose-Gehirnes) einen positiven Ausfall in den K.B.-Reaktionen gezeigt hatten, im Liquor am häufigsten eine deutliche Vermehrung der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Globuline aufwiesen und zwar in über einem Drittel der Fälle. Demgegenüber trat die Beobachtung einer Liquor- $\gamma$ -Globulin-

Tabelle 1. *Liquorelektrophorese und serologische Befunde bei 12 klinisch typischen Polysklerosefällen*

	Liquor $\gamma$ -Globulin rel. %	Liquor $\alpha+\beta$ -Globulin rel. %	K.B.-Reaktion im Serum mit Phenol-Wasser- extrakt aus normalen Hirn- gewebe	K.B.-Reaktion im Serum mit alkohol. Extrakt aus M.S.-Hirn- gewebe
Pat. G. W. . . .	9,4	37,2	++	+
Pat. F. W. . . .	10,8	37,9	++	++
Pat. M. Sch. . . .	17,1	42,6	++	+
Pat. E. Sch. . . .	19,5	44,0	+	++
Pat. K. W. . . .	19,8	39,0	++	++
Pat. A. S. . . .	22,7	28,3	+	+
Pat. J. S. . . .	26,5	27,5	Ø	Ø
Pat. H. K. . . .	26,7	28,5	+	Ø
Pat. S. H. . . .	31,3	24,6	+	Ø
Pat. E. G. . . .	31,6	28,9	Ø	+
Pat. A. B. . . .	32,4	26,6	Ø	Ø
Pat. G. R. . . .	37,7	27,0	Ø	Ø

Normalwert der Liquor  $\gamma$ -Glob.: . 9,9 rel. %,

Normalwert der Liquor  $\alpha+\beta$ -Glob.: 34,8 rel. %.

vermehrung an Häufigkeit zurück. Auch eine vergleichende Betrachtung der  $\gamma$ -Globulin-Werte im Liquor mit den Befunden bei den 12 Polysklerosefällen unserer Untersuchungsreihe läßt erkennen, daß eine Intensitätssparallelität zwischen diesen beiden Befunderhebungen offensichtlich nicht besteht. Eher könnte man fast den Eindruck gewinnen, daß die stärksten Ausfälle der K.B.-Reaktionen bei der Polysklerose dort zu finden sind, wo die Vermehrung der Liquor- $\gamma$ -Globuline nur geringfügig ausgeprägt ist, hingegen der Relativ-%-Wert der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Globuline auffällig hoch liegt. Im Hinblick auf die leider nur geringe Zahl von Polysklerosefällen, die wir untersuchen konnten, dürfen Relationen dieser Art lediglich als Vermutung und anregender Hinweis für Nachuntersuchungen gesehen werden.

### Diskussion

Eine zusammenfassende Betrachtung der oben mitgeteilten Ergebnisse unserer Untersuchungen kann zunächst festhalten, daß es bei den verschiedenartigsten organischen Erkrankungen des ZNS möglich ist, im Blut humorale, komplementbindende Antikörper gegen Hirngewebs-extrakte nachzuweisen. Eine auffällige Häufung dieses serologischen Befundes ist offensichtlich bei den klinisch als „typische Polysklerose“ verlaufenden Entmarkungsencephalomyelitiden festzustellen. Methodisch ergaben sich zum Nachweis dieser Antikörper die günstigsten Bedingungen, wenn alkoholische Extrakte, in Sonderheit aus der Marksubstanz von Polysklerose-Gehirnen, als Antigen verwandt wurden. Bei Benutzung von Antigenextrakten, die als wäßrige Phase einer Phenol-Wasser-Extraktion von morphologisch normalem Menschenhirn gewonnen wurden, kam es jedoch ebenfalls bemerkenswert häufig zu einem positiven Ausfall in den K.B.-Reaktionen. Ob bei diesem methodisch unterschiedlichen Vorgehen in jedem Fall der gleiche Antikörper erfaßt worden ist, muß offen bleiben, da ein gleichsinniges Reagieren der einzelnen Seren gegenüber diesen beiden Hirnextrakten zwar meist, aber nicht immer vorgelegen hat. Für die vergleichende Gegenüberstellung der Befunde unserer serologischen Untersuchungen zu den gleichzeitig durchgeföhrten elektrophoretischen Serum- und Liquoranalysen haben daher nur die Ergebnisse der K.B.-Reaktionen eine Berücksichtigung gefunden, bei welchen als Antigen ein alkoholischer Polysklerose-Hirnextrakt verwandt worden ist. Da hier eine weitgehende methodische Übereinstimmung mit den Literaturangaben besteht, dürfen wir sicher sein, bei einem positiven Ausfall in diesen Reaktionen den Sachs-Steinerschen Antikörper erfaßt zu haben.

Der Vergleich unserer serologischen und elektrophoretischen Befunde hat nun im wesentlichen zu der Feststellung geföhrt, daß das Auffinden des S.-St.-Antikörpers im Serum in auffälliger Häufigkeit mit einer Vermehrung der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Globuline im Liquor zusammentraf. Dieses Koinzidieren von wesensmäßig grundverschiedenen Befunderhebungen berechtigt zwar keineswegs zu der Annahme eines gesicherten Kausalzusammenhangs, dürfte aber dennoch als Hinweis für die mögliche Bedeutung des S.-St.-Antikörpers von Interesse sein. Eine ursächliche Beziehung dieser Antikörperbildung zum Wesen der Entmarkungs-krankheiten konnte auf Grund der durch mehrfache Untersuchungen erwiesenen Häufung von positiven S.-St.-Reaktionen bei der Polysklerose als naheliegend angesehen werden. Als eine weitere Stütze dieser Vermutung hätte ein zusammentreffen von S.-St.-Antikörpern im Serum mit einer Liquor- $\gamma$ -Globulin-Vermehrung angesehen werden können. Wenn jedoch wider diese Erwartung eine Erhöhung der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Globulin-Werte im Liquor als häufigste Pherogrammveränderung bei Patienten,

in deren Seren sich der S.-St.-Antikörper nachweisen ließ, anzutreffen war, ergibt sich zwangsläufig die Frage nach der Bedeutung der vermehrten Liquor- $\alpha$ - und  $\beta$ -Globuline. Nach dem derzeitigen Stand unseres Wissens darf angenommen werden, daß diese als pathologisch anzusprechende Veränderung im Liquoreiweißbild in auffälliger Weise dort zu finden ist, wo ein prozeßhafter Abbau von Hirngewebssubstanz vorliegt (DELANK). Die Art bzw. Ätiologie dieses Hirnabbaugeschehens scheint für die erwähnte Liquorveränderung ohne Bedeutung zu sein. In diesem Zusammenhang dürfte es wichtig sein, sich klar zu werden, daß auch die Entmarkung eine besondersartige Form des Hirnsubstanzabbaus ist, die zwar in ihrer Intensität, nicht aber in ihrer grundsätzlichen Art als spezifisch für die sog. Entmarkungskrankheiten anzusehen ist. Denn wenn es im Verlauf von verschiedenartigsten Hirnerkrankungen zu einem allgemeinen Substanzverlust kommt, wird daran auch die Markscheidensubstanz in einem mehr oder minder starken Ausmaß beteiligt sein.

Wenn nun die im Liquor vermehrten  $\alpha$ - und  $\beta$ -Globuline in einer Beziehung zu ätiologisch verschiedenartigsten Hirnabbauprozessen stehen, mag sich aus unseren Untersuchungsergebnissen die hypothetische Folgerung ziehen lassen, daß auch der S.-St.-Antikörper einen vielleicht ähnlichen Zusammenhang zu cerebralen Substanzverlusten — möglicherweise speziell der Markscheidensubstanz — aufweist. An dieser Stelle sei auch noch auf Arbeiten amerikanischer Autoren (zit. nach SCHILD, SCHRADER u. ROEMER) hingewiesen, in denen nachgewiesen werden konnte, daß der positive Ausfall der S.-St.-Reaktion einer Vermehrung der mit den  $\beta$ -Globulinen wandernden Lipoide zuzuschreiben ist.

Gestützt auf das Ergebnis vorliegender Untersuchungen möchten wir daher unsere hypothetische Auffassung in der Form zum Ausdruck bringen, daß wir das Wesen des S.-St.-Antikörpers in einer sekundären Abwehrreaktion des Organismus gegen Abbauprodukte von Hirngewebe — möglicherweise der Markscheidensubstanz — sehen. Die Annahme einer primär ursächlichen Beziehung dieser Antikörper zu dem Markscheidenverfall selbst scheint uns bisher nicht berechtigt. Da es sich auch nach unserer Auffassung bei dem S.-St.-Antikörper seiner Natur nach um einen sog. Autoantikörper handeln dürfte, bleibt lediglich die Frage offen, inwieweit ihm in Analogie zu anderen Autoaggressionskrankheiten eine kausale Bedeutung für das Fortschreiten des Entmarkungsgeschehens beizumessen ist. Aber auch hier wird der pathogenetische Wert des S.-St.-Antikörpers fragwürdig, wenn nach H. PETTE die Entmarkungsencephalomyelitis als Ausdruck einer allergischen Reaktion im Sinne der verzögerten Tuberkulinreaktion (delayed-type-hypersensitivity) gesehen wird. Das Wesen dieser Form der Allergie wird aber wahrscheinlich durch zellständige und nicht durch humorale Antikörper bestimmt (H. SCHMIDT), zumindest kann diese Allergie nur durch Zellen übertragen werden.

### Zusammenfassung

Es wird über serologische Untersuchungen berichtet, die in Form von Komplementbindungs-Reaktionen mit verschiedenartigen Hirnextrakt-antigenen bei 70 organischen Erkrankungen des ZNS im Serum und zum Teil im Liquor durchgeführt wurden. Eine vergleichende Gegenüberstellung der serologischen Befunde zu gleichzeitig durchgeführten elektrophoretischen Serum- und Liquoranalysen läßt ein auffälliges Koinzidieren des SACHS-STEINER-Antikörpers mit einer Vermehrung der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Globuline im Liquor erkennen. Aus diesen Beobachtungen wird die hypothetische Auffassung entwickelt, daß es sich bei der S.-St.-Antikörperbildung um eine sekundäre Abwehrreaktion des Organismus gegen Abbauprodukte von Hirngewebe — möglicherweise der Markscheiden-substanz — handelt. Ein Anhalt dafür, daß hier ein für die Entmarkungs-encephalomyelitiden spezifischer Vorgang vorliegt, wird ebensowenig gesehen wie eine primär ursächliche Bedeutung des im Serum auffindbaren S.-St.-Antikörpers für den eigentlichen Demyelinisierungsprozeß.

### Literatur

AHRINGSMAN, H.: Das Problem: Multiple Sklerose. Münch. med. Wsch. **1931**, 1938. — BAUER, H.: Pathochemische Probleme der Multiplen Sklerose. Die Medizinische **1956**, 1019. — DELANK, H. W.: Der Liquor cerebrospinalis bei den sogenannten Hirnatrophien. Fortschr. Neur. (im Druck). — EWALD, G.: Über Eiweißadsorption in den Seren von Geisteskranken und ihre Beziehung zur Abderhaldenschen und Wassermannschen Reaktion. Mschr. Psychiatr. **49**, 49 (1921). — FRICK, E.: Serologische Untersuchungen bei Multipler Sklerose. Dtsch. Z. Nervenheilk. **166**, 54—59 (1951). — Zur Serologie der Multiplen Sklerose. Klin. Wsch. **1954**, 450—452. — PETTE, E., u. H. PETTE: Zur Ätiopathogenese der Entmarkungsencephalomyelitis und der Polyneuritis. Klin. Wschr. **1956**, 713. — RASKIN, N.: Antibrain Antibodies in Multiple Sclerosis. A. M. A. Arch. of Neur. **73**, 645—655 (1955). — ROEMER, G. B., A. SCHRADER und W. SCHILD: Ergebnisse serologischer Untersuchungen bei der Multiplen Sklerose. Klin. Wschr. **1953**, 946—948. — ROEMER, G. B., u. W. SCHILD: Ergebnisse serologischer Untersuchungen bei der Multiplen Sklerose. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **367** (1955). — SACHS, H., u. G. STEINER: Serologische Untersuchungen bei Multipler Sklerose. Klin. Wschr. **1934**, 1714—1717. — SCHILD, W., u. G. B. ROEMER: Untersuchungen über die Lipoide im Serum Multiple-Sklerose-Kranker. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **370** (1955). — SCHMIDT, H.: Persönliche Mitteilungen und Fortschritte der Serologie. Darmstadt: Steinkopff 1955. — SCHMIDT, H., u. H. W. DELANK: Unveröffentlichte Arbeiten, Institut E. v. Behring. Marburg 1953. — SCHRADER, A., u. W. SCHILD: Serumlabilitätsreaktionen bei M. S.-Kranken. Z. inn. Med. **7**, 1004—1007 (1952). — WESTPHAL, O., O. LÜDERITZ u. F. BISTER: Über die Extraktion von Bakterien mit Phenol-Wasser. Z. Naturforsch. **7b**, 148—155 (1952).

Dr. med. H. W. DELANK, Münster (Westf.) Universitäts-Nervenklinik