

Bemerkungen über die Konstitutionsfrage bei der epidemischen Encephalitis.

Von

F. Stern und A. Grote.

Aus der Universitäts-Klinik für psychische und Nervenkrankheiten, Göttingen
[Direktor: Geheimrat Prof. Dr. E. Schultze].)

(Eingegangen am 16. Juli 1925.)

In den letzten Jahren ist man bekanntlich immer mehr und mehr daran gegangen, auch bei den exogenen durch Gifte oder Infektionen ätiologisch eindeutig erklärbaren Erkrankungen die notwendige Mitwirkung endogener aus der Körperverfassung sich ergebender Faktoren in der Entwicklung, dem Verlauf und der Ausgestaltung des Krankheitsprozesses anzuerkennen. Es ist gewiß nicht nötig, die ganze Literatur, welche diesen Fragen gewidmet ist, hier zu besprechen; *Julius Bauer* hat in seinem großen Werk das Gesamtmaterial in größter Reichhaltigkeit zusammengetragen. Niemand wird den Fortschritt unseres Verständnisses für die Krankheitspathogenese verkennen, der darin liegt, daß wir nach den grundlegenden Arbeiten von *Martius* und anderen unser Augenmerk nicht nur auf den Erreger, sondern auch auf die Summe der krankheitsgestaltenden genotypisch festgelegten und im Leben erworbenen dispositionsfördernden und hemmenden Momente richten, und niemand wird bestreiten können, daß *Kehrer* in seinem Referat über „Erbliche Nervenkrankheiten“ mit Recht Nachdruck darauf gelegt hat, daß es nicht erblich bedingte Nervenkrankheiten, sondern nur *vorwiegend* erblich bedingte und *vorwiegend* exogene Krankheitstypen gibt; aber andererseits werden wir auch den neuen uns erwachsenden pathogenetischen Problemen nicht dadurch gerecht werden, daß wir vorläufig einzelne, scheinbar bedeutsame morphologische oder funktionelle Merkmale als dispositionelle Faktoren oder begleitende degenerative Stigmen verwerten, wenn wir nicht an einem hinreichend großen Material mit genügend Vergleichsfällen, womöglich unter Zugrundelegung mathematischer Grundsätze, wie sie sich aus der Wahrscheinlichkeitsrechnung ergeben, den Wert dieser scheinbar ins Auge fallenden Merkmale geprüft haben. Man wird dann leicht finden, daß viele solcher Merkmale sich als durchaus trügerisch erweisen; und hauptsächlich aus diesem Grunde, um nach un-

serer Meinung falsche Behauptungen zu zerstören, haben wir uns dazu entschlossen, das Ergebnis einer Versuchsserie hier zu veröffentlichen, die sich mit der Frage der Konstitution bei der epidemischen Encephalitis beschäftigte.

Anlaß zu diesen Untersuchungen gab uns die unseres Erachtens unzweifelhafte Voraussetzung, daß bei der epidemischen Encephalitis, wie bei den anderen exogenen Erkrankungen des Nervensystems, die Disposition eine Rolle spielt, ja vielleicht noch von erheblich wesentlicherer Bedeutung ist, als bei den anderen beiden großen epidemischen Seuchen des Zentralnervensystems. Diese Voraussetzung läßt sich, wie wir glauben, gut begründen: Wir wissen, daß bei den Encephalitis-epidemien selbst bei den größten Schüben, die wir erlebt haben, innerhalb eines sehr breiten geographischen Bezirkes immer nur relativ wenige von der Erkrankung befallen werden. Der eine von uns (S.) hat bereits seit mehreren Jahren versucht, den Epidemiegang in der Provinz Hannover genauer zu verfolgen. Gewiß ist es nicht möglich, alle Encephalitisfälle zu erfassen und die Epidemien so genau zu studieren, wie in dünn bevölkerten und frisch ergriffenen Gegenden Nordschwedens, wie das *Kling* machte¹⁾. Soviel aber läßt sich feststellen, daß in einer Zeit, in welcher über die ganze Provinz verstreut Erkrankungen vorkommen, es kaum eine kleinere Landgemeinde gibt, in der eine Häufung der Erkrankungsziffern vorkommt. Bis jetzt lassen sich in fast jedem Kreise einzelne Dorfgemeinden feststellen mit Einzelerkrankungen, die allem Anschein nach öfters ganz isoliert bleiben. Gelegentlich sind es auch mehr Fälle, aber niemals eine größere Anzahl (von der Erkrankungshäufigkeit in größeren Stadtgemeinden kann hier abgesehen werden. Nach bisherigen Feststellungen ist die relative Häufigkeit der Fälle in Stadtgemeinden auch keine wesentlich höhere als in Landgemeinden). Wir haben also einen enorm großen Streuungskreis der Infektion mit relativ geringer Erkrankungsziffer innerhalb des Gesamt-epidemiebereichs. Wir haben Grund zu vermuten, daß ein sehr großer Teil der Bevölkerung mit der infizierenden Noxe in Berührung gekommen ist, daß aber nur ein relativ geringer (absolut natürlich immer noch ein sehr großer) Teil der infizierten Bevölkerung erkrankt, zum mindesten richtig encephalitiskrank wird. Nach den Untersuchungen von *Kling* wird ein großer Teil der Infizierten ja nur ganz leicht katarhalisch krank und nur ein kleiner Teil bekommt Gehirnerscheinungen. Nun sind wir allerdings über die direkten ätiologischen Bedingungen der Encephalitis noch nicht genügend unterrichtet. Wir kennen das Encephalitisvirus nicht und können noch nicht mit Bestimmtheit sagen, in welchen Beziehungen die Encephalitis zur Grippe steht. Wir wissen zwar, daß die Encephalitis klinisch und pathologisch-

¹⁾ Kling und Silgenquist Cpt. r. de la soc. de biol. 84, Nr. 11, 1921.

anatomisch eine in sich geschlossene Krankheit darstellt und von der sogenannten Grippeencephalitis früherer Jahrzehnte getrennt werden muß. Wir wissen aber nicht, ob das sogenannte Encephalitisvirus eine biologische Variante des Grippevirus ist oder ein andersartiges Virus, das erst in vielen Fällen infolge einer Grippeerkrankung pathogen wird. Rein hypothetisch könnte man die sehr eigenartige epidemische Verbreitung der Encephalitisschübe sich vielleicht auch so erklären, daß damals der größte Teil der Bevölkerung von einer Grippe befallen wurde und diejenigen Individuen, welche das fragliche Encephalitisvirus beherbergten und die sporadisch in der Bevölkerung verteilt waren, dabei an Encephalitis erkrankten. Aber eine derartige Annahme, die uns a priori nicht sehr wahrscheinlich zu sein scheint, würde an und für sich nur bei jenen ersten Epidemien der Jahre 1919 und 1920 gestattet sein, bei denen wir die Verkuppelung des epidemischen Auftretens der Encephalitis mit schweren Grippeepidemien oder Pandemien wirklich beobachten können, während wir doch nicht selten auch kleine Encephalitisepidemien sehen, in denen diese Verkuppelung von Grippeepidemie und Encephalitis nicht feststellbar ist. Und zweitens würde diese Hypothese es uns auch sehr schwer verständlich machen, daß große Grippepandemien und Epidemien vorkommen und namentlich früher vorgekommen sind, ohne daß eine Tendenz zur Entstehung der epidemischen Encephalitis bestanden hat. Gewiß hat es auch früher gelegentlich Einzelfälle von epidemischer Encephalitis gegeben, gelegentlich auch schon früher kleine Epidemien dieser Erkrankung, ebenso sicher aber nicht diese enorme Menge von Fällen, die auf eine bisher nicht gekannte Erkrankungshäufigkeit hinweisen. Alle diese Tatsachen deuten darauf hin, daß nicht ein Grippevirus ein bei einzelnen Individuen vorhandenes Virus aktiviert, sondern, daß sich ein „neues“ Virus bzw. ein neurotrop umgewandeltes Grippevirus bei den ersten Epidemien unter der Bevölkerung verbreitet hat. Dieses Virus kann sich, wie wir jetzt schon aus zahlreichen Beispielen der Literatur wissen, durch Kontagion von Mensch zu Mensch übertragen; wahrscheinlich ist auch, daß in jedem Fall, in dem eine Encephalitis entsteht, vorher eine Virusübertragung von einem Menschen her stattgefunden hat; andererseits aber ist die Übertragung eine so seltene, daß hierin wiederum ein neues Merkmal gesehen werden kann, welches für die besondere Wirkung dispositioneller Merkmale bei der epidemischen Encephalitis spricht. Es ist gewiß bemerkenswert, daß wir niemals, ebenso wie manche andere Autoren, eine Übertragung der Encephalitis im Krankensaal auf andere Kranke oder Personal gesehen haben, obwohl bisher keinerlei besonderen desinfektorischen oder isolierenden Maßnahmen getroffen worden sind. Wenn wir bei einer Erkrankung, deren generelle Übertragbarkeit jetzt durch die Beob-

achtungen von *Stiefler*, *Bessemanns* und *Boeckel* und vielen anderen gesichert sein dürfte, andererseits eine so geringe Ansteckungsfähigkeit sehen, werden wir wohl kaum umhin können, in einer besonderen Disposition die Ursache für die geringe Infektiosität zu erblicken. Es gibt also wahrscheinlich, namentlich in den Epidemiezeiten, sehr viele Virusträger, aber nur wenige, die krank werden.

Tatsächlich ist auch bereits von *Levaditi* und *Nicolau* bei experimentellen Übertragungen versucht worden, zu zeigen, daß eine besondere Tierdisposition vorhanden sein muß, um das Angehen der Krankheitskeime zu erleichtern. Ihre experimentellen Beweise sind schlüssig und dennoch werden wir ihnen darin nicht folgen können, weil das Virus, mit dem *Levaditi* arbeitet, nach unseren jetzigen Erfahrungen wohl nicht als das Virus der humanen epidemischen Encephalitis angesehen werden kann.

Wenn wir so sehen, daß nur wenige Personen, die mit dem Virus in Berührung kommen, an Encephalitis erkranken, können wir auch weiterhin die Vermutung aussprechen, daß diese Disposition zum mindesten zu einem großen Teil auf einer angeborenen oder seit langer Zeit bestehenden fixierten Körperversfassung beruht. Wie weit diese dispositionellen Faktoren wirklich rein genotypischer Natur sind, wird sich zum mindesten vor der speziellen Untersuchung natürlich nicht entscheiden lassen. Aber von vornherein können wir erkennen, daß gewiß Faktoren, die zufällig zur Zeit der Infektion bestehen, eine ganz untergeordnete Rolle in der Krankheitsdisposition spielen. Die Fälle, in denen Überanstrengung (*Beringer*), Alkoholmißbrauch (*Pecori*), ein schweres Trauma oder sonst ein schädigendes Erlebnis, das vielleicht von pathogener Wirksamkeit sein könnte, dem Krankheitsausbruche vorausgeht, sind viel zu selten, als daß sie für die Krankheitsselektion prinzipiell in Betracht kämen. Die Annahme *Auerbachs*, daß eine durch die körperlichen und seelischen Leiden des Krieges bewirkte Hyperämie des Hirns dispositionell in Betracht kommt, ist haltlos, wenn auch ein Niederbruch der immunisatorischen Schutzkräfte des Organismus durch Kriegsschäden vielleicht auf die Entwicklung der ersten Teilepidemien der Encephalitis gewirkt haben mag.

Ob wir diese in der Körperversfassung beruhende Krankheitsdisposition als konstitutionell bezeichnen wollen oder nicht, hängt ganz von der Begriffsabgrenzung der Konstitution ab, über die ja leider noch keine Einigung erzielt ist, obwohl es sich schließlich um eine reine konventionelle Frage handeln würde, ob man nur genotypische Faktoren als konstitutionell und phänotypische als konstellativ bezeichnen will, oder eine andere Umgrenzung der Faktorenbegriffe für zweckmäßiger hält. Wir selbst wollen die Begriffe konstitutionell und geno-

typisch gleichsetzen und haben schon betont, daß es zunächst nicht möglich sein wird, die individuelle Disposition für Encephalitis von vornherein als sicher genotypisch bedingt anzusehen. Falls solche genotypischen Faktoren eine Rolle spielen sollten, wird man zunächst sich umsehen müssen, ob *Familienerkrankungen* an Encephalitis vorkommen. Dies kommt in seltenen Fällen tatsächlich vor und diese Fälle sind trotz ihrer Seltenheit doch zum Teil so eigenartig, daß ihre Veröffentlichung sich lohnt. So konnte der eine von uns folgende Familiendisposition beobachten:

Die Mutter erkrankt im Jahre 1919 während einer schweren Encephalitisepidemie in Österreich an einer ausgesprochen lethargischen Encephalitis, wird behandelt und vollständig wieder gesund. Zwei Jahre später im Jahre 1921 erkrankt in Deutschland das ältere Kind ebenfalls an schwerer lethargischer Encephalitis, wird bei dieser Gelegenheit von dem einen von uns (S.) in Berlin gesehen und untersucht. Auch dieses Kind wird wieder gesund und hat bisher keine parkinsonistischen Erscheinungen entwickelt. Wiederum ein Jahr später wird auch das zweite Kind, diesmal in Meran, encephalitiskrank, soll ähnliche Erscheinungen wie Mutter und Schwester gehabt haben und wird auch wieder gesund.

Diese Familienerkrankung scheint uns darum von besonderem Interesse, weil die Einzelerkrankungen ganz isoliert voneinander vor sich gingen, ohne daß eine direkte Kontagiosität, etwa die Wirkung eines besonders pathogenen Virus angenommen werden konnte. Interessant ist die Familienerkrankung auch darum, weil Erscheinungsweise und Verlauf in allen drei Fällen, soweit sich feststellen ließ, zum mindesten erhebliche Ähnlichkeiten miteinander hatten, insbesondere auch hinsichtlich der Gutartigkeit des Krankheitsverlaufes. Hierüber wird freilich noch eine längere Beobachtung notwendig sein. Solche Familienerkrankungen sind aber sehr selten. In unserem eigenen klinischen Material von mehr als 450 Fällen verfügen wir bisher nur über 3 Paare von Erkrankungen bei Familienmitgliedern (Bruder—Schwester, Mutter—Tochter, zwei Cousins, letzterer Fall wird dadurch bemerkenswert, weil die beiden Erkrankten an ganz getrennten Orten wohnen).

Wir meinen, daß wenigstens bei der oben beschriebenen Familie, von welcher 3 Mitglieder zu getrennten Zeiten, an getrennten Örtlichkeiten erkrankten, eine Familiendisposition gesichert ist, welche man, da alle sonstigen dispositionellen Faktoren, auch solche pathoplastischer Natur, in diesem Falle fehlten, mit großer Wahrscheinlichkeit auf tatsächliche idiotypische Faktoren zurückführen muß.

Mit der Mitwirkung dispositioneller Faktoren bei Encephalitis haben sich bereits mehrere Forscher beschäftigt, zum Teil in kurzen

Bemerkungen oder Feststellungen, zum Teil auch in größeren Untersuchungen, die nicht immer mit genügend Kontrollmaterial belegt worden sind. Die Tatsachen, von denen diese Autoren ausgegangen sind, würden an und für sich *zum Teil* ohne weiteres unserem Verständnis gerecht werden. Es handelt sich hier vor allem um Feststellung von Lymphatismus, von exsudativer Diathese, von Status thymolymphaticus, also von Merkmalen, die auch sonst als dispositionssteigernd für eine Reihe exogen infektiöser Krankheiten gelten [*Géronne*¹⁾, *Villinger*²⁾ und *Oehmig*³⁾]. Es handelt sich hier um Befunde, die nach einer Nachprüfung an genügend großem Material mit genügend zahlreichen Vergleichsuntersuchungen geradezu verlangen. Nicht so steht es mit anderen Arbeiten, die zu der Feststellung gelangen, daß die Encephalitis besonders zahlreich bei Psychopathen oder Neuropathen auftritt. Es handelt sich hier allerdings um eine recht beliebte Anschauung, daß die Encephalitis namentlich Psychopathen befällt, die auch von ausländischen Autoren wiederholt geäußert worden ist; wir werden aber derartigen Anschauungen von vornherein darum skeptisch gegenüberstehen, weil wir eigentlich gar keinen Grund haben, einzusehen, warum die Encephalitis neuropathische Individuen mehr als andersgeartete Personen befallen soll. Solange wir Neuropathien und Psychopathien als Vorgänge betrachten, für die uns ein morphologisch faßbares pathologisches Substrat fehlt, zum mindesten ein Substrat fehlt, das in seiner pathologischen Art und Stärke irgendwie mit den morphologischen Veränderungen bei Hirnkrankheiten sich vergleichen ließe, so lange werden wir in keiner Weise zu der Voraussetzung gedrängt, daß die neuropathische Disposition mit der Disposition des Gehirns für ein infektiöses Virus irgendwie verkuppelt sein müßte. Gewiß ist trotzdem diese Verkuppelung möglich; gewiß ist es möglich, daß die neuropathische Disposition auch ein Stigma darstellt bei Individuen mit Disposition zur Erkrankung an infektiösen Hirnkrankheiten. Wir würden aber über eine derartige Verkuppelung in hohem Maße erstaunt sein und werden sie nur dann anerkennen, wenn ein einwandfreies Material diese Verkuppelung wirklich beweist.

Unter den Forschern, die über Encephalitisdisposition gearbeitet haben, hat namentlich *Löffler*⁴⁾ Beobachtungen gesammelt, die für eine solche Verkuppelung zwischen Neuropathie und Encephalitis sprechen können. Diese Arbeit zeichnet sich dadurch aus, daß sie sich auf eingehend durchstudierte Familien bei 15 Kranken stützt. Unter diesen befanden sich besonders viele psychisch minderwertige Elemente,

1) Berl. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 49.

2) Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 913.

3) Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 23.

4) *Löffler*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 71. H. 3. 4.

ebenfalls besonders viele psychische Anomalien und Alkoholismus in der Aszendenz. *Löffler* hat auch seine Belastungszahlen mit den Zahlen der bekannten *Koller-Diemschen* Statistiken verglichen und ist dabei zu dem Resultat gekommen, daß bei seinen Encephalitikern 73,3 % direkte Belastung vorkommt, während nach der *Diemschen* Tabelle bei Gesunden nur 33 %, bei Kranken 50—57 % vorkommt. Es wird gewiß nicht erlaubt sein, an der Hand von 15 Fällen, die besonders eingehend durchstudierten Familien entstammen, überhaupt Prozentberechnungen (!) anzustellen, noch dazu unter Heranziehung eines Vergleichsmaterials, das einem ganz anderen Milieu, mit anderem habituellen Alkoholverbrauche etc. entstammt. Wenn man ein so geringes Material mit einem Material Nichtencephalitiskranker vergleichen will, müßte man zum mindesten ein gleichwertiges mit gleichen Methoden durchuntersuchtes Material verwenden. *Löffler* deutet auch selbst an, daß sein Material vielleicht eine Art Auslesematerial darstellt, führt allerdings auch Gegengründe dieser Möglichkeit gegenüber an. Wir werden sehen, in welchem Maße eine Generalisierung der Anschauungen *Löfflers* gestattet sein wird. Wir können jetzt schon darauf hinweisen, daß bei den eigentlich Geisteskranken trotz der sehr großen Ansteckungsmöglichkeit die Encephalitis außerordentlich selten ist. Kleine Anstaltsepidemien unter besonders ungünstigen Verhältnissen sind von verschiedenen Autoren, z. B. *Boeckel* und *Bessemann*¹⁾ beobachtet worden. In vielen Fällen fehlen sie ganz. Zum Beispiel haben wir auch in der hiesigen großen Heil- und Pflegeanstalt nicht einen einzigen Fall von Encephalitis unter den dort befindlichen Geisteskranken beobachtet, obwohl nicht wenige schwerakut Enceph.-Kranke ebenfalls ohne besondere Sperrmaßnahmen unter den dortigen Geisteskranken behandelt wurden.

Auch *Gösta Becker*²⁾ nimmt auf Grund seiner Untersuchungen an, daß der polyvalente Begriff der nervösen Belastung eine Bedeutung bei Encephalitis besitzt. *Becker* hat sich über die dispositionellen Faktoren der Encephalitis dadurch Rechenschaft zu geben versucht, daß er an einem homogenen Krankenmaterial in Finnland in gleichen Epidemiezeiten Encephalitisfälle und Grippefälle ohne encephalitische Erscheinungen miteinander verglich, und zwar 39 Encephalitis- und 76 rein Grippekranke. *Becker* findet dann bei 39 Encephalitiskranken 17 mit nervöser Belastung und 22 mit neuropathischen Antezedenzen, bei 76 Grippekranken entsprechend 16 und 23, dagegen kann er sich von der Bedeutung der lymphatischen Konstitution nicht überzeugen, obwohl im Einzelfall selbstverständlich bei epidemischer Encephalitis auch eine lymphatische Konstitution gefunden werden kann. Leider

¹⁾ Arch. méd. belges 75, 273.

²⁾ Zeitschr. f. d. ges. Anat. Abt. II. Zeitschr. f. Konstitutionslehre 9, 4, 6.

hat *Becker* auch vermieden, festzustellen, ob seine differenten Befunde innerhalb der Fehlergrenze liegen oder nicht.

Schließlich hat man auch versucht, Anhaltspunkte darüber zu gewinnen, ob Personen mit einer bestimmten, nicht direkt ins Krankhafte gehörenden psychisch-somatischen Konstitution disponiert zur Encephalitis sind oder nicht. Den heutigen Strömungen entsprechend ist dabei die *Kretschmersche* Typenlehre herangeholt worden. *B. Schlesinger*¹⁾ hat den Eindruck gehabt, daß besonders cycloide Personen mit leichten schizoiden Beimengungen, vorwiegend mit pyknischem bzw. pyknoidem Habitus zur Encephalitis disponiert sind. Irgendwelche Zahlenwerte gibt er nicht an.

Schon bevor uns die Arbeit *Schlesingers* bekannt war, hatten wir begonnen, eingehende anthropometrische Untersuchungen bei Encephalitiskranken anzustellen. Wir haben diese Untersuchungen vorläufig nicht zu Ende geführt, da sie ein Ergebnis uns nicht zu bringen schienen. Wir haben uns schließlich darauf beschränkt, unsere Fälle den bekannten Haupttypen einzugliedern, um wenigstens eine oberflächliche Kenntnis darüber zu besitzen, ob wirklich irgendwelche Beziehungen zwischen somatischem Typus und Encephalitisdisposition bestehen.

Es erschien uns bei unseren Untersuchungen besonders wichtig, ein möglichst abgeschlossenes, hinreichend großes und vergleichbares Material von Encephalitiskranken und nichtencephalitischen Personen methodisch durchzuuntersuchen und miteinander zu vergleichen. Obwohl uns bequem eine viel größere Anzahl von Encephalitiskranken zur Verfügung gestanden hätte, haben wir uns auf 100 Encephalitiskranke in unseren Untersuchungen beschränkt, nachdem wir uns davon überzeugt hatten, daß diese Zahl genügt, um die vielleicht vorhandenen Hoffnungen auf die Findung morphologisch-funktioneller Merkmale, wie sie bisher vermutet wurden, zu zerstören. Unsere späteren Tabellen beziehen sich natürlich nur auf die hier verwerteten methodisch durchuntersuchten 100 Fälle, so daß sich kein Widerspruch zu zufälligen früheren Befunden des einen von uns über die Feststellung von Infantilismus oder anderen Merkmalen bei einzelnen Kranken ergibt. Bemerkt sei, daß auch z. B. die genannte Familie mit den erkrankten 3 Mitgliedern nicht unter dem hier verwerteten Material sich befindet. Wir haben nur ganz wahllos die am schnellsten erreichbaren Encephalitidfälle benutzt, bei denen die äußeren Verhältnisse eine genauere methodische Untersuchung gestatten. Wir haben zum Vergleich *Gesunde* und nicht encephalitisch *Nervenkrankte* benutzt. Die Hauptmenge der Nervengesunden verdanken wir der Chirurgischen Klinik;

¹⁾ Monatsschr. f. Psych. 57. 1924.

in der uns freundlicherweise die Untersuchung von verschiedenen chirurgisch Kranken, die nicht an nervösen Affektionen litten, gestattet wurde. Außerdem wurden einige gebildete gesunde Personen mituntersucht, um das Material nach jeder Richtung hin dem der Encephalitiskranken anzugleichen. Unter den Nervenkranken, die ebenfalls wahllos aus dem vorhandenen Krankenmaterial gewählt wurden, finden sich 60 organisch Kranke und 40 mit sogenannten funktionellen Nervenkrankheiten. Die organisch Nervenkranken setzen sich hauptsächlich zusammen aus multipler Sklerose, Polyneuritis, symptomatischer Epilepsie bei Hirnkrankheiten, Menière. Luische Erkrankungen des Zentralnervensystems haben wir aus besonderen Gründen nicht mit verwandt.

Es war nun natürlich von Wichtigkeit, zunächst festzustellen, welche Faktoren man bei diesen dispositionellen Untersuchungen zu berücksichtigen hatte. Wir haben uns schließlich darauf beschränkt, eine genaue körperliche Untersuchung mit Feststellung sämtlicher irgendwie für lymphatische, exsudative oder skrofulöse Diathesen verwendbarer Faktoren, und mit Feststellung des Körperbautypus, sowie eine genaue anamnestische Exploration zur Feststellung neuropathischer und psychohereditärer Faktoren vorzunehmen. Bei den Encephalitiskranken war durch die Beobachtung die Möglichkeit zur Feststellung etwaiger neuropathischer Momente erleichtert. Daß hier die etwaige Krankheitswirkung auf die Psyche berücksichtigt wurde, um Fehldeutungen zu vermeiden, ist selbstverständlich. Leider erscheinen uns die Möglichkeiten einer tieferen Dispositionskenntnis mit verfeinerten Methoden noch sehr beschränkt. Die Beziehungen der Herzgröße zum Körper genauer festzustellen, war uns wegen der Unmöglichkeit von röntgenologischen Untersuchungen am großen Material nicht möglich; wir vermuten, daß wir durch diesen Untersuchungsmangel nichts versäumt haben. Die morphologische Blutuntersuchung an dem Gesamtmaterial haben wir darum unterlassen, weil die Anomalien der Blutformel, wie der eine von uns früher auseinandergesetzt hat, wahrscheinlich Krankheitswirkung und nicht Ausdruck einer abnormen, etwa lymphatischen Disposition sind; wenigstens dürfte das in der Mehrheit der Fälle zutreffen, und wir sind nicht in der Lage, im Einzelfall zu sagen, ob eine zufällige Lymphocytose in diesem Fall nun auf den sog. Lymphatismus oder auf Veränderungen, die mit der Erkrankung zusammenhängen, zurückzuführen ist. Aus gleichen Gründen haben wir den vegetativen Status nicht genauer pharmakologisch durchforscht, da auch hier die Krankheitswirkung einen entscheidenden Einfluß haben kann.

Wir wollen an dieser Stelle nicht in die unzählige Male erörterte Diskussion über die Schwierigkeiten der Begriffsumgrenzung der

lymphatischen und exsudativen Diathese eintreten, ebensowenig die Schwierigkeiten der Diagnose dieser pathologischen Diathesenformel erläutern. Es ist uns selbstverständlich ebenfalls bekannt, daß bei einem Kinde der Rachenring eine andere Beschaffenheit als bei einem Erwachsenen hat, daß die Befunde an den Lymphdrüsen von der Auswahl des Krankenmaterials, dem Alter usw. abhängig sind. Wir glauben, daß wir im allgemeinen keine Fehler, die für unsere Frage wesentlich sind, begangen haben, da unser Krankenmaterial größtenteils aus Erwachsenen oder wenigstens puberalen Personen bestand, und da unsere Encephalitis-kranken wie die Vergleichspersonen schließlich den gleichen Schichten, den gleichen Volksständen, den gleichen Altersklassen angehörten. Es dürften kaum wesentliche Fehler bei den Vergleichsuntersuchungen resultieren. Da sich die Begriffe Lymphatismus, exsudative Diathese und skrofulöse Diathese zum mindesten stark überschneiden, war es erforderlich, gewisse konventionelle Regeln in der Abgrenzung zu befolgen. Lymphatismus wurde von uns angenommen, wenn eine Vergrößerung des *Waldeyerschen* Rachenrings, der Zungenfollikel und der Lymphdrüsen sonst festgestellt werden konnte; akute Lymphdrüsen-schwellungen und Schwellungen, die sich mit Sicherheit auf eine anders-artige Infektionskrankheit zurückführen ließen, wurden dabei aus-geschieden. In rein konventioneller Weise wurde die Stärke der gefun-denen Lymphdrüsen-schwellung, insbesondere der Wucherung der adenoiden Gewebe des Rachens in eine Faktorenzahl von 0—4 auf-geteilt. *Bartels* hat die Ansicht vertreten, daß ein Lymphatismus auch ohne Lymphdrüsen-schwellung und Schwellung des Tonsillenapparates vorliegen könne, da dem hypertrophischen Stadium wohl ein Stadium der Atrophie und Bindegewebsinduration gefolgt sein könne. Bei dem von uns untersuchten Material haben wir nicht genügend durch Anamnese und Befund gestützte Befunde erhoben, welche geeignet wären, die an sich plausible Ansicht von *Bartels* zu stützen. Wir nehmen an, daß auch hier die etwaige Vernachlässigung einzelner Fälle des atrophischen Stadiums des Lymphatismus für unseren Gesamtbefund nicht viel ausmachen wird. Warum wir den morphologischen Blutbefund nicht berücksichtigt haben, ist früher bereits angeführt worden. Die Diagnose der exsudativen Diathese wurde vorwiegend anamnestisch erschlossen aus der Feststellung, daß das betroffene Individuum von Kindheit an zu Erkältungen, zu katarrhalischen Erkrankungen aller Art neigt. Eine Abgrenzung von der skrofulösen Diathese läßt sich ebensowenig wie beim Lymphatismus geben. Die Neigung zu Ekzemen, zu phlyctänu-lären und anderen Bindehautentzündungen konnte als besonderes Krite-rium der skrofulösen Diathese Berücksichtigung finden. Eine röntgeno-logische Untersuchung des Gefäßapparates, die für die Beurteilung des lymphatischen Habitus erwünscht gewesen wäre, war leider nicht möglich.

Wenden wir uns nun weiterhin zunächst den neuropathischen Antezedentien und der nervösen Belastung zu! Da es uns zunächst weniger darauf ankam, die absolute Schwere der Belastung bei der Encephalitis als die Vergleichsbelastung mit nicht Encephalitiskranken zu eruieren, verlieren manche für das Belastungsproblem sonst wichtigere Fragen an Wert, wie die Frage, ob man nur den nächst belastenden Faktor oder alle Belastungsfaktoren zählen soll, ob man sich nur auf die direkte oder auch auf die indirekte und kollaterale Belastung stützen soll, wie man sich mit der Berechnung der unbekannten Faktoren zu verhalten hat, usw. Etwaige Fehler in der einen Gruppe müssen sich ja bei der Durchprüfung eines methodisch einheitlich untersuchten und genügend großen Materials mit den Fehlern in anderen Gruppen so weit ausgleichen, daß die Auswertung nach Wahrscheinlichkeitsgesetzen darunter keinen Schaden leidet. Kranke, die aus psychischen Gründen der Exploration Schwierigkeiten boten, wurden sowieso von vornherein ausgeschaltet. Das günstigste Resultat, das man überhaupt erwarten durfte, war die Möglichkeit, in einer neuropathischen Belastung ganz generell ein Stigma für eine Minderwertigkeit des Gehirns auch Infektionen gegenüber zu finden. Von vornherein mußte auf Auffindung eines spezifischen Hereditätsfaktors, dessen Weiterverarbeitung nach Erblichkeitsgesetzen sich lohnte, verzichtet werden. Wir haben infolgedessen auf die Verwertung unbekannter Faktoren ganz verzichtet. Erwünscht wäre es gewesen, in der Belastungsgruppe der Psychosen organische Geistesstörungen, wie die Paralyse namentlich, abzusondern, da für die Paralyse disposition möglicherweise ganz andere Grundlagen bestehen, als für die große Gruppe endogener Psychosen. Leider war dies nicht möglich, da die anamnestic Erhebungen nicht immer ein ganz klares Bild davon ergaben, um was für eine Psychose es sich handelte, namentlich dann, wenn entferntere Familienangehörige in Betracht kamen. Wir betonen jedoch, daß die belastenden Fälle, in denen es sich möglicherweise um eine Paralyse hätte handeln können, jedenfalls ganz sporadisch sind und daher auch für das Gesamtmaterial keine Bedeutung haben werden.

Wir lassen jetzt die Tabellen der Belastung folgen:

Tabelle 1. *Encephalitiker.*

	direkt	kollat.	indirekt	zusammen
Psychosen	6	5	7	18
Trunksucht.	7	1	3	11
Dem. sen.	2	—	3	5
Epilepsie	—	—	1	1
Neuropathie	11	3	1	15
Organ. Aff.	1	1	3	5
Apoplexie	6	—	7	13
Alle Momente zusammen	33	10	25	68

- Bei den belastenden neurologischen Affektionen handelt es sich:
- 1 Myelitis (Mutter),
 - 1 Facialislähmung (angeblich Schlaganfall nach Windpocken),
(Bruder),
 - 2 Neuritiden (?) (Bruder des Vaters),
 - 1 Paralysis agitans (?) (Großmutter).

Tabelle 2. *Nervengesunde.*

	direkt	kollat.	indirekt	zusammen
Psychosen	7	1	5	13
Trunksucht	6	—	3	9
Dem. sen.	2	—	3	5
Epilepsie	1	1	—	2
Neuropathie	8	4	2	14
Organ. Aff.	1	1	2	4
Apoplexie	7	—	3	10
Alle Momente zusammen	32	7	18	57

- Organ. Affekt.: 1 Lähmung beider Beine (Mutter)
1 Paralysis agitans (Großmutter)
1 Polyneuritis ? (Onkel)
1 Meningitis (Bruder).

Tabelle 3. *Nervenkrankte.*

	direkt	kollat.	indirekt
Psychosen	14	7	11
Trunksucht	9	—	12
Dem. sen.	4	—	4
Epilepsie	—	3	—
Neuropathie	14	8	5
Organ. Aff.	3	4	1
Apoplexie	8	—	1
Alle Momente zusammen .	52	22	34

Tabelle 3a. *Organisch Kranke: 60.*

	direkt	kollat.	indirekt
Psychosen	6 (10%)	3 (5%)	3 (5%)
Trunksucht	8 (13,3%)	—	7 (11,7%)
Dem. sen.	3 (5%)	—	3 (5%)
Epilepsie	—	3 (5%)	—
Neuropathie	4 (7,6%)	4 (7,7%)	—
Organ. Aff.	2 (3,3%)	4 (6,7%)	1 (1,7%)
Apoplexie	4 (6,7%)	—	1 (1,7%)
Alle Momente zusammen .	27 (45%)	14	15 (25%)

- Organ. Affektionen: 1 multiple Sklerose (direkt)
2 multiple Sklerosen (kollateral)
1 Hirnentzündung (indirekt)
1 Lähmung bd. Beine (unklare Ätiologie) (direkt)
1 Hirntbc. (kollat.)
1 Neuralgie (kollat.)

Tabelle 3b. *Funktionell Nervenkrankte: 40.*

	direkt	kollat.	indirekt
Psychosen	8 (20 ⁰ / ₀)	4 (10 ⁰ / ₀)	8 (20 ⁰ / ₀)
Trunksucht	1 (2,5 ⁰ / ₀)	—	5 (12,5 ⁰ / ₀)
Dem. sen.	1	—	1 (2,5 ⁰ / ₀)
Epilepsie	—	—	—
Neuropathie	10 (25 ⁰ / ₀)	4 (10 ⁰ / ₀)	5 (12,5 ⁰ / ₀)
Organ. Aff.	1 (2,5 ⁰ / ₀)	—	—
Apoplexie	4 (10 ⁰ / ₀)	—	—
Alle Momente zusammen .	25	8	19

Organische Affekt.: Rückenmarksleiden (direkt).

Tabelle 4. *Vergleich der direkten Belastung (Prozentberechnung).*

Zahl		A. Psych.	B. Trunk- sucht	C. Dem. sen.	D. Epi- lepsie	E. Neu- rop.	F. Org. Aff.	G. Apopl.	
40	Funkt.	20	2,5	—	—	25	2,5	10	—
60	Org.	10	13,3	5	—	6,7	3,3	6,7	—
100	Nerven- überhaupt	14	9	4	—	14	3	8	52
100	Enc.	6	7	2	—	11	1	6	33
100	Gesund.	7	6	2	1	8	1	7	32

Ein kurzer Blick auf diese Tabellen lehrt schon, daß insbesondere die Belastungsdifferenzen zwischen Nervengesunden und Encephalitis-kranken ganz minimal sind, und zwar in jeder Gruppe, namentlich was die direkte Belastung anbetrifft. Es erübrigt sich wohl, bei diesen Zahlen in eine genauere Diskussion über die Einzeldifferenzen einzutreten. Wir haben zur Vorsicht dennoch den mittleren Fehler bei jeder Gruppe nach der Formel

$$m = \sqrt{\frac{a \cdot b}{c}}$$

berechnet, wobei c die absolute Anzahl der Varianten, a die gefundene Faktorenzahl, b die absolute Variantenzahl minus Faktorenanzahl bedeutet. Wenn wir z. B. in der Gruppe der 100 Encephalitiker eine direkte Gesamtbelastung mit 33 Faktoren finden, so müssen wir, da insgesamt 200 Varianten (von beiden Eltern her) vorliegen,

$$m = \sqrt{\frac{33,0 \cdot 167,0}{200}}$$

berechnen. Die Berechnung stimmt überein mit der in anderen Werken angegebenen Berechnung des mittleren Fehlers $= \sqrt{n \cdot p \cdot q}$, wobei n die Anzahl der Beobachtungen, p = die relative Häufigkeit des Ereignisses und q die des entgegengesetzten Ereignisses ist. In diesem Falle ist

$$m = \sqrt{\frac{200 \cdot 33 \cdot 167}{200 \cdot 200}},$$

also genau der gleiche Wert.

Für die Schwankungswerte, die innerhalb der mittleren Fehlergrenze liegen, kann man mit etwa zwei Drittel Wahrscheinlichkeit annehmen, daß sie der Richtigkeit entsprechen; eine fast absolute Wahrscheinlichkeit kommt nur für die Schwankungswerte in Betracht, die innerhalb der dreifachen mittleren Fehlergrenze liegen. Wenn man dies berücksichtigt, erkennt man, daß sich selbst die Fehlergrenzen der Werte, die bei anderen Nervenkranken gefunden werden, mit denen des Encephalitikers überschneiden, daß also nicht mit absoluter Sicherheit gesagt werden kann, daß die Belastungszahl bei anderen Nervenkranken größer als bei Encephalitikern ist. Nun ist die Beweiskraft der Berechnung des mittleren Fehlers bei unserem Material allerdings keine zwingende, da wir zwar möglichst versucht haben, jedes Auslesematerial zu vermeiden, aber doch wohl von Zufallsbedingungen abhängig sind, die wir im einzelnen nicht genau überschauen können. Es ist deshalb wohl möglich, daß, wenn wir 100 andere Encephalitiker mit 100 anderen zufällig vorhandenen Nervenkranken verglichen, Zahlenwerte bekommen würden, die außerhalb der Fehlergrenze liegen. Auf jeden Fall aber glauben wir sagen zu können, daß die Annahme einer besonders starken Belastung der Encephalitiker nicht berechtigt ist, und einen gewissen Wert hat wohl auch die Feststellung, daß andere Nervenranke, auch organisch Nervenranke eine höhere Belastung als Encephalitiker haben.

Wichtiger als die Feststellung der Belastung ist für uns natürlich die Feststellung der neuropathischen und psychopathischen Erscheinungen oder auch organ-neurologischer Symptome in der Vorgeschichte des Encephalitikers selbst. Daß wir bei der vergleichenden Untersuchung dieser Antezedentien die Nervenkranken nicht berücksichtigt haben, ist selbstverständlich. Vielmehr vergleichen wir hier nur die 100 wahllos ausgesuchten Encephalitiker mit den 100 Nervengesunden. Es könnte uns bei dieser Untersuchung der eine Vorwurf gemacht werden, daß wir vorwiegend Erwachsene untersucht haben und nur in ganz geringem Maße jugendliche Personen mit Charakteranomalien, bei denen man so häufig behauptet hat, daß es sich um von jeher psychopathische Individuen handelt; aber die Erfahrung, daß der größte Teil sämtlicher encephalitiskrankter Kinder, soweit es sich nicht um ganz schwere Rigiditätszustände oder um rasch erzielte Heilungen handelt, in dieses Stadium der Wesensanomalie übergeht, berechtigt uns von vornherein anzunehmen, daß zwischen Kindern mit Charakteranomalien und Erwachsenen generell kein wesentlicher Unterschied hinsichtlich etwaiger dispositioneller Merkmale bestehen kann. Man müßte auch bei den Erwachsenen immer die neuropathischen Antezedentien finden, wenn wirklich die neuropathische Konstitution eine der Vorbedingungen der postencephalitischen Wesensänderung im Kindesalter wäre. Wiederum genügt ein kurzer Blick auf die nunmehr folgenden Ta-

bellen, daß eine besondere nervöse oder psychopathische Konstitution beim Encephalitiker nicht existiert.

Tabelle 5. *Nervöse Antezedenzen bei 100 Encephalitikern.*

23 $\frac{0}{0}$	23 mal Psychoneurotische	} Affektionen.
3 $\frac{0}{0}$	3 mal Organische	
26 $\frac{0}{0}$		

Tabelle 6. *Bei 100 nervengesunden Personen, bei denen zur Zeit keine psych. oder organ. Nervenkrankheiten nachweisbar sind, finden sich*

21	21 mal psychoneurotische	} Affektionen.
3	3 mal organische	

Wir finden gewiß unter unseren Kranken eine ganze Menge Persönlichkeiten, die vor ihrer Erkrankung reizbar, ängstlich, neurasthenisch oder gelegentlich auch stärker psychopathisch waren. Die Fälle mit schweren Psychopathien sind aber direkt selten. In der Mehrheit der Fälle handelt es sich um Persönlichkeiten, die, auch wenn sie leichte neuropathische Mängel hatten, dabei recht leistungsfähig in jeder Beziehung waren, und wir sehen, daß bei 100 Nervengesunden, d. h. bei Personen, bei denen z. Zt. keine Psychose oder organische Nervenkrankheit besteht, der Prozentsatz an Neuropathen, natürlich ebenso meist leichter Natur, nicht wesentlich geringer ist. Nervöse Erscheinungen sind eben in der Bevölkerung heute nicht selten, ohne daß man darum irgendwie zur Annahme einer besonderen Degeneration berechtigt wäre. Wenn wir statt 100 1000 Gesunde geprüft hätten, würde sich die Prozentzahl der Personen mit dauernden oder transitorischen nervösen Symptomen etwas vielleicht nach oben oder unten geändert haben, aber es ist nicht zu erwarten, daß diese Änderung eine erhebliche sein und unsere Ansicht über die prinzipielle Bedeutungslosigkeit einer neuropathischen Disposition bei Encephalitis ändern würde. Unter den organischen Symptomen bei Encephalitis fand sich zweimal eine Epilepsie. Wir haben diese Verkuppelung von Epilepsie und Encephalitis unter unserem Gesamtmaterial auch sonst noch ein paarmal gefunden, ohne irgendwie einen Anhaltspunkt dafür zu haben, daß durch die epileptische Erkrankung eine Disposition geschaffen wurde; die nicht uninteressante Frage nach der Beeinflussung der beiden Krankheiten untereinander steht hier nicht zur Diskussion.

Unsere Ergebnisse bezüglich der neuropathischen Disposition unterscheiden sich etwas von den *Beckerschen* Befunden, der etwa in demselben Prozentverhältnis wie wir neuropathische Erscheinungen bei den Nervengesunden, Influenzakranken, aber weit häufiger, nämlich in 22 von 39 Fällen derartige Symptome bei Encephalitis findet. Wir werden die Feststellung *Beckers* natürlich nicht bezweifeln, können aber nur hervorheben, daß wir bei der Erhebung der Vorgeschichte mit größter

Genauigkeit alles, was irgendwie dispositionell verwandt werden könnte, aufzunehmen versucht haben. Für diese Genauigkeit spricht ja schließlich auch die Feststellung, daß wir auch bei den angeblich Nervengesunden, die meist an ganz nebensächlichen, zufälligen, chirurgischen Erkrankungen behandelt wurden, in über 20 % neuropathische Symptome in der Vorgeschichte notierten. Bei der Mehrzahl unserer Encephalitiker wurde uns tatsächlich in durchaus glaubwürdiger Weise vom Kranken selbst wie von seinen Angehörigen betont, daß vor der Encephalitis völlige Nervengesundheit in jeder Weise bestanden hat. Wir glauben danach, mit Bestimmtheit annehmen zu dürfen, daß die neuropathische Konstitution für die Encephalitisempfindlichkeit gänzlich belanglos ist. Wahrscheinlich bekommen auch die Kinder ganz unabhängig von dieser Disposition ihre Charakterveränderung. Ein ganz anderes Kapitel bildet allerdings die Frage nach der pathoplastischen Färbung der encephalitischen Störungen, zu denen neben den Wesensänderungen der Jugendlichen natürlich auch die psychischen Erkrankungen und Umwandlungen im Parkinsonismus gehören. Hier wird man gewiß nicht bezweifeln können, daß die konstitutionelle Veranlagung eine wichtige Rolle spielt, über die wir bisher allerdings leider so gut wie gar nichts wissen.

Aus den nunmehr folgenden Tabellen ersieht man, daß auch keinerlei Schlüsse aus den bei manchen Krankheiten wichtigen Merkmalen des Lymphatismus, der exsudativen Diathese, der Skrofulose zu ziehen sind.

Tabelle 7.

	Lymphatismus Faktorenzahl	Exsudative Diathese ¹⁾	Skrofulöse Diathese
100 Encephalitiker	45	19	5
100 sonst Nervenranke . .	76	38	12
100 Nervengesunde	69	29	7

Merkwürdigerweise finden wir sogar nicht nur unter den übrigen Nervenkranken, sondern auch unter den Nervengesunden ein häufigeres Vorkommen des Lymphatismus sowohl wie der exsudativen Diathese, zu der wir hier auch die Erkältungstendenz rechnen. Diese Verteilung der Faktoren ist nur scheinbar paradox, da die Werte innerhalb der Fehlergrenze liegen, wahrscheinlich also von Zufälligkeiten des Materials abhängen. Bestimmt wird man auch nicht den Schluß ziehen dürfen, daß etwa eine Hyperplasie des adenoiden Gewebes einen Schutz gegen die Infektion mit Encephalitis abgibt. Andererseits wird man selbstverständlich nicht leugnen können, daß im *Einzelfall* diejenigen Konstitutionsanomalien, die sich auch in einer Hyperplasie der adenoiden Gewebe ausprägen, dispositionssteigernd für die Encephalitis gewirkt

¹⁾ Erkältungsbereitschaft.

haben. Dasselbe wird man auch bei anderen Konstitutionsanomalien, die mit einer verminderten Resistenz des Organismus einhergehen, für Einzelfälle nicht leugnen können, nur das eine wird man behaupten können, daß allen derartigen Konstitutionsanomalien nicht eine generelle Bedeutung für die Disposition zu Encephalitis zukommt; alle derartigen Konstitutionsanomalien erklären nicht *prinzipiell* die Auswahl der Encephalitiserkrankung. Wir nennen hier nur noch *eine* derartige Anomalie, die mit dem Lymphatismus in engem Zusammenhang steht, nämlich den Status thymolymphaticus. Diese Anomalie ist bekanntlich im Leben schwer zu diagnostizieren, namentlich dann, wenn nicht eine röntgenologische Untersuchung des Thymus und des Gefäßapparates möglich ist. Es ist deshalb möglich, daß Einzelfälle mit diesem Zustand unserer Diagnose entgangen sind; perkutorisch ließ sich der Verdacht auf Thymusvergrößerung nur bei einem unserer jugendlichen Encephalitiker bei mehreren Untersuchungen aufrechterhalten, sowie bei 2 Nichtencephalitikern unseres Vergleichsmaterials.

Der eine von uns hat früher hervorgehoben, daß dem Untersucher bei den jugendlichen Encephalitikern öfters ein ausgesprochener Infantilismus begegnet, der vielleicht nicht ohne Bedeutung sein möchte. Unter den diesmal geprüften 100 Encephalitikern war wiederum ein Fall mit einem solchen ausgesprochenen körperlichen Infantilismus. Selbstverständlich wurden alle Anomalien des Körperbaues, die erst eine Folge der Encephalitis waren, ausgeschlossen. Entsprechend den oben gemachten Bemerkungen werden wir auch die Möglichkeit nicht ausschließen können, daß in den Einzelfällen, in denen ein somatischer Infantilismus gewöhnlich mit starker Asthenie gepaart bestand, die Konstitutionsanomalien einen dispositionellen Faktor der Infektion gegenüber darstellen; aber auch hier handelt es sich um Ausnahmefälle ohne prinzipielle Bedeutung.

Wir haben den körperlichen Degenerationsmerkmalen geringe Bedeutung geschenkt, da uns bekannt ist, wie häufig derartige Merkmale auch bei gesunden Menschen vorkommen, und eine flüchtige Untersuchung uns zeigte, daß eine Häufung solcher Merkmale beim Encephalitiker bestimmt nicht in Frage kommt. Wir sind deshalb auch nicht der Ansicht, daß etwa der Steilheit des Gaumens, die von *G. Becker* auch als Degenerationszeichen gewertet worden ist, irgendeine Bedeutung zukommt, zumal uns bekannt ist, daß rein akzidentelle Bedingungen, wie Rachitis und starke Schwellung der Rachenadenoiden, infolge erschwerter Atmung, die Gaumenbildung beeinflussen können. Wir haben auf jeden Fall den Bau des Gaumens der Vollständigkeit wegen auch bei unserem Material durchstudiert und dabei feststellen können, daß bei Encephalitikern und Nervengesunden Steilheit und sonstige Anomalien im Gaumenbau in gleicher Häufigkeit vorkommen.

Die nächste Tabelle 8 ergibt das Resultat unserer Körperbaumessungen.

Tabelle 8.

	Leptosom	Athlet	Pykn.	Dyspl.
100 Encephalitiskr.	33	34	31	2
100 Nervenranke	37	33	22	8
100 Nervengesunde	39	35	24	2

Es erschien uns nicht angemessen, für den Spezialfall unserer Untersuchung das ganze Problem aufzurollen und den Versuch einer neuen Ordnung oder neuen Gruppierung der z. Z. modernen Haupttypen zu machen. Wir brauchten uns daher nur zu überlegen, ob wir bei der Einteilung die *Kretschmersche* Gruppierung oder die z. B. von *Bauer* bevorzugte Gruppierung von *Sigaud* wählen wollten. Wir haben uns der in der Neurologie z. Z. am meisten bevorzugten *Kretschmerschen* Einteilung bedient, ohne zu verkennen, daß eine Differenzierung der leptosomen Gruppe in wirkliche Astheniker und Personen, die mehr dem sog. respiratorischen Typus entsprechen, gewisse Vorzüge hat. Wir können hervorheben, daß in der Gruppe unserer Leptosomen ausgesprochene Astheniker nur in geringem Maße vertreten sind. Die Erfahrung wird bestätigt, daß wirklich sehr zahlreiche, durchaus kräftige und robuste Menschen von der Krankheit befallen werden. Unrichtig aber ist es zu glauben, daß pyknische oder vorwiegend pyknische Körperbautypen unter den Encephalitikern prävalieren, wie das *Schlesinger* meint. Die von uns gefundenen Werte liegen innerhalb der Fehlergrenzen. Dabei möchten wir betonen, daß wir hier der Einfachheit halber eine nähere Differenzierung unter Berücksichtigung der verschiedensten Legierungen vermieden haben und den Fall je nach dem Vorwiegen des besonderen Körperbaues der entsprechenden Rubrik subsumiert haben. Der einzige, jenseits der Fehlergrenze stehende abnorme Wert betrifft die Dyplastiker unter den nicht encephalitiskranken Nervenkranken. Das ist kein Wunder, da es ja erwiesen ist, daß bei Degenerativen, z. B. schizoiden Persönlichkeiten, auch Körperbauanomalien häufiger auftreten. Wir brauchen hier auf diese Frage nicht weiter einzugehen.

Unsere Untersuchungen lehren eindeutig, daß es kein morphologisches Merkmal nach unseren bisherigen Kenntnissen gibt, das als ein Stigma der Encephalitisdisposition gelten könnte. Ebenso gibt es keine Funktionsanomalie, welche uns prinzipiell die Empfänglichkeit für die Encephalitisinfektion erklärt, und endlich ist es offenbar ein Irrtum zu glauben, daß zwischen nervöser Belastung oder neuropathischer Konstitution und Encephalitisdisposition ein Zusammenhang besteht. *Runge* hat geglaubt, in einer anderen interessanten Feststellung ein Zeichen für die besondere Disposition zur Encephalitis erblicken zu

können. Er fand nämlich eine Reihe von Familien mit mehreren Fällen organischer extrapyramidaler Erkrankungen, die zu nosologisch verschiedenen Prozessen gehören, wie etwa das familiäre Auftreten von echtem Parkinson und encephalitischem Parkinsonismus. Derartige Fälle sind sehr interessant und müßten weiterverfolgt werden, und zwar an einem sehr großen Material, um wirklich Klarheit zu gewinnen, ob es sich hier um Gesetzmäßigkeiten oder um Zufallsverkopplungen handelt. Häufig scheinen die Fälle nicht zu sein, denn unter dem eigenen Material finden wir erst ganz kürzlich einen ähnlich liegenden Fall einer Familie, in der nicht nur der Vater und Sohn an Encephalitis erkrankten, sondern die Mutter außerdem vielleicht an einer beginnenden Pseudosklerose leidet. Über diesen Fall wollen wir, da er noch nicht ganz geklärt ist, ein definitives Urteil noch nicht abgeben. Sicher ist es empfehlenswert, weiterhin bei unseren Encephalitikern sehr eingehende genealogische Studien anzustellen, um ein Urteil darüber zu gewinnen, in welchem Maße eine Schwäche der extrapyramidalen Apparatur für die Encephalitisdisposition und vor allem für Krankheitsverlauf und Symptombildung von Wichtigkeit ist.

Wenn wir so bisher weder morphologische noch funktionelle Merkmale irgendwelcher Natur als Zeichen einer besonderen Encephalitisdisposition feststellen können, so sind wir doch keineswegs berechtigt, eine solche Disposition zu leugnen, ganz abgesehen davon, daß, wie wir oben sagten, im Einzelfall eine Konstitutionsanomalie natürlich sehr wohl das Angehen der Encephalitis erleichtert haben kann, genau so wie im Einzelfall auch eine akzidentelle Schädigung die Infektion erleichtert. Wir haben aber prinzipiell das Wesen der Disposition zur Encephalitis bzw. der entsprechenden Konstitution in ganz anderen morphologisch gar nicht faßbaren Merkmalen zu suchen, wie es der eine von uns schon früher zum Ausdruck gebracht hat, nämlich in der besonderen Eigenart der humoralen oder cellulären Abwehrkräfte des Organismus. Nichts verpflichtet uns zu der Annahme, daß diese vielleicht spezifische Disposition, die bei anderen Krankheiten, wie Masern, Scharlach, Diphtherie, doch sicher vorhanden ist, irgendwie an anderen morphologischen oder funktionellen Merkmalen erkennbar wird. Daß auch bei infektiösen Nervenerkrankungen eine solche besondere Immunität vorhanden ist, ergibt sich aus den Untersuchungen von *Amoss* und *Taylor*¹⁾, die im Nasensekret des Gesunden gelegentlich Immunstoffe dem Poliomyelitisvirus gegenüber fanden. Ähnliche Untersuchungen werden bei Encephalitis erst dann möglich sein, wenn das Encephalitisvirus mit Sicherheit darstellbar ist. Vorläufig verfügen wir natürlich noch nicht über Reaktionen, welche uns, wie die *Schicksche* Reaktion bei Diphtherie,

¹⁾ *Amoss* und *Taylor*: Journ. of exp. med. 1917. S. 507.

über das Vorhandensein von Immunstoffen oder fehlender Immunität der Encephalitis gegenüber orientieren.

Zum Schluß noch ein Wort über die Bedeutung der Geschlechtsdifferenzen der Encephalitis. Es war uns schon seit längerer Zeit aufgefallen, daß unter den der Klinik überwiesenen Encephalitikern die männlichen Kranken weit die weiblichen Kranken überwogen. Während diese Differenz anfangs auf Zufälligkeiten zurückgeführt wurde, erregte sie doch, da sie auch in den letzten Jahren konstant blieb, unsere Aufmerksamkeit, zumal die Geschlechtsdifferenz in unserem Material eine recht große ist. Unter 418 durchgezählten Fällen finden wir 268 Männer (64%) und 150 Frauen (33%). Die Frage, ob im Sexuallfaktor auch ein dispositionssteigernder Faktor gelegen ist, wird nähergerückt durch die Auffassung von *Schiff*¹⁾, daß tatsächlich bei allen Infektionskrankheiten, bei denen eine Differenz der Geschlechter hinsichtlich Empfänglichkeit oder Letalität besteht, ein geschlechtsgebundener vererbbarer dispositioneller Faktor angenommen werden kann, und zwar ein recessiver in den Fällen, in denen das männliche Geschlecht überwiegt, ein dominanter in den Fällen, in denen das weibliche Geschlecht überwiegt. Diese Annahme ist plausibel, weil beim männlichen Geschlecht das einfache Heterochromosom nicht durch ein zweites überdeckt werden und dadurch eine Recessivanlage eher zum Durchbruche kommen kann, während eine dominante Anlage natürlich eher bei einem Geschlecht zum Durchbruche kommt, bei welchem infolge der Verdoppelung des Heterochromosoms jede Anlage leichter übertragen werden kann. Aus der Annahme einer großen Häufigkeit der betreffenden Anlage erklärt sich, wie *Schiff* mit Recht hervorhebt, die relativ geringe Differenz der Geschlechter, die im übrigen auch bei anderen Infektionskrankheiten jenseits der Fehlergrenzen liegen soll. Ob es sich bei dieser geschlechtsgebundenen vererbten Veranlagung um das Fehlen eines Gens oder um das Vorhandensein eines krankhaften Gens handelt, ist natürlich fraglich. Die Zahlendifferenzen bei unserem Göttinger Material sind so erheblich, daß sie jenseits der Fehlergrenzen liegen, wenn man die Wahrscheinlichkeitsrechnung anwendet ($m = 9,8$), und sie sind darum ganz interessant, weil nach *Schiff* auch beim epidemischen Singultus ein Überwiegen des männlichen Geschlechts vorliegt. Trotzdem wollen wir, solange unser Material noch relativ beschränkt ist, auch hier keine definitive Stellung zu unseren Zahlen nehmen. Während nämlich ein Überwiegen der Männer auch aus den mitgeteilten Ergebnissen einiger anderer Autoren, z. B. *Goldflamm* (85:41), *Holthusen* und *Hopmann* (39:23) ersichtlich ist, finden wir z. B. bei der letzten englischen Epidemie nicht dieses Übergewicht des

¹⁾ Med. Klinik 1924, Nr. 40.

männlichen Geschlechts, sondern fast völlige Gleichheit (634:639). Wir haben aber keinen Anhaltspunkt, zu vermuten, daß es sich bei der englischen Epidemie um eine andere Krankheitsform oder Encephalitis-varietät mit anderen Krankheitsbedingungen handelt. Das eine können wir allerdings betonen, daß bei unserem Material akzidentelle Gründe für ein Übergewicht der Männer nicht nachweisbar sind. Wir haben im übrigen auch keinerlei Grund für die Annahme, daß besondere berufliche Schädigungen eine häufigere Erkrankung der Männer an Encephalitis herbeiführen. Wir können unsere merkwürdigen Befunde nur als Anregung dazu verwerten, daß weitere größere Statistiken über das Geschlechtsverhältnis bei Encephalitis angestellt werden, um in Zukunft darüber orientiert zu sein, ob vielleicht doch *ein* recessiv geschlechtsgebundener dispositioneller Faktor vorhanden ist oder nicht. Im übrigen sollen unsere leider recht negativen Ergebnisse keineswegs vor weiteren Konstitutionsforschungen in der Neurologie zurückschrecken, nur wird man in der Verwertung der erzielten Befunde äußerst vorsichtig sein müssen und wird nicht erwarten können, das Konstitutionsrätsel in groben körperlichen Abweichungen oder in Funktionsanomalien, die genetisch mit der exogenen organischen Erkrankung nichts zu tun haben, zu lösen. Mit der bis heute üblichen Methode werden wir gerade den epidemischen exogenen Erkrankungen gegenüber versagen. Dagegen empfiehlt es sich, die Konstitutionsforschungen namentlich fortzusetzen, um über die Symptomgestaltung, den Krankheitsverlauf, Näheres zu erfahren.
