

---

# Der Nervenarzt

---

Monatsschrift für alle Gebiete  
nervenärztlicher Forschung und Praxis

Organ der Deutschen Gesellschaft für  
Psychiatrie und Nervenheilkunde  
Zugleich Mitteilungsblatt der Deutschen  
Gesellschaft für Neurologie

---

Herausgegeben von

W. Bräutigam, Heidelberg · R. Frowein, Köln  
H. Gänshirt, Heidelberg · O. Hallen, Mannheim  
H. Helmchen, Berlin · W. Janzarik, Heidelberg  
H. Lauter, München

Beiräte

W. v. Baeyer · H. J. Bauer · G. Baumgartner · E. Bay  
H. v. Bernuth · G. Bodechtel · G. Bosch · R. Cohen · R. Degkwitz  
H. Göppinger · H. Häfner · H. Harbauer · H. Hippus · R. Jung  
R. Kautzky · K. P. Kisker · C. Kulenkampff · J. E. Meyer · C. Müller  
M. Mumenthaler · J. Peiffer · G. Quadbeck · H. Reisner · H. Tellenbach  
G. Ule · A. Wackenheim · W. Th. Winkler · J. Zutt

**49. Jahrgang, 1978**

---



Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

## Inhaltsverzeichnis

### a) Nach Autoren gegliedert

W = Weiterbildung  
Ü = Übersichten

O = Originalien  
E = Ergebnisse und Kasuistik

D = Diskussion und Leserbriefe  
N = Nachruf

Ackenheil, M., Hippus, H., Matussek, N.: Ergebnisse der biochemischen Forschung auf dem Schizophrenie-Gebiet. (W) 634

Adams, A.E., s. Rosenberger, K.

Agué, C., s. Ciompi, L.

Aschoff, J.C., s. Lischewski, R.

Avenarius, R.: Zur ätiologischen Gewichtung von Symptomen und pathogenen Faktoren bei der Schizophrenie. (O) 706

Bash, K.W., Bash-Liechti, J.: Psychiatrisch-epidemiologische Nachuntersuchung eines mitteliranischen Dorfes nach dreizehn Jahren. (O) 743

Bash-Liechti, J., s. Bash, K.W.

Beckmann, H.: Biochemische Grundlagen der endogenen Depression. (W) 557

Bergmann, F., s. Gallenkamp, U.

Berner, P.: Psychopathologische Wahnforschung und psychiatrische Hypothesenbildung. (W) 147

Blankenburg, W.: Grundlagenprobleme der Psychopathologie. (W) 140

Blumhoff, W., s. Zimmermann, V.

Bohn, T., s. Krause, K.-H.

Bradac, G.B., s. Holdorff, B.

Brook, P.: Psychiatrische Weiterbildung – die Verhältnisse in Großbritannien. (W) 9

Bühler, K.E., s. Holzbach, E.

Burzig, G., s. Reimer, Ch.

Cohen, R., Kelter, S., Strohn, H.: Zur Bedeutung der Krankheitsdauer für sprachliche und nichtsprachliche Leistungen von Aphasikern. (E) 38

Collmann, H., Rimpau, W.: Raumforderndes spinale subarachnoidales Hämatom nach Lumbalpunktion. Zur Pathogenese postpunktioneller spinaler Blutungen. (E) 605

Ciompi, L., Agué, C., Dauwalder, P.: Ein Forschungsprogramm zur Rehabilitation psychisch Kranker. II. Querschnittsuntersuchung chronischer Spitalpatienten in einem modernen psychiatrischen Sektor. (O) 332

Cooper, B.: Probleme der Falldefinition und der Fallfindung. (W) 437

von Cramon, D., s. Zihl, J.

Dauwalder, P., s. Ciompi, L.

Deicher, H., s. Patzold, U.

Deimel, H.: Zur Konzeption der Sporttherapie in der Psychiatrie. (O) 584

Dornauer, U., s. Ladurner, G.

Egli, M., Hess, R., Wad, N.: Therapeutische Serumkonzentration von Sulthiam. (O) 402

Eibl, M., s. Maida, E.

Eickhoff, K., s. Poser, W.

Emde, H., s. Huber, G.

Engelhardt, P., Haas, J.: Diagnose und Therapie der Meningoencephalitis tuberculosa. (O) 664

Ernst, K.: Die Belastung der Kinder hospitalisierungsbedürftiger Psychischkranker. Eine vorwissenschaftliche Schätzung. (E) 427

Fasshauer, K., s. Haupt, W.F.

Finck, A., s. Holdorff, B.

Foerster, K., Foerster, G.: Benigne, hereditäre, nicht progressive Chorea – eine wichtige Differentialdiagnose. (E) 724

Foerster, G., s. Foerster, K.

Fröscher, W., s. Stefan, H.

Gänshirt, H., Reuther, R., Swiridoff, F.: Transitorischer Hemiballismus als Symptom der vertebrobasilären Insuffizienz. (E) 730

Gallenkamp, U., Bergmann, F., Krankenhagen, B., Weichert, H.-Chr.: Computer-Tomographie bei idiopathischer sporadischer Stammganglienverkalkung (Morbus Fahr). (E) 240

Geyer, M., Niebergall, G., Renschmidt, H., Merschmann, W.: Zur diagnostischen Anwendbarkeit des Token Tests im Kindes- und Jugendalter. (E) 298

Gloviczky, Z., s. Kómár, J.

Gnirss, F., Schneider-Helmert, D., Schenker, J., Winkler, V.: Schlafstörungen bei psychisch Kranken. (O) 394

Götze, P., Kühne, D.: Zur Problematik schizophrener/schizophrenieähnlicher Psychosen nach Schädel-Hirn-Traumen. (E) 361

Goischke, H.-K.: Bemerkungen zur Arbeit „Akutes delirantes Syndrom bei Morbus Addison unter Cortison-Substitutions-therapie“ von K. Foerster [diese Z. 47, 124–125 (1976)]. (D) 125

Gonçalves, N.: „Schwund“ bei ambulant behandelten Schizophrenen. (E) 58

Gottschaldt, M., s. Hofferberth, B.

Grass, H., s. Hofferberth, B.

Greil, W., s. Spatz, R.

Gremse, B., Prange, H.: Koinzidenz Syndrom der Arteria spinalis anterior und Plasmocytom. (E) 602

Grote, E.: Der Einfluß des Zentralnervensystems auf die Glucosehomöostase beim Menschen. (O) 271

Haas, J., s. Engelhardt, P.

Haas, J., s. Patzold, U.

Häfner, H., Helmchen, H.: Psychiatrischer Notfall und psychiatrische Krise – Konzeptuelle Fragen. (O) 82

Hallen, O.: Der Einfluß psychologischer Lehren auf naturwissenschaftliche Theorienbildung (dargestellt an einem Beispiel der cerebralen Lokalisationslehre). (E) 734

Haller, P., Patzold, U., Weinrich, W.: Die epileptischen Anfälle bei arteriovenösen Angiomen des Großhirns. (O) 217

- Haller, P., s. Patzold, U.
- Hartje, W., Rixecker, H.: Der Recurring-Figures-Test von Kimura. Normierung an einer deutschen Stichprobe. (E) 354
- Hartje, W., Poeck, K.: Token-Test-Leistung aphasischer Patienten bei vokaler und visueller Testanweisung. (O) 654
- Haupt, W.F., Fasshauer, K., Huffmann, G., Kruse, H.: Besonderheiten und Probleme bei der Elektromyographie der äußeren Augenmuskeln. (E) 422
- Heim, E., Johnsen, E., Lilienfeld, C., Stauffacher, H., Wirz, P.: Die Anwendung der Prinzipien der therapeutischen Gemeinschaft in der Praxis. (E) 468
- Helmchen, H., Lauter, H.: Zur psychiatrischen Weiterbildung in der Bundesrepublik Deutschland. (W) 2
- Helmchen, H.: Forschungsaufgaben bei psychiatrischer Langzeitmedikation. (W) 534
- Helmchen, H., s. Häfner, H.
- Hennessen, W., Jacob, H., Quast, U.: Neurologische Affektionen nach Influenza-Impfung. (O) 90
- Henschel, H.: Unterschiede des Erziehungsverhaltens der Eltern gesunder oder schizophrener Jugendlicher. (O) 339
- Hess, R., s. Egli, M.
- Hillemacher, A., Sturm, U.: Zum Wert der Echo-Enzephalographie. (E) 303
- Hippius, H., Matussek, N.: Bemerkungen zur Biologischen Psychiatrie. (W) 650
- Hippius, H., s. Ackenheil, M.
- Hofferberth, B., Gottschaldt, M.: Eine neurologische Befunddokumentation mit Hilfe einer elektronischen Datenverarbeitungsanlage. (E) 243
- Hofferberth, B., Grass, H.: Plattenthermographische Untersuchung zur Erkennung von Carotisstenosen. (E) 615
- Holbach, K.H., s. Schöter, J.
- Holdorff, B., Finck, A., Bradac, G.B., Schramm, J.: Die Claudicatio intermittens der Cauda equina bei Pseudospondylolisthesis und engem kaudalen Spinalkanal. (E) 595
- Holtmann, W., Xenakis, Ch.: Neurologische und psychiatrische Störungen bei Porphyria cutanea tarda. (O) 282
- Holzbach, E., Bühler, K.E.: Die Behandlung des Delirium tremens mit Haldol®. (O) 405
- Hoyer, S.: Das organische Psychosyndrom. Überlegungen zur Hirndurchblutung, zum Hirnstoffwechsel und zur Therapie. (O) 201
- Huber, G., Emde, H., Piepgras, U.: Der raumfordernde anaemische Hirninfarkt im cerebralen Computertomogramm. (E) 417
- Huffmann, G., s. Haupt, W.F.
- Jacob, H., s. Hennessen, W.
- Janzarik, W.: Wandlungen des Schizophreniebegriffes. (W) 133
- Jörg, J.: „Zur Wertigkeit der CK-Bestimmung in der Epilepsie-Diagnostik“ Diskussionsbemerkung zur Arbeit von Matz, D.R. et al.: „Serumenzymmuster bei cerebralen Krampfanfällen“ [diese Z. 48, 632–635 (1977)]. (D) 192
- Johnsen, E., s. Heim, E.
- Kalinowsky, L.B.: Die Depressionsprognose bei Hinzuziehung der Elektrokrampfbehandlung Leserbrief zur Arbeit von J. Angst und R. Frey: „Die Prognose endogener Depressionen jenseits des 40. Lebensjahres“ [diese Z. 48, 571–574 (1977)]. (D) 249
- Kalm, H.: Dr. med. Robert Schimrigk 1904–1976. (N) 432
- Kammerer, Th.: Nachruf auf Henry Ey. (N) 313
- Kelter, S., s. Cohen, R.
- Kind, H.: Das psychiatrische Erstinterview. (W) 255
- Kliepera, C., s. Strian, F.
- Kölmel, H.W.: Die Intrathekale Gabe von Zytostatika. (W) 685
- Kömpf, D.: Vertikale Augenbewegungen. (W) 377
- Kómár, J.: Die Entstehung mechanischer Tunnelsyndrome während der Schwangerschaft. (W) 71
- Kómár, J., Szegvári, M., Gloviczky, Z., Szántó, A.: Traumatischer Durchschnitt des N. medianus ohne komplette motorische Parese: Martin-Grubersche Anastomose. (O) 697
- Kommerell, G., s. Meienberg, O.
- Kraemer, R.: Dimension und menschliche Antwort. (E) 372
- Krankenhagen, B., s. Gallenkamp, U.
- Krause, K.-H., Bohn, T., Schmidt-Gayk, H., Prager, P., Ritz, E.: Zur prophylaktischen Gabe von Vitamin D<sub>2</sub> und D<sub>3</sub> bei Anfallskranken. Ergebnisse einer vergleichenden Untersuchung bei 86 Epileptikern. (O) 174
- Krauß, B., s. Poser, W.
- Krian, D., s. Tägert, J.
- Kröger, M.: Zur operativen Behandlung eines Aneurysmas der Arteria cerebellaris inferior posterior sinistra. (E) 613
- Krtsch, H., s. Prange, H.
- Krüger, H.: Landry-Guillain-Barré-Syndrom mit oligoklonaler Gammopathie nach Varizellen. (O) 97
- Krüger, H.: Landry-Guillain Barré-Syndrom mit oligoklonaler Gammopathie nach Varizellen. Antwort auf die Bemerkungen von H. Schliack [diese Z. 49, 308 (1978)]. (D) 737
- Kruse, H., s. Haupt, W.F.
- Kühne, D., s. Götze, P.
- Kugler, J., s. Spatz, R.
- Ladurner, G., Ott, E., Dornauer, U., Schreyer, H., Lechner, H.: Lipidstoffwechsel und angiologischer Befund bei der TIA. (O) 88
- Ladurner, G., s. Popper, H.
- Lagenstein, I.: Generalisierte primäre (centrencephale) Petit-Mal-Anfälle im Säuglingsalter. Eine klinische und elektroencephalographische Verlaufuntersuchung an 11 Patienten. Centrencephales myoklonisch-astatisches Petit Mal. (O) 588
- Lang, H., s. Stierlin, H.
- Lange, H.U., Rabe, F.: Zur Frage „symptomatischer“ Pyknolesien und Impulsiv-Petit mal. Kasuistischer Beitrag unter Berücksichtigung der Probleme der Epilepsie-Klassifikation. (E) 41
- Lange, H.U.: Angst und Neurotizismus in der Genese von postpunktionellen Kopfschmerzen. (E) 47
- Lauter, H., s. Helmchen, H.
- Lechner, H., s. Ladurner, G.
- Lechner, H., s. Popper, H.
- Leonhard, K.: Zur nosologischen Differenzierung der endogenen Psychosen und der Neurosen. (O) 461
- Lilienfeld, C., s. Heim, E.
- Lischewski, R., Aschoff, J.C.: Der Palmomentalreflex. Vergleich klinischer und computertomographischer Befunde zur diagnostischen Verwertbarkeit des Palmomentalreflexes. (O) 700
- Lorenzen, D., Moll, J.: Selbst- und Fremdbild psychiatrischen Pflegepersonals – eine Einstellungsuntersuchung. (O) 223
- Lorenzi, E., s. Spatz, R.
- Lorincz, A.: Diskussionsbeitrag zur Frage der Oxychinolin-Polyneuropathie. (D) 124
- Maida, E., Traugott, U., Eibl, M.: Transfer-Faktor-Therapie bei einem Fall von chronischer Herpes simplex Myelitis. (E) 671
- Majewski, F.: Über schädigende Einflüsse des Alkohols auf die Nachkommen. (E) 410
- Matussek, N.: Neuroendokrinologische Untersuchungen bei depressiven Syndromen. (W) 569
- Matussek, N., s. Ackenheil, M.
- Matussek, N., s. Hippius, H.
- Maxion, H., s. Planz, S.
- Meienberg, O., Kommerell, G.: Die Pupillenprüfung mit dem „Swinging Flashlight Test“. Alternierende tangentielle Belichtung der Augen zur Erfassung geringgradiger Opticusläsionen. (O) 197
- Meier-Ewert, K.: Schlaf und Epilepsie. (Ü) 324
- Merschmann, W., s. Geyer, M.
- Minnigerode, B.: Bemerkungen zu dem Aufsatz von B. Conrad und J.C. Aschoff: „Zur Frage einer traumatischen Entstehung der Menierschen Erkrankung“ [diese Z. 47, 49 (1976)]. (D) 738
- Möller, H.-J., Pirée, S., von Zerssen, D.: Psychiatrische Klassifikation. (W) 445

- Moll, J., s. Lorenzen, D.  
 Mombour, W.: Psychiatrische Weiterbildung in West-Europa. (W) 316  
 Müke, R., s. Wendt, H.  
 Müller, F., Ritter, G.: Bedeutung treponemenspezifischer Antikörper im Liquor cerebrospinalis für die Diagnose und Therapie der Neurosyphilis. (E) 185  
 Müller-Oerlinghausen, B.: Antidepressive Langzeitmedikation, unter besonderer Berücksichtigung der Lithiumsalze. (W) 507  
 Mundt, Ch.: Psychopathologische Überlegungen an Hand einer symbiotischen Psychose. Persönlichkeitsstruktur und Persönlichkeitsdynamik – zwei differente Konstituenten endogener Psychosen? (E) 235  
 Niebergall, G., s. Geyer, M.  
 Nüssner, J.: Psychiatrie in Japan. (Ü) 17  
 Oehmichen, M., s. Wiethölter, H.  
 Oepen, G., Thron, A., Thoden, U.: Pyocyanesspondylitis mit Epiduralabszeß und Kaudakompression. (E) 609  
 Oppel, F., s. Schramm, J.  
 Ott, E., s. Ladurner, G.  
 Patzold, U., Haller, P., Haas, J., Pocklington, P., Deicher, H.: Therapie der Multiplen Sklerose mit Levamisol und Azathioprin. Vergleich der Wirksamkeit einer „immunstimulierenden“ und „immunsuppressiven“ Behandlung. (E) 285  
 Patzold, U., s. Haller, P.  
 Penin, H.: Antiepileptische Langzeitmedikation. (W) 497  
 Perret, E., s. Wylder, A.  
 Philipp, M.: Depressionsverlauf nach Schlafentzug. (E) 120  
 Piepgras, U., s. Huber, G.  
 Pietzcker, A.: Langzeitmedikation bei schizophrenen Kranken. (W) 518  
 Pirée, S., s. Möller, H.-J.  
 Planz, S., Maxion, H.: Ergebnisse einer Untersuchung mit drei Persönlichkeitsinventaren bei 80 Migränpatienten. (E) 357  
 Pocklington, P., s. Patzold, U.  
 Poeck, K., s. Hartje, W.  
 Pöppel, E., s. Zihl, J.  
 Popper, H., Skvarč, A., Ladurner, G., Lechner, H.: Cerebrale Komplikationen bei allergischer Vaskulitis. (E) 720  
 Poser, S., s. Poser, W.  
 Poser, W., Krauß, B., Poser, S., Eickhoff, K.: Erhöhung der  $\gamma$ -GT-Aktivität im Serum bei Alkoholismus und chronischem Mißbrauch von Schlafmitteln. (E) 181  
 Prager, P., s. Krause, K.-H.  
 Prange, H.: Zum Problem der Langzeittherapie inoperabler Hirntumoren mit Dexamethason (mit Fallbericht). (E) 295  
 Prange, H., Krtsch, H.: Bemerkungen zum Morbus Fahr. (E) 484  
 Prange, H., s. Gremse, B.  
 Quast, U., s. Hennessen, W.  
 Rabe, F., s. Lange, H.U.  
 Reimer, Ch., Burzig, G.: Klassifikation psychischer Störungen aus psychoanalytischer Sicht. (W) 261  
 Remschmidt, H., s. Geyer, M.  
 Reuther, R., s. Gänshirt, H.  
 Rieger, H., s. Seyfeddinipur, N.  
 Rimpau, W., s. Collmann, H.  
 Risos, A.: Accessoriusparese nach einem Insektenstich. (E) 475  
 Risos, A.: Embryopathisch bedingte, bilaterale Thenaraplasie. (E) 548  
 Ritter, G., s. Müller, F.  
 Ritz, E., s. Krause, K.-H.  
 Rixecker, H., s. Hartje, W.  
 Rosenberger, K., Winter, H., Adams, A.E.: Über die Auslösung myasthenischer Reaktionen durch D-Penicillamin. (O) 277  
 Sartor, K.: Zum Spontanverschluß arteriovenöser Mißbildungen des Gehirns. (E) 34  
 Schenker, J., s. Gnirss, F.  
 Schimelpenning, G.W.: Edmund Christiani 1908–1977. (N) 492  
 Schliack, H.: Bemerkungen zur Arbeit „Landry-Guillain-Barré-Syndrom mit oligoclonaler Gammopathie nach Varizellen“ von H. Krüger [diese Z. 49, 97–100 (1978)]. (D) 308  
 Schmidt-Gayk, H., s. Krause, K.-H.  
 Schneble, H.: „Antiepileptische Therapie 1877“ – Die Behandlung der Epilepsie vor 100 Jahren. (Ü) 76  
 Schneider-Helmert, D., s. Gnirss, F.  
 Schöter, I., Holbach, K.H.: Zur Angiomatose peripherer Nerven. (O) 112  
 Schorsch, E.: Die Stellung der Sexualität in der psychischen Organisation des Menschen. (Ü) 456  
 Schramm, J., Oppel, F., Umbach, W., Wüllenweber, R.: Komplizierte Verläufe nach lumbalen Bandscheibenoperationen. Ergebnisse einer Sammelstatistik. (O) 26  
 Schramm, J., s. Holdorff, B.  
 Schreyer, H., s. Ladurner, G.  
 Schwarz, R.: Möglichkeiten und Grenzen der Psychiatrie in Entwicklungsländern. (Ü) 385  
 Seyfeddinipur, N., Rieger, H.: EEG-Beobachtungen bei 32 chronischen Opiumrauchern. (O) 167  
 Seyfeddinipur, N.: Zur Frage der frühkindlichen Hirnschädigung bei Alkoholikern unter Berücksichtigung der Schädelübersichtsaufnahmen. (E) 543  
 Skvarč, A., s. Popper, H.  
 Spatz, R., Kugler, J., Greil, W., Lorenzi, E.: Das Elektroenzephalogramm bei der Lithium-Intoxikation. (O) 539  
 Stauffacher, H., s. Heim, E.  
 Stefan, H., Wappenschmidt, J., Fröscher, W.: Präpontine und parapontine Tumoren. Klinische und neuroradiologische Befunde. (O) 153  
 Sternberg, E., Gawrilowa, S.: Über klinisch-epidemiologische Untersuchungen in der sowjetischen Alterspsychiatrie. (O) 347  
 Stierlin, H., Lang, H.: Überlegungen zur Entstehung schizophrener Störungen. (E) 50  
 Stolke, D., Winkelmüller, W.: Stumpf- und Phantomschmerzen bei Amputierten. Erscheinungsformen und Behandlungsmöglichkeiten unter besonderer Berücksichtigung der Elektrostimulation. (E) 116  
 Strian, F., Klicpera, C.: Die Bedeutung psychoautonomer Reaktionen für Entstehung und Persistenz von Angstzuständen. (Ü) 576  
 Strohner, H., s. Cohen, R.  
 Struwe, O., s. Ule, G.  
 Sturm, U., s. Hillemacher, A.  
 Swiridoff, F., s. Gänshirt, H.  
 Szántó, Á., s. Kómár, J.  
 Szegvári, M., s. Kómár, J.  
 Tägert, J., Krian, D.: Dichotische Testergebnisse bei aphasischen Patienten. (O) 658  
 Tellenbach, H.: Sigmund Freuds Wettkampf mit der Philosophie. (D) 250  
 Thoden, U., s. Oepen, G.  
 Thoden, U., s. Weitbrecht, W.-U.  
 Thron, A., s. Oepen, G.  
 Thron, A., s. Weitbrecht, W.-U.  
 Traugott, U., s. Maida, E.  
 Ule, G., Struwe, O.: Hirnveränderungen bei Dyskinesie nach Neuroleptica-Medikation. (O) 268  
 Umbach, W., s. Schramm, J.  
 Venables, P.H.: Die Psychophysiologie der Schizophrenie. (W) 625  
 Vogelsang, H.: Diskussionsbeitrag zur Arbeit von H. Prange und S. Poser: „Cerebrale Krampfanfälle nach lumbaler Dimer X-Myelographie“ [diese Z. 48, 433–436 (1977)]. (D) 65

- Wad, N., s. Egli, M.  
 Wappenschmidt, J., s. Stefan, H.  
 Weichert, H.-Chr., s. Gallenkamp, U.  
 Weinrich, W., s. Haller, P.  
 Weitbrecht, W.-U., Thron, A., Thoden, U.: Wertigkeit des Liquorbefundes bei lumbalen Bandscheibenvorfällen. (E) 480  
 Wendt, H., Mücke, R.: Der posttraumatische Querschnitt. Wann hat eine operative Dekompression Sinn? (O) 208  
 Widder, B.: Auskultation und Plattenthermographie: Sich ergänzende Methoden in der Früherkennung von drohenden Schlaganfällen. (E) 189  
 Wiethölter, H., Oehmichen, M.: Liquorzytologische Fehldiagnose bei Anisomorphem Pinealom (Germinom). (E) 726  
 Winkel Müller, W., s. Stolke, D.  
 Winkler, V., s. Gnirss, F.  
 Winter, H., s. Rosenberger, K.  
 Wirz, P., s. Heim, E.  
 Wüllenweber, R., s. Schramm, J.  
 Wydler, A., Perret, E.: Neuropsychologische Erfassung der Stereopsis bei hirngeschädigten Patienten. (E) 366  
 Xenakis, Ch., s. Holtmann, W.  
 von Zerssen, D., s. Möller, H.-J.  
 Zihl, J., von Cramon, D., Pöppel, E.: Sensorische Rehabilitation bei Patienten mit postchiasmatischen Sehstörungen. (O) 101  
 Zihl, J., von Cramon, D.: Perimetrische Funktionsprüfung des Colliculus superior. (E) 488  
 Zimmermann, V., Blumhoff, W.: Erfahrungen mit einem Münzsystem bei der Behandlung psychiatrischer Langzeitpatienten. (E) 228

## Inhaltsverzeichnis

### b) Nach Rubriken gegliedert

#### Weiterbildung

- Ackenheil, M., Hippus, H., Matussek, N.: Ergebnisse der biochemischen Forschung auf dem Schizophrenie-Gebiet 634  
 Beckmann, H.: Biochemische Grundlagen der endogenen Depression 557  
 Berner, P.: Psychopathologische Wahnforschung und psychiatrische Hypothesenbildung 147  
 Blankenburg, W.: Grundprobleme der Psychopathologie 140  
 Brook, P.: Psychiatrische Weiterbildung – die Verhältnisse in Großbritannien 9  
 Cooper, B.: Probleme der Falldefinition und der Fallfindung 437  
 Helmchen, H., Lauter, H.: Zur psychiatrischen Weiterbildung in der Bundesrepublik Deutschland 2  
 Helmchen, H.: Forschungsaufgaben bei psychiatrischer Langzeitmedikation 534  
 Hippus, H., Matussek, N.: Bemerkungen zur Biologischen Psychiatrie 650  
 Janzarik, W.: Wandlungen des Schizophreniebegriffes 133  
 Kind, H.: Das psychiatrische Erstinterview 255  
 Kölmel, H. W.: Die Intrathekale Gabe von Zytostatika 685  
 Kömpf, D.: Vertikale Augenbewegungen 377  
 Kómar, J.: Die Entstehung mechanischer Tunnelsyndrome während der Schwangerschaft 71  
 Matussek, N.: Neuroendokrinologische Untersuchungen bei depressiven Syndromen 569  
 Möller, H.-J., Pirée, S., von Zerssen, D.: Psychiatrische Klassifikation 445  
 Mombour, W.: Psychiatrische Weiterbildung in West-Europa 316  
 Müller-Oerlinghausen, B.: Antidepressive Langzeitmedikation, unter besonderer Berücksichtigung der Lithiumsalze 507  
 Penin, H.: Antiepileptische Langzeitmedikation 497  
 Pietzcker, A.: Langzeitmedikation bei schizophrenen Kranken 518  
 Reimer, Ch., Burzig, G.: Klassifikation psychischer Störungen aus psychoanalytischer Sicht 261  
 Venables, P. H.: Die Psychophysiologie der Schizophrenie 625

#### Übersichten

- Meier-Ewert, K.: Schlaf und Epilepsie 324  
 Nüssner, J.: Psychiatrie in Japan 17

- Schneble, H.: „Antiepileptische Therapie 1877“ – Die Behandlung der Epilepsie vor 100 Jahren 76  
 Schorsch, E.: Die Stellung der Sexualität in der psychischen Organisation des Menschen 456  
 Schwarz, R.: Möglichkeiten und Grenzen der Psychiatrie in Entwicklungsländern 385  
 Strian, F., Klicpera, C.: Die Bedeutung psychoautonomer Reaktionen für Entstehung und Persistenz von Angstzuständen 576

#### Originalien

- Avenarius, R.: Zur ätiologischen Gewichtung von Symptomen und pathogenen Faktoren bei der Schizophrenie 706  
 Bash, K. W., Bash-Liechti, J.: Psychiatrisch-epidemiologische Nachuntersuchung eines mitteliranischen Dorfes nach dreizehn Jahren 713  
 Ciompi, L., Agué, C., Dauwalder, P.: Ein Forschungsprogramm zur Rehabilitation psychisch Kranker. II. Querschnittsuntersuchung chronischer Spitalpatienten in einem modernen psychiatrischen Sektor 332  
 Deimel, H.: Zur Konzeption der Sporttherapie in der Psychiatrie 584  
 Egli, M., Hess, R., Wad, N.: Therapeutische Serumkonzentration von Sulthiam 402  
 Engelhardt, P., Haas, J.: Diagnose und Therapie der Meningoencephalitis tuberculosa 664  
 Gnirss, F., Schneider-Helmert, D., Schenker, J., Winkler, V.: Schlafstörungen bei psychisch Kranken 394  
 Grote, E.: Der Einfluß des Zentralnervensystems auf die Glucosehomöostase beim Menschen 271  
 Häfner, H., Helmchen, H.: Psychiatrischer Notfall und psychiatrische Krise – Konzeptuelle Fragen 82  
 Haller, P., Patzold, U., Weinrich, W.: Die epileptischen Anfälle bei arteriovenösen Angiomen des Großhirns 217  
 Hartje, W., Poeck, K.: Token-Test-Leistung aphasischer Patienten bei vokaler und visueller Testanweisung 654  
 Hennessen, W., Jacob, H., Quast, U.: Neurologische Affektionen nach Influenza-Impfung 90  
 Henschel, H.: Unterschiede des Erziehungsverhaltens der Eltern gesunder oder schizophrener Jugendlicher 339  
 Holtmann, W., Xenakis, Ch.: Neurologische und psychiatrische Störungen bei Porphyria cutanea tarda 282

- Holzbach, E., Bühler, K. E.: Die Behandlung des Delirium tremens mit Haldol 405
- Hoyer, S.: Das organische Psychosyndrom. Überlegungen zur Hirndurchblutung, zum Hirnstoffwechsel und zur Therapie 201
- Kómár, J., Szegvári, M., Gloviczky, Z., Szántó, A.: Traumatischer Durchschnitt des N. medianus ohne komplette motorische Parese: Martin-Gruber'sche Anastomose 697
- Krause, K.-H., Bohn, T., Schmidt-Gayk, H., Prager, P., Ritz, E.: Zur prophylaktischen Gabe von Vitamin D<sub>2</sub> und D<sub>3</sub> bei Anfallskranken. Ergebnisse einer vergleichenden Untersuchung bei 86 Epileptikern 174
- Krüger, H.: Landry-Guillain-Barré-Syndrom mit oligoklonaler Gammopathie nach Varizellen 97
- Ladurner, G., Ott, E., Dornauer, U., Schreyer, H., Lechner, H.: Lipidstoffwechsel und angiologischer Befund bei der TIA 88
- Lischewski, R., Aschoff, J. C.: Der Palmomentalreflex. Vergleich klinischer und computertomographischer Befunde zur diagnostischen Verwertbarkeit des Palmomentalreflexes 700
- Lagenstein, I.: Generalisierte primäre (centrencephale) Petit-Mal-Anfälle im Säuglingsalter. Eine klinische und elektroencephalographische Verlaufsuntersuchung an 11 Patienten. Centrencephales myoklonisch-astatisches Petit Mal 588
- Leonhard, K.: Zur nosologischen Differenzierung der endogenen Psychosen und der Neurosen 461
- Lorenzen, D., Moll, J.: Selbst- und Fremdbild psychiatrischen Pflegepersonals – eine Einstellungsuntersuchung 223
- Meienberg, O., Kommerell, G.: Die Pupillenprüfung mit dem „Swinging Flashlight Test“. Alternierende tangentielle Belichtung der Augen zur Erfassung geringgradiger Opticusläsionen 197
- Rosenberger, K., Winter, H., Adams, A. E.: Über die Auslösung myasthenischer Reaktionen durch D-Penicillamin 277
- Schöter, I., Holbach, K. H.: Zur Angiomatose peripherer Nerven 112
- Schramm, J., Oppel, F., Umbach, W., Wüllenweber, R.: Komplizierte Verläufe nach lumbalen Bandscheibenoperationen. Ergebnisse einer Sammelstatistik 26
- Seyfeddinipur, N., Rieger, H.: EEG-Beobachtungen bei 32 chronischen Opiumrauchern 167
- Spatz, R., Kugler, J., Greil, W., Lorenzi, E.: Das Elektroencephalogramm bei der Lithium-Intoxikation 539
- Stefan, H., Wappenschmidt, J., Fröscher, W.: Präpontine und parapontine Tumoren. Klinische und neuroradiologische Befunde 153
- Sternberg, E., Gawrilowa, S.: Über klinisch-epidemiologische Untersuchungen in der sowjetischen Alterspsychiatrie 347
- Träger, J., Krian, D.: Dichotische Testergebnisse bei aphasischen Patienten 658
- Ule, G., Struwe, O.: Hirnveränderungen bei Dyskinesie nach Neuroleptica-Medikation 268
- Wendt, H., Mücke, R.: Der posttraumatische Querschnitt. Wann hat eine operative Dekompression Sinn? 208
- Zihl, J., von Cramon, D., Pöppel, E.: Sensorische Rehabilitation bei Patienten mit postchiasmatischen Sehstörungen 101
- Gallenkamp, U., Bergmann, F., Krankenhagen, B., Weichert, H.-Chr.: Computer-Tomographie bei idiopathischer sporadischer Stammganglienverkalkung (Morbus Fahr) 240
- Geyer, M., Niebergall, G., Remschmidt, H., Merschmann, W.: Zur diagnostischen Anwendbarkeit des Token Tests im Kindes- und Jugendalter 298
- Götze, P., Kühne, D.: Zur Problematik schizophrener/schizophrenieähnlicher Psychosen nach Schädel-Hirn-Traumen 361
- Gonçalves, N.: „Schwund“ bei ambulant behandelten Schizophrenen 58
- Gremse, B., Prange, H.: Koinzidenz Syndrom der Arteria spinalis anterior und Plasmocytom 602
- Hallen, O.: Der Einfluß psychologischer Lehren auf naturwissenschaftliche Theorienbildung (dargestellt an einem Beispiel der cerebralen Lokalisationslehre) 739
- Hartje, W., Rixecker, H.: Der Recurring-Figures-Test von Kimura. Normierung an einer deutschen Stichprobe 354
- Haupt, W. F., Fasshauer, K., Huffmann, G., Kruse, H.: Besonderheiten und Probleme bei der Elektromyographie der äußeren Augenmuskeln 422
- Heim, E., Johnsen, E., Lilienfeld, C., Stauffacher, H., Wirz, P.: Die Anwendung der Prinzipien der therapeutischen Gemeinschaft in der Praxis 468
- Hillemacher, A., Sturm, U.: Zum Wert der Echo-Enzephalographie 303
- Hofferberth, B., Gottschaldt, M.: Eine neurologische Befunddokumentation mit Hilfe einer elektronischen Datenverarbeitungsanlage 243
- Hofferberth, B., Grass, G.: Plattenthermographische Untersuchung zur Erkennung von Carotisstenosen 615
- Holdorff, B., Finck, A., Bradac, G. B., Schramm, J.: Die Claudicatio intermittens der Cauda equina bei Pseudospondylolisthesis und engem kaudalen Spinalkanal 595
- Huber, G., Emde, H., Piepgras, U.: Der raumfordernde anaemische Hirninfarkt im cerebralen Computertomogramm 417
- Kraemer, R.: Dimension und menschliche Antwort 372
- Kröger, M.: Zur operativen Behandlung eines Aneurysmas der Arteria cerebellaris inferior posterior sinistra 613
- Lange, H. U., Rabe, F.: Zur Frage „symptomatischer“ Pyknolepsien und Impulsiv-Petit mal. Kasuistischer Beitrag unter Berücksichtigung der Probleme der Epilepsie-Klassifikation 41
- Lange, H. U.: Angst und Neurotizismus in der Genese von postpunktionellen Kopfschmerzen 47
- Maida, E., Traugott, U., Eibl, M.: Transfer-Faktor-Therapie bei einem Fall von chronischer Herpes simplex Myelitis 671
- Majewski, F.: Über schädigende Einflüsse des Alkohols auf die Nachkommen 410
- Müller, F., Ritter, G.: Bedeutung treponemenspezifischer Antikörper im Liquor cerebrospinalis für die Diagnose und Therapie der Neurosyphilis 185
- Mundt, Ch.: Psychopathologische Überlegungen an Hand einer symbiontischen Psychose. Persönlichkeitsstruktur und Persönlichkeitsdynamik – zwei differente Konstituenten endogener Psychosen? 235
- Oepen, G., Thron, A., Thoden, U.: Pyocyanuspondylitis mit Epiduralabszeß und Kaudakompression 609
- Patzold, U., Haller, P., Haas, J., Pocklington, P., Deicher, H.: Therapie der Multiplen Sklerose mit Levamisol und Azathioprin. Vergleich der Wirksamkeit einer „immunstimulierenden“ und „immunsuppressiven“ Behandlung 285
- Philipp, M.: Depressionsverlauf nach Schlafentzug 120
- Planz, S., Maxion, H.: Ergebnisse einer Untersuchung mit drei Persönlichkeitsinventaren bei 80 Migränepatienten 357
- Popper, H., Skvarç, A., Ladurner, G., Lechner, H.: Cerebrale Komplikationen bei allergischer Vaskulitis. Ein Fallbericht 720
- Poser, W., Krauß, B., Poser, S., Eickhoff, K.: Erhöhung der  $\gamma$ -GT-Aktivität im Serum bei Alkoholismus und chronischem Mißbrauch von Schlafmitteln 181
- Prange, H.: Zum Problem der Langzeittherapie inoperabler Hirntumoren mit Dexamethason (mit Fallbericht) 295
- Prange, H., Krtsch, H.: Bemerkungen zum Morbus Fahr 484
- Risos, A., Accessoriusparese nach einem Insektenstich 475
- Risos, A.: Embryopathisch bedingte, bilaterale Thenaraplasie 548

## Ergebnisse und Kasuistik

- Cohen, R., Kelter, S., Strohnner, H.: Zur Bedeutung der Krankheitsdauer für sprachliche und nichtsprachliche Leistungen von Aphasikern 38
- Collmann, H., Rimpau, W.: Raumforderndes spinales subarachnoidales Hämatom nach Lumbalpunktion. Zur Pathogenese postpunktioneller spinaler Blutungen 605
- Deisenhammer, E., Sommer, R.: Serumkonzentration von Antikonvulsiva und therapeutischer Effekt bei Mono- und Kombinationstherapie 674
- Ernst, K.: Die Belastung der Kinder hospitalisierungsbedürftiger Psychischkranker. Eine vorwissenschaftliche Schätzung 427
- Foerster, K., Foerster, G.: Benigne, hereditäre, nicht progressive Chorea – eine wichtige Differentialdiagnose 724
- Gänshirt, H., Reuther, R., Swiridoff, F.: Transitorischer Hemiballismus als Symptom der vertebrobasilären Insuffizienz 730

- Sartor, A.: Zum Spontanverschluß arteriovenöser Mißbildungen des Gehirns 34
- Seyfeddinipur, N.: Zur Frage der frühkindlichen Hirnschädigung bei Alkoholikern unter Berücksichtigung der Schädelübersichtsaufnahmen 543
- Stierlin, H., Lang, H.: Überlegungen zur Entstehung schizophrener Störungen 50
- Stolke, D., Winkelmüller, W.: Stumpf- und Phantomschmerzen bei Amputierten. Erscheinungsformen und Behandlungsmöglichkeiten unter besonderer Berücksichtigung der Elektrostimulation 116
- Weitbrecht, W.-U., Thron, A., Thoden, U.: Wertigkeit des Liquorbefundes bei lumbalen Bandscheibenvorfällen 480
- Widder, B.: Auskultation und Plattenthermographie: Sich ergänzende Methoden in der Früherkennung von drohenden Schlaganfällen 189
- Wiethölter, H., Oehmichen, M.: Liquorzytologische Fehldiagnose bei anisomorphem Pinealom 726
- Wydler, A., Perret, E.: Neuropsychologische Erfassung der Stereopsis bei hirngeschädigten Patienten 366
- Zihl, J., von Cramon, D.: Perimetrische Funktionsprüfung des Colliculus superior 488
- Zimmermann, V., Blumhoff, W.: Erfahrungen mit einem Münzsystem bei der Behandlung psychiatrischer Langzeitpatienten 228

### Diskussion und Leserbriefe

- Goischke, H.-K.: Bemerkungen zur Arbeit „Akutes delirantes Syndrom bei Morbus Addison unter Cortison-Substitutionstherapie“ von K. Foerster [diese Z. 47, 124–125 (1976)] 125
- Jörg, J.: „Zur Wertigkeit der CK-Bestimmung in der Epilepsie-Diagnostik“ Diskussionsbemerkung zur Arbeit von Matz, D.R. et al.: „Serumenzymmuster bei cerebralen Krampfanfällen“ [diese Z. 48, 632–635 (1977)] 192
- Kalinowsky, L. B.: Die Depressionsprognose bei Hinzuziehung der Elektrokrampfbehandlung. Leserbrief zur Arbeit von J. Angst und R. Frey: „Die Prognose endogener Depressionen jenseits des 40. Lebensjahres“ [diese Z. 48, 571–574 (1977)] 249
- Krüger, H.: Landry-Guillain-Barré-Syndrom mit oligoclonaler Gammopathie nach Varizellen. Antwort auf die Bemerkungen von H. Schliack [diese Z. 49, 308 (1978)] 737

- Lauter, H.: Ergänzende Diskussionsbemerkung zu der Mitteilung von F. Reimer: „Die Öffnung der Türen im psychiatrischen Krankenhaus und die Suicidgefahr“ [diese Z. 49, 678–679 (1978)] 680
- Lorincz, A.: Diskussionsbeitrag zur Frage der Oxychinolin-Polyneuropathie 124
- Minnigerode, B.: Bemerkung zu dem Aufsatz von B. Conrad und J. C. Aschoff: „Zur Frage einer traumatischen Entstehung der Menièreschen Erkrankung“ [diese Z. 47, 49 (1976)] 738
- Schliack, H.: Bemerkungen zur Arbeit „Landry-Guillain-Barré-Syndrom mit oligoclonaler Gammopathie nach Varizellen“ von H. Krüger [diese Z. 49, 97–100 (1978)] 308
- Tellenbach, Hubertus: Sigmund Freuds Wettkampf mit der Philosophie 250
- Vogelsang, H.: Diskussionsbeitrag zur Arbeit von H. Prange und S. Poser: „Cerebrale Krampfanfälle nach lumbaler Dimer X-Myelographie“ [diese Z. 48, 433–436 (1977)] 65

### In memoriam

- Kammerer, Th.: Nachruf auf Henry Ey 313

### Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenheilkunde

127

### Buchbesprechungen

67, 126, 193, 252, 309, 373, 433, 493, 553, 620, 682, 740

### Tagesgeschichte

68, 126, 194, 253, 310, 374, 434, 494, 622, 740

### Tagungskalender

69, 131, 195, 253, 311, 375, 435, 495, 555, 623, 684, 741

## Zur prophylaktischen Gabe von Vitamin D<sub>2</sub> und D<sub>3</sub> bei Anfallskranken

### Ergebnisse einer vergleichenden Untersuchung bei 86 Epileptikern

K.-H. Krause, T. Bohn, H. Schmidt-Gayk, P. Prager und E. Ritz

Abteilung für Klinische Neurophysiologie und Epileptologie (Direktor: Prof. Dr. W. Christian)  
 der Neurologischen Universitätsklinik (Direktor: Prof. Dr. H. Gänshirt), Medizinische Universitätsklinik  
 (Direktor: Prof. Dr. G. Schettler) und Universitäts-Strahlenklinik (Direktor: Prof. Dr. K. zum Winkel), Heidelberg

### Prophylactic Treatment of Epileptic Patients with Vitamin D<sub>2</sub> and D<sub>3</sub> Results of a Comparative Study of 86 Patients

**Zusammenfassung.** Aus 86 Anfallspatienten, die unter einer antiepileptischen Langzeitmedikation standen, wurden streng zufällig 4 Gruppen gebildet. Über einen Zeitraum von 6 Monaten wurden 1300 I.E. Vitamin D<sub>2</sub>/d(Gr. 1), 4000 I.E. Vitamin D<sub>2</sub>/d(Gr. 2), 1300 I.E. Vitamin D<sub>3</sub>/d (Gr. 3) und 4000 I.E. Vitamin D<sub>3</sub>/d (Gr. 4) verabreicht. Vor Beginn und am Ende der Substitution mit Vitamin D wurden das 25-Hydroxycalciferol und das Calcium im Serum sowie der Schwächungskoeffizient der Knochencompacta bestimmt, am Ende der Vitamin D-Einnahme zusätzlich der Calcium-Kreatinin-Quotient im Urin. Die 25-Hydroxycalciferol-Werte stiegen dosisabhängig, jedoch nicht linear an; zwischen D<sub>2</sub> und D<sub>3</sub> bestanden in der Höhe der Serumspiegel bei Ende der Medikation methodisch bedingte Unterschiede. Die Calcium-Werte zeigten in allen Gruppen unter Vitamin D-Gabe eine Tendenz zum Anstieg. Die Schwächungskoeffizienten der Knochencompacta blieben unter Vitamin D<sub>2</sub> konstant, fielen unter Vitamin D<sub>3</sub> bei allerdings zufällig bereits höheren Ausgangswerten ab. Der Calcium-Kreatinin-Quotient im Urin war nach D<sub>2</sub>-Behandlung niedriger als nach D<sub>3</sub>. Mögliche Unterschiede in der Wirkungsweise der beiden Vitamin D-Formen werden diskutiert. Außerdem wird aus den Ergebnissen gefolgert, daß nach wie vor keine Empfehlung für eine generelle Prophylaxe mit Vitamin D bei Anfallskranken gegeben werden kann.

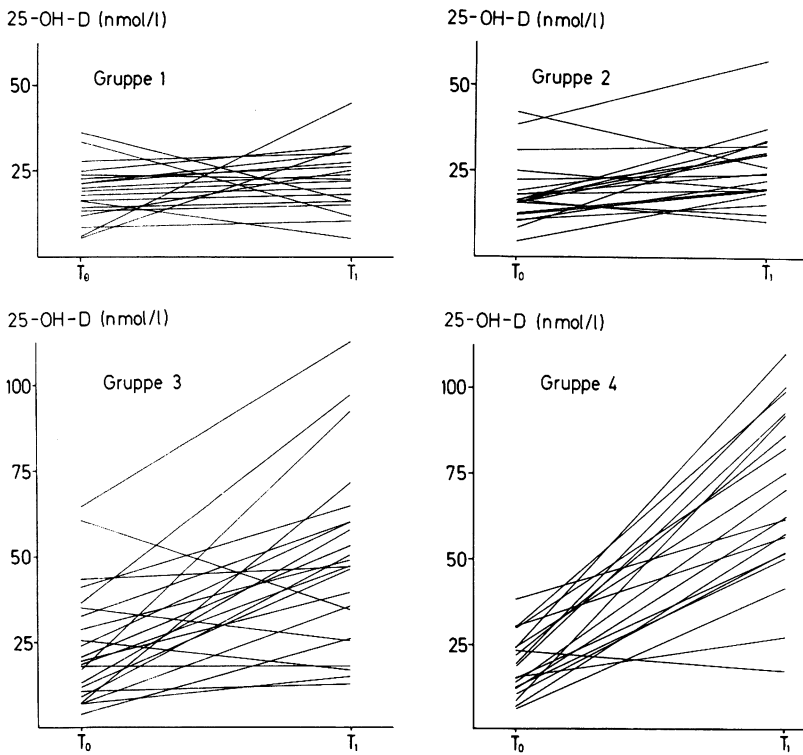
gen an einem größeren Kollektiv erwachsener Epileptiker ergaben, dürfen als zuverlässigste Parameter für die Früherkennung einer Osteopathia antiepileptica zur Zeit die Erniedrigung des 25-Hydroxycalciferol-Spiegels im Serum sowie Röntgenaufnahmen des Skeletts, wobei Handskelettaufnahmen in Weichteiltechnik besonders günstig erscheinen, gelten [19, 25]. Eine generelle prophylaktische Vitamin D-Behandlung von Anfallspatienten, die unter Langzeittherapie mit Antiepileptika stehen, wurde in der letzten Zeit zunehmend diskutiert [6, 9, 13, 14, 24], zumal dem Vitamin D bzw. der durch Vitamin D bedingten Erhöhung des Calcium-Spiegels teilweise zusätzlich eine antikonvulsive Wirkung zugeschrieben wurde [11]. Knochendichtemessungen, die bei ersten Untersuchungen an Probanden in Dänemark durchgeführt wurden, ergaben bei Verabreichung von Vitamin D<sub>2</sub> und Calcium eine leichte Zunahme [7], bei Gabe von Vitamin D<sub>3</sub> und Calcium dagegen keine nennenswerte Beeinflussung der Knochendichte [10]. Allerdings erfolgten die vergleichenden Untersuchungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Zur weiteren Klärung der wichtigen Frage, ob tatsächlich Unterschiede in der Wirkung der beiden Darreichungsformen des Vitamin D bestehen und ob eine generelle Prophylaxe mit Vitamin D bei Epileptikern zum jetzigen Zeitpunkt empfohlen werden kann, sollte die vorliegende Studie dienen. Überprüft wurde der Effekt einer sechsmonatigen Behandlung mit verschiedenen Dosen Vitamin D<sub>2</sub> und D<sub>3</sub> hinsichtlich klinischer, radiologischer und klinisch-chemischer Daten bei Anfallskranken, die unter einer Langzeittherapie mit Antiepileptika stehen.

Die Notwendigkeit der Verabreichung von Vitamin D an Anfallskranke, bei denen Hinweise auf das Vorliegen einer Osteopathia antiepileptica bestehen, ist inzwischen unbestritten. Der positive Effekt von Vitamin D<sub>2</sub>-Gaben konnte bei einer Gruppe von Epileptikern, die unter eine Osteopathie litten, durch morphometrische Untersuchungen des Knochens nachgewiesen werden [21]. Wie eigene Untersuchun-

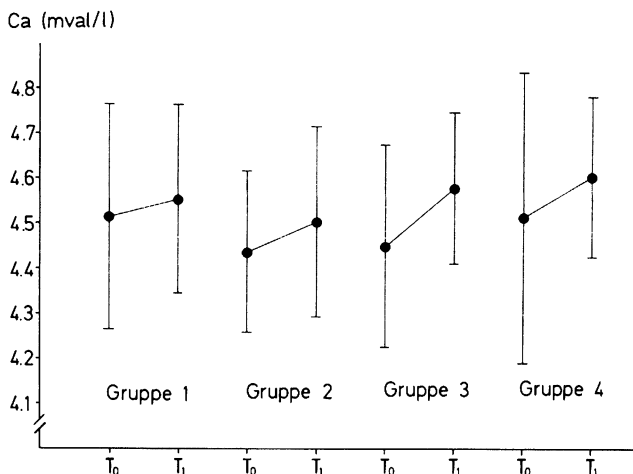
### Krankengut und Methodik

Es wurden 86 Patienten (51 männlich, 35 weiblich) der Heidelberger Anfallsambulanz untersucht. Das Mindestalter betrug 18, das Durchschnittsalter  $39,4 \pm 14,8$  Jahre. Die Dauer der medikamentösen Therapie lag im Mittel bei  $11,5 \pm 6,7$  Jahren, mindestens bei 1 Jahr. 60 Probanden erhielten Diphenylhydantoin, z.T. in Form einer Monotherapie ( $N=25$ ), z.T. in Kombination mit anderen Antiepileptika ( $N=35$ ), die restlichen Patienten wurden mit Primi-

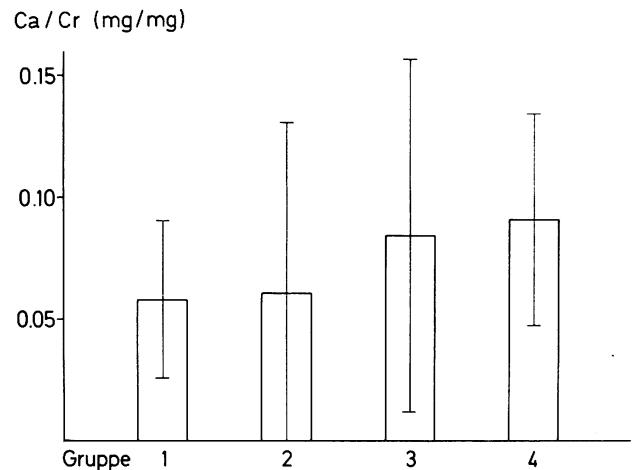




**Abb. 1.** 25-Hydroxycalciferol-Spiegel i.S. vor (T<sub>0</sub>) und nach (T<sub>1</sub>) sechsmonatiger Gabe von 1300 I.E. Vitamin D<sub>2</sub> (Gr. 1, N=19), 4000 I.E. Vitamin D<sub>2</sub> (Gr. 2, N=21), 1300 I.E. Vitamin D<sub>3</sub> (Gr. 3, N=23) und 4000 I.E. Vitamin D<sub>3</sub> (Gr. 4, N=19) täglich



**Abb. 2.** Calcium-Spiegel i.S. ( $\bar{x} \pm s.d.$ ) vor (T<sub>0</sub>) und nach (T<sub>1</sub>) 6monatiger Gabe von Vitamin D



**Abb. 3.** Calcium-Kreatinin-Quotient ( $\bar{x} \pm s.d.$ ) im 24 h-Urin nach 6monatiger Gabe von Vitamin D

don, Barbiturat oder Carbamazepin, entweder allein oder in Kombination, behandelt. Der überwiegende Teil der Probanden gab an, unter der bestehenden Medikation anfallsfrei zu sein. 37 Probanden hatten im letzten Jahr vor Beginn der Untersuchung noch mindestens einen epileptischen Anfall gehabt. Streng zufällig wurden vier Gruppen gebildet. Die Probanden der Gruppe 1 (N=21) erhielten täglich 1300 I.E. Vitamin D<sub>2</sub> in öliger Lösung als Tropfen zusätzlich zur antiepileptischen Medikation, die der Gruppe 2 (N=21) 4000 I.E. D<sub>2</sub>/Tag, die der Gruppe 3 (N=23) 1300 I.E. Vitamin D<sub>3</sub>/Tag und die der Gruppe 4 (N=21) 4000 I.E. Vitamin D<sub>3</sub>/Tag. Die Dauer der Einnahme betrug bei allen Probanden 6 Monate, der Zeitraum lag einheitlich zwischen April/Mai und Oktober/November 1976. Vor Beginn und am Ende der Vitamin D-Gabe erfaßten wir mehrere radiologische, klinisch-chemische und klinische Daten. Der lineare Schwächungskoeffizient (cm<sup>-1</sup>) der Knochencompacta (μ<sub>c</sub>) der Mittelphalanx des rechten Mittelfingers wurde nach der Methode von Börner et al. [3] mit dem „Spongiographen“

**Tabelle 1.** Schwächungskoeffizient der Compacta (jeweils Mittelwert  $\pm$  s.d. in cm<sup>-1</sup>) vor (T<sub>0</sub>) und nach (T<sub>1</sub>) 6monatiger Gabe von Vitamin D

	N	μ <sub>c</sub> bei T <sub>0</sub>	μ <sub>c</sub> bei T <sub>1</sub>
Gruppe 1	21	2,080 ± 0,390	1,985 ± 0,381
Gruppe 2	21	1,959 ± 0,335	1,996 ± 0,373
Gruppe 3	23	2,189 ± 0,409	1,906 ± 0,375
Gruppe 4	21	2,132 ± 0,352	2,022 ± 0,372
Probanden mit μ <sub>c</sub> > 2,0 cm <sup>-1</sup>	48	2,359 ± 0,278	2,050 ± 0,352
Probanden mit μ <sub>c</sub> < 1,8 cm <sup>-1</sup>	18	1,622 ± 0,150	1,874 ± 0,398

(Fa. Berthold-Friesecke GmbH, Karlsruhe-Durlach) bestimmt. Dabei erfolgte die Registrierung der Fingerschwächungskurve mit Hilfe eines J 125-Profil-Scanners in dorso-volarer und ulno-radialer Richtung, die charakteristischen Meßstrecken wurden geometrisch ermittelt und hieraus nach der von Börner et al. [2] entwickelten Formel die Schwächungskoeffizienten der Compacta als Maß für die Knochendichte errechnet. Frühere mit demselben Gerät durchgeführte Untersuchungen hatten Normalwerte von  $2,280 \pm 0,181 \text{ cm}^{-1}$  für ein männliches bzw. von  $2,070 \pm 0,206 \text{ cm}^{-1}$  für ein weibliches Kontrollkollektiv ergeben [28], der Variationskoeffizient für  $\mu_c$  lag bei  $4,41 \pm 1,23\%$  [22]. Das 25-Hydroxycalciferol (25-OH-D) wurde gemessen im kompetitiven Proteinbindungstest nach Edelstein et al. [12] unter Verwendung von aus Rattenserum gewonnenem Bindungsprotein. Die Bestimmung des Calciums im Serum erfolgte titrimetrisch mit EGTA (Corning-Ca-Analyser, Fa. IMA, Gießen). Für den nur am Ende der Untersuchung erfaßten Calcium-Kreatinin-Quotienten im 24 h-Urin wurde das Calcium nach dem gleichen Verfahren wie im Serum bestimmt, das Kreatinin mit dem Zentrifugal-Analyser Rotochem IIa Aminco (Fa. Colora, Lorsch). Die Probanden wurden befragt nach der Häufigkeit ihrer Anfälle. Die statistische Auswertung erfolgte für den Vergleich zwischen Ausgangs- und Endwert innerhalb der einzelnen Gruppen mit dem gepaarten *T*-Test, für den Vergleich zwischen den Gruppen mit dem *T*-Test nach Student.

## Ergebnisse

Das Verhalten der einzelnen 25-OH-D-Werte unter Gabe von Vitamin D bei den vier Gruppen ist Abbildung 1 zu entnehmen. In Gruppe 1 stieg der Mittelwert des 25-OH-D von  $38,11 \text{ nmol/l} \pm 16,78$  auf  $45,58 \text{ nmol/l} \pm 18,83$ , in Gruppe 2 von  $36,81 \text{ nmol/l} \pm 18,59$  auf  $52,95 \text{ nmol/l} \pm 20,33$ , in Gruppe 3 von  $48,74 \text{ nmol/l} \pm 33,20$  auf  $99,26 \text{ nmol/l} \pm 54,12$  und in Gruppe 4 von  $38,21 \text{ nmol/l} \pm 18,99$  auf  $124,47 \text{ nmol/l} \pm 58,03$ . Der Anstieg war in sämtlichen Gruppen signifikant (für Gruppe 1  $P < 0,025$ , für Gruppe 2  $P < 0,0025$ , für Gruppe 3  $P < 0,0005$  und für Gruppe 4  $P < 0,0005$ ). Der Unterschied zwischen den Endwerten in den Gruppen 1 und 2 gegenüber denen der Gruppen 3 und 4 ließ sich ebenfalls statistisch sichern ( $P < 0,0005$ ). Der Calciumwert im Serum stieg in allen Gruppen an (Abb. 2). Für das Gesamtkollektiv betrug die mittlere Zunahme  $0,09 \text{ mval/l} \pm 0,26$  ( $P < 0,005$ ). Für die Ausgangswerte (Gruppe 1  $4,52 \text{ mval/l} \pm 0,25$ , Gruppe 2  $4,44 \text{ mval/l} \pm 0,18$ , Gruppe 3  $4,45 \text{ mval/l} \pm 0,22$  und Gruppe 4  $4,51 \text{ mval/l} \pm 0,32$ ) ergab sich zwischen den Gruppen ebenso wenig ein relevanter Unterschied wie für die Endwerte (Gruppe 1  $4,55 \text{ mval/l} \pm 0,21$ , Gruppe 2  $4,50 \text{ mval/l} \pm 0,21$ , Gruppe 3  $4,58 \text{ mval/l} \pm 0,17$  und Gruppe 4  $4,60 \text{ mval/l} \pm 0,18$ ). Das Verhalten der Werte der linearen Schwächungskoeffizienten der Compacta in den einzelnen Gruppen ist Tabelle 1 zu entnehmen. Während sich unter der Gabe von D<sub>2</sub> in Gruppe 1 und 2 keine nennenswerte Änderung der Durchschnittswerte ergab, sanken die Werte bei D<sub>3</sub>-Gabe signifikant ( $p < 0,0025$ ).

Die Ausgangswerte des  $\mu_c$  lagen in Gruppe 3 und 4 statistisch gesichert höher als in Gruppe 1 und 2 ( $P < 0,05$ ), während die Endwerte nicht sicher unter-

schiedlich waren. Insgesamt nahmen bei Probanden mit  $\mu_c$ -Ausgangswerten über  $2,0 \text{ cm}^{-1}$  die Schwächungskoeffizienten signifikant ab ( $P < 0,0001$ ), während sie bei Ausgangswerten unter  $1,8 \text{ cm}^{-1}$  signifikant anstiegen ( $P < 0,005$ ). Entsprechende Effekte waren auch für die einzelnen Gruppen nachweisbar.

Der Calcium-Kreatinin-Quotient im 24 h-Urin nach 6monatiger Einnahme der Vitamin D-Präparate betrug für Gruppe 1 ( $N = 12$ )  $0,058 \text{ mg/mg} \pm 0,033$ , für Gruppe 2 ( $N = 14$ )  $0,061 \text{ mg/mg} \pm 0,070$ , für Gruppe 3 ( $N = 16$ )  $0,084 \text{ mg/mg} \pm 0,072$  und für Gruppe 4 ( $N = 12$ )  $0,091 \text{ mg/mg} \pm 0,044$  (Abb. 3). Der Unterschied zwischen Gruppe 1 und 2 auf der einen sowie Gruppe 3 und 4 auf der anderen Seite ließ sich statistisch sichern ( $P < 0,05$ ). Die niedrigere Probandenzahl bei dieser Untersuchung resultiert daraus, daß nicht alle Patienten ihren 24 h-Urin regelrecht gesammelt hatten. Bei 19 der 37 Probanden, die nicht anfallsfrei waren, wurde die antiepileptische Medikation während der Untersuchung geändert; die Angaben dieser Probanden hinsichtlich des Verhaltens ihrer Anfallsfrequenz unter Vitamin D ließen also keine Rückschlüsse auf eine mögliche antikonvulsive Wirkung des Vitamins zu. Von den restlichen 18 Probanden mit unveränderter Medikation gaben 11 ein konstantes Verhalten, 4 eine leichte Zunahme und 3 eine Abnahme der Anfallsfrequenz unter der zusätzlichen Vitamin D-Gabe an.

## Diskussion

### 25-Hydroxycalciferol-Spiegel unter Vitamin D-Gabe

Kürzlich teilten Mosekilde et al. den Effekt einer mehrmonatigen Gabe von 9000 I.E. Vitamin D<sub>2</sub>/Tag auf den 25-OH-D-Spiegel mit; sie fanden bei 20 Probanden eine Erhöhung von durchschnittlich  $17,5 \text{ ng/ml}$  auf  $67,7 \text{ ng/ml}$  (entsprechend  $44$  und  $169 \text{ nmol/l}$ ) bei Therapieende, also rund um das Vierfache [21]. Bouillon et al. fanden nach einer allerdings nur dreiwöchigen Verabreichung von 2000 I.E. Vitamin D<sub>3</sub>/d an 20 Epileptiker einen Anstieg von durchschnittlich  $6,4 \text{ ng/ml}$  ( $16 \text{ nmol/l}$ ) auf  $10 \text{ ng/ml}$  ( $25 \text{ nmol/l}$ ), also eine Zunahme um etwa die Hälfte des Ausgangswertes; die Verhältnisse bei einem Kontrollkollektiv – Anstieg von  $8,6 \text{ ng/ml}$  ( $21,5 \text{ nmol/l}$ ) auf  $12,4 \text{ ng/ml}$  ( $31 \text{ nmol/l}$ ) – waren ähnlich [4]. Weitere Mitteilungen über Auswirkungen von definierten Vitamin D-Gaben bei größeren Kollektiven erwachsener Anfallskranker auf den 25-OH-D-Spiegel fanden wir in der uns zugänglichen Literatur nicht. Hahn et al. sowie Mosekilde et al. in einer weiteren Untersuchung schätzten bei ihren Probanden lediglich die wöchentliche Vitamin D-Zufuhr mit der Nahrung und fanden hierbei eine positive Korrelation zwischen 25-OH-D-Spiegel und Vitamin D-Aufnahme [13, 20]. Unsere Probanden wiesen in sämtlichen Gruppen einen signifikanten Anstieg auf, der jeweils dosisabhängig war.

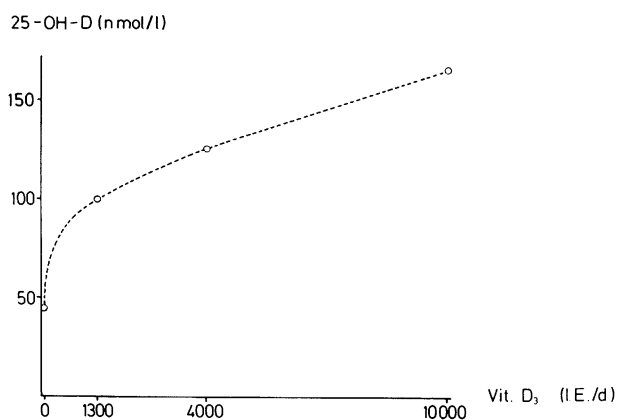


Abb. 4. Mittelwerte der 25-Hydroxycalciferol-Spiegel i.S. nach Gabe von Vitamin D<sub>3</sub> in unterschiedlicher Dosierung (0: Ausgangswert aller 52 Probanden vor Behandlungsbeginn, 1300 I.E./d über 6 Monate: N=23, 4000 I.E./d über 6 Monate: N=19, 10000 I.E./d über 3–5 Monate: N=10)

Dabei ist festzuhalten, daß unter der höheren Dosis die Differenz zwischen Ausgangs- und Endwert (für D<sub>2</sub> 16,14 nmol/l, für D<sub>3</sub> 86,26 nmol/l) im Vergleich zur niedrigeren Dosis (D<sub>2</sub> 7,47 nmol/l, D<sub>3</sub> 50,52 nmol/l) nur um jeweils den Faktor 2 zunahm, während die Dosis in beiden Fällen 3fach so hoch lag; eine lineare Beziehung war hier also erwartungsgemäß nicht zu finden. Dies wird auch gestützt durch eigene unveröffentlichte Befunde bei 10 Epileptikern, die 3–5 Monate lang mit 10000 I.E. Vitamin D<sub>3</sub> pro Tag, also einer noch um das Zweieinhalbfache höheren Dosierung als bei Gruppe 4, behandelt wurden und bei denen der 25-OH-D-Spiegel nur von 41,10 auf 164,50 nmol/l anstieg (Abb. 4). Es kann gefolgert werden, daß eine Erhöhung der Vitamin D-Zufuhr über 1500 I.E./Tag in der Regel nur noch einen relativ geringen Effekt auf den 25-OH-D-Spiegel hat. Kürzlich untersuchten Stamp et al. erstmals die Beziehung zwischen 25-OH-D-Spiegel und Vitamin D-Gaben in unterschiedlicher Dosierung [30]; sie fanden eine logarithmische Funktion ( $\log y = 0,178 + 0,701 \log x$ , dabei sind  $y = 25\text{-OH-D}$  i.S. in ng/ml und  $x = \text{Vitamin D-Dosis}$  in µg/d). Bei ihrer Untersuchung waren Patienten mit Störungen der intestinalen Vitamin D-Absorption oder der hepatischen 25-Hydroxylierung, also auch antiepileptisch Behandelte, ausgeschlossen. Wir fanden bei Anwendung der von Stamp et al. angegebenen Formel auf die von uns bei Epileptikern gefundenen Werte eine gute Übereinstimmung (für 1300 I.E. Vitamin D<sub>3</sub>/d:  $\log y = 1,23$  und  $0,178 + 0,701 \log x = 1,24$ , für 4000 I.E. Vitamin D<sub>3</sub>/d:  $\log y = 1,59$  und  $0,178 + 0,701 \log x = 1,58$  und für 10000 I.E. Vitamin D<sub>3</sub>/d:  $\log y = 1,81$  und  $0,178 + 0,701 \log x = 1,86$ ). Demnach scheinen also zwischen antiepileptisch Behandelten und den Probanden von Stamp et al. keine wesentlichen Unterschiede in der Beziehung zwischen Vitamin D-Gabe und 25-OH-D-Spiegel zu bestehen.

Statistisch hochsignifikant waren die Unterschiede der 25-OH-D-Werte bei Therapieende zwischen den

mit Vitamin D<sub>2</sub> und den mit Vitamin D<sub>3</sub> behandelten Probanden. Hieraus kann jedoch nicht auf eine verminderte Resorption oder auf eine Störung im Stoffwechsel des Vitamin D<sub>2</sub> geschlossen werden. Diese Differenz dürfte vielmehr methodisch bedingt sein. So weisen Belsey et al. darauf hin, daß 25-OH-D<sub>2</sub> und 25-OH-D<sub>3</sub> nicht äquivalent erfaßt werden, wenn wie in unserem Fall ein Assay mit Transportprotein aus Rattenserum verwendet wird [1]. Sie geben für das 25-OH-D<sub>3</sub> eine 2,4fach höhere Potenz als für das 25-OH-D<sub>2</sub> an. Bei unserer Untersuchung wäre der entsprechende Wert sogar noch höher anzusetzen. Leider stand uns zum jetzigen Zeitpunkt kein Referenzprotein zur spezifischen Erfassung des 25-OH-D<sub>2</sub>-Anteils zur Verfügung, so daß auf weitere Aussagen zu diesem Problem zunächst verzichtet werden muß. Mosekilde et al. [21] fanden in ihrer o.g. Untersuchung, bei der sie mit einem modifizierten Assay arbeiteten, unter 9000 I.E. D<sub>2</sub>/Tag einen Anstieg der 25-OH-D-Werte, der dem in unserer mit 10000 I.E. D<sub>3</sub> behandelten Patientengruppe weitgehend entspricht; dies ist ein weiteres Argument dafür, daß bei unserer Untersuchung der Unterschied der 25-OH-D-Spiegel zwischen den D<sub>2</sub>- und D<sub>3</sub>-Behandelten lediglich methodisch bedingt war.

#### Calcium-Stoffwechsel unter Vitamin D-Gabe

Das Serum-Calcium stieg bei unseren Probanden unter Therapie mit Vitamin D signifikant an. Der Anstieg war unter D<sub>3</sub> etwas ausgeprägter als unter D<sub>2</sub>, dieser Unterschied ließ sich aber statistisch nicht sichern. Christiansen et al. fanden bei ihren Untersuchungen unter D<sub>2</sub>-Medikation nur einen diskreten Anstieg des Calciums um 0,3 mg/l bei 116 Probanden [9], eine wesentlich deutlichere Erhöhung war in späteren Untersuchungen der gleichen Autoren an einem mit D<sub>3</sub> bzw. 25-OH-D<sub>3</sub> behandelten Kollektiv nachweisbar [10]. Einen leichten Anstieg des Calcium-Wertes verzeichneten ebenfalls Mosekilde et al. unter D<sub>2</sub> [21]. Für eine Erhöhung des Serum-Calcium-Spiegels durch Vitamin D gibt es drei Möglichkeiten (Abb. 5).

1. Förderung der Calcium-Absorption aus dem Darm. Der Effekt der Wirkform des Vitamin D, des 1,25-(OH)<sub>2</sub>-Cholecalciferols, im Intestinum ist gut geklärt.

1,25 (OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> induziert nach seiner Bindung an das Chromatin der Mukoszellen, vor allem des Duodenums, über die Synthese von Ribonucleinsäure die Bildung eines Calcium-bindenden Proteins, das für den Transport von Calcium aus dem Darmlumen in die Blutbahn entscheidend ist [17, 32]. Eine Störung der intestinalen Calciumabsorption durch Hydantoine konnte in Tierversuchen [5, 15, 16] sowie klinisch-experimentell [18] nachgewiesen werden. Caspary fand eine signifikante Erhöhung der Calciumabsorption bei Epileptikern unter Vitamin D [6]. Zumindest teilweise dürfte auch bei unseren Probanden eine

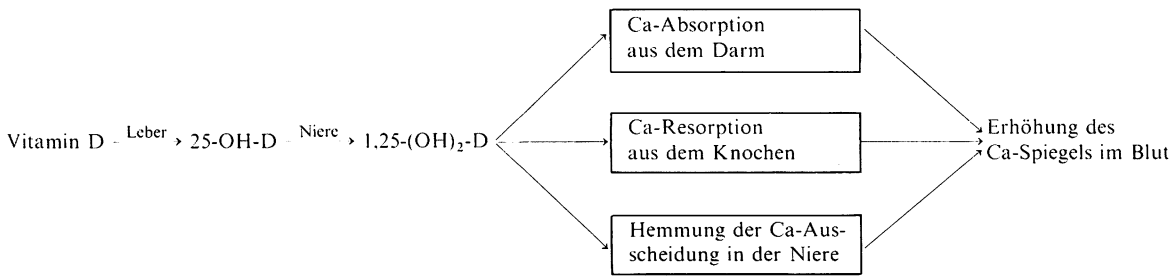


Abb. 5. Angriffspunkte des Vitamin D bei der Erhöhung des Calcium-Spiegels im Blut

vermehrte Calciumabsorption aus dem Darm zur Erhöhung des Calciumspiegels beigetragen haben; allerdings wurde bei unserer Untersuchung nicht wie in denen von Christiansen et al. die Vitamin D-Gabe durch ein vermehrtes intestinales Angebot von Calcium ergänzt.

**2. Steigerung der Calcium-Resorption aus dem Knochen.** 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> erreicht in den Knochenzellen die höchste Konzentration [33] und bewirkt hier die Freisetzung von Calcium. Die genauen Mechanismen, mit denen 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> zur Resorption von Calcium aus dem Knochen führt, sind noch nicht endgültig geklärt [27]. Ob Vitamin D dagegen überhaupt einen mineralisierenden Effekt am Knochen hat oder ob dieser Vorgang nur durch die lokale Erhöhung der Calcium-Konzentration in der extrazellulären Flüssigkeit des Knochens bedingt ist, ist zur Zeit noch offen [24]. Nach Untersuchungen von Shen et al. erscheint aber ein direktes Eingreifen in die Mineralisationsvorgänge wahrscheinlich [29]. Bei der Untersuchung des Effektes der Vitamin D-Gaben auf den Knochen mit Hilfe eines J 125-Profilschanners fanden wir – wie schon Christiansen et al. – unterschiedliche Ergebnisse für die mit Vitamin D<sub>2</sub> bzw. D<sub>3</sub> behandelten Gruppen, die später noch im Zusammenhang diskutiert werden sollen.

**3. Hemmung der Calcium-Ausscheidung in der Niere.** Auch die renalen Mechanismen sind in ihren Einzelheiten noch nicht endgültig geklärt; als weitgehend gesichert kann jedoch gelten, daß Vitamin D entweder direkt oder indirekt über eine Suppression des Parathormon-Spiegels eine Verminderung der Calcium-Ausscheidung bedingt [26, 31]. Wir kontrollierten die Calcium-Ausscheidung durch Bestimmung des Calcium-Kreatinin-Quotienten im 24 h-Urin und fanden auch hier Unterschiede zwischen den mit Vitamin D<sub>2</sub> und D<sub>3</sub> Behandelten, die im Folgenden besprochen werden sollen.

#### Mögliche Unterschiede in der Wirkungsweise von Vitamin D<sub>2</sub> und D<sub>3</sub> bei Epileptikern

Unter Gabe von Vitamin D<sub>2</sub> haben sich bei unserer Untersuchung insgesamt offenbar die resorptiven und

Calcium-einlagernden Wirkungen am Knochen ausgeglichen, so daß in beiden Dosis-Gruppen zwischen durchschnittlichem Ausgangs- und Endwert des  $\mu_c$  keine nennenswerten Unterschiede bestanden. Der durchschnittliche Calcium-Kreatinin-Quotient als Maß für die Calcium-Ausscheidung lag in beiden D<sub>2</sub>-behandelten Gruppen signifikant niedriger als bei den D<sub>3</sub>-behandelten und wies einen unter der Norm (0,08–0,15 mg/mg) liegenden Mittelwert auf. Daraus kann gefolgert werden, daß unter Vitamin D<sub>2</sub> der Calciumanstieg im Serum vorwiegend durch eine Hemmung der Ausscheidung in der Niere sowie eine vermehrte Calciumabsorption aus dem Darm, dagegen kaum durch eine verstärkte Calciummobilisation aus dem Knochen bedingt sein dürfte. Während bei unseren mit Vitamin D<sub>2</sub> Behandelten die Knochendichte nicht zunahm, beschrieb Christiansen unter Dosen von 100 und 200  $\mu\text{g D}_2/\text{Tag}$  einen signifikanten Anstieg [7, 10]. Dieser Unterschied könnte auf zwei Faktoren zurückzuführen sein. Zum einen gaben Christiansen et al. zusätzlich 500 mg Calcium pro Tag und erhöhten somit das intestinale Calcium-Angebot, zum anderen erscheint es möglich, daß ihre Probanden von vornherein stärkere Störungen im 25-OH-D-Haushalt aufwiesen und somit der calcifizierende Effekt des Vitamin D<sub>2</sub> deutlicher überwog als bei unseren Patienten; nur bei unseren Patienten mit deutlich erniedrigtem Ausgangswert der Knochendichte lag ein Anstieg, bei der Mehrzahl der Probanden mit höherem Ausgangs- $\mu_c$ -Wert dagegen ein Abfall vor. In Übereinstimmung mit Christiansen et al. fanden wir hinsichtlich der  $\mu_c$ -Werte unter Vitamin D<sub>3</sub> andere Ergebnisse als unter Vitamin D<sub>2</sub>-Gabe. Unter D<sub>3</sub> war ein Abfall der  $\mu_c$ -Werte bei gleichzeitigem recht deutlichen Anstieg der Calcium-Werte sowie ein höherer Calcium-Kreatinin-Quotient zu sichern. Der im unteren Normbereich liegende Calcium-Kreatinin-Quotient könnte dafür sprechen, daß Vitamin D<sub>3</sub> hinsichtlich der Calciumausscheidungs-hemmenden Wirkung in der Niere weniger potent ist als D<sub>2</sub>. Die durchschnittliche Abnahme der Knochendichte könnte Hinweis darauf sein, daß im Gegensatz zum Vitamin D<sub>2</sub> ein wesentlicher Teil der Erhöhung des Calcium-Spiegels im Blut auf Calcium-Resorption aus dem Knochen beruht. Beim Vergleich der D<sub>2</sub>- und D<sub>3</sub>-behandelten Gruppen muß allerdings einschränkend gesagt werden, daß die Probanden der Gruppe 3

und 4 zufällig bereits zu Beginn der Studie deutlich höhere Durchschnittswerte des  $\mu_c$  im Vergleich zu den anderen Gruppen aufwiesen und daß bei den wenigen Probanden mit erniedrigtem  $\mu_c$  unter Vitamin D<sub>3</sub> ebenso wie unter Vitamin D<sub>2</sub> ein Anstieg der Knochendichte erfolgte. Christiansen fand unter D<sub>3</sub> durchschnittlich eine unveränderte Knochendichte (10): hier gelten die gleichen Überlegungen wie schon bei D<sub>2</sub>, daß nämlich die zusätzliche Gabe von Calcium sowie möglicherweise eine andere Ausgangssituation den Unterschied zu unserem Ergebnis bedingt haben könnte. Prinzipiell bleibt festzuhalten, daß in beiden bisherigen Untersuchungen eine Zunahme der Knochendichte bei rein prophylaktischer Gabe von Vitamin D<sub>3</sub> nicht zu verzeichnen war, daß bei offenbar noch skelettgesunden Epileptikern vielmehr ohne wesentliche Abhängigkeit von der Dosismenge z.T. sogar ein unerwünschter negativer Effekt mit vermehrter Calciumresorption aus dem Knochen eintrat. Dies sollte dazu Anlaß geben, nach wie vor nur bei Fällen mit klinischen oder klinisch-chemischen Hinweisen auf das Vorliegen einer Osteopathia antiepileptica eine Therapie mit Vitamin D<sub>3</sub> durchzuführen. Für das Vitamin D<sub>2</sub> liegen die Verhältnisse nach den bisherigen Ergebnissen möglicherweise günstiger. Christiansen et al. postulierten unterschiedliche Wirkungsweisen der beiden Vitamin D-Arten, wobei sie es für möglich halten, daß Vitamin D<sub>2</sub> medikamentenbedingten Störungen von Enzymsystemen gegenüber weniger anfällig als D<sub>3</sub> ist [10]. Unsere Studie scheint die Annahme differenter Aktionen von D<sub>2</sub> und D<sub>3</sub> bei Epileptikern zu bestätigen und deutet ebenfalls auf einen günstigeren Effekt des D<sub>2</sub> hin. Bevor jedoch eine prophylaktische Behandlung von Epileptikern mit Vitamin D<sub>2</sub> in Kombination mit Calciumgaben generell empfohlen werden kann, erscheinen noch weitere Untersuchungen an großen Patientenkollektiven unter Einbeziehung klinischer und klinisch-chemischer Parameter erforderlich. Eine positive Beeinflussung der Anfallsfrequenz durch die Vitamin D-Gabe konnten wir bei unseren Probanden, die allerdings nur zu einem geringen Teil hypocalcaemisch waren, nicht nachweisen; mit 17 Patienten war dabei aber die Zahl der Epileptiker, deren Angaben überhaupt in dieser Hinsicht verwertbar waren, zu gering, als daß hieraus endgültige Schlüsse gezogen werden könnten. Um der weiteren Klärung dieser interessanten Frage nachzugehen, sollten kontrollierte Doppelblindstudien an größeren Kollektiven Anfallskranker durchgeführt werden.

## Literatur

- Belsey, R.E., DeLuca, H.F., Potts jr., J.T.: A rapid assay for 25-OH-vitamin D<sub>3</sub> without preparation chromatography. *J. clin. Endocr.* **38**, 1046–1051 (1974)
- Börner, W., Grehn, S., Moll, E., Rauh, E.: Messung der Absorption des Fingerknochens mit einem <sup>125</sup>J-Profilscanner. Quantitative Methode zur Erkennung der Osteoporose. *Fortschr. Röntgenstr.* **110**, 378–387 (1969)
- Börner, W., Moll, E., Rauh, E., Heieis, G.: Ein empfindliches McVerfahren zur radiologischen Bestimmung der Mineralsalz-dichte in Spongiosa und Compacta des Fingerknochens. *Z. Orthop.* **108**, 503–507 (1970)
- Bouillon, R., Reyngart, J., Claes, J.H., Lissens, W., De Moor, P.: The effect of anticonvulsant therapy on serum levels of 25-hydroxy-vitamin D, calcium and parathyroid hormone. *J. clin. Endocr.* **41**, 1130–1135 (1975)
- Caspary, W.F.: Inhibition of intestinal calcium transport by diphenylhydantoin in rat duodenum. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* **274**, 146–153 (1972)
- Caspary, W.F., Hesch, R.D., Matte, R., Ritter, H., Kattermann, R., Emrich, D.: Effect of vitamin D and 25-hydroxycholecalciferol on intestinal calcium absorption in epileptics under anticonvulsant therapy. *Horm. Metabol. Res.* **7**, 271–272 (1975)
- Christiansen, C., Rødbro, P.: Initial and maintenance doses of vitamin D<sub>2</sub> in the treatment of anticonvulsant osteomalacia. *Acta neurol. scand.* **50**, 631–641 (1974)
- Christiansen, C., Rødbro, P., Lund, M.: Effect of vitamin D on bone mineral mass in normal subjects and in epileptic patients on anticonvulsants: A controlled therapeutic trial. *Brit. med. J.* **1973 II**, 208–209
- Christiansen, C., Rødbro, P., Lund, M.: Incidence of anticonvulsant osteomalacia and effect of vitamin D: Controlled therapeutic trial. *Brit. med. J.* **1973 IV**, 695–701
- Christiansen, C., Rødbro, P., Munck, O., Munck, O.: Actions of vitamins D<sub>2</sub> and D<sub>3</sub> and 25-OHD<sub>3</sub> in anticonvulsant osteomalacia. *Brit. med. J.* **1975 II**, 363–365
- Christiansen, C., Rødbro, P., Sjö, O.: „Anticonvulsant action“ of vitamin D in epileptic patients? A controlled pilot study. *Brit. med. J.* **1974 II**, 258–259
- Edelstein, S., Charman, M., Lawson, D.E.M., Kodicek, E.: Competitive protein-binding assay for 25-hydroxy-cholecalciferol. *Clin. Sci. Mol. Med.* **46**, 231–240 (1974)
- Hahn, T.J., Hendin, B.A., Scharp, C.R., Haddad, J.G.: Effect of chronic anticonvulsant therapy on serum 25-hydroxy-cholecalciferol levels in adults. *New Engl. J. Med.* **287**, 900–904 (1972)
- von Herrath, D.: Vitamin-D- und Kalziumstoffwechselstörungen unter antiepileptischer Therapie. In: Antiepileptische Langzeitmedikation. *Bibl. psychiat. (Basel)* **151** (1975)
- von Herrath, D., Kraft, D., Schaefer, K., Koeppel, P.: Influence of phenobarbital and diphenylhydantoin on vitamin D metabolism and calcium retention in rats. *Res. exp. Med.* **158**, 194–204 (1972)
- Koch, H.-U., Kraft, D., von Herrath, D., Schaefer, K.: Influence of diphenylhydantoin and phenobarbital on intestinal calcium transport in the rat. *Epilepsia (Amst.)* **13**, 829–834 (1972)
- Kodicek, E.: The story of vitamin D. From vitamin to hormone. *Lancet* **1974 I**, 225–329
- Kraft, D., Schaefer, K., Bochentin, W., von Herrath, D., Opitz, A., Koeppel, P.: Untersuchungen zum Calcium-Stoffwechsel bei antiepileptischer Therapie. *Nervenarzt* **44**, 150–154 (1973)
- Krause, K.-H., Prager, P., Schmidt-Gayk, H., Ritz, E.: Diagnostik der Osteopathia antiepileptica im Erwachsenenalter. *Dtsch. med. Wschr.* **102**, 1872–1877 (1977)
- Mosekilde, L., Christensen, M.S., Lund, B., Helmer Sørensen, O., Melsen, F.: The interrelationships between serum 25-hydroxycholecalciferol serum parathyroid hormone and bone morphometry in anticonvulsant osteomalacia. *Acta endocr.* **84**, 559–565 (1977)
- Mosekilde, L., Melsen, F., Christensen, M.S., Lund, B., Helmer Sørensen, O.: Effect of long-term vitamin D<sub>2</sub> treatment on bone morphometry and biochemical values in anticonvulsant osteomalacia. *Acta med. Scand.* **201**, 303–307 (1977)
- Müller, W., Kerlé, W.: Skelettmineralgehalt bei Hämodialyse-Patienten. *Diss. Heidelberg* 1974
- Norman, A.W.: Gegenwärtige Vorstellungen zum biochemischen Wirkungsmechanismus von Vitamin D. *Münch. med. Wschr.* **116**, 1585–1598 (1974)
- Offermann, G., Schaefer, K.: Neue Ergebnisse der Vitamin-D-

- Forschung. Med. Mschr. **28**, 374–387 und 447–453 (1974)
25. Prager, P.J., Krause, K.-H., Ritz, E., Schmidt-Gayk, H.: Handskelettaufnahmen in Mammographietechnik bei Patienten unter antiepileptischer Medikation. Fortschr. Röntgenstr. **126**, 371–375 (1977)
  26. Puschett, J.B., Moranz, J., Kurnick, W.S.: Evidence for a direct action of cholecalciferol and 25-hydroxycholecalciferol on the renal transport of phosphate, sodium, and calcium. J. clin. Invest. **51**, 373–384 (1972)
  27. Raisz, L.G., Trummel, C.L., Holick, M.F., DeLuca, H.F.: 1,25-dihydroxycholecalciferol: a potent stimulator of bone resorption in tissue culture. Science **175**, 768–769 (1972)
  28. Ritz, E., Kuhn, H.M., Krempien, B., Heuck, F., Müller, W., Kerlé, W., Aschermann, C.: Röntgenologische Zeichen gestörten Calciumstoffwechsels bei Dialysepatienten. II. Beziehung der Röntgensymptome zu möglichen pathogenetischen Faktoren. Fortschr. Röntgenstr. **119**, 194–202 (1973)
  29. Shen, F.H., Baylink, D.J., Wergedal, J.E., Sherrard, D.J., Norman, A.W.: Evidence of a direct effect of 1,25-dihydroxycholecalciferol to promote bone mineralisation in the rat. J. clin. Invest. **53**, 73a (1974)
  30. Stamp, T.C.B., Haddad, J.G., Twigg, C.A.: Comparison of oral 25-hydroxycholecalciferol, vitamin D, and ultraviolet light as determinants of circulating 25-hydroxyvitamin D. Lancet **1977i**, 1341–1343
  31. Steele, T.H., Engle, J.E., Lorenc, R.S., Tanaka, Y., Dudgeon, K.L., DeLuca, H.F.: Hypocalciuric action of 1,25-dihydroxycholecalciferol in the phosphate-depleted rat. J. clin. Invest. **53**, 78a (1974)
  32. Tsai, H.C., Norman, A.W.: Studies on the mode of action of calciferol. VI: effect of 1,25-dihydroxy-vitamin-D<sub>3</sub> on RNA synthesis in the intestinal mucosa. Biochem. biophys. Res. Commun. **54**, 622–627 (1973)
  33. Weber, J.C., Pons, V., Kodicek, E.: The localization of 1,25-dihydroxycholecalciferol in bone cell nuclei of rachitic chicks. Biochem. J. **125**, 147–153 (1971)

Dr. K.-H. Krause  
Neurologische Universitätsklinik  
Voßstr. 2  
D-6900 Heidelberg