

Augustus d'Este – det första dokumenterade MS-fallet

Sir Augustus d'Este ger i dagboksform den första dokumenterade sjukhistorien om multipel skleros (MS). Sjukdomen kom att beskrivas kliniskt först tjugo år efter sir Augustus' död av Jean Marie Charcot. En märkvärdig fallbeskrivning av detta öde publicerades i början av 1940-talet av den engelske läkaren Douglas Firth. Denna innehöll en detaljerad sjukdomsbeskrivning baserad på dagboken och dessutom en för tiden, och även för nutiden, initierad och relevant diskussion om riskfaktorer för MS i denna patients liv.

Augustus d'Este föddes 1794. Han var sonson till kung George III av England och kusin till drottning Victoria (Figur 1). På farssidan var Augustus (liksom kung George) ättling till den berömda familjen Este med säte i Italien, särskilt Ferrara i Emilia Romagna. Hans mor lady Augusta Murray var dotter till John, den sjätte earlen av Dunmore, och hon lät inget fattas för att hennes son skulle kunna delta i den extravaganta livsstil som kännetecknade den engelska aristokratin vid denna tid. Han studerade vid Harrows internatskola och deltog därefter i militär utbildning, där han så småningom uppnådde överstelöjtnants grad inom artilleriet.

Augustus' bildning och skrivkonst är bakgrunden till att vi idag har så pass detaljerade uppgifter om hans sjukhistoria att de tillåter den retroaktiva diagnosen multipel skleros. Delar av dagboken fattas, men ändå är sjukdomsbeskrivningen så typisk och distinkt att något tvivel härvidlag knappast finns [1-4].

Den delen av dagboken som är relevant med hänsyn till MS börjar år 1822 med beskrivningen av bilateral optikusneurit, som Augustus drabbades av vid 28 års ålder [2, 3]. Så här beskriver han vad som föregick sjukdomen och de första dagarnas symtom:

»I december månad 1822 reste jag från Ramsgate till de skotska högländerna i syfte att tillbringa några dagar med en släkting som jag hade lika djupa känslor för som om jag vore en son. Vid min ankomst fann jag honom död. Jag deltog vid hans begravning. Det var många närvarande, och jag kämpade våldsamt för att inte gråta. Jag lyckades emellertid inte avhålla mig från att göra så. Kort efter begravningen var jag tvungen att få mina brev lästa för mig och deras svar skrivna åt mig eftersom mina ögon var drabbade så att när jag fixerade små föremål blev konsekvensen en oskärpa av synen. Tills jag försökte läsa eller vässa min penna var jag inte medveten om att mina ögon över huvud taget var drabbade. Strax efter åkte jag till Irland, och utan att någonting hade gjorts åt mina ögon hade de fullständigt återfått sin styrka och synskärpa...«

Han drabbades av ett recidiv av optikusneurit 1826, vid 32 års ålder. Ett år efteråt, under en resa i Italien, fick han ett skov med dubbelseende. Ur dagboken: »17 oktober 1827. Till min förvåning upptäckte jag en dag (i Venedig) en domning eller känslenedsättning i tinningen vid mitt vänstra öga. Vid Florens började jag



se suddigt. Omkring 6 november försämrades sjukdomen så att jag såg alla föremål dubbelt. Varje öga hade sitt eget synfält. Dr Kissock antog att det berodde på gallan. Jag blev behandlad två gånger med blodiglar på tinningarna. Jag fick laxerkurer. Jag kräktes och blev återläten två gånger i armen. Vid ett tillfälle var det svårt att få blod. Sjukdomen i mina ögon lindrades, och föremålen såg åter ut som ett. Jag kunde gå ut och promenera.»

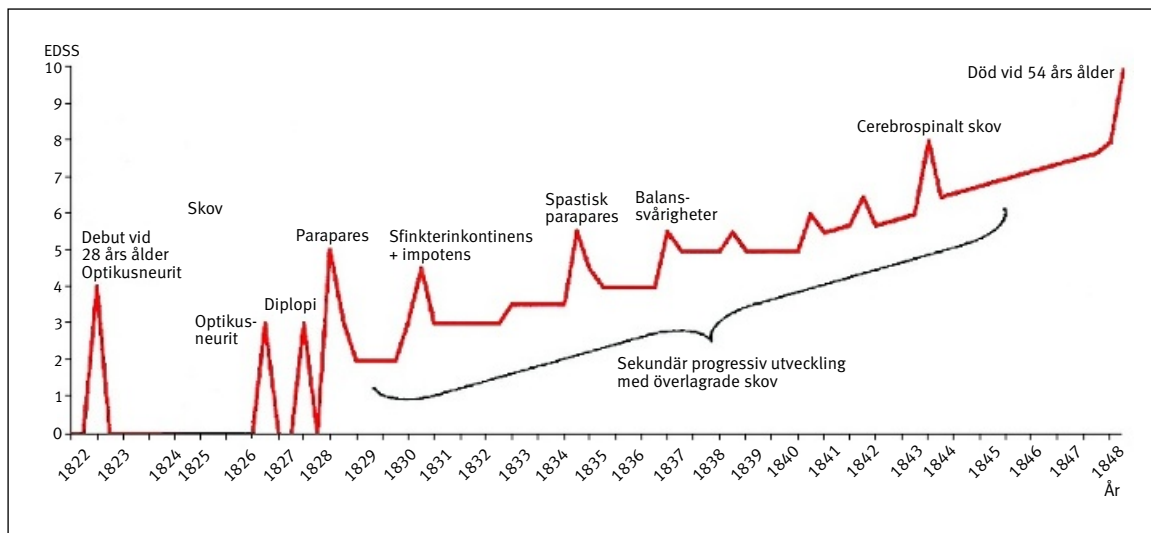
Samma år kom de första symtomen från de delar av nervsystemet som involverar kraft och känsel. »Nu började en ny sjukdom visa sig. Varje dag kände jag (långsamt) hur kraften lämnade mig. En ny domning och avsaknad av känsel uppenbarade sig i slutet av ryggraden och i perineum. Till slut, omkring 4 december, hade kraften i benen helt försvunnit. Jag förblev i detta extrema stadium av svaghet i ungefär 21 dagar ... problemet med mina ögon gick tillbaka, och jag återfick synförmågan att se varje föremål enskilt

FIGUR 1. Augustus d'Este avbildad i en miniatyr, en akvarell av Richard Cosway, tidens hovmålare. Målningen finns att se på Victoria and Albert Museum i London och benämns officiellt »Porträtt av en okänd pojke« [1].

FIGUR 2.

Augustus d'Estes sjukdomsförlopp överfört i grafisk form av professor E Granieri.

På y-axeln handikappgrad enligt EDSS (Kurtzkes Expanded Disability Status Scale).

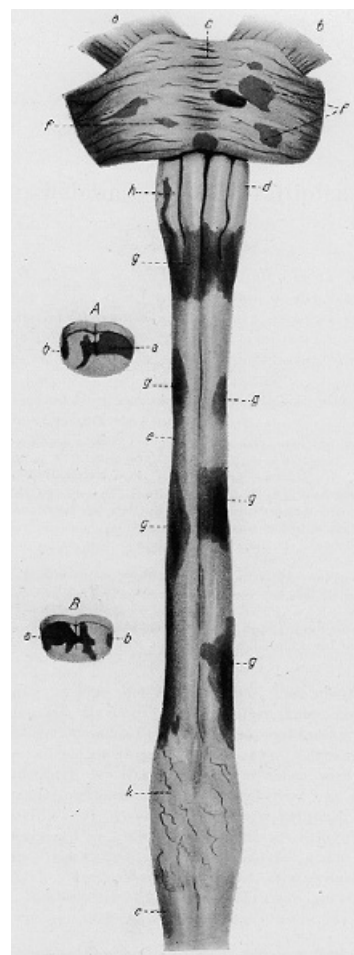


på normalt sätt. Jag kunde ännu en gång gå ut och promenera.»

Snart kunde sir Augustus inte längre delta i jakter eller dansa vid balar. År 1828 hade han svårigheter att gå på ojämnt underlag och i trappor, och han beskriver fortsatta smärtsamma känselsymtom och fatiguer [1-4]. Han fortsatte emellertid sin militära karriär fram till dess att han utvecklade urinretention. Han fick så småningom förstoppning och beskriver en enskilda episod med anal inkontinens. Dagboken berättar också att han vid ett semesteruppehåll i Ramsgate upptäckte att han blivit impotent. Därefter följer beskrivningar av en mångfald behandlingssejourer på Europas olika kurorter, medicinska konsultationer, ordinationer och behandlingsförsök, bland annat med »elektrifiering« år 1830.

Delar av dagboken fattas, men i de granskningar som Granieri [1] och Firth [2] utfört finner man indikationer på att sir Augustus också led av balansproblem, ataxi och skov med känselstörning nedom midjan. Han beskrev nattlig spasticitet. År 1843 drabbades han, utöver de mer kontinuerliga störningarna, av ett akut yrseltillstånd samt påtagligt nedsatt motorisk koordination. Han behövde nu en käpp för att förflytta sig, men förbättrades senare långsamt från dessa symtom. Snart gick sjukdomen dock över i en långsam progressiv form med överlagrade skov, vilket bland annat ledde till att han förlorade funktionen i armarna. Under sina sista år var han rullstolsbunden. I december 1848 avled Augustus d'Este vid en ålder av 54 år, ogift och utan ättlingar. Han hade lidit av en initialt skovvis förlöpande neurologisk sjukdom, som med tiden övergick i ett tillstånd av gradvis progredierande multifokal funktionsnedsättning (Figur 2). MS-sjukdomen hade vid denna tidpunkt ännu inte identifierats, så begreppet multipel skleros fanns inte, även om vissa patologiska observationer redan hade fokuserat tillståndet, som vi ska se nedan.

År 1844 fick sir Augustus diagnosen paraplegi. Doktors uttalande: »The disease is called Paraplegia and is either active or passive, functional or organic.« Ut-sagan har stort intresse eftersom den vanliga orsaken till paraplegi vid denna tid var neurosyfilis, och det är väsentligt att dåtidens läkare inte ställde den diagnosen hos denne patient [4]. Det var Romberg som beskrev den neuropatologiska bilden vid tabes dorsalis 1846 [5]. Men sir Augustus' första neurologiska sym-



FIGUR 3.

Avbildning av ryggmärg med »sklerotiska härdar«, ur Carswells patologiska anatomi.

tom berodde uppenbarligen på en optikusneurit, och denna debuterade tidigt i livet.

Entiteten multipel skleros beskrevs först av Jean Marie Charcot 1868 [6] under benämningen »la sclerose en plaques«. Hans största bidrag var att identifiera diagnostiska kriterier, även om dessa senare reviderades. Men de första neuropatologiska beskrivningarna gjordes av allt att döma redan tidigare, och en av dessa refererades av Charcot själv. Det var Jean Cruveilhier (1791-1874), professor i patologi i Paris, som publice-

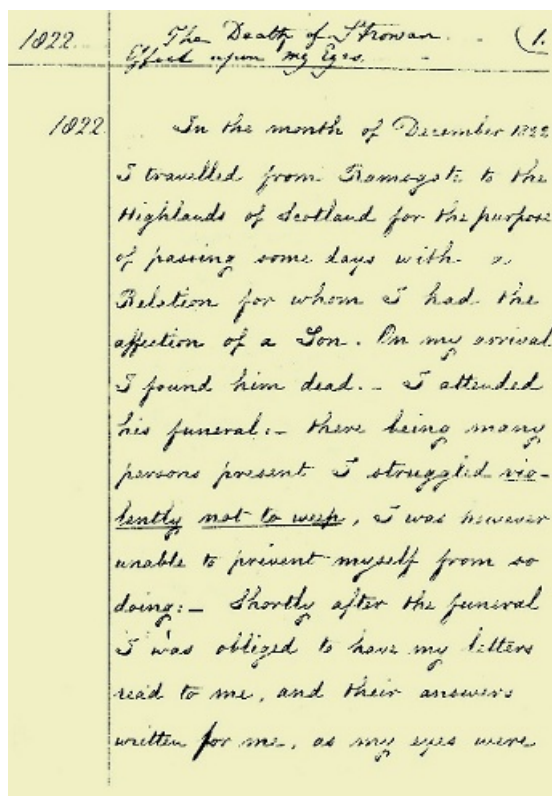
rade en patologisk atlas mellan 1829 och 1842 inkluderande vissa kliniska data där det finns tämligen säkra fall av multipel skleros [7]. Den andra tidiga patologiska dokumentationen av ett tillstånd som bör vara MS publicerades i en atlas av sir Robert Carswell, professor i patologi vid University College i London (Figur 3). Den är tryckt av »Litographers to the King«, vilket indikerar att tryckåret måste vara före 1837, då drottning Victoria tog över tronen. De patologiska detaljerna med beskrivning av såväl nya som gamla lesioner är övertygande för att preparatet gäller MS [8]. Det första kliniska fallet av så kallad spinal skleros diagnostiserades 1849 i Tyskland [9]. En elev till samme läkare kunde några år senare publicera den neuropatologiska bilden vid autopsi av detta fall [10]. Dessa tyska undersökare pekade ut förekomsten av skov och inkluderade nystagmus som ett kliniskt symptom.

Charcot identifierade »triaten« nystagmus, intentionstremor och skanderande tal, som han av allt att döma observerat hos en av sina husor [11]. Han trodde att hon led av tabes dorsalis, men en autopsi efter hennes död avslöjade multipla områden med skleros i centrala nervsystemet. Han beskrev neuropatologin inkluderande myelinförlust, bevarade axiscylindrar, gliaproliferation, anhopning av fettladdade fagocyter och väggförtjockning av små blodkärl [6]. Dessutom beskrev han ett samband mellan MS och föregående sjukdomar, t ex tyfoïd feber, kolera, mässling och emotionell stress. Trots sitt intresse för sjukdomen diagnostiserade Charcot själv endast 34 fall av MS, varav nio var män [12].

Douglas Firth, engelsk läkare som förestod Blind School Hospital i Leatherhead i England, lyfte fram historien om sir Augustus i ljuset [2, 3]. I hans intressanta skrift »The case of Augustus d'Este« relateras dagboken, som delvis återges i faksimil (Figur 4 och 5). Här förekommer diskussioner om hur MS påverkas av omgivningsfaktorer som infektioner och psykisk stress. Augustus hade en normal barndom för denna tidsålder. Han vaccinerades mot smittkoppor och drabbades av infektioner med till exempel »grön faeces, kolik och bältros«. Tämligen sent i livet, vid 14 års ålder, fick han mässlingen, vilket för tanken till ännu aktuella vetenskapliga diskussioner om den för MS etiologiska betydelsen av sena barndomsinfektioner [13]. Augustus insjuknade i optikusneurit i direkt anslutning till det psykiska traumat av hans väns död och begravning, vilket är ett kliniskt exempel på hur sjukdomen associeras till svår psykisk stress. Detta har nyligen belysts i en dansk studie som visar överrepresentation av MS hos människor som upplevt svår sorg [14].

I en tidigare artikel från 1989 av en av författarna (Fredrikson) [4] fördes ett resonemang om huruvida MS är en ny sjukdom eller om konceptet MS identifierades först sent i historien, eftersom det tidigare saknats möjligheter att känna igen till exempel en cerebellärt utlöst ataxi eller nystagmus; likaså var neuropatologin inte särskilt utvecklad. Mot detta framhölls att MS inte beskrivits i tidiga textböcker i medicin och att både Carswell och d'Este kommenterat sjukdomen som »peculiar« (konstig) respektive »a mysterious affliction« (en mystisk hemsökelse). Detta skulle tala för att det rör sig om en ny och okänd sjukdom.

Tidiga fall av MS i andra länder inkluderar det för-



FIGUR 4.
Faksimil av text
i dagboken.

sta engelska fallet 1873, det första kanadensiska 1877 och det första amerikanska 1878 [4], således en successiv spridning internationellt. År 1884 föreslog Pierre Marie för första gången att MS orsakades av en infektion [15], en idé som än idag förfäktas, bland andra av den kände amerikanske neuroepidemiologen John F Kurtzke. Tiden kring 1800 innebar en utveckling av handelsresor, t ex till Fjärran Östern – dessutom började den industriella revolutionen vid denna tid. Europa utvecklades till ett slagfält, och tusentals soldater förflyttade sig över stora områden.

Enligt detta resonemang skulle alltså ett nytt infektiöst agens ha kunnat uppträda runt 1830, på samma sätt som HIV/aids plötsligt »uppstod« omkring 1980 som en ny sjukdomsentitet. Konklusionen i denna artikel, snart tjugo år gammal, blev att mycket talade för att MS inte bara var ett nytt koncept utan de facto en ny sjukdom som uppstod på 1800-talet. Man hoppades att hypotesen om ett retrovirus som orsak skulle bekräftas i en nära framtid. Så blev nu inte fallet. Men jakten på MS-gåtans lösning fortsätter.

Anne-Marie Landtblom

docent, överläkare i neurologi, medicinska specialistkliniken, Lasarettet, Motala
anne-marie.landtblom@lio.se

Enrico Granieri

professor, överläkare i neurologi, Clinica Neurologica,
Ospedale S:a Anna, Ferrara, Italien

Sten Fredrikson

professor, överläkare i neurologi, neurologikliniken,
Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge



FIGUR 5.
Titelsida i dr
Firths bok om
Augustus
d'Este.