



P. G. Höher E. K. Kuwert

Masern und Multiple Sklerose

Eine serologische Analyse

Mit einem Geleitwort von H. J. Bauer

Mit 23 Abbildungen und 18 Tabellen

Springer-Verlag
Berlin Heidelberg New York Tokyo

Priv. Doz. Dr. P. G. HÖHER
Prof. Dr. Dr. E. K. KUWERT

Institut für Medizinische Virologie und Immunologie
Universitätsklinikum der Gesamthochschule Essen
Hufelandstr. 55, D-4300 Essen 1

Abt. für klinische Immunologie, Transfusionsmedizin und Virologie
am Hyg.-Bakt. Institut der Stadt Wuppertal
Heusnerstr. 40, D-5600 Wuppertal 2

ISBN-13:978-3-642-70663-9 e-ISBN-13:978-3-642-70662-2
DOI: 10.1007/978-3-642-70662-2

CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek
Höher, Paul G.: Masern und Multiple Sklerose: e. serolog. Analyse / P. G. Höher; E. K. Kuwert. –
Berlin; Heidelberg; New York; Tokyo: Springer, 1985.
ISBN-13:978-3-642-70663-9

NE: Kuwert, Ernst:

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdruckes, der Entnahme von Abbildungen, der Funksendung, der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Wege und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Die Vergütungsansprüche des § 54, Abs. 2 UrhG werden durch die „Verwertungsgesellschaft Wort“, München, wahrgenommen.

© by Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1985
Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1985

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

2127/3130-543210

Geleitwort

Seit dem Nachweis erhöhter Masern-Antikörper bei Multiple Sklerose-Kranken durch ADAMS und IMAGAWA 1962 ist die Bedeutung ubiquitärer, in einer frühen Lebensperiode stattfindender Virusinfektionen ein Zentralproblem der Ursachenforschung über die Multiple Sklerose (MS) geblieben. ERNST KUWERT war einer der ersten Forscher, die diese Frage ernsthaft in Angriff genommen haben, und es gibt wohl kaum einen, der sie mit vergleichbarer Konsequenz und Beharrlichkeit weiter verfolgt hat.

Aus der großen Zahl der Studien über die Frage Masern und MS, die von statistischen Erhebungen bis zum Nachweis spezifischer Virusnukleinsäuren ein breites Spektrum serologisch-immunologischer Verfahren umfassen, resultierten Divergenzen, die noch weiterbestehen. Ein fundiertes Ergebnis zeichnet sich aber ab: die Häufigkeit höherer Titer im Blut und Liquor gegen Masern als gegen andere Virusinfektionen und ein Titeranstieg im akuten Stadium der MS.

Zusammen mit einem seiner engsten Mitarbeiter, P. G. HÖHER, hat KUWERT in dem Buch „Masern und Multiple Sklerose, eine serologische Analyse“ die umfangreichen Ergebnisse einer vieljährigen Studie zusammengefaßt. Anhand der Ergebnisse von Untersuchungen an 1275 Probanden unter Verwendung verschiedener Testsysteme und der Antigene von 21 Virusarten wurde nachgewiesen, daß bei der MS erhöhte Titer gegen verschiedene Virusarten auftreten können, daß aber im Verlauf des Nervenleidens MS ausschließlich Masernvirus-Antikörper ansteigen und daß besonders Antikörper gegen Nukleoproteine und Hämolyisin die akute Phase dieser Erkrankung kennzeichnen.

Einleitend vermittelt das Buch von KUWERT und HÖHER einen anschaulichen Überblick der epidemiologischen, virologisch-immunologischen und klinischen Erkenntnisse, die für das Verhältnis des Forschungsprogramms und seiner Ergebnisse wichtig sind. Der Stand der serologischen Forschung zur Frage Virus-Infektion und MS wird in den wichtigsten Aspekten durch zahlenmäßig adäquate, technisch optimal durchgeführte Untersuchungen klargestellt. Das Buch kann somit berechtigterweise als Meilenstein in der serologischen Forschung über die MS bezeichnet werden. Es stellt zugleich ein Vermächtnis ERNST KUWERT'S dar:

Eine schwere Hirnblutung beendete vor wenigen Wochen in tragischer Weise und viel zu früh das Leben von ERNST KUWERT. Er war einer unserer hervorragenden, international anerkannten Forscher auf dem Gebiet infektiöser und entzündlicher Krankheiten des Nervensystems. Möge das Werk von KUWERT und HÖHER Ausgangspunkt für eine Fortsetzung und Vertiefung der immunologischen Untersuchungen über die MS sein, be-

sonders im Hinblick auf die Maserninfektion, die als möglicher Ausgangspunkt der pathogenetischen Kette, die zur manifesten MS führen kann, einen Schwerpunkt in der Ursachenforschung über dieses Nervenleiden darstellt.

Göttingen

H. J. BAUER

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
2 Epidemiologie	3
3 Multiple Sklerose als Slow-Virus-Infektion	7
3.1 Einleitung und Definition	7
3.2 Slow-Virus-Infektion und Immunantwort	7
3.2.1 Pathogenität des Virus	7
3.2.2 Immunantwort	8
3.2.3 Interferon	8
3.3 „Slow-Virus“-Infektionen von paradigmatischem Wert für die Multiple Sklerose	9
3.3.1 Scrapie	9
3.3.2 Kuru- und Jakob-Kreuzfeldsche Erkrankung	10
3.3.3 JC-Virus	10
3.3.4 Visna-Virus	10
3.3.5 Herpes-Virus-Gruppe	14
3.3.6 Tollwut-Virus	14
3.3.7 Röteln-Virus	14
3.4 Parainfektöse Demyelinisierung	14
3.5 Persistierende Paramyxovirusinfektionen	15
3.5.1 Parainfluenza	15
3.5.2 Mumps	15
3.5.3 Subakut sklerosierende Panenzephalitis (SSPE)	16
4 Virologie der Multiplen Sklerose	18
4.1 Virusnachweis	18
4.2 Virusantikörper	21
5 Intrazerebrale Antikörpersynthese	33
5.1 Bluthirnschranke	33
5.2 Isoelektrische Fokussierung	33
5.3 Oligoklonales IgG und Virusantikörper	34
6 Das Immunsystem bei Multipler Sklerose	36
6.1 Humorales Immunsystem	36
6.2 Natural-Killer-Zelle (NK)	37
6.3 Zelluläre Immunität	37
6.4 Zelluläre Immunantwort auf Virusantigen	39

7 Einfluß genetischer Faktoren auf die Multiple Sklerose	42
7.1 Das HLA-System	42
7.2 Andere genetische Polymorphismen	43
7.3 HLA und Immunantwort	44
8 Verlauf der Multiplen Sklerose	46
8.1 Klinisch diagnostische Kriterien	46
8.2 Verlaufsformen der Multiplen Sklerose	47
8.3 Verlaufsform und immungenetische Steuerung	48
9 Eigene Untersuchungen	50
9.1 Definition und Abkürzungen	50
9.2 Serologische Tests	51
9.2.1 Komplementbindungsreaktion (KBR)	51
9.2.2 Hämagglutinationshemmungstest (HHT)	51
9.2.3 Neutralisationstest (NT)	51
9.2.4 Epstein-Barr-Virus-Antikörper	52
9.2.5 Parainfluenza-I-Neuraminidaseinhibitionstest	52
9.2.6 Hämolyse	52
9.2.7 HLA-Antigenbestimmung	52
9.3 Proteinbestimmungen	53
9.4 Präparation von Untereinheiten des Masern- und Parainfluenza-I-Virus	53
9.4.1 Masern-Virus	53
9.4.2 Parainfluenza-I-Virus	56
9.5 Biostatistik	59
9.6 Probanden	60
9.7 Ergebnisse	62
9.7.1 Serumantikörper	62
9.7.2 Antikörper gegen Untereinheiten des Masern- und Parainfluenza-I-Virus im Liquor von MS-Patienten und Kontrollpersonen	78
9.7.3 Versuche zum Nachweis der Masernantikörper im Zentralnervensystem	85
9.7.4 Assoziation von HLA-Antigenen und Paramyxovirus- Antikörpern	89
9.8 Diskussion	91
9.9 Zusammenfassung	97
Literatur	101
Sachverzeichnis	123