

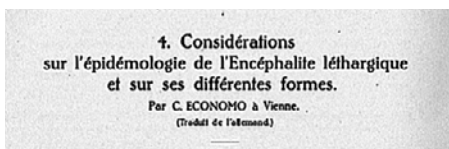
Encephalitis lethargica

Jürg Kesselring

Kliniken Valens, Switzerland

Constantin von Economo beschrieb als Erster die neurologischen Auswirkungen und pathologischen Grundlagen von epidemischen Hirnentzündungen – unter anderem auch 1920 im *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie*.

Nachdem Constantin von Economo 1917 in der *Wiener klinische Wochenschrift* und im *Neurologischen Centralblatt*, sowie in den *Jahrbüchern für Psychiatrie und Neurologie* erstmals die noch heute nach ihm benannte *Encephalitis lethargica* beschrieben hatte, erfolgte 1920 auch im *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie* eine Publikation auf Französisch zum Thema [1–4]:



In einer späteren Publikation führt von Economo auch die weiteren Entwicklungen seit seinen ersten Beschreibungen dieser «Europäischen Schlafkrankheit» aus als «eine Gehirnentzündung, die Lethargie, unkontrollierbare Schlafanfälle und eine der Parkinson-Krankheit ähnliche Störung auslöst» [5]. Die Krankheit trat etwa zwischen 1915 und 1927 in Europa, Nordamerika und Australien auf. Danach kam es nicht mehr zu Epidemien, Neuerkrankungen wurden nur noch in Einzelfällen beschrieben. Die Betroffenen fielen während der Einnahmen von Mahlzeiten oder während der Arbeit in Schlaf, oft in völlig unbequemen Körperhaltungen, waren aufweckbar. Lähmungen der Augenmuskulatur waren häufig, ebenso Kopfschmerzen, Übelkeit und Fieber, in den schlimmeren Fällen folgte ein schneller Tod. Etwa ein Drittel der Befallenen starb an der Erkrankung [6].

Von Economo beschreibt die ersten Fälle und seinen Weg zur Namensgebung der Krankheit, begründet sein Erstautorenrecht und grenzt sich insbesondere deutlich und sprachlich gewandt von späteren Autoren ab, die ihm dies streitig machen wollten: «Zur Zeit der Jahreswende 1916/17 lagen an der Wiener psychiatrischen Klinik eine ganze Anzahl von Fällen, welche untereinander ein zwar recht disparates Symptomenbild boten: ... Sie zeigten alle ein leicht grippöses Prodromalstadium mit leichten pharyngealen Erscheinungen und geringer Fiebersteigerung, worauf bald nervöse Symptome zwar sehr verschiedener Art

einsetzten, doch war meistens seitens des Mittelhirns das eine oder andere Symptom vorhanden. Einige dieser Patienten waren mir besonders durch ihre eigentümliche, häufig mit Augenmuskelstörungen gepaarte Schlafsucht auffällig (...). Die exakte Untersuchung der ersten zur Obduktion gekommenen Fälle ergab regelmässig das Bild einer in mikroskopisch kleinen Herden ausgestreuten Entzündung des Zentralnervensystems, welche jedoch beinahe ausschliesslich die graue Substanz ergriff und sich besonders im Mittelhirn mit Vorliebe fixierte. Es war mir aus dem ziemlich konstanten anatomischen Bilde sofort klar, dass es sich hier trotz der in den Einzelfällen untereinander so verschiedenen klinischen Krankheitsformen doch um eine eigenartige Krankheitseinheit handeln müsse. Der etwas später gemeinsam mit Prof. v. Wiesner unternommene Impfversuch erwies die Übertragbarkeit der Erkrankung auf den Affen und somit den infektiösen Charakter der Erkrankung. Ich habe diese zu dieser Zeit noch ganz neue, epidemisch auftretende, primäre Polioencephalomyelitis nach dem frappantesten Bilde, das sie damals an den schlafenden Kranken bot, als *Encephalitis lethargica* bezeichnet (...). Wenn ich dies alles hier wieder besonders betone, so geschieht es deshalb, weil bei der Bedeutung, die diese Krankheit in baldiger Folge durch ihre furchtbaren Epidemien gewonnen hat und bei dem ungeheuren Strome einer neuen Literatur, die sie hervorgerufen hat, nur die wenigsten der späteren Bearbeiter derselben wohl Zeit und Musse gefunden zu haben scheinen, mehr als den Titel meiner ersten Veröffentlichungen zu lesen. Habent sua fata libelli (...)» [5].

Aufgrund des nahezu gleichzeitigen Auftretens der Encephalitis lethargica mit der Spanischen Grippe wurde vermutet, dass diese beiden Krankheiten miteinander verbunden seien. In archivierten Gewebeproben konnte jedoch nie Influenza-RNA nachgewiesen werden [7, 8].

In diesem Zusammenhang schreibt von Economo: «Erst einundeinhalb Jahre später trat die Grippe – «Spanische Grippe», wie sie genannt wurde – auf und forderte bald als Pandemie ihre Hekatomben; in ihrem Gefolge flackerte auch die Encephalitis wieder auf».

Die Spanische Grippe war eine Pandemie, die zwischen 1918 und 1920 durch einen ungewöhnlich virulenten Subtyp des Influenzavirus (A/H1N1) verursacht wurde und mehrere Dutzend Millionen Todesopfer forderte. Im *Bulletin of the History of Medicine* 2002 kamen die Autoren sogar auf knapp 50 Millionen Todesopfer [9]. Somit ist im Hinblick auf die Anzahl der Opfer diese Pandemie mit der Pest von 1348 vergleichbar, an der damals mehr als ein Drittel der europäischen Bevölkerung starb [10]. Charakteristisch war, dass der Spanischen Grippe vor allem 20- bis 40-jährige Menschen zum Opfer fielen, obwohl Influenzaviren normalerweise besonders Kleinkinder und alte Menschen gefährden. Varianten des Subtyps A/H1N1 lösten 1977/1978 den Ausbruch der russischen Grippe und 2009 der «Schweinegrippe»-Pandemie aus.

Im seinem Aufsatz geht von Economo auch auf die sehr ernste Prognose der Erkrankung ein: «Schon die ersten von mir beschriebenen Epidemien, noch mehr aber die in den folgenden Jahren aufgetretenen späteren, haben die E. l. zu einer äusserst schweren Erkrankung gestempelt. Diese betrübende Prognose der Erkrankung, welche höchstens ein Drittel Heilungen zu erwarten erlaubt, während mindestens ein Drittel der Fälle zum Tode und ungefähr ein Drittel zu chronischen Nachkrankheiten führt, wird nur einigermaßen durch die grosse Bedeutung aufgewogen, welche die Kenntnis der E. l. für unsere neurologischen und psychiatrischen Erkenntnisse gewonnen hat, da man füglich sagen kann, dass sie diesen beiden Gebieten der Forschung in gewissem Sinne eine neue Richtung gegeben hat (...)».

Eindrücklich geschildert finden sich die Auswirkungen der Encephalitis lethargica in dem Buch «Awakenings» des Neurologen und Schriftstellers Oliver Sacks. Als junger Arzt traf er Ende der 1960er-Jahre mit einigen Opfern der Grippeepidemie in der neurologischen Pflegeabteilung eines Spitals in den USA zusammen und konnte sie mit L-Dopa, einer Vorstufe des Neurotransmitters Dopamin, vorübergehend zu Bewusstsein erwecken. Die Verfilmung dieses Buches verhalf der Krankheit zu einiger Berühmtheit [11].

Constantin Freiherr Economo von San Serff (geboren am 21. August 1876 in Brăila/Rumänien; gestorben am 21. Oktober 1931 in Wien) war ein österreichischer Psychiater und Neurologe [12–14]. Seine Eltern entstammten begüterten Familien aus Griechenland. Die Familie zog 1877 nach Triest, das damals zu Österreich-Ungarn gehörte, wo von Economo seine Kindheit und Jugend verbrachte, das Deutsche Gymnasium besuchte und verschiedene Sprachen flüssig sprechen lernte. Ein Technikstudium an der Polytechnischen Universität in Wien brach er nach zwei Jahren ab, um zu Medizin zu wechseln. Von 1900 bis 1903 arbeitete er als Assistent beim bekannten Physiologen Siegmund Exner, danach von 1903 bis 1904 in der Klinik für Innere Medizin bei Carl Wilhelm Hermann Nothnagel. Anschließend unternahm er eine zweijährige Reise durch Europa und arbeitete bei verschiedenen Wissenschaftlern [15]. Danach kehrte er nach Wien zurück als Assistent in der Klinik für Psychiatrie und Nervenkrankheiten beim späteren Nobelpreisträger Julius Wagner-Jauregg im Allgemeinen Krankenhaus. Er habilitierte sich 1913, wurde 1921 Professor für Psychiatrie und Neurologie, und übernahm erst im Mai 1931 die Leitung der eigens für ihn neu eröffneten Abteilung für Hirnforschung. Schon fünf Monate danach starb er an den Folgen eines Herzinfarktes. Herausragend war von Economo nicht nur als Wissenschaftler. Während 16 Jahren war er bis Mitte der 1920er-Jahre Präsident des Österreichischen Aero-Klubs und Vorsitzender der Luftfahrtbehörde des Österreichischen Ministeriums für Verkehr und Transport. (Im Ersten Weltkrieg hatte er zuerst im Automobilkorps an der russischen Front, 1916 dann als Pilot an der Südtiroler Front gedient.) Posthum gewürdigt wurde der Neurologe verschiedentlich: Im Jahr nach seinem Tod wurde in Wien die *Economogasse* nach ihm benannt, 1966 eine Büste im Arkadenhof der Universität in Wien errichtet, und 1976 kam zu seinen Ehren eine österreichische Sonderbriefmarke heraus.

Im Weiteren verfasste von Economo bahnbrechende zytoarchitektonische Studien über den Zellaufbau der Grosshirnrinde, ab 1919 unterstützt von Georg N. Koskinas. Ihr monumentales Werk «Die Cytoarchitektonik der Hirnrinde des erwachsenen Menschen»

wurde 1925 veröffentlicht und in zwei Bänden publiziert; einem Textbuch von über 800 Seiten und einem Bilderatlas mit 112 grossformatigen mikrofotografischen Platten des Cortex cerebri [16]. Die Autoren nahmen an, dass zytoarchitektonische Unterschiede funktionale Unterschiede reflektieren [17]. Interessant im Zusammenhang mit heutigen Vorstellungen zur Neuroplastizität [18] und den zeitgenössischen Betrachtung Constantin von Monakows zur «Diaschisis» sind von Economos Ausführungen zur «Progressiven Zerebration». Er versteht darunter «die geistige Evolution über Generationen hinweg», die Zunahme der Gehirnmasse und die Aneignung neuer «Denkorgane» aufgrund von Differenzierungen in kortikalen Gebieten. Economo hoffte, an «Elitegehirnen» mikrostrukturelle Charakteristiken zu finden, in denen sich diese Gehirne von durchschnittlichen Gehirnen unterscheiden. Der Chefredaktor (und Gründer) des *Schweizer Archivs für Neurologie und Psychiatrie*, Constantin von Monakow, fügt einen «Zusatz zum vorstehenden Aufsatz des Herrn C. v. Economo» bei mit einer Sachkunde, wie man sie von einem Chefredaktor nur wünschen kann: «Bei aller Anerkennung einer gewissen Selbständigkeit des zweifellos zuerst von Herrn E. Economo aufgestellten und als «Encephalitis lethargica» bezeichneten Krankheitsbildes, kann ich mir doch nicht versagen, an die Mitteilungen des Verfassers einige Bemerkungen in pathologisch-histologischer Beziehung anzuknüpfen ...». Heutzutage kommt die Encephalitis lethargica nicht mehr epidemisch vor. Die Gründe, warum sie damals wieder vorbeiging und seither nicht wieder aufgetreten ist, sind nicht bekannt. Wenn man die Auswirkungen der damaligen Epidemie und ihre Folgezustände betrachtet, lassen sich vielleicht die Sorgen und Befürchtungen besser verstehen, dass ähnliche Epidemien wieder auftreten können.

Funding / potential competing interests

No financial support and no other potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

- 1 Economo, C. Encephalitis lethargica Wiener. Klinische Wochenschrift 1917;30:581–5.
- 2 von Economo. Zur encephalitis lethargica. Neurologisches Centralblatt. 1920; 39:218–220.

- 3 von Economo. Die Encephalitis lethargica. Jahrbücher für Psychiatrie und Neurologie. Leipzig, Wien: Franz Deuticke; 1918 (38).
- 4 von Economo. Considérations sur l'épidémiologie de l'Encéphalite léthargique et sur ses différentes formes. Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie. 1920;6(2): 276–94.
- 5 von Economo. Die Encephalitis lethargica, ihre Nachkrankheiten und ihre Behandlung Wien, Urban & Schwarzenberg 1929.
- 6 Dickman MS. von Economo encephalitis. Archives of Neurology 2001;58:1696–8.
- 7 Taubenberger JK et al. Characterization of the 1918 influenza virus polymerase genes. Nature 2005;437:889–93.
- 8 Tumpey TM et al. Characterization of the reconstructed 1918 Spanish influenza pandemic virus. Science 2005;310:77–80.
- 9 Johnson NPAS, Mueller J. Updating the Accounts: Global Mortality of the 1918–1920 “Spanish” Influenza. Pandemic Bulletin of the History of Medicine 2002;76:105–15.
- 10 Dourmashkin RR. What caused the 1918–30 epidemic of encephalitis lethargica? Journal of the Royal Society of Medicine 1997;90:515–20.
- 11 Sacks O. Awakenings Harmondsworth: Pelican Books; 1976.
- 12 Pilleri G. Economo von San Serff, Constantin Freiherr in: Neue Deutsche Biographie 4 1959:306–7 und in: Mschr. f. Psychiatrie u. Neurologie 1956;132:390–7.
- 13 Pearce JM. Baron Constantin von Economo and encephalitis lethargica. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 1996;60:167.
- 14 Van Bogaert, L, Théodoridès J. Constantin von Economo. The Man and the Scientist. Wien: Verlag der Österreichischen Akademie der Wissenschaften 1979.
- 15 https://de.wikipedia.org/wiki/Constantin_von_Economo (cited 2018 Jan 22).
- 16 Economo C, Koskinas GN. Die Cytoarchitektonik der Hirnrinde des erwachsenen Menschen Wien: Springer Verlag 1925.
- 17 Triarhou, LC. The signalling contributions of Constantin von Economo to basic clinical and evolutionary neuroscience. Brain Research Bulletin 2006;69:223–43.
- 18 Kesselring J. Neurorehabilitation in multiple sclerosis – resilience in practice European Neurological Review 2017;12(1):31–6.

Correspondence:

Prof. Dr. Jürg Kesselring

Kliniken Valens

Taminaplatz 1

CH-7317 Valens

[Juerg.kesselring\[at\]kliniken-valens.ch](mailto:Juerg.kesselring[at]kliniken-valens.ch)