

## Klinisch-statistische Verlaufsuntersuchungen bei der Encephalomyelitis disseminata

J. GLATZEL und E. LUNGERSHAUSEN

Nervenklinik der Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität Bonn  
(Direktor: Prof. Dr. H. J. WEITBRECHT)

Eingegangen am 30. März 1968

### *Statistical and Clinical Research on the Course of Disseminated Sclerosis*

*Summary.* This paper reports a statistical and clinical research on 200 patients with the diagnosis of disseminated sclerosis. The patients were divided into 2 groups; 1. Intermittent. 2. Chronic protracted, according to the course of their disease. These groups were compared according to sex, age, profession, previous illnesses, onset of disease and first symptoms.

In this way, it was shown that the second group was more dependent than the first on additional influences. Also, both groups showed differences in their symptomatology. This suggests to a certain degree a clinical autonomy of the chronic protracted form of disseminated sclerosis.

*Key-Words:* Disseminated Sclerosis — Type of Illness — Prognosis — Clinical Symptomatology.

*Zusammenfassung.* Klinisch-statistische Untersuchung über 200 Kranke mit der gesicherten Diagnose einer Encephalomyelitis disseminata. Es wurden zwei Verlaufsformen („schubweise“ und „protrahiert“) voneinander unterschieden und die so erhaltenen Krankenkollektive im Hinblick auf Geschlecht, Alter, Beruf, Vorkrankheiten, Krankheitsbeginn und Initialsymptomatik verglichen. Dabei erwiesen sich die chronischen Verlaufsformen als abhängiger von zusätzlichen Einflüssen und wiesen darüber hinaus auch hinsichtlich ihrer Symptomatik Unterschiede auf, die es unserer Ansicht nach rechtfertigen, dem chronisch-protrahierten Verlaufstyp der Encephalomyelitis disseminata eine gewisse klinische Eigenständigkeit einzuräumen.

*Schlüsselwörter:* Encephalomyelitis disseminata — Krankheitsart — Prognose — Klinische Symptomatik.

Untersuchungen über die Verlaufsformen der Encephalomyelitis disseminata müssen berücksichtigen, daß diese Erkrankung unterschiedliche Verlaufstypen aufweisen kann. Die Abtrennung besonderer Verlaufsformen, wie das vor allem von McALPINE, COMPSTON u. LUMSDEN versucht wurde, scheint nur möglich als Beschreibung einzelner Prägnanztypen. Darüber hinaus pflegt die Verlaufsform der Encephalomyelitis disseminata bei dem einzelnen Kranken häufig ihren Charakter zu ändern, etwa in der Weise, daß ein anfänglich schubweiser Verlauf

später in einen eher chronisch-progredienten übergeht. Gerade die Tatsache, daß im Verlauf lediglich Prägnanztypen abzugrenzen sind, läßt die Umgrenzung einer größeren Anzahl von Typen wenig sinnvoll erscheinen.

Wir halten es für ausreichend, zwei voneinander weitgehend abhebbare Verlaufstypen zu beschreiben.

Im folgenden haben wir uns auf die Erfassung zweier Verlaufstypen beschränkt und kennzeichnen diese als „vorwiegend schubweise“ bzw. „vorwiegend protrahierte“.

Dabei verstehen wir unter dem ersten Verlaufstyp, den schubweisen Verläufen, solche, bei denen sich Krankheitsexacerbationen und -remissionen relativ scharf voneinander abgrenzen lassen, wobei das Ausmaß der Remission unberücksichtigt bleibt. Als chronisch-progredient wurden jene Verläufe aufgefaßt, in deren Fall sich — wenn vielleicht auch wellenförmig verlaufend — ein kontinuierliches Fortschreiten der Krankheit beobachten ließ. In Zweifelsfällen erfolgte die Zuordnung zu einem dieser Verlaufstypen nach dem jeweils bestimmenden Charakteristicum.

Die Mehrzahl der Autoren trennt einen akuten von einem chronisch-progredienten und chronisch-remittierenden Verlauf. Diese Form der Unterteilung findet sich vor allem bei PLOOG, BLEEK u. WENZEL. Der noch weitergehenden Differenzierung, die von McALPINE u. a. vorgeschlagen wurde, folgen wir ebensowenig wie ABB u. SCHALTENBRAND, KALM u. STRAUBE und H. R. MÜLLER, wobei wir zur Begründung auf die Ausführungen dieser Autoren verweisen.

Die folgende Untersuchung befaßt sich mit den klinischen Merkmalen von schubweisen im Unterschied zu protrahierten Verlaufsformen der Encephalomyelitis disseminata und prüft die Frage, ob jenen beiden Verlaufsmodi unterschiedliche klinische Daten entsprechen.

Unser Untersuchungsgut umfaßt insgesamt 200 Patienten der Jahrgänge 1953—1955 sowie 1964—1966. Dabei handelt es sich um Kranke, die in der Bonner Klinik behandelt wurden. Die vorhandenen Krankenunterlagen wurden nach 27 verschiedenen Gesichtspunkten mit insgesamt 150 Einzelmerkmalen ausgewertet und die gewonnenen Daten auf Lochkarten übertragen.

Unter den 200 Fällen des Ausgangskollektivs fanden sich 140 mit einem schubweisen Verlauf, entsprechend 70%. 60 Kranke zeigten einen protrahierten Verlauf, entsprechend 30%. Diese Zahlen decken sich weitgehend mit den in der Literatur mitgeteilten. So fand McALPINE unter seinem Material 31% mit chronisch-progredienter Verlaufsform, KALM u. STRAUBE 26%.

In unserem Material überwogen die Frauen bei weitem, wir fanden ein Verhältnis von Männern zu Frauen wie 1:1,6. Diese Zahl stimmt

ebenfalls mit den in der Literatur enthaltenen überein. So errechnete WEINBERGER für die Schweiz ein Verhältnis von männlichen zu weiblichen Erkrankungen von 1:1,2, WILKENS ein solches von 1:1,3 und WEINBERGER unter Berücksichtigung der gesamten im Schrifttum enthaltenen Angaben ein Verhältnis von 1:1,5. GEORGI, HALL u. H. R. MÜLLER fanden unter jeweils 2000 Fällen ebenfalls ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts, die Relation Männer zu Frauen betrug bei ihnen 1:2,2. In jüngster Zeit haben POECK u. MARKUS ein Verhältnis von etwa 1:2 errechnen können.

Was also unser gesamtes Krankenkollektiv angeht, so entspricht es hinsichtlich dieser beiden Gesichtspunkte durchaus einem Normkollektiv, wenn man es mit den Angaben im Schrifttum vergleicht.

Tabelle 1. *Prozentualer Anteil und Relation der beiden Geschlechter innerhalb des Gesamtkollektivs und der beiden Verlaufsformen*

| Geschlecht    | Gesamt-Kollektiv | schubweiser<br>Verlauf | protrahierter<br>Verlauf |
|---------------|------------------|------------------------|--------------------------|
| Männer        | 38,0             | 31,4                   | 53,3                     |
| Frauen        | 62,0             | 68,6                   | 46,7                     |
| Relation      |                  |                        |                          |
| Männer:Frauen | 1:1,6            | 1:2,2                  | 1:0,9                    |

Tab.1 gibt die Geschlechtsverteilung innerhalb der beiden Untergruppen, d. h. der schubweise verlaufenden und der protrahiert verlaufenden wieder. Dabei zeigte sich ein Überwiegen des weiblichen Geschlechtes bei den schubweise verlaufenden, die Relation war, verglichen mit dem Gesamtmaterail, deutlich zugunsten des weiblichen Geschlechtes verschoben. Überraschender noch erschien die Verteilung der beiden Geschlechter innerhalb der zweiten Gruppe der Patienten, also den protrahiert verlaufenden Formen, bei denen sich ein leichtes Überwiegen der Männer fand. Die Relation betrug hier 1:0,9.

Der Übersichtlichkeit halber verzichten wir hier zunächst darauf, die Ergebnisse zu deuten. Am Ende unserer Untersuchung werden wir zusammenfassend eine Interpretation der Ergebnisse zu geben suchen.

Das Alter bei Erkrankungsbeginn ergibt sich aus Abb.1.

Berücksichtigen wir zunächst das Gesamtkollektiv, so zeigt sich ein Gipfel der Erkrankungshäufigkeit zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. 56 % unserer Patienten erkrankten erstmals in diesem Alter. Die weitere prozentuale Verteilung stimmt mit den Angaben in der Literatur überein. Insgesamt zeigt unser Material jedoch eine leichte Verschiebung des Erkrankungsgipfels in Richtung auf die zweite Lebenshälfte. Vergleichen wir unsere Zahlen beispielsweise mit denen von GEORGI u. MÜLLER, so

fanden diese Autoren einen Erkrankungsgipfel zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr mit 65 %, ebenso BODECHTEL u. SCHADER, POECK u. MARKUS sowie SCHALTENBRAND. H. R. MÜLLER weicht in seinen Angaben davon insofern ab, als die Mehrzahl seiner Patienten vor dem 25. Lebensjahr erkrankte.

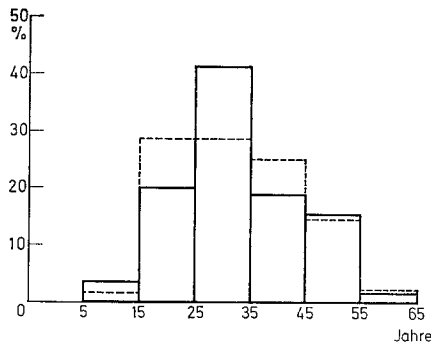


Abb.1. Erkrankungsbeginn der Encephalomyelitis disseminata innerhalb der verschiedenen Altersgruppen (---- schubweiser Verlauf, — protrahierter Verlauf)

Berücksichtigt man die beiden Untergruppen getrennt, so zeigt sich zunächst, daß bei den schubweise verlaufenden Formen insgesamt ein breiterer Erkrankungsgipfel zu erkennen ist, d.h. die größte Erkrankungshäufigkeit findet sich bei ihnen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, wobei jedoch ein relativ großer Anteil auch noch jenseits des 40. Lebensjahres erkrankt. Anders liegen die Verhältnisse bei der protrahierten Verlaufsform. Hier zeichnet sich ein scharf markierter Gipfel zwischen dem 25. und 35. Lebensjahr ab. Die graphische Darstellung der Verhältnisse zeigt besonders anschaulich die Vorverlegung des Erkrankungsgipfels bei den protrahiert verlaufenden Erkrankungen. Offenbar manifestieren sich diejenigen Erkrankungen, die zu einem protrahierten Verlauf neigen, bevorzugt vor dem Abschluß des 4. Lebensjahrzehnts.

Eine Übersicht über die Berufstätigkeit der Patienten innerhalb unserer beiden Gruppen ist in Tab.2 enthalten.

Nicht berücksichtigt wurden dabei Hausfrauen sowohl ohne als auch mit zusätzlicher Erwerbstätigkeit, sie waren in unserem Material mit 30 % (protrahierte Verläufe) und 39 % (schubweise Verläufe) vertreten.

Eine Einteilung nach der Arbeitsweise „vorwiegend körperlich“, „vorwiegend geistig“ ergibt in unserem Gesamtmaterial 46 % körperlich und 54 % geistig Arbeitende. Eine Verteilung, der sich auch die Gruppe der Patienten mit schubweise Erkrankungsformen weitgehend angleicht, während bei jener mit chronisch-protrahierten Verläufen die körperlich Arbeitenden deutlich stärker vertreten sind.

Tabelle 2  
*Prozentualer Anteil einzelner Berufsgruppen innerhalb der beiden Verlaufsformen*

| Beruf              | schubweiser Verlauf | protrahierter Verlauf |
|--------------------|---------------------|-----------------------|
| Arbeiter           | 38,8                | 50,0                  |
| Landwirte          | 2,4                 | 4,8                   |
| Gewerbetreibende   | 3,5                 | —                     |
| Angestellte/Beamte | 37,7                | 23,8                  |
| Freie Berufe       | 8,2                 | 9,5                   |
| Akademiker         | 1,2                 | 4,8                   |
| Andere Berufe      | 8,2                 | 7,1                   |
| (Hausfrauen)       | (39,3)              | (30,0)                |

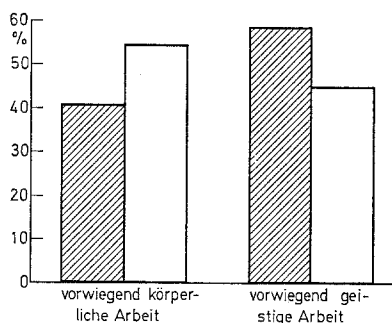


Abb. 2. Prozentualer Anteil körperlich und geistig Arbeitender bei verschiedenen Verlaufsformen der Encephalomyelitis disseminata (▨ schubweiser Verlauf, □ protrahierter Verlauf)

Wie die Abb. 2 ausweist, sind jene Berufe, die vorwiegend körperliche Arbeit erfordern, mit insgesamt 55 % unter den protrahierten Verlaufsformen häufiger zu finden als unter jenen Kranken mit schubweisen Verläufen, unter denen sie insgesamt 44 % ausmachen. Umgekehrt ist der Anteil der nicht körperlich Arbeitenden, also vorwiegend der Angestellten und Beamten bei den chronischen Verlaufsformen mit 29 % weitaus geringer als bei den schubweisen mit 39 %. In der Literatur ist immer wieder die Ansicht vertreten worden, daß Patienten mit schwerer körperlicher Tätigkeit im allgemeinen auch zu schwereren Erkrankungsformen neigten, so zuletzt von POECK u. MARKUS, die darauf verwiesen, daß das Erkrankungsalter von Personen mit schwerer körperlicher Arbeit im Durchschnitt 10 Jahre früher liegt als bei Kranken mit anderen Tätigkeiten. POECK konnte allerdings einen ungünstigeren Krankheitsverlauf innerhalb verschiedener Berufsgruppen nicht sehen, wenn sich diese nicht durch das Ausmaß der körperlichen Belastung unterschieden.

Die Überprüfung der Wohnorte der einzelnen Erkrankten und eine Unterteilung in Land-, Stadt- und Großstadtgebiete ergab innerhalb der beiden Gruppen eine weitgehende Übereinstimmung.

Es wurde weiterhin auch der Frage nach hereditärer Belastung nachgegangen. Da den Angaben der Kranken über weitere Krankheitsfälle in ihrer Familie nicht immer mit Sicherheit zu entnehmen war, ob es sich hier wirklich um eine Encephalomyelitis disseminata gehandelt hatte, haben wir den Begriff der hereditären Belastung weitergefaßt und auf alle jene Fälle ausgedehnt, bei denen zumindest der Verdacht auf eine Encephalomyelitis gegeben war. Hierdurch erklärt es sich, daß unsere Zahlen mit einer hereditären Belastung der Kranken von 11% deutlich über denen in der Literatur angegebenen von 6,5% (SCHALTENBRAND u. ABB), 4,8% (TSCHABITSCHER u. SALVENDY) lagen. Wichtiger jedoch als diese Zahlen erscheint uns ihre unterschiedliche Verteilung innerhalb der beiden Erkrankungsgruppen. Es ergab sich nämlich, daß eine hereditäre Belastung bei den Patienten mit einer schubweisen Verlaufsform mit insgesamt 12,8% fast doppelt so hoch lag wie bei den chronischen Verlaufsformen mit 6,7%.

Eine weitere Auswertung der anamnestischen Angaben erfolgte unter dem Gesichtspunkt des Zusammenhanges zwischen andersartigen Vorkrankheiten und der Manifestation der Encephalomyelitis disseminata. (Selbstverständlich kann eine Aussage über einen möglichen Zusammenhang zwischen Vorkrankheit und Manifestation der Encephalomyelitis disseminata lediglich etwas über den zeitlichen Zusammenhang zwischen beiden Leiden aussagen, die Frage einer kausalen Beziehung ist damit nicht berührt.)

Wir fanden in unserem Material bei 21% der Fälle mit protrahiertem Verlauf einen zeitlichen Zusammenhang zwischen unspezifischer Erkrankung und Manifestation der Encephalomyelitis disseminata, bei den schubweise verlaufenden Fällen fand sich ein solcher nur in 12,9%. Immer wieder wurde in der Literatur die Frage eines zeitlichen Zusammenhanges zwischen Gravidität bzw. Partus und Encephalomyelitis disseminata geprüft. Auch wir gingen dieser Frage nach und fanden in unserem Material in der ersten Untergruppe der protrahiert verlaufenden Erkrankungen bei 17,9% der Frauen einen sicheren Zusammenhang, die entsprechende Zahl bei den schubweise verlaufenden betrug 13,5%. Es ergab sich also ein deutliches Überwiegen eines solchen Zusammenhanges auf seiten der protrahiert verlaufenden Erkrankungen. Was die Natur dieses Zusammenhanges angeht, gilt hier ebenso wie zuvor die Einschränkung, daß lediglich eine zeitliche Korrelation gemeint ist, die Frage nach einer kausalen Beziehung muß offenbleiben.

Auch die Form des Erkrankungsbeginns erschien uns in diesem Zusammenhang von Bedeutung. Wir unterschieden zwischen einer akut und einer schleichend einsetzenden Krankheitssymptomatik. Von einem akuten Beginn sprachen wir, wenn sich die Symptomatik innerhalb weniger Stunden oder Tage entwickelte, von einem chronischen dann,

wenn sich die Ausbildung des klinischen Erscheinungsbildes über einen längeren Zeitraum erstreckte.

Es fand sich in dem Kollektiv der schubweise verlaufenden Formen in 59,3 % ein akuter Krankheitsbeginn, während die entsprechende Zahl bei den protrahiert verlaufenden 25,0 % betrug. Entsprechend zeigte sich in 46,7 % der Fälle bei den schubweise verlaufenden Formen ein schleichendes Einsetzen, bei den protrahiert verlaufenden in 75,4 %.

Schließlich erschien uns auch die Frage wesentlich, ob bereits aus der Initialsymptomatik auf den weiter zu erwartenden Verlaufstyp geschlossen werden kann. Tab.3 gibt die Häufigkeit der wesentlichen Symptome der Erkrankung in beiden Kollektiven wieder.

Tabelle 3. *Prozentuale Häufigkeit initialer Symptome bei beiden Verlaufsformen der Encephalomyelitis disseminata*

| Initialsymptomatik      | schubweiser Verlauf | protrahierter Verlauf |
|-------------------------|---------------------|-----------------------|
| Ataxie                  | 28,6                | 21,7                  |
| Hirnnerven-Störungen    | 5,0                 | 1,7                   |
| Sensibilitäts-Störung   | 45,7                | 41,7                  |
| Sehstörungen            | 31,4                | 26,7                  |
| Entleerungs-Störungen   | 7,1                 | 20,0                  |
| Paresen d. Extremitäten | 17,9                | 31,7                  |

Bemerkenswert ist die Häufigkeit von Entleerungsstörungen, also Störungen der Blasen- und Mastdarmfunktion, als Initialsymptom bei später chronisch-protrahiert verlaufenden Fällen mit 20 %. Die entsprechende Vergleichszahl bei den schubweise verlaufenden beträgt 7,1 %. Ein weiterer deutlicher Unterschied fand sich in der Häufigkeit einer Parese als Initialsymptom. Hier überwogen ebenfalls die chronisch verlaufenden Formen mit einer Zahl von 31,7 % gegenüber 17,9 % bei den schubweise verlaufenden.

Versuchen wir, unsere Ergebnisse noch einmal gliedernd zu überblicken und dabei die Frage zu beantworten, ob es bei der Encephalomyelitis disseminata chronisch-protrahierte Verlaufsformen gibt, die sich nicht nur hinsichtlich ihrer Verlaufsgestalt, sondern auch in anderen Punkten von der gewissermaßen klassischen schubweisen Verlaufsform unterscheiden lassen, so kann festgestellt werden, daß beiden Verlaufstypen offenbar eine gewisse klinische Eigenständigkeit zukommt. So findet sich auf der einen Seite eine relative Bevorzugung des männlichen Geschlechtes unter den chronisch-protrahierten Verlaufsformen. Weiterhin zeigt sich bei den chronisch-protrahierten Verläufen eine Verschiebung des Erkrankungsgipfels zu den jüngeren Jahrgängen. Im Hinblick

auf die Berufstätigkeit ergab sich, daß die vorwiegend körperlich Arbeitenden in stärkerem Maße vertreten waren als dies der Normalverteilung unter den an Encephalomyelitis disseminata Erkrankten entsprach. Die hereditäre Belastung hingegen war bei den chronisch-protrahierten Verläufen unterrepräsentiert, dafür fand sich häufiger ein zeitlicher Zusammenhang zwischen anderweitigen Vorerkrankungen, Schwangerschaften und Manifestation der Encephalomyelitis disseminata. In der überwiegenden Zahl der Fälle entsprach der protrahierten Verlaufsform auch ein schleichendes Einsetzen der ersten Krankheitszeichen. Darüber hinaus zeigten sich ebenso hinsichtlich der Initialsymptomatik deutliche Unterschiede innerhalb der beiden Kollektive.

Betrachten wir nun zusammenfassend unsere Ergebnisse, so halten wir es durchaus für gerechtfertigt, der protrahiert verlaufenden Form der Encephalomyelitis disseminata eine gewisse klinische Eigenständigkeit einzuräumen. Die Tatsache, daß diese Form der Erkrankung relativ häufiger beim männlichen Geschlecht auftritt, korrespondiert mit der Beobachtung, daß unter den Patienten mit chronischem Krankheitsverlauf solche, die besonders intensive körperliche Arbeit leisten, in größerer Zahl vertreten sind. Dieser Beobachtung entspricht jene Feststellung, daß nämlich bei eben jenem Verlaufstyp der Erkrankung relativ häufig ein Zusammenhang sowohl mit uncharakteristischen Vorerkrankungen als auch Partus oder Schwangerschaften gesehen wird. Auch hier scheint die chronische Verlaufsform wiederum abhängiger von zusätzlichen Faktoren als die schubweise. Es kann daher nicht überraschen, daß die hereditäre Belastung bei dieser Form geringer ist als bei der schubweisen.

Offenbar handelt es sich bei der chronischen Verlaufsform um einen Typ der Erkrankung, der nicht zur eigentlichen Kerngruppe der Encephalomyelitis disseminata zählt, der gemeinhin von der schubweisen Verlaufsform repräsentiert wird. Erwähnenswert scheint uns in diesem Zusammenhange auch der Unterschied, der sich aus unseren Resultaten hinsichtlich der Initialsymptomatik ergibt. Während nämlich Hirnnervenstörungen einschließlich der retrobulbären Neuritis und ataktische Störungen bei den protrahierten Verlaufsformen seltener zu finden sind, zeigt sich bei ihnen ein Überwiegen anderer neurologischer Störungen, in erster Linie von Paresen im Bereiche der Extremitäten und vor allem auch Blasen-Mastdarmstörungen.

Gerade die Frage des Zusammenhanges zwischen der initialen Symptomatik der Encephalomyelitis disseminata und der Richtungsprognose dieser Erkrankung, der McALPINE und ebenso MARKUS nachgegangen sind, scheint uns von besonderer Bedeutung und weiterer Untersuchungen wert.



### Literatur

- ABB, L., u. G. SCHALTENBRAND: Statistische Untersuchungen zum Problem der Multiplen Sklerose. II. Mitteilung: Das Krankheitsbild der Multiplen Sklerose. Dtsch. Z. Nervenheilk. **174**, 199 (1956).
- — III. Mitteilung: Ätiologische Faktoren. Dtsch. Z. Nervenheilk. **174**, 219 (1956).
- BODECHTEL, G., u. A. SCHRADER: Die Multiple Sklerose. Hb. Inn Med. V, 2. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1953.
- GEORGI, F., P. HALL u. H. R. MÜLLER: Zur Problematik der Multiplen Sklerose. Basel-New York: Karger 1961.
- KALM, H., u. W. STRAUBE: Behandlung der disseminierten Encephalomyelitis mit Dexamethason. Dtsch. med. Wschr. **88**, 479 (1963).
- KUHLIG, K., u. G. SCHALTENBRAND: Statistische Untersuchungen zum Problem der Multiplen Sklerose. IV. Mitteilung: Gestationsprozeß und Multiple Sklerose. Dtsch. Z. Nervenheilk. **174**, 460 (1956).
- MARETSCHKE, M., G. SCHALTENBRAND u. P. SEIBERT: Statistische Untersuchungen über die Multiple Sklerose an Hand von 947 Sektionsprotokollen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **172**, 287 (1954).
- MCALPINE, D.: The benign form of multiple sclerosis—Results of a long-term study—. Brit. med. J. **1964 II**, 1029.
- N. COMPTON, and C. E. LUMSDEN: Multiple sclerosis. Edinburgh-London: Livingstone Ltd. 1955.
- MÜLLER, H. R.: Die Prognose der M. S. Dtsch. med. Wschr. **86**, 1800 (1961).
- Zur Frage der Krankheitsdauer und Invalidität bei der Multiplen Sklerose. Dtsch. med. Wschr. **91**, 996 (1966).
- PLOOG, D., G. BLEEK u. U. WENZEL: Die Behandlung der M. S. mit NNR-Hormonen. Klin. Wschr. **37**, 946 (1959).
- POECK, K., u. P. MARKUS: Gibt es eine gutartige Verlaufsform der MS? Münch. med. Wschr. **10**, 2190 (1964).
- TSCHABITSCHER, H., u. TH. J. SALVENDY: Erbgenetische Untersuchungsergebnisse bei Multiple-Sklerose-Kranken. Wien klin. Wschr. **77**, 582 (1965).
- WEINBERGER, J.: Multiple-Sklerose-Vorkommen und Geschlecht. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. **97**, 304 (1966).
- WILKENS, R.: Über Geschlechtsverteilung, Berufsgliederung und geographische Verteilung der MS in Südbaden. Nervenarzt **15**, 157 (1942).

Dr. J. GLATZEL, Dr. E. LUNGERSHAUSEN  
Univ.-Nervenklinik Bonn  
53 Bonn-Venusberg