

17. Post. 2/2 21 172

**VERHANDLUNGEN DER
DEUTSCHEN GESELLSCHAFT
FÜR INNERE MEDIZIN**

ZWEIUNDSIEBZIGSTER KONGRESS

1966

Berichtigung

Bei Drucklegung des 72. Bandes des Verhandlungsberichtes wurden in den Vorträgen CLI und CLII die Abbildungen vertauscht: Abb. 1 und 2 des Vortrages CLI (S. 961) sind Abb. 1 und 2 des Vortrages CLII (S. 964), Abb. 1 und 2 des Vortrages CLII (S. 964) sind Abb. 1 und 2 des Vortrages CLI (S. 961). Die Abbildungsunterschriften selbst sind in Ordnung.

Hg 2/22x 1

VERHANDLUNGEN DER
DEUTSCHEN GESELLSCHAFT
FÜR INNERE MEDIZIN

HERAUSGEGEBEN
VON DEM STÄNDIGEN SCHRIFTFÜHRER
PROFESSOR DR. B. SCHLEGEL
WIESBADEN

ZWEIUNDSIEBZIGSTER KONGRESS
GEHALTEN ZU WIESBADEN VOM 18. APRIL — 21. APRIL 1966

MIT 473 ABBILDUNGEN UND 124 TABELLEN

Enthält u. a. folgende Referate:

- 1. Der Schmerz in der inneren Medizin:** Haßler-Frankfurt a. M., Hensel-Marburg, Struppler-München, Kollé-München, Lendle-Göttingen, Marguth-München.
- 2. Die Stoffwechselstörungen des Gehirns im Rahmen innerer Erkrankungen (intern bedingte Encephalopathien):** Stochdorph-München, Debuch-Köln, Riecker-München, Bauer-Göttingen, Störing-Kiel, Knauff-Marburg, Gottstein-Kiel, Froesch, Bühlmann und Rossier-Zürich, Schwarz und Scriba-München.
- 3. Cor pulmonale:** Giese-Münster, Rossier und Bühlmann-Zürich, Bernsmeier-Kiel, Reindell und Doll-Freiburg, Rudolph und Fruhmann-München, Valentin-Erlangen.
- 4. Probleme der modernen Diabetes-Forschung:** Zahn-Aachen, Pfeiffer-Frankfurt a. M., Gepts-Brüssel, Renold-Genf, Jahnke, Daweke und Schilling-Düsseldorf.



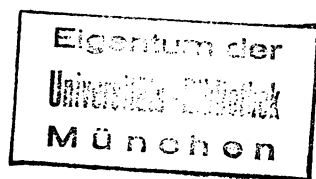
MÜNCHEN
VERLAG VON J. F. BERGMANN
1967

Alle Rechte, insbesondere das Recht
der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten

Ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages ist es auch nicht gestattet,
diesen Bericht oder Teile daraus auf photomechanischem Wege
(Photokopie, Mikrokopie) oder auf andere Art zu vervielfältigen

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in
diesem Band berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme,
daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung
als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften

Druck von Carl Ritter & Co. in Wiesbaden
Printed in Germany
Titel-Nr. 6920



Q 4 11 12

Inhaltsverzeichnis

Vorsitzender 1966—1967	XVII
Vorstand 1966—1967	XVII
Vorstand 1965—1966	XVII
Ehrenmitglieder	XVII
Verzeichnis der Vorsitzenden seit 1882	XX
Korrespondierende Mitglieder	XXI
Diplommitglieder	XXI
Ständige Schriftführer	XXI
Kassenführer	XXI
Mitglieder des Ausschusses 1966—1967	XXII
Mitgliederverzeichnis	XXIII
Eröffnungsansprache des Vorsitzenden der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin. Von G. BODECHTEL (München)	1
Theodor Frerichs-Preis 1966	13

Berichte, Vorträge und Aussprachen

I. Die am Schmerz beteiligten Hirnsysteme und ihre gegenseitige Beeinflussung. Von R. HASSLER (Frankfurt a. M.) (Referat)	15
II. Zur Physiologie des Schmerzes. Von HERBERT HENSEL (Marburg/Lahn) (Referat)	35
III. Klinische Schmerzsyndrome. Von A. STRUPPLER (München) (Referat)	48
IV. Der Schmerz als Erlebnis. Von KURT KOLLE (München) (Referat)	62
V. Pharmakologie der Schmerzbeämpfungsmittel. Von L. LENDLE (Göttin- gen) (Referat)	66
VI. Neurochirurgie des Schmerzes. Von F. MARGUTH (München) (Referat)	81
Aussprache: Herr D. GROSS (Frankfurt a. M.); Herr HÖPKER (Lüden- scheid); Herr R. JANZEN (Hamburg)	90
I. Podiumsgespräch: Die Behandlung der Angina pectoris und des Herzinfarktes. Gesprächsleiter: F. GROSSE-BROCKHOFF (Düsseldorf). Teilnehmer: S. EFFERT (Düsseldorf); R. GROSS (Köln); W. H. HAUSS (Münster); F. KOLLER (Basel); W. LOCHNER (Düsseldorf); W. MEESMANN (Essen); E. MÜLLER (Erlangen); G. SCHETTLER (Heidelberg); O. SCHAEDE (Bonn); E. WOLLHEIM (Würzburg)	93
Otfrid Foerster, Arzt und Naturforscher, 1873—1941. Von K. J. ZÜLCH.	102
VII. Zur Histopathologie der stoffwechselbedingten Encephalopathien. Von O. STOCHDORPH (München) (Referat)	107
VIII. Biochemische Grundlagen des Lipidstoffwechsels im Gehirn. Von HILDEGARD DEBUCH (Köln) (Referat)	114

IX. Encephalopathien als Folge von Elektrolytstörungen (unter besonderer Berücksichtigung der Niereninsuffizienz). Von G. RIECKER (München) (Referat)	125
X. Die Symptome der Encephalopathien aus der Sicht des Neurologen. Von H. BAUER (Göttingen) (Referat)	142
XI. Die Symptome der Encephalopathien aus der Sicht des Psychiaters. (Zur Problematik psychischer Störungen bei Diabetes, Leber- und Nierenkrankungen). Von G. STÖRRING (Kiel) (Referat)	155
XII. Der Aminosäurestoffwechsel bei den Encephalopathien (unter besonderer Berücksichtigung des Leberkomas). Von H. G. KNAUFF (Marburg) (Referat)	165
XIII. Zirkulation, Sauerstoff- und Glucosestoffwechsel des Gehirns bei den Encephalopathien. Von U. GOTSTEIN (Kiel) (Referat)	185
XIV. Das Coma diabeticum in heutiger Sicht. Von E. R. FROESCH, A. BÜHLMANN und P. H. ROSSIER (Zürich)	199
XIVa. Über den diagnostischen Wert des Hirnstrombildes bei der hepato-portalen Encephalopathie. Von H. PENIN (Bonn)	220
XIVb. Komatiefe und EEG-Veränderungen bei Schlafmittelvergiftungen. Von ST. KUBICKI (Berlin)	221
XIVc. EEG-Untersuchungen bei urämischen Encephalopathien unter intermittierender Peritonealdialyse. E. ZYSNO, F. DÜRR, H. E. REICHENMILLER und H. NIETH (Tübingen)	227
XIVd. Über Encephalopathien bei Leberkrankheiten (unter besonderer Berücksichtigung elektroencephalographischer Befunde). Von A. KOLLMANNSBERGER, J. KUGLER und K. P. EYMER (München)	230
XV. Endokrin bedingte Encephalopathien. Von K. SCHWARZ und P. C. SCRIBA (München) (Referat)	238
Zur Diskussion aufgefordert: Herr H. JAHRMÄRKER (München)	261
Aussprache: Herr PENIN (Bonn); Herr W. GÜLDEN (Lindenberg/Allg.); Herr JAHN (Höfen)	263
II. Podiumgespräch: Pathogenese und Therapie des Schlaganfalls. Gesprächsleiter: A. BERNMEIER (Kiel). Teilnehmer: F. ERBSLÖH (Gießen); U. GOTSTEIN (Kiel); W. KRAMER (Leiden); G. KUSCHINSKY (Mainz); F. MARGUTH (München); H. REISNER (Wien); M. SCHNEIDER (Köln); O. STOCHDORPH (München); K. J. ZÜLCH (Köln)	264
XVI. Über die Reticulocytengröße bei Aktivierung der Erythropoese. Von HJ. BECKER und L. H. KNECHT (Frankfurt a. M.)	265
XVII. Über das Zieve-Syndrom. Von D. KUHN, J. MEISER und A. WAGNER (Heidelberg)	269
XVIII. Beitrag zum Problem antikörperbedingter Leukopenien. Von V. BOKISCH, K. MAINZER und K.-H. MEYER ZUM BÜSCHENFELDE (Mainz)	273
XIX. Zum Problem der mikrobiell bedingten Komplikationen bei Krankheitszuständen mit ausgeprägter Granulocytopenie. Von F. WENDT, A. DOYEN, B. KUBANEK und G. MÖSSNER (Freiburg i. Brsg.)	276
XX. Bioptische Untersuchungen zur Frage der Faservermehrung im Knochenmark bei P³²-behandelter Polycythämie. Von W. HUNSTEIN, CH. HAUSWALDT, H. U. PIXBERG und N. UHL (Göttingen)	280
XXI. Verzögerte Krankheitsverläufe bei Hämoblastosen. Von W. WEISE und H. GERHARTZ (Berlin)	283

XXII. Experimentelle Verbrauchskoagulopathie nach Carra- genin. Von K. HUTH, J. BLUMENTHAL, C. MITTERMAYER und H. G. LASCH (Gießen)	287
XXIII. Zur Frage des endogenen Heparins im menschlichen Plasma. Von H.-H. KOLLATH, K. WINKLER und N. ZÖLLNER (München)	291
XXIV. Zum cytochemischen Nachweis von Lipoiden und Poly- sacchariden in Blutplättchen. Von E. MORGENSTERN (Heidel- berg)	295
XXV. Zusammenhänge zwischen Phagocytose und Klebrigkeits- phänomen bei Thrombocyten. Von TH. PFLEIDERER und E. MORGENSTERN (Heidelberg)	298
XXVI. Zur Wirkung von Thrombin auf Blutplättchen. Von E. WEBER (Heidelberg)	302
XXVII. Die Ausbreitung der Thrombocyten als Funktionsprü- fung bei Thrombocytopenie. Von E. WENZEL und K. BREDDIN (Frankfurt a. M.)	305
Aussprache: Herr BEGEMANN; Herr HUTH (Gießen); Herr J. MEISER (Heidelberg); Herr MUELLER-ECKHARDT (Gießen); Herr BEGEMANN (München); Herr FRANKE (Würzburg); Herr LECHLER (Köln); Herr DEGELLER (Köln); Herr WENDT (Freiburg); Herr DEUTSCH (Wien); Herr GÖING (Frankfurt a. M.)	309
XXVIII. Ein Vergleich der sogenannten lymphatischen und reticulären Plasmazellen der Maus bei Immunreaktionen verschiedener Intensität. Von I. HOPPE (Berlin)	312
XXIX. Serumkomplement der Ratte als Indicator für ablaufen- de Immunreaktionen nach Injektion von Anti-Rattennieren- nieren-Kaninchenserum und Anti-Rattennieren-Enten- serum. Von H. E. SCHÄFER und P. SCHWEIZER (Würzburg)	316
XXX. Die klinische Bedeutung der Cytostatika zur Unter- drückung von Immunreaktionen. Von H. GERHARTZ, M. KESSEL und W. WEISE (Berlin)	320
XXXI. Komplement-C'2-Faktor im Serum bei Kryoglobulinämie vom 19s—7s Mischtyp. Von G. RIETHMÜLLER (Tübingen) und P. A. MIESCHER (New York)	325
XXXII. Zur Chemotherapie mit Vincristin. Von M. KÄMPFER, H. RIEHM und G. HOLLMANN (Berlin)	327
XXXIII. Wirkung von Toxoplasmin auf die Lymphknoten der weißen Maus. Von M. ALEXANDER, U. M. GROSS und W. RUTSCH (Berlin)	331
XXXIV. Säulenchromatografische Untersuchungen mit DEAE- Anionenaustauscher bei einem Plasmocytom mit doppel- ter Proteinanomalie. Von O. WETTER (Düsseldorf)	335
XXXV. Über H- und L-Ketten normaler menschlicher Gamma- G-Globuline. Von W. PRELLWITZ und C.-H. HAMMAR (Mainz)	338
XXXVI. Zur Frage des diaplacentaren Übertrittes der ersten Komplementkomponente C'19. Von PETER UWE HEUCKENKAMP (München)	342
XXXVII. Chromatographische und immunologische Unter- suchungen von Serumproteinen bei Paraproteinosen und Dysproteinämien. Von C.-H. HAMMAR und W. PRELLWITZ (Mainz)	345
XXXVIII. Ergänzende Untersuchungen mit der Immunoelktro- phorese. Von R. ENGEL (Dortmund)	349

XXXIX. Biochemische und cytologische Untersuchungen bei afrikanischen Makroglobulinämien. Von G. CHARMOT (Madagaskar), K. HUHNSTOCK, J. MEISER und H. WEICKER (Heidelberg)	351
Aussprache: Herr K. H. MEYER ZUM BÜSCHENFELDE; Herr H. E. SCHÄFER (Würzburg); Herr H. MATHIES; Herr W. MONDORF	355
XL. Die Standardisierung der wichtigsten am Menschen anwendbaren Schmerzschwellenuntersuchungsmethoden und die Beurteilung ihrer Verwendbarkeit bei der Prüfung schmerzlindernder Pharmaka. Von W. MÖCKEL (Bonn)	356
XLI. Das Schmerzsyndrom bei Myokardischämie. Von G. SCHIMMERT (München)	360
XLII. Der Ischämieschmerz bei arteriellen Verschußkrankheiten im Gliedmaßenbereich. Von H. LINKE (Magdeburg)	365
XLIII. Zur Genese des Schmerzes bei arterieller Verschußkrankheiten der Gliedmaßen. Von R. HILD und Th. BRECHT (Heidelberg)	371
XLIV. Der Einfluß von Vitamin B ₆ und von Pyrithioxin (Encephabol) auf Tiefenableitungen aus dem limbischen System des Menschen. Von H. E. DIEMATH (Graz)	375
XLV. Die Bedeutung der seitengetrenten Funktionsprüfungen der Niere für die Erkennung und Behandlung der renalen Hypertonie. Von H. GÖTZE (Hamburg)	378
XLVI. Das Tm PAH bei akuter Änderung der Nierendurchblutung. Von A. HEIDLAND, K. KLÜTSCH und H. H. SCHNEEBERG (Würzburg)	382
XLVII. Untersuchungen über die Lokalisation des Kaliumtransportes in der Niere des Menschen. Von J. JAHNECKE, F. KRÜCK, J. SÖKELAND und A.-W. SCHMIDT (Homburg/Saar)	385
XLVIII. Harnkonzentrierung bei Änderung der renalen Hämodynamik. Von K. KLÜTSCH, A. HEIDLAND und H. H. SCHNEEBERG (Würzburg)	388
XLIX. Untersuchungen über die natriuretische Wirksamkeit verschiedener Urinfraktionen. Von F. KRÜCK und M. TORBICA (Homburg/Saar)	391
L. Lactat, Pyruvat und Glucose im Stoffwechsel der gesunden menschlichen Niere. Von P. SCHOLLMEYER und H. NIETH (Tübingen)	394
LI. Über die Enzyme Glucose-6-Phosphatase und Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase in der Niere bei toxischer Nephrose. Von A. LINKE und E. LELLING (Ludwigshafen)	397
LII. Unterschiede in der diuretischen Wirksamkeit von oral und intravenös zugeführten Kochsalzlösungen. Von H. LYDTIN und N. ZÖLLNER (München)	397
LIII. Klinisch-pharmakologische Untersuchungen über Resorption und Harnausscheidung von Nitrofurantoin (Furadantin®). Von E. SCHMID, CHR. MEYTHALER, G. DVORAK und H. SCHAUDIG (Lübeck)	401
LIV. Zur Therapie glomerulärer Nierenerkrankungen mit Cyto statika. Von R. KLUTHE, G. POSER und H. SARRE (Freiburg)	404
LV. Erfahrungen mit der intermittierenden Dialysebehandlung chronisch Nierenkranker. Von E. QUELLHORST, B. WILLMS und F. SCHELER (Göttingen)	407
LVI. Zur Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz mit der intermittierenden extrakorporalen Hämodialyse. Von H. G. SIEBERTH, G. STEINBRÜCK und M. SIEDEK (Köln)	411

Aussprache: Herr H. HOLZGREVE (Berlin); Herr K. F. KOPP (Frankfurt a. M.); Herr H. GÖTZE	416
LVII. Computer in der ärztlichen Diagnostik, Erfahrung bei Schilddrüsenenerkrankungen. Von P. REICHERTZ, C. WINKLER und G. KLOSS (Bonn)	417
LVIII. Die Dokumentation bei großen Reihenuntersuchungen über die Entstehungsbedingungen chronischer Krankheiten. Von L. HORBACH (Mainz)	425
LIX. Die Differentialdiagnose von Vergiftungen mit Hilfe eines Elektronenrechners als Modell der Diagnose von Krankheiten. Von R. PIRTKIEN (Stuttgart)	428
Aussprache: Herr SCHRÖDER (Stuttgart)	431
LX. Spätergebnisse nach Radiojodtherapie der Hyperthyreose. I. Klinischer Teil. Von H. W. BANSI, E. HÜBNER und G. LAUBINGER (Hamburg)	432
LXI. Spätergebnisse nach Radiojodtherapie der Hyperthyreose. II. Radiologischer Teil. Von FRIEDRICH GAUWERKY und FRIEDRICH PETERSEN (Hamburg)	436
LXII. Die Messung der Achillessehnenreflexzeit als Routinetest in der Schilddrüsendiagnostik. Von H. W. BANSI und E. HÜBNER (Hamburg)	440
LXIII. Über den diagnostischen Wert verschiedener Schilddrüsenfunktionsteste im endemischen Kropfgebiet. Von D. P. MERTZ (Freiburg)	445
LXIV. Der Einfluß der Schilddrüsenfunktion und von Glucose-diät auf Enzymmuster des energieliefernden Stoffwechsels der Rattenleber. Von G. RASSNER (Marburg), H. J. MITZKAT (Hannover) und D. PETTE (München)	450
LXV. Klinische Beobachtungen zur Epilepsie beim Pseudohypoparathyreoidismus. Von G. SCHWARZ und F. RABE (Mannheim)	453
LXVI. Sekretion, Stoffwechsel und Exkretion des Aldosterons bei Normalpersonen, bei Hochdruckpatienten und bei Patienten mit Ödemen unterschiedlicher Genese. Von D. LOMMER, L. BETTE, H. BLAISE, G. DÜSTERDIECK, F. KRÜCK, J. JAHNECKE, H. SCHIEFFER und H. P. WOLFF (Homburg/Saar)	457
LXVII. Über die periphere Umwandlung von androgenen Hormonen in Oestrogene beim Menschen. Von W. BOLT, F. RITZL und H. M. BOLT (Köln-Lindenthal)	461
LXVIII. Über die Wirkung von Prostaglandin E ₁ (PGE-) auf den Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel des isolierten Rattengewebes. Von E. BÖHLE, H. DITSCHUNEIT, J. AMMON und R. DÖBERT (Frankfurt a. M.)	465
LXIX. Morphologie des Cor pulmonale und seiner Ursachen. Von W. GIESE (Münster) (Referat)	469
LXX. Cor pulmonale. Respiratorischer Teil. Von P. H. ROSSIER und A. BÜHLMANN (Zürich) (Referat)	491
LXXI. Klinik des chronischen Cor pulmonale. Von A. BERNSMEIER (Kiel) (Referat)	509
LXXII. Die Röntgendiagnostik des Cor pulmonale. Von H. REINDELL und E. DOLL (Freiburg i. Brsg.) (Referat)	529
LXXIII. Seltene Formen des chronischen Cor pulmonale. Von W. RUDOLPH und G. FRUHMANN (München) (Referat)	560
LXXIV. Die Bedeutung des Cor pulmonale für die Arbeits- und Sozialmedizin. Von H. VALENTIN (Erlangen) (Referat).	573

Aussprache: Herr G. KÖNN (Bochum); Herr D. HERBERG (Heidelberg); Herr E. GADERMANN (Hamburg); Herr R. SCHARF (Sulzbach u. Homburg/Saar); Herr A. BERNSMEIER (Kiel)	597
III. Podiumgespräch: Behandlung der Hypertonie. Gesprächsleiter: E. WOLLHEIM (Würzburg). Teilnehmer: O. H. ARNOLD (Essen); H. HERKEN (Berlin); F. LINDER (Heidelberg); J. MOELLER (Hildesheim); F. REUBI (Bern); K. J. ZÜLCH (Köln)	602
LXXXV. Verlaufsbeobachtungen neurologischer und hirnelek- trischer Befunde bei chronischer Niereninsuffizienz und Dialysebehandlung. Von A. PRILL, E. VOLLES, F. SCHELER und E. QUELLHORST (Göttingen)	609
LXXXVI. Elektroencephalographische Verlaufskontrollen bei Peritonealdialysen. Von I. BENNHOLD (Berlin)	613
LXXXVII. Glucose-Stoffwechselstörungen des Zentralnerven- systems. Von S. HOYER und K. BECKER (Homburg/Saar)	617
LXXXVIII. Elektroencephalographische Untersuchungen während extrakorporaler Dialyse bei akuten Schlafmittelintoxi- kationen. Von ST. KUBICKI, I. BENNHOLD und M. KESSEL (Berlin)	620
LXXXIX. Intra- und extracelluläre Elektrolytveränderungen bei urämischer Encephalopathie. H. ZUMKLEY, H. LOSSE, F. WES- SELS und S. WESTERBOER (Münster/Westf.)	624
LXXX. Über die Möglichkeit eines frühzeitigen chronaximetri- schen Nachweises latenter Parkinsonsyndrome nach CO-Vergiftungen, bei Lebercirrhosen und im Verlauf der Therapie mit neuroleptischen Medikamenten. Von K. SPECKMANN und H. J. MARKWORT (Bonn)	629
LXXXI. Neue Möglichkeiten der medikamentösen Therapie des Phaeochromocytoms (zugleich ein Beitrag zur endokrin bedingten Encephalopathie). Von H. SACK (Krefeld).	632
LXXXII. Bestimmung der Katecholamin- und Vanillinmandel- säureausscheidung zur Diagnose des Phaeochromocytoms. Von K. GREEFF und H. STROBACH (Düsseldorf)	637
LXXXIII. Zur Klinik des Hypernatriämie-Syndroms. Von F. SCHELER, W. WIGGER, E. QUELLHORST und B. WILLMS (Göttingen)	640
LXXXIV. Langzeiterfolge und Komplikationen der chronischen Dialysebehandlung. Von H. TENCKHOFF und B. H. SCRIBNER (Seattle/USA)	645
LXXXV. Untersuchungen zur Pathogenese des Coma hepaticum. Von D. MÜTING, H. REIKOWSKI, W. ESCHRICH und H. BUHL (Hom- burg/Saar)	649
LXXXVI. Ultraschalldiagnostik cerebraler Gefäßverschlüsse. Von H.-J. FREUND (Freiburg i. Brsg.)	563
LXXXVII. Zur Frage der Häufigkeit und Bedeutung von EKG- Veränderungen bei spontanen und traumatisch bedingten Subarachnoidalblutungen. Von J. NEUHAUS (Krefeld)	656
LXXXVIII. Die szintigraphische Darstellung des Gehirnes mit makroaggregiertem ¹³¹ J-Albumin. Von P. DOERING, G. KRIETER und B. LORENZ (Regensburg)	661
LXXXIX. Behandlung einer schweren Nitrobenzolvergiftung mit Toluidinblau. Von H. BÜTTNER, F. PORTWICH und H. W. HANSEN (Kiel)	665
Aussprache: Herr ZYSNO (Tübingen); Herr BUCHBORN (Köln-Merheim); Frl. BENNHOLD (Berlin); Herr HOLZGREVE (Berlin); Herr KOPP (Frankfurt a. M.); Herr VOLLES (Göttingen); Herr SIEBERTH (Köln); Herr KLÜTSCH (Würzburg).	667

XC. Über das Verhalten von Blutzucker und unveresterten Fettsäuren bei Glucosedoppelbelastung und im intravenösen Tolbutamidtest bei akuter Hepatitis. Von P. WAHL (Heidelberg)	670
XCI. Über die Häufigkeit der ikterischen und anikterischen Transfusionshepatitis. Von H. J. SEVERIDT, H. J. ARNDT, H. BRACHMANN, G. SCHMIDT, M. TSCHAEPE und W. CREUTZFELDT (Göttingen)	673
XCII. Experimentelle Untersuchungen zur Immunpathogenese der chronischen Hepatitis. Von F. SCHEIFFARTH und H. WARNATZ (Erlangen)	676
XCIII. Die Segmentportographie und die transhepatische Cholangiographie mit laparoskopischer Technik. Von L. WANNAGAT (Bad Mergentheim).	678
XCIV. Über Anti-Gamma-Globulinfaktoren bei Lebererkrankungen. Von K. H. MEYER ZUM BÜSCHENFELDE, U. HOFF und V. BOKISCH (Mainz)	683
XCv. Änderungen biologischer Transportmechanismen bei Hepatopathien. Von W. GROSS (Würzburg).	688
XCvI. Störungen des Stoffwechsels einzelner Aminosäuren bei Hepatitis und Lebercirrhose. Von W. GEROK und P. BORNHÄUSER (Mainz)	692
XCvII. Das Verhalten der konjugierten Serumgallensäuren bei Erkrankungen der Leber. Von B. FROSCHE (Heidelberg)	697
XCvIII. Das Fettsäuremuster der Neutrallipoide und Glycerinphosphatide bei Leberepithelverfettung und chronischen Lebererkrankungen. Von G. BERG, U. TROLL und H. HAHN (Erlangen)	700
XCIX. Studien zur Resorption und Verwertung verschiedener Nahrungsproteine. Von B. MILLER, H. G. KNAUFF und G. MAYER (Marburg/Lahn)	703
C. Unterschiede zwischen oraler und parenteraler Aminosäurezufuhr. Von G. MAYER, H. G. KNAUFF und B. MILLER (Marburg)	706
CI. LDH-Enzymelektrophorese in der Differentialdiagnostik interner Erkrankungen. Von F.-G. LEHMANN, K. W. SCHNEIDER, G. SCHERING und V. KOCH (Würzburg)	709
CII. Untersuchungen über Enzymaktivitäten im Magensaft und ihre diagnostische Bedeutung. Von H. WÜST (Erlangen)	713
CIII. Differenzierung und Molekulargewichtsbestimmungen von Pankreasenzymen verschiedener Species. Von K. MÜLLER-WIELAND und W. BERNDT (Hamburg)	716
CIV. Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der Pankreatitispathogenese. Von H. SCHMIDT und W. CREUTZFELDT (Göttingen)	719
Aussprache: Herr MEYER ZUM BÜSCHENFELDE (Mainz); Herr W. FEKL (Erlangen); Herr F.-G. LEHMANN (Würzburg); Herr G. MAYER (Marburg)	722
CV. Zur Diagnose, Differentialdiagnose und Ätiologie des klinischen Syndroms der Meningitis. Von H. GERDES, H. G. KNAUFF und E. VIELHAUER (Marburg/Lahn)	725
CVI. Über einen Fall von Ätiocholanolon-Fieber. Von K. HUHNSOCK und G. W. OERTEL (Heidelberg)	730
CVII. Über die Beziehung der Plasmazellen im Liquor zur Aktivität der multiplen Sklerose. Von H. BAMMER (Würzburg)	733

CVIII. Über die künstliche Ionenverschiebungen in Organismen. Vorschlag einer gezielten Elektrotherapie. Von J. RIENMÜLLER (Stuttgart)	736
CIX. Der Kollagenstoffwechsel bei einigen Erkrankungen des Knochens. Von G. GRIES, G. BUBLITZ, K. DIETRICH und J. E. GULLON (Berlin)	742
CX. Chemotherapeutische Studien an menschlichen Tumortransplantaten in der Hamsterbackentasche. Von SIEGFRIED WITTE und DAVID M. GOLDENBERG (Erlangen)	745
CXI. Wirkungen anaboler Steroide auf hämatogene Metastasierung und Tumorentstehung. Von E. FÖLSCH, J. BRÜGGENDIECK und P. DRINGS (Heidelberg)	748
CXII. Die Bedeutung der histaminsensibilisierenden Wirkung von Endotoxinen aus gram-negativen Keimen auf die Zirkulation. Von B. URBASCHEK (Heidelberg)	752
Aussprache: Herr F. SCHILLING (Bad Kreuznach)	754
CXIII. Kohlenhydrat- und Fettstoffwechselprodukte im Blut nach Insulin und Rastinon. Von M. EGGSTEIN und W. KNODEL (Tübingen)	754
CXIV. Das Verhalten der Seruminsulinwerte bei Schwangeren und Wöchnerinnen. Von H. MEHNERT und F. DITTMAR (München)	757
CXV. Coronarsklerose und subklinischer Diabetes mellitus. Von B. KNICK, H. NIEMCZYK, F. ROTHER und G. KREMER (Mainz)	762
CXVI. Insulin-Antikörper bei jugendlichen Diabetikern. Von H. GEERLING, G. LÖFFLER, D. RIGOPOULOU und K. F. WEINGES	766
CXVII. Klinisches Bild und Pathogenese schwerer hypoglykämischer Reaktionen nach oralen Antidiabetika (Sulfonylharnstoffen). Von E. SCHULZ (Kassel)	766
CXVIII. Untersuchungen zur Kinetik der Nierenausscheidung von Tolbutamid. Von F. PORTWICH, H. BÜTTNER und H. W. HANSEN (Kiel)	769
CXIX. Beitrag zur Therapie der diabetischen Polyneuritis. Von L. KIHN (Höxter/Weser)	772
CXX. Funktionsverschiebungen durch langfristige Änderungen der Fettzufuhr. Von H. GLATZEL (Dortmund)	774
CXXI. Die essentiellen Fettsäuren im Serum bei extrem kohlenhydratreicher, fettarmer Kost. Von G. WOLFRAM und N. ZÖLLNER (München)	777
CXXII. Die Behandlung der Gicht und der Uratnephrolithiasis mit Allopurinol. Von N. ZÖLLNER (München)	781
Aussprache: Herr BÜTTNER (Kiel); Herr PORTWICH (Kiel); Herr G. SCHEITLER (Heidelberg); Herr H. GLATZEL (Dortmund)	785
Eröffnungsansprache des Vorsitzenden der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie und der Deutschen Diabetes-Gesellschaft. Von K. OBERDISSE (Düsseldorf)	787
Zur Autonomie des Ketonkörperstoffwechsels. Von H.-D. SÖLING (Göttingen) (Referat)	792
CXXIII. Struktur und Synthese von Insulin. Vom H. ZAHN (Aachen) (Referat)	800
CXXIV. Die Immunologie des Insulins. Von E. F. PFEIFFER (Frankfurt a. M.)	811
CXXV. Morphologie des Inselapparates beim Diabetes des Menschen. Von W. GEPTS (Brüssel) (Referat)	834

CXXVI. Zur Pathogenese des Diabetes mellitus. Von A. E. RENOLD (Genf) (Referat)	839
CXXVII. Der potentielle Diabetes (sog. Prädiabetes). Von K. JAHNKE, H. DAWEKE, W. SCHILLING, R. RÜENAUVER und K. OBERDISSE (Düsseldorf) (Referat)	851
Aussprache: Herr SCHETTLER (Heidelberg); Herr SCHENNETTEN (Berlin)	869
CXXVIII. Das Verhalten des Herzschlagvolumens in Ruhe, während und nach körperlicher Arbeit beim kompensierten Patienten mit Cor pulmonale, Hypertonie und Herzklappenfehlern im Vergleich zum Gesunden und Sportler. Von W. GATTENLÖHNER und K. W. SCHNEIDER (Würzburg)	869
CXXIX. Bestimmungen des relativen Shuntvolumens der rechten und linken Lunge mit der Farbstoffverdünnungsmethode und ihre diagnostische Bedeutung. Von N. KOJIMA, H. D. REPLOH und F. BENDER (Münster)	873
CXXX. Das Verhalten des Lungenkreislaufes bei Aortenfehlern. Von K. KOCHSIEK, D. HARMJANZ und P. HEIMBURG (Göttingen)	876
CXXXI. Hämodynamische Untersuchungen bei fixierter essentieller Hypertonie. Von R. JUCHEMS (Würzburg)	879
CXXXII. Zur Abhängigkeit der Coronardurchblutung vom Herzstoffwechsel. Von W. KÜBLER, H. J. BRETSCHNEIDER, P. G. SPIECKERMANN, D. GREBE und L. ORELLANO (Köln-Lindenthal)	884
CXXXIII. Intrakardiale Druckmessung und Schallableitung während der Cineangiographie bei Mitralfehlern. Von L. HENSELMANN, A. HARDEWIG und M. G. HETTLER (Marburg/Lahn)	888
CXXXIV. Die Anpassung des Herzzeitvolumens und des Schlagvolumens von Herzkranken bei passivem Lagewechsel. Von A. HARDEWIG (Marburg)	892
CXXXV. 16-Acetyl-Gitoxin als herzwirksames Glykosid der Mitte. Von G. HEUCHEL und H. COCH (Saalfeld/Saale)	896
CXXXVI. Zur Frage der enteralen Resorption von Beta-Acetyl-Digoxin. Von H. H. HILGER, J. WACKERBAUER, W. MEYER und D. HERMANNUTZ (Bonn)	898
CXXXVII. Beeinflussung der Blutdruckwirkung von Renin und Angiotensin durch Aminopeptidase. Von D. KLAUS, A. DAUM und H. UEHLEKE (Tübingen)	902
CXXXVIII. Ballistokardiographische Untersuchungen über die Wirkung von Beta-Rezeptorenblockern. Von K. SCHNELLE, H. LYDTIN und N. ZÖLLNER (München)	906
CXXXIX. Zur Behandlung der hydropischen Herzinsuffizienz mit Etacrynsäure, einem neuartigen Salidiuretikum. Von KH. R. KOZOREK und H. HOFMANN (München)	910
CXL. Enzymdiagnostik und Klinik von Reinfarkt und postinfarktionelem Leberschaden. Von K. W. SCHNEIDER und F.-G. LEHMANN (Würzburg)	914
Aussprache: Herr JUCHEMS (Würzburg); Herr LEMP (München); Herr SCHNEIDER (Würzburg); Herr HILGER (Bonn); Herr WOLLHEIM (Würzburg); Herr OCKENGA (Mainz); Herr RAHN (Mainz); Herr KOHLHARDT (Mainz); Herr HOFMANN; Herr KOZOREK; Herr STORCK (Mainz)	917
CXLI. Der Säurebasenhaushalt bei der chronischen alveolaren Hypoventilation (Globalinsuffizienz). Von F. DÜRR, R. SCHAUB und W. KAUFMANN (Tübingen)	925

CXLII. Chronisches Cor pulmonale bei Lungenfibrosen. Von L. GEISLER und D. HERBERG (Heidelberg)	929
CXLIII. Bestimmung der Dauerleistungsgrenze bei pulmonaler Insuffizienz. Von H. H. MARX (Marburg/Lahn)	933
CXLIV. Kardio-pulmonale Leistungsprüfungen mit dem Poly-Energotest bei Cor pulmonale. Von V. BÖHLAU (Bad Soden)	936
CXLV. Die Atemregulation bei Lungenerkrankungen. Von G. REICHEL und W. T. ULMER (Bochum)	939
CXLVI. Untersuchungen über den Antagonismus von Beta-Rezeptorenblockern und Orciprenalin am Bronchialsystem. Von J. MEIER, H. LYDTIN und N. ZÖLLNER (München) . . .	945
CXLVII. Das EEG beim chronischen Cor pulmonale. Von H. JULICH (Leipzig)	949
CXLVIII. Beitrag zum obstruktiven Syndrom der Luftwege. Von R. SCHAUB und P. HILPERT (Mayen)	951
CIL. Die Röntgensymptomatik der zum Cor pulmonale führenden Lungenfibrose. Von W. SCHERMULY und H. BEHREND (Marburg/Lahn)	953
CL. Kasuistischer Beitrag zum Goodpasture-Syndrom. Von H. SCHÖNTHAL und A. WAGNER (Heidelberg)	956
CLI. Zur Kreislauffunktion bei obstruktiven Atemwegserkrankungen. Von W. T. ULMER, W. WELLER und E. REIF (Bochum) . .	961
CLII. Objektivierung von Therapieerfolgen bei chronisch obstruktivem Emphysem. Von W. T. ULMER, I. PODLESCH und CHR. HEEDE (Bochum)	964
CLIII. Der venöse Rückfluß bei obstruktiven Lungenerkrankungen, beurteilt an atemmechanischen, hämodynamischen und phonokardiographischen Untersuchungen. Von R. ZEILHOFER (Erlangen-Nürnberg)	970
Aussprache: Herr MEIER-SYDOW (Frankfurt a. M.); Herr SCHARF (Sulzbach und Homburg/Saar)	972
Schlußwort des Präsidenten	973
Gemeinsame Tagung der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie	
Eröffnungsansprache des Vorsitzenden der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Von H. KALM (Dortmund)	974
Durch Arthropoden übertragene Erkrankungen der Haut und des Nervensystems. Nonne-Gedächtnisvorlesung. Von G. SCHALTENBRAND (Würzburg)	975
Verleihung der Nonne-Gedenkmünze	1006
Die spinale Mangeldurchblutung und ihre Folgen. Diskussion. Vorsitzender: K. J. ZÜLCH (Köln)	1007
Beitrag des Morphologen zum Problem der spinalen Mangeldurchblutung. Von H. J. CLEMENS (Berlin)	1059
Morphologische und pathogenetische Probleme der spinalen Mangeldurchblutung. Von K. JELLINGER (Wien)	1080
Die klinische Diagnose der Myelomalacie. Von G. WOLF (Homburg/Saar)	1091

Anatomische Befunde im Rückenmark eines blausüchtigen Säuglings. Von W. WAHREN (Würzburg)	1096
Der Durchblutungsfaktor bei der Symptomentwicklung der Syringomyely. Therapeutische Erfahrungen mit durchblutungsfördernden Medikamenten. Von J. HIRSCHMANN (Tübingen)	1099
Betrachtungen zur Therapie spinaler Durchblutungsstörungen. Von W. BARTSCH (Portland/USA)	1103
Der Effekt von Herzleistung und Blutdruck auf die Hämodynamik der spinalen Durchblutung. Von W. BARTSCH und R. L. SWANK (Portland/Oregon/USA)	1105
Kreislaufstörungen am Rückenmark bei Patienten mit posttraumatischem apallischem Syndrom. Von O. SCHARPPE (Marburg/Lahn)	1111
Vasculäre Myelopathie im höheren Alter. Von E. NEUMAYER (Wien)	1120
Zur Technik der gezielten cervicalen Luftmyelographie. Von H. KALM und K. E. GUTTMANN (Dortmund)	1123
Diabetische Polyneuropathie. (Thesen) Von H. KALM (Dortmund) . .	1128
Diabetische Polyneuropathie. Von H. KALM (Dortmund)	1129
Die Ultrastruktur peripheren Nerven bei der diabetischen Neuropathie. Von A. BISCHOFF (Zürich)	1138
Aussprache: Herr ERBSLÖH (Gießen); Herr BISCHOFF (Zürich); Herr KALM (Dortmund); Herr LEHMANN (Kiel); Herr BISCHOFF (Zürich)	1141
Über den Einfluß zusätzlicher Noxen auf Neuritis und Polyneuritis bei latentem Diabetes mellitus. Von H. C. HOPF und J. WEBER (Würzburg)	1141
Aussprache: Herr BALZEREIT (Hamburg); Herr HOPF (Würzburg); Herr ERBSLÖH (Gießen); Herr BAY (Düsseldorf); Herr ERBSLÖH (Gießen)	1150
Über die Sensibilitätsstörungen der diabetischen Polyneuropathie. Von J. SAYK (Rostock)	1151
Die Korrelation von neurologischen Krankheitsbildern zu latentem und manifestem Diabetes mellitus. Von H. NOELLE (Gießen).	1162
Aussprache: Herr KALM (Dortmund); Herr JANZEN (Hamburg) . . .	1165
Klinik und Verlauf der Polyneuropathie beim jugendlichen Insulinmangeldiabetes. Von W. KOPF, R. E. LEVETT und K. SUMMER (Wien-Lainz/Österreich)	1165
Aussprache: Herr KALM (Dortmund); Herr KOPF (Wien); Herr SAUER (Bad Oeynhausen); Herr BALZEREIT (Hamburg); Herr MEHNERT (München); Herr KALM (Dortmund); Herr MERTENS (Hamburg); Herr BAUER (Göttingen); Herr SUMMER (Wien); Herr JANZEN (Hamburg); Herr BISCHOFF (Zürich); Herr SEITZ (Göttingen) . . .	1167
Neuropathia Diabetica, Analyse ausgewählter Diabetikergruppen. Von A. JUŠIĆ, E. HAUPTMANN, Z. POLJAKOVIĆ, Z. SKRABALO (Zagreb/Jugoslawien)	1170
Diabetische Radiculopathie der unteren Thorakalsegmente mit Bauchdeckenpareesen. Von A. SCHULZ (Freiburg i. Brsg.)	1171
Neurophysiologische Untersuchungen bei diabetischer Neuropathie. Von K. KUNZE (Gießen)	1175
Aussprache: Herr SEITZ (Göttingen); Herr BAY (Düsseldorf)	1180

Polyneuropathie und Diabetes mellitus. Von H. WULZINGER (Dortmund)	1180
Aussprache: Herr BALZEREIT (Hamburg); Herr KALM (Dortmund); Herr FEUDEL (Leipzig); Herr SAUER (Bad Oeynhausen); Herr MEHNERT (München); Herr BAY (Düsseldorf); Herr BAUER (Göttingen); Herr JANZEN (Hamburg); Herr KLINGHARDT (Frankfurt a. M.)	1183
Vitamin B ₁₂ - und Vitamin B ₆ -Mangel sowie Hyperthyreose bei der sogenannten diabetischen Polyneuropathie. Von W. L. CASTRILLÓN-OBERNDORFER und HELLA STÜBER (Tübingen)	1185
Aussprache: Herr KALM (Dortmund); Herr ERBSLÖH (Gießen)	1188
Namensverzeichnis	1189
Sachverzeichnis	1192

Quart. J. Med. **25**, 245 (1956). — TSUKIYAMA, K., I. OMURA, Y. KOBAYASHI, and CH. KUGA: Animal studies on the so-called triphasic waves. *Excerpta med.* (Amst.) **37**, 221 (1961). — WILLIAMS, V., McDERMOTT jr., M. VICTOR and W. W. POINT: Exclusion of the colon in the treatment of hepatic encephalopathy. *New Engl. J. Med.* **267**, 850 (1962).

Frau Dr. A. KOLLMANNSBERGER
II. Medizinische Universitätsklinik
8 München 15, Ziemssenstraße 1

XV

Endokrin bedingte Encephalopathien*

K. SCHWARZ und P. C. SCRIBA

II. Med. Klinik der Universität München
Direktor: (Prof. Dr. Dr. G. BODECHTEL)

Mit 8 Textabbildungen

Referat

Der Begriff Encephalopathie soll exogen bedingte cerebrale Funktionsstörungen von hirneigenen Erkrankungen trennen. Die Systematik der endokrin bedingten Encephalopathien sei in Anlehnung an die von BLEULER (1) gegebene Einteilung am Beispiel des *Morbus Addison* abgehandelt (Tab. 1). Zu den sog. akuten Psychosen vom exogenen

Tabelle 1. *Einteilung der Encephalopathien (nach BLEULER)*

-
- | | |
|---|---|
| 1. Akute Psychosen vom exogenen Reaktionstypus (BONHOEFFER) | Bewußtseinsstörungen
akute und chronische Psychosen
Krampfanfälle |
| 2. Diffuse organische Hirnschädigung | amnestisches Psychosyndrom
Herdförmige cerebrale Ausfälle |
| 3. endokrines Psychosyndrom | Störung von Stimmung
Triebhaftigkeit und Intellekt |

Reaktionstypus von BONHOEFFER (101) gehören einmal *Bewußtseinsstörungen*, die sich im Zuge der Entstehung einer Addison-Krise (1 bis 3) im allgemeinen erst relativ spät entwickeln. Es kann aber auch eine Benommenheit einmal das Anfangssymptom einer sich entwickelnden Krise sein. Das klinische Bild der Addison-Krise ist durch internmedizinische Symptome, wie Kollaps, Erbrechen, Oberbauchschmerzen, manchmal Fieber und neurologische Symptome, die das Bild wesentlich mitbestimmen, gekennzeichnet. Es wurde behauptet, daß jeder Patient mit einer Nebennierenrindeninsuffizienz irgendwann mindestens einmal in eine Krise gerät. Unter den von uns beobachteten 41 Fällen mit

* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

Nebennierenrindeninsuffizienz trat 14mal eine krisenhafte Verschlechterung nicht oder noch nicht ein. Eine Addison-Krise tritt manchmal ganz am Anfang des Verlaufes einer chronischen Nebennierenrindeninsuffizienz auf. Häufiger aber kommt es bei Patienten mit chronischer Nebennierenrindeninsuffizienz bei bekannter Diagnose durch Nachlässigkeit in der Substitutionsbehandlung oder durch nicht ausreichende Erhöhung der Hormondosis bei hinzukommenden Erkrankungen oder sonstigen Belastungen zur Ausbildung einer Krise bei bekannter Diagnose. Zu den akuten Psychosen vom exogenen Reaktionstypus gehören außer Bewußtseinsstörungen auch die *symptomatischen Psychosen*, die als akute (1, 4) und auch als verschiedenartige chronische Psychosen, also ohne unmittelbaren Zusammenhang mit einer krisenhaften Verschlechterung der endokrinen Grundkrankheit vorkommen. Beobachtet werden Verwirrheitszustände bis zum Bild eines akuten Delirs, Erregungszustände, stuporöse Bilder, Halluzinationen und Wahnbildungen. — Eine weitere wichtige Komplikation im Rahmen der Encephalopathie stellen *cerebrale Krampfanfälle* beim Morbus Addison dar. So findet man im Schrifttum zahlreiche Hinweise auf generalisierte cerebrale Krampfanfälle mit und ohne Konvulsionen (grand mal und Absencen), Myoklonien (6) und epileptische Äquivalente (1, 3, 5, 7, 8). Krampfanfälle und abnorme Elektroencephalogramme sind sowohl in der Krise als auch ohne eine solche anzutreffen (9 bis 14).

Welche pathogenetischen Faktoren sind für die Entwicklung von Bewußtseinsstörungen und Krampfanfällen zu diskutieren? Zunächst ist man geneigt, diese Symptome auf die in der sich entwickelnden Addison-Krise zu beobachtende Hypoglykämie zurückzuführen (2, 15). Tatsächlich hat man bei bewußtlosen Addisonpatienten Hypoglykämien unter 20 mg-% gefunden. Besonders interessant sind experimentelle Befunde, wonach ACTH bei adrenaletomierten Ratten eine hypoglykämisierende Wirkung hat. Dieser extraadrenale Effekt beruht auf einer Stimulation der Insulininkretion und wird bei alloxandiabetischen Ratten nicht beobachtet (16). Aber auch ohne manifeste Hypoglykämie bestehen beim Morbus Addison bekanntlich eine gesteigerte Glucosetoleranz, bzw. hypoglykämische Symptome schon bei höheren Blutzuckerwerten als bei Nebennierengesunden (9). Gegen die Annahme der Hypoglykämie als einzigen pathogenetischen Faktors dieser zentralnervösen Symptome sprechen einige Befunde. So gibt es Berichte über pathologische Elektroencephalogramme, Synkopen, Absencen und Konvulsionen bei normalen oder leicht erhöhten Blutzuckerwerten (7, 9, 17). Die intravenöse Glucoseinjektion ändert die EEG-Veränderungen des Patienten mit Morbus Addison nicht (9). Übereinstimmend betonen viele Autoren daher die Bedeutung weiterer Faktoren wie Blutdruckabfall, Dehydratation, Elektrolytverschiebungen und noch unbekannte Stoffwechselstörungen durch das Fehlen der Corticosteroide (5, 9, 10, 18, 20). Bemerkenswert ist die vermehrte Inkretion von antidiuretischem Hormon als Folge der Verminderung der extracellulären Flüssigkeit beim Morbus Addison (19). — Experimentell fand man eine Herabsetzung der Elektroschockschwellendosis nach Adrenaletomie, die durch Corticosteroide (21) oder einfache Kochsalzgaben zu normalisieren war. — Bekannt ist ferner die gelegentlich beim Morbus Addison nachzuweisende Hypercalcämie, die mit dem Fortfall der die Calciumresorption aus dem Darm hemmenden Wirkung der Corticosteroide erklärt wird (22, 23). Verkalkungen der Ohrknorpel findet man gelegentlich bei Addison-Patienten, besonders wenn sie lange Zeit mit DOCA behandelt wurden. Dieses Symptom der steifen Ohren (Abb. 1) wird auch Thorns-Zeichen genannt.

Es ist einleuchtend, daß eine lang bestehende Nebennierenrindeninsuffizienz durch die angedeuteten pathogenetischen Faktoren zu

diffusen organischen Hirnveränderungen führen kann. Das klinische Korrelat dieser diffusen Veränderungen sind Störungen der intellektuellen Vorgänge, Vergeßlichkeit, Kritiklosigkeit, sehr selten organische Verblödung. Dieses *amnestische Psychosyndrom*, im Verein mit symptomatischen Krampfanfällen auch als „Encephalopathie addisonienne“ beschrieben, kann gelegentlich trotz „ausreichender“ Substitutionstherapie progredient sein (eigene Beobachtung). Das ist vom therapeutischen Standpunkt zwar enttäuschend, andererseits aus der Literatur wohl bekannt (1). Man muß sich deshalb fragen, ob diese Progredienz durch irreversible strukturelle Hirnschädigungen oder die im Vergleich



Abb. 1. Verkalkungen der Pinnac und oberhalb des Clivus (B. S., 43 J.), M. Addison tuberkulöser Genese, langjährige DOCA-Behandlung

zur physiologischen Corticosteroidinkretion plumpe oder starre Substitutionsbehandlung bedingt ist. — Gelegentlich beobachtete strukturelle Veränderungen sind ein Hirnödem selten mit Stauungspapille (3, 8). Es können sich aus Ödemnekrosen beim Morbus Addison Zustandsbilder entwickeln, die anatomisch der Gruppe der diffusen Sklerosen entsprechen (8). Neben diesen sklerosierenden Entzündungen des Hemi-sphärenmarkes, die dem akuten pseudoencephalitischen Symptomenkomplex von SPATZ entsprechen, gibt es eine Reihe von Beobachtungen über meist familiäre, *diffuse* Hirnsklerosen mit gleichzeitigem Morbus Addison (24 bis 28). — Aber auch herdförmige Hirnschäden, z. B. cerebrale vasculäre Schäden in Form von Erbleichungsherden (2, 8) kommen vor.

Gerade beim Morbus Addison lassen sich Wesensveränderungen im Sinne des *endokrinen Psychosyndroms* (1) häufig feststellen (4, 31). BLEULER konnte sie bei 40 Fällen nur dreimal nicht nachweisen (1).

Meist findet man Störungen der Stimmungslage, euphorischer wie vor allem depressiver Art, wobei plötzliche Schwankungen und Reizbarkeit beobachtet werden (1, 29, 30). Daneben bestehen Störungen der Triebhaftigkeit, insbesondere eine Antriebslosigkeit, ein Abbau des sozialen Verantwortungsgefühls, allgemeine Gleichgültigkeit und Apathie, sowie eine Schwerfälligkeit. Die intellektuelle Leistungsfähigkeit ist durch eine rasche Ermüdbarkeit, Merkschwäche und Konzentrationsunfähigkeit beeinträchtigt, wie dies in noch ausgeprägterer Weise bei dem besprochenen amnestischen Psychosyndrom der Fall ist. Nach Substitutionsbehandlung mit Cortisol erlebt man meist, aber nicht immer eine schlagartige Besserung des psychischen Bildes (1, 11, 12, 30, 32).

Als Ursache der Entstehung einer Nebennierenrindeninsuffizienz ist früher in der Mehrzahl der Fälle die Tuberkulose anzunehmen gewesen. In letzter Zeit hat man dem Auftreten zirkulierender Antikörper gegen Nebennierengewebe, und zwar gegen mikrosomale und mitochondriale Antigene erhebliche Beachtung geschenkt (33, 34). Man vermutet, daß Autoimmunvorgänge für die Pathogenese des „idiopathischen“ Morbus Addison mit Fibrose und Atrophie der Nebennieren eine Rolle spielen könnten. — Eine Nebennierenrindeninsuffizienz kann bekanntlich auch durch metastatische Zerstörung der Nebennieren, z. B. beim Bronchialcarcinom entstehen. Die dabei zu beobachtenden cerebralen Ausfälle können dann sowohl durch die Nebennierenrindeninsuffizienz als auch durch cerebrale Metastasen bedingt sein. Schließlich gibt es die der Häufigkeit nach zweifellos nicht unwichtige Nebennierenrindeninsuffizienz nach Entzug einer Corticoidbehandlung (29, 35). Diese Form der iatrogenen Nebennierenrindeninsuffizienz kann gelegentlich sogar zu einer akuten Addison-Krise führen (36). Von besonderer Bedeutung ist die Nebennierenrindeninsuffizienz nach einer vorausgegangenen Corticoidbehandlung für den Anästhesisten, da bei geplanten Operationen eine solche Behandlung häufig unterbrochen wird (37). Die Kenntnis dieses Bildes und die Berücksichtigung des endogenen Tagesrhythmus der ACTH- und Corticosteroidinkretion (38 bis 41) sollte für jeden Arzt, der diese Behandlung durchgeführt, Voraussetzung für die Anwendung dieser Hormone sein.

Eine nicht ganz seltene perinatale Todesursache sind die sog. salzverlierenden adrenogenitalen Syndrome. Diese Neugeborenen sterben unter den typischen Zeichen einer Addison-Krise (42). — Zwei in den letzten Monaten bei uns beobachtete Patientinnen mit einem adrenogenitalen Syndrom (W. M., 13 Jahre und W. F., 21 Jahre) waren psychisch wenig auffällig. Die zweite Patientin war schon vor Jahren auf die Behandlungsmöglichkeiten bei ihrer Krankheit aufmerksam gemacht worden, ohne daß sie davon Gebrauch machte. Bei ihr wurden jetzt sowohl im peripheren Blut als auch im Blut aus dem Bulbus venae cranialis jugularis extrem hohe ACTH-Spiegel nachgewiesen (0,8 bzw. 0,48 mE/ml Plasma) (43).

Schon CUSHING hatte 1935 angeregt (1), die Psychopathologie der Patienten mit Hypercorticismus (102) zu untersuchen. Exogene Psychosen kommen in einer auffälligen Häufigkeit von 15 bis 25% vor (1, 44). Sie können geprägt sein durch Depressionszustände mit Suicidgefahr (1, 45, 46), Angstpsychosen, Erregungszustände, apathische Bilder bis zum Stupor, Halluzinationen und wahnhafte Vorstellungen (1, 5, 8, 29, 44 bis 49). Typisch ist der episodische Charakter dieser Psychosen, die keineswegs nur bei extrem ausgeprägtem *Cushing-Syndrom*, welches ja keine eigentlichen endokrinen Krisen hervorruft, beobachtet werden. Schon die auffallende Häufigkeit der Psychosen beim *Cushing-Syndrom* spricht dagegen, daß es sich bei diesen Störungen lediglich um eine Aktivierung präorbider Züge bei diesen Kranken handelt. Die Psychose kann das erste Symptom eines sich entwickelnden *Cushing-Syndroms*

sein (47) und macht immer wieder einmal eine Anstaltsbehandlung notwendig, wo gelegentlich irrtümlich eine Schockbehandlung durchgeführt wird (eigene Beobachtung). Die Suicidrate ist beim Cushing-Syndrom 1000mal häufiger als bei der Normalbevölkerung (44). Manchmal ist die akute Psychose Anlaß für eine eilig durchgeführte Adrenalektomie (47).

Noch viel häufiger als exogene Psychosen sind die psychischen Störungen im Sinne des endokrinen Psychosyndroms beim Cushing-Syndrom anzutreffen. Persönlichkeitsveränderungen sollen in 35 bis 60% der Fälle vorkommen (1, 5, 8, 44, 46—48). Vor allem findet man Störungen der Stimmungslage im Sinne depressiver Verstimmungszustände und akute Stimmungsschwankungen mit plötzlichem Wechsel von euphorischer zu depressiver Verstimmung. Reizbarkeit, Angst und Schlafstörungen sind häufige Symptome. Daneben kommen Störungen der Triebhaftigkeit im Sinne von über- oder unteraktiven Zuständen vor, die Sexualität ist im allgemeinen vermindert, der Bewegungsdrang eher gesteigert. Störungen der intellektuellen Vorgänge im Sinne der Verlangsamung oder Interesselosigkeit kommen ebenfalls vor (1, 44, 47, 48).

Die psychischen Störungen bei der Corticoid- oder ACTH-Behandlung unterscheiden sich von denen des Cushing-Syndroms zumindestens teilweise qualitativ. Euphorische Züge oder auch eine Steigerung des allgemeinen Wohlbefindens werden relativ häufig gesehen (44). BLEULER hat sogar eine Cortisonsucht beschrieben (1). Es kommen jedoch auch depressive Verstimmungen und Schlafstörungen vor (29). Wie schon für Psychosen ausgeführt, so gilt auch für das endokrine Psychosyndrom, daß dieses das erste klinische Zeichen des Cushing-Syndroms sein kann (47). Bezüglich der Häufigkeit psychischer Nebenwirkungen bei der Corticoidtherapie findet man Angaben von einem Betroffenenwerden von bis zu 5% der Behandelten (50). Natürlich kann es bei jedem einzelnen Patienten mit Cushing-Syndrom Übergänge zwischen leichtesten Formen der psychischen Störung und dem schweren endokrinen Psychosyndrom sowie der zumeist ja episodenhaften Psychose vom exogenen Reaktionstypus geben. Es ist deshalb wichtig, die psychischen Störungen besonders auch bei der Corticoidtherapie in ihren Anfängen bereits zu beachten, um eine Exacerbation und die Ausbildung einer Psychose nach Möglichkeit zu verhindern.

Cerebrale Krampfanfälle kommen sowohl beim Cushing-Syndrom als auch bei Corticoid- bzw. ACTH-Behandlung vor. Sie sind zum Teil vermutlich durch die bekannten Wasser- und Elektrolytverschiebungen, Retention von Natrium und Wasser sowie Hypokaliämie begünstigt (1, 5, 8, 10, 44, 49, 51, 52). Cerebrale Krampfanfälle und herdförmige neurologische Ausfälle mit pathologischen elektroencephalographischen Befunden sind vor allem auch auf vasculäre cerebrale Komplikationen zurückzuführen, die beim Cushing-Syndrom schon auf Grund der fast regelmäßig zu beobachtenden Hypertonie und Polyglobulie zu erwarten sind (8, 53).

So ungeklärt die Pathogenese des Cushing-Syndrom letztlich noch ist, so wenig ist die Diskussion über die zweckmäßigste Art der Behandlung

des Cushing-Syndroms abgeschlossen. Nach subtotaler Adrenalektomie sollen bei der bilateralen Hyperplasie in 13% Rezidive und in 2,6% postoperative Hypophysentumoren auftreten. Bei 42% der subtotal operierten Patienten ist eine Substitutionstherapie mit Corticosteroiden notwendig (54). Dagegen soll es nach totaler Adrenalektomie postoperativ in 16% der Fälle zur Entwicklung von Hypophysentumoren kommen. Seit der Erstbeschreibung von zehn Patienten, die nach totaler Adrenalektomie wegen eines Cushing-Syndroms eine tiefe Pigmentierung der Haut und röntgenologisch nachweisbare Sellavergrößerungen sowie erhöhte ACTH-Spiegel im Serum aufwiesen, sind eine ganze Reihe von ent-



Abb. 2. Doppelkonturierter Sellaboden bei Verdacht auf chromophobes Adenom (E. L.). 1961 totale Adrenalektomie wegen eines Cushing-Syndroms (bilaterale Hyperplasie)

sprechenden Berichten in der Literatur erschienen (54 bis 57). Es steht wohl noch nicht eindeutig fest, ob sich diese Hypophysentumoren, bei denen es sich meist um chromophobe Adenome handelt, nach subtotaler Adrenalektomie seltener auftreten, als nach totaler Adrenalektomie.

So sahen wir einen 15jährigen Jungen mit den typischen Symptomen eines Cushing-Syndroms mit Stammfettsucht, Striae, Vollmondgesicht, Hypertonie, Osteoporose und einem manifesten Diabetes mellitus, welches sich nach einer totalen Adrenalektomie vollkommen wieder zurückbildete. Die weitere ambulante und stationäre Beobachtung des Patienten zeigte u. a. eine Umkehr der diabetischen Stoffwechsellaage in eine erhöhte Glucosetoleranz (41). Der Patient hat trotz korrekt durchgeführter Substitutionsbehandlung mit 30 mg Cortisol und 0,1 mg Florinef pro Tag in den folgenden Jahren dreimal Addison-Krisen durchgemacht. Auffällig ist die intensive Pigmentation des Patienten und, wie die Röntgenaufnahmen der Sella zeigen, jetzt eine Doppelkonturierung des Sellabodens (Abb. 2). Nach Schichtaufnahmen ist die Sella einseitig vergrößert. Im Zusammenhang mit exzessiv hohen ACTH-Spiegeln im peripheren venösen Blut und im Blut aus dem Bulbus cranialis venae jugularis [0,045 bzw. 0,20 mE/ml Plasma (43)] halten wir das Vorliegen eines ACTH-produzierenden chromophoben Adenoms für wahrscheinlich.

Es war FRIEDRICH VON MÜLLER, der 1883 die *thyreotoxische Krise* herausgestellt hat und eine cerebrale akute Verlaufsform beschrieb (58). Diese Stoffwechselkrise ist gekennzeichnet durch eine zunehmende Adynamie mit den Zeichen der Pseudobulbärparalyse, Tachyarrhythmie oder Tachykardie mit Extrasystolie, Inappetenz, Oberbauchbeschwerden mit Erbrechen oder Durchfällen, Temperaturanstieg und schließlich durch akute cerebrale Symptome (63, 64).

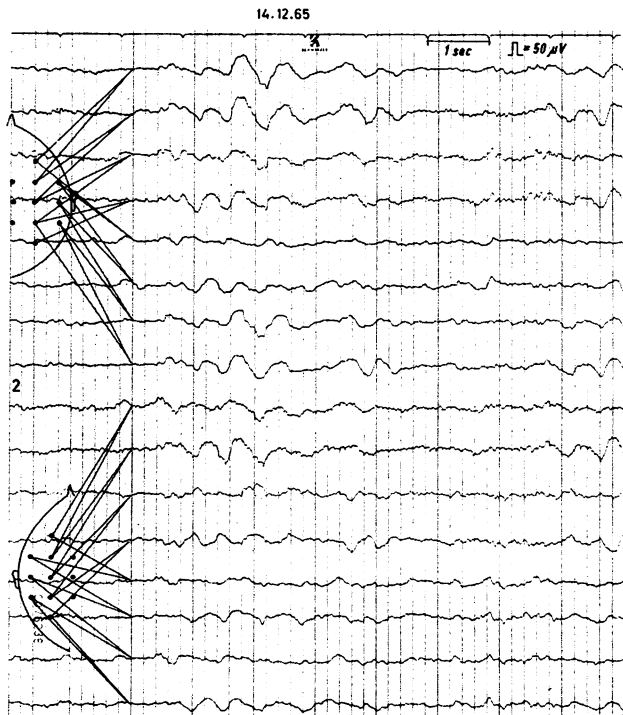


Abb. 3. Schwere Allgemeinveränderungen mit Frequenzverlangsamung bei thyreotoxischer Krise und Encephalopathie (S. L., 54 J.)

Ein jetzt 54jähriger Feinmechaniker (S. L.) wurde bei uns unter dem Verdacht auf einen Herzinfarkt eingewiesen. Es stellte sich heraus, daß er an einer schweren Thyreotoxikose mit Coronarinsuffizienz litt. Nach den Angaben der Ehefrau kam es schon seit einem halben Jahr zu gelegentlichen Verwirrheitszuständen und zu Unruhe. Der Radiojodspeicherungstest zeigte einen beschleunigten Jodumsatz in der Schilddrüse, das proteingebundene Jod-127 im Serum war mit 11,0 γ -% erhöht. Eine Radiojodtherapie führte nach einem Tag zu einer Exacerbation der Thyreotoxikose im Sinne einer Krise. Es bestand eine verwaschene, pseudobulbäre Sprache. Der Patient war extrem adynam, exsiccotisch und desorientiert. Phasen der motorischen Unruhe wechselten rasch mit apathischen Zuständen. Daneben bestanden Tachykardie und Durchfälle. Das Elektroencephalogramm zeigte schwere Allgemeinveränderungen mit erheblicher Frequenzverlangsamung¹ (Abb. 3). Die Krise war durch die Behandlung mit Endojodin, Favistan intravenös und Prednisolon

¹ Die Autoren danken Fräulein Dr. A. KOLLMANNBERGER für die EEG-Befunde und ihre Mitarbeit an diesem Manuskript.

sowie Infusionen zu beherrschen. Jetzt ist der Patient euthyreot und zeigt ein vollständig normales Elektroencephalogramm (Abb. 4).

Das Zeichen der Frequenzverlangsamung im EEG sahen wir in letzter Zeit bei sieben weiteren Fällen von thyreotoxischer Krise. Das Auftreten langsamer Rhythmen im EEG scheint deshalb ein Zeichen für die Schwere einer thyreotoxischen Encephalopathie zu sein und kann wertvolle diagnostische Hinweise geben. Der beschriebene Fall zeigt aber auch, daß die klinischen Symptome der beginnenden Encephalopathie Alarm-

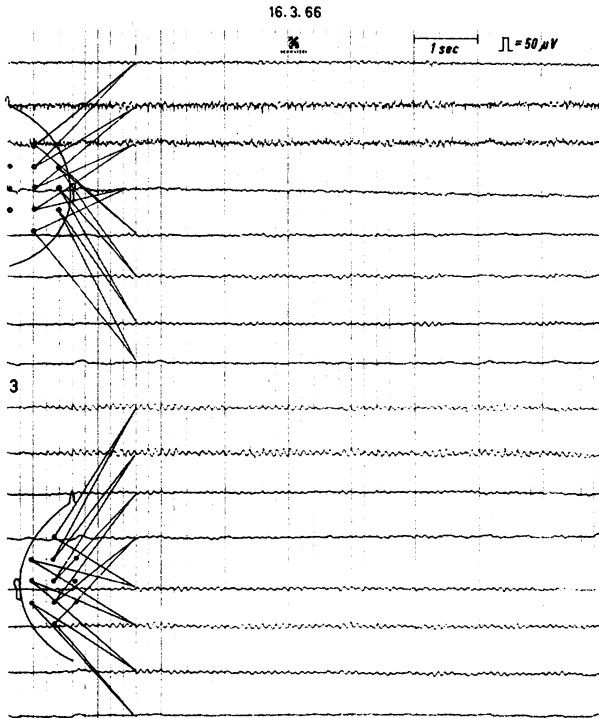


Abb. 4. Normalisierung nach Wiederherstellung der Euthyreose (S. L., 54 J. — 4 Monate später)

zeichen für den Arzt sein müssen und ihn auf eine drohende Krise, bzw. das Bestehen einer Präkrise aufmerksam machen sollten. Charakteristisch für das Stadium der Präkrise ist gerade der oft rasche Wechsel zwischen motorischer Unruhe mit flüchtigen Verwirrheitszuständen und der danach folgenden Apathie und Adynamie. Oft ist die verwaschene pseudobulbäre Sprache das erste Symptom einer Präkrise.

Akute Psychosen kommen nach BLEULER bei leichten Hyperthyreosen nur selten vor, während sie bei Krisen oder Präkrisen die Regel sind (1). Dabei steht das Ausmaß der psychischen Störung nicht immer im direkten Verhältnis zur Schwere der thyreotoxischen Krise. Nach AITA (59) werden 30% der Patienten mit thyreotoxischer Krise psychotisch, weitere 30% apathisch, lethargisch, comatös oder delirant. Aus dem

Krankengut der Mayo-Klinik haben DUNLOPP und MOERSCH 134 Fälle von Thyreotoxikosen mit psychotischer Reaktion zusammengestellt und unter diesen „vorwiegend toxische Erschöpfungspsychosen“, ferner akut delirante Zustandsbilder beobachtet, während nur 9% der Fälle manisch depressive Psychosen aufwiesen. Recht selten scheinen katatone Bilder zu sein, ebenso wie halluzinatorische Psychosen (60).

Bei den von uns im Verlauf des letzten Jahres beobachteten acht thyreotoxischen Krisen fanden wir die bekannten typischen Symptome, jedoch echt verschiedene Faktoren, die die thyreotoxische Krise auslösten. Wir sahen nach diagnostischen Trijodthyroningaben und TSH-Testen, nach Radiojodgaben aus therapeutischen Gründen, nach Flüssigkeitsverlusten bei Erbrechen oder Durchfällen, und nach extrathyreoidalen Operationen die Auslösung einer thyreotoxischen Krise.

Auch das Auftreten von cerebralen Krampfanfällen bei Thyreotoxikosen wird in der Literatur erwähnt (5, 59 bis 62). — Symptome des endokrinen Psychosyndroms sind bei Hyperthyreosen mit besonders großer Regelmäßigkeit und einer Häufigkeit von über 90% anzutreffen (1). Nach BLEULER sind besonders charakteristisch die innere Spannung, „die sich hastig, ungeordnet und wenig produktiv mit erhöhter Ermüdbarkeit entlädt“, ferner Verstimmbarkeit und Konzentrationsschwäche. Testpsychologisch konnte eine verzögerte Reaktionszeit bei Prüfung des visuellen Unterscheidungsvermögens festgestellt werden (94). Als ein Zeichen des endokrinen Psychosyndroms findet sich ein übermäßiger Bewegungsdrang oder eine motorische Unruhe. Andere Patienten fallen durch Gleichgültigkeit, Passivität oder Lässigkeit auf.

Welche Encephalopathien beobachtet man beim *Myxödem*? Im Myxödemkoma finden sich neben Bewußtseinsstörungen Hypothermie, extreme Bradykardie und Hypoventilation (65 bis 72). Pathogenetisch dürfte das Koma ein Resultat der Stoffwechselverlangsamung und Hypothermie, der verminderten cerebralen Zirkulation als Folge der Bradykardie und Hypotonie (73, 74), der Hyperkapnie und weiterer Faktoren sein. So findet man beim Myxödemkoma z. B. ziemlich regelmäßig eine Hyponatriämie (20, 70, 71, 75). Diese und eine eventuell hinzukommende Oligurie (76, 77) begünstigen die Entstehung des beim tödlich verlaufenden Myxödemkoma beschriebenen Hirnödems (8, 66, 69, 70). Die Prognose des Myxödemkomas ist ausgesprochen schlecht; 80% von 51 in der englischen Literatur in den Jahren von 1953 bis 1961 beschriebenen Fällen überlebten nicht. Therapeutisch wird von den meisten Autoren Trijodthyronin in hohen Dosen intravenös verabreicht (65, 68, 71, 77 bis 79). Eine Tracheotomie und künstliche Beatmung ist wegen der Minderung der Atemfrequenz und der dadurch bedingten Hyperkapnie erforderlich. Weiter empfiehlt es sich, Corticosteroide zu verabreichen, um eine durch die Beschleunigung des Basalstoffwechsels eventuell drohende Nebennierenrindeninsuffizienz zu verhindern (148).

Psychotische Zustandsbilder können bei Myxödemkranken aller Schweregrade beobachtet werden. In der Frühzeit der Strumektomie waren sie sogar recht häufig (80). Diese Komplikation nach der Strumaresektion ist heute viel seltener, ebenso wie die früher öfter beobachteten cerebralen Krampfanfälle beim postoperativen Myxödem. Treten

Krampfanfälle nach Strumaresektion auf, so muß bei Überlegungen zur Pathogenese dieser Anfälle an eine gleichzeitig bestehende latente oder manifeste Tetania parathyreopriva gedacht werden (81).

Das Elektrencephalogramm zeigt bei der unkomplizierten Hypothyreose häufig eine Verlangsamung des im übrigen oft sehr regelmäßigen Grundrhythmus sowie selten hohe Wellen, die bei ihrem Erscheinen eine Frequenz von 3 bis 4 pro sec aufweisen und keine Korrelation zur Verminderung des Grundumsatzes besitzen (74). Das EEG kann neben anderen Parametern auch Anhaltspunkte über die Wirksamkeit der Trijodthyroninbehandlung des Myxödemkomas liefern. So fanden sich bei drei Patienten im Myxödemkoma minimale cerebrale elektrische Aktionspotentiale und unter entsprechender Behandlung eine langsame Besserung des EEG (82). — Im Liquor cerebrospinalis findet man beim Myxödem in 76 bis 93% der Fälle eine Eiweißvermehrung bis auf 300 mg-% (66), wobei eine Zunahme der Gamma-Globuline elektrophoretisch nachgewiesen wurde (66, 83 bis 85). Sowohl beim Myxödemkoma als auch bei cerebralen Krampfanfällen ist es nicht ganz einfach, die pathogenetische Bedeutung cerebraler Gefäßkomplikationen von der des veränderten cerebralen Stoffwechsels zu trennen. Cerebrale Gefäßkomplikationen finden sich schon in relativ jungem Alter bei Patienten mit Myxödem (86). Aus Untersuchungen von GOTTSTEIN (73) und anderen Autoren (74) ist bekannt, daß die Hirndurchblutung und der cerebrale Glucose- und Sauerstoffverbrauch beim Myxödem herabgesetzt sind. Es ist gut vorstellbar, daß bei dem reduzierten cerebralen Stoffwechsel und der verminderten cerebralen Durchblutung des Myxödemkranken eine weitere Verschlechterung der Bradykardie und ein Auftreten einer Hypotonie im Falle des Myxödemkomas katastrophale Folgen haben können.

Das Eingehen auf die psychischen Beschwerden im Sinne des endokrinen Psychosyndroms ist für den behandelnden Arzt eines Myxödemkranken wichtig, da diese subjektiv häufig als besonders unangenehm erlebt werden. Die psychische Retardation beim Myxödem wird von vielen Kranken im Beginn ihres Leidens noch bewußt empfunden (87). Eine ausreichende Substitutionsbehandlung ist auch aus diesem Grunde und nicht nur wegen der übrigen somatischen Erscheinungen des Myxödems, wie Hypercholesterinämie, Arteriosklerose, Coronarinsuffizienz, Obstipation, Hautveränderungen, Anämie usw. unbedingt erforderlich.

Bei Angaben zur Häufigkeit neurologischer oder psychopathologischer Symptome beim Myxödem wird man berücksichtigen müssen, ob durch den Charakter der jeweiligen Klinik nicht eine Vorauswahl der Patienten getroffen wurde (65) und ob die zur Anwendung gelangten Methoden der endokrinologischen Diagnostik einem kritischen Vergleich standhalten. So ist z. B. der Radiojodspeicherungstest allein zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion im Jodmangelgebiet oder auch bei Fällen von Jodfehlwertung nicht ausreichend. Auch die Bestimmung des proteingebundenen Jods im Serum kann nicht alle Fälle von Schilddrüsenunterfunktionen erfassen, da nur 91% aller myxödematösen Patienten ein PBI-127 von unter 4% — Normalbereich 3,5 bis 8,0% — aufwiesen (149). Unter Umständen müssen weitere Verfahren wie z. B. die Bestimmung der Proteinbindungsverhältnisse für Trijodthyronin im Serum angewandt werden (89, 90).

Von den lokalisierbaren neurologischen Ausfällen sind beim Myxödem cerebelläre Symptome zu erwähnen. Diese gehen mit Dysarthrie, Intentionstremor, Dysdiadochokinese und Nystagmus einher (66, 84, 91, 92). Das amnestische Psychosyndrom, wie es bei diffuser chronischer Hirnschädigung gesehen wird, umfaßt auch beim Myxödem die Störungen des intellektuellen Lebens und der affektiven Regungen (1). Das Nachlassen geistiger Fähigkeiten und die Verstumpfung kann solche Ausmaße annehmen, daß solche Patienten irrtümlich in Heil- und Pflegeanstalten

eingewiesen werden (93). Auch bei ausreichender Substitutionsbehandlung bleibt bei einer gewissen Anzahl von Patienten eine dauernde Demenz (65). Das amnestische Psychosyndrom beim Myxödem des Erwachsenen und der *Kretinismus* bei der angeborenen oder früh erworbenen Schilddrüsenunterfunktion sind ein Beispiel für das überall zu findende pathogenetische Prinzip, nachdem eine endokrine Störung je nach Alter des betroffenen Organismus recht verschiedene Zustandsbilder hervorrufen kann, wobei dann der noch nicht ausgereifte Organismus im allgemeinen schwerer gestört ist. Die Intelligenzquotienten (IQ) sind im allgemeinen bei Kretins zwischen 30 und 100, die meisten zwischen 30 und 70. Noch charakteristischer vermindert ist der Quotient zwischen

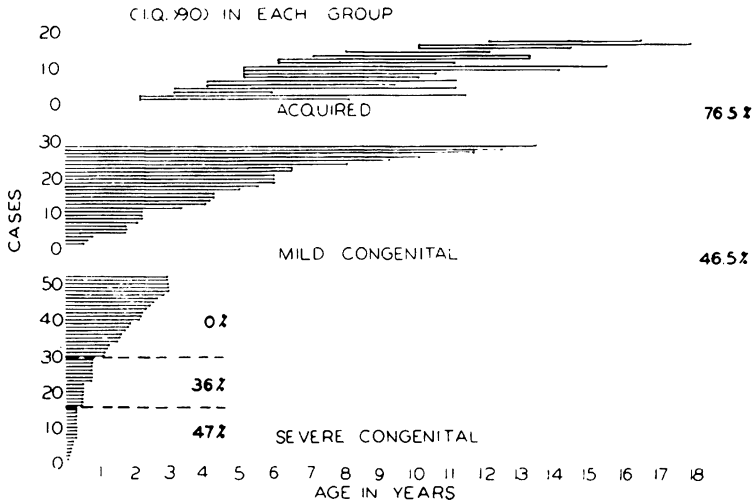


Abb. 5. Dauer (Abszisse) der Hypothyreose (drei Kategorien) bis zum Beginn einer ausreichenden Substitutionstherapie und Prozentsatz der Kinder, bei denen ein IQ von 90 oder mehr erzielt wurde, aus SMITH, BLIZZARD und WILKINS (150)

der Schnelligkeit der Auffassung im psychologischen Test geteilt durch das geistige Alter (94). Abb. 5 zeigt die jeweilige Dauer der Hypothyreose bis zum Beginn der Substitutionsbehandlung und den Prozentsatz der Kinder, die einen IQ von 90 oder mehr unter einer Substitutionsbehandlung erreichten (150). Andere Berichte über die Behandlung kretinöser Kinder und die dadurch zu erzielende Besserung des IQ sind weniger optimistisch (95, 96). Der Kretinismus findet sich sowohl im endemischen Kropfgebiet als auch im Familien mit sporadischem Kropf. Beim sporadischen, nicht toxischen Kropf findet sich im Gegensatz zu den Ergebnissen der Untersuchungen im endemischen Kropfgebiet gesetzmäßig (97) oder häufig (98, 99) eine genetisch bedingte Hormonbildungsstörung.

Endokrine Krisen auf Grund einer Erkrankung der *Gonaden* sind nicht bekannt. Es sei allerdings auf ein foudroyant verlaufendes delirant amentes Zustandsbild (*Delirium acutum*), welches nach der Entbindung gelegentlich auftritt, erinnert (100). Typisch ist dabei der weitgehende Erinnerungsverlust an die Psychose, bei der es im Einzelfall sehr schwierig ist, endogene Momente von der Psychose vom exogenen Reaktionstyp abzugrenzen. — Bekannt ist, daß im Prämenstruum Krampf-

anfälle bei der genuinen Epilepsie gehäuft auftreten, was auf die natrium- und wasserretinierende Wirkung der Oestrogene bezogen wurde (105, 106). — Intelligenzdefekte kommen bei bestimmten Formen des genetisch bedingten Hypogonadismus vor, so z. B. beim Laurence-Moon-Biedl-Syndrom, beim Klinefelter-Syndrom und beim Turner-Syndrom (103, 104). Beim Klinefelter-Syndrom findet man Zustände von hochgradiger Debität bis zu Fällen mit völlig normaler Intelligenz, im Durchschnitt ist die Intelligenz vermindert (104). — Erinnerung sei auch an die nicht so selten vorkommenden Hemiparesen oder apoplektischen Insulte beim Turner-Syndrom. So sahen wir bei drei jungen Mädchen zwischen 12 und 16 Jahren als Ursache der Hemiplegie eine Hirnblutung auf Grund einer Hypertonie, die durch eine bei diesem Krankheitsbild häufiger vorkommende Aortenisthmusstenose hervorgerufen war.

Klinisch unterscheidet man wegen der verschiedenen Symptomatologie den akuten von dem chronischen *Hypophysenvorderlappenausfall*. Der akute Hypophysenvorderlappenausfall wird nach Hypophysektomie oder auch bei Blutungen in die Hypophyse nach Implantation von radioaktiven Elementen oder bei Hypophysentumoren (Autohypophysektomie beim Akromegalen) gesehen. Nach einer Hypophysektomie kommt es oft wenige Tage oder auch Wochen und Monate später zu klinischen Symptomen, die durch langsam zunehmende Müdigkeit, Blutdruckabfall und Kollapsneigung, Bewußtseinstörung oder Synkopen geprägt sind. Das sind die Zeichen einer mehr oder weniger akut einsetzenden sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz, die dem Bild der schon vorher beschriebenen Addisonkrise entsprechen. Nur selten kommt es zu einer ausgesprochenen Myxödemkrise, weil die sekundäre Hypothyreose beim akuten Ausfall der Hypophyse meist der Nebennierenrindeninsuffizienz erst nachfolgt. Warum es nach einer Hypophysektomie bei manchen Patienten innerhalb weniger Tage, bei anderen wieder erst nach Wochen oder gar Monaten zu einer akuten Exacerbation mit krisenhaftem Verlauf kommt, ist nicht bekannt. — Zu den Ursachen eines akuten Hypophysenvorderlappenausfalls gehört auch das als Post-partum-Nekrose bezeichnete sog. Sheehan-Syndrom (107). Trotz des akuten Ereignisses nach der Geburt kommt es offenbar durch zunehmende Destruktion der Hypophyse erst nach Wochen, Monaten oder nach vielen Jahren zu den klinisch manifesten endokrinen Störungen der chronischen Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, die eine andere Reihenfolge der endokrinen Ausfälle zeigt: Der hypogonadotrope Hypogonadismus tritt meist als erstes Symptom auf und ist so obligat, daß sein Fehlen erstlich an der Diagnose zweifeln läßt. Erst später folgen der Ausfall der TSH und der ACTH-Inkretion mit den Bildern der sekundären Hypothyreose und schließlich der sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz. — Neben der Krise beim akuten Hypophysenvorderlappenausfall kennt man auch das hypophysäre Koma aus der chronischen Hypophysenvorderlappeninsuffizienz verschiedener Genese. Bei letzterem Koma stehen dann die Zeichen des sekundären Myxödems im Vordergrund. Erst final manifestiert sich auch die sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienzkrise.

Die psychischen Störungen der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz entsprechen dem endokrinen Psychosyndrom beim Morbus Addison, beim Myxödem und beim Hypogonadismus. Selten werden akute Psychosen (1), Krampfanfälle (5) und das amnestische Psychosyndrom bei diffuser organischer Hirnschädigung beobachtet (1, 8). — Bei endokrin aktiven Hypophysentumoren fallen die häufigen

psychischen Störungen im wesentlichen unter den Begriff des endokrinen Psychosyndroms (1).

Beim *Diabetes insipidus* gibt es schwere akute cerebrale Störungen, wenn die relativ konstant gehaltene Osmolalität gestört wird. Das kommt z. B. bei unzureichender Flüssigkeitszufuhr (Durstversuch, Anästhesie, Bewußtlosigkeit) vor, was zu schwerster Exsiccose, Salzfieber, Koma und Exitus führen kann. Umgekehrt kann eine Überdosierung von antidiuretischem Hormon eine Wasserintoxikation, eventuell mit Krampfanfällen, Verwirrheitszuständen (5), Hirnödem und letalem Koma bewirken. — Eine pathophysiologisch interessante Erkrankung ist das von BARTTER (108) beschriebene „inappropriate ADH-Syndrom“ beim Bronchialcarcinom. Man vermutet die Produktion eines antidiuretisch wirksamen Faktors durch den Tumor. Eine Wasserintoxikation soll gelegentlich bei Cerebralsklerose mit überschießender ADH-Inkretion als „cerebrale Hyponatriämie“ vorliegen (20). — Der Diabetes insipidus kann natürlich auch einmal als erstes Zeichen eines metastasierenden Malignoms auftreten, welches dann später durch Hirnmetastasen zu einer cerebralen Symptomatik führen kann (109), wie auch wir bei zwei Fällen beobachteten.

Die Blutdruckkrisen beim *Phäochromocytom* können von Sehstörungen, Schwindelerscheinungen, Angstsyndromen, Krampfanfällen und cerebralen Gefäßkomplikationen begleitet sein. Bei der häufigeren (etwa 60%) Verlaufsform mit Dauerhochdruck stehen die Gefäßkomplikationen naturgemäß im Vordergrund.

Welche cerebralen Symptome beobachtet man bei Störungen des *Calciumstoffwechsels*?

Eine damals 36jährige Frau (G. M.) wurde wegen eines primären Hyperparathyreoidismus mit *Ostitis fibrosa cystica generalisata* operiert. Drei kirschgroße Epithelkörperchenadenome wurden entfernt. Am 5. postoperativen Tag stellten sich tetanische Symptome ein. In der Folgezeit kam es wegen ungenügender intravenöser Calciumzufuhr zu keiner Besserung des klinischen Zustandsbildes und zu einem kontinuierlichen Absinken des Serumcalciumspiegels von 9 mg.-% auf 5 mg.-%. Am 12. postoperativen Tag trat ein akuter Verwirrheitszustand mit motorischer Unruhe auf, so daß die Patientin kurzzeitig in eine Nervenklinik verlegt werden mußte. Dieses Bild der exogenen Psychose dauerte mehrere Tage an, wobei die Patientin sehr unruhig, laut und völlig desorientiert war. Sie betete ununterbrochen laut, so daß religiöse Wahnvorstellungen vermutet wurden. Ein Suicidversuch konnte in letzter Minute verhindert werden. Zu diesem Zeitpunkt war das Serumcalcium auf 3,6 mg.-% abgesunken. Nach Verlegung in unsere Klinik besserte sich das psychiatrische Bild und parallel dazu die Hypocalcämie erst nach 10 Tagen intensivster Behandlung mit Calcium (täglich 40 bis 70 g i. v. und p. o.) und mit Vitamin D₃ (täglich 600000 E). Die Patientin wurde schließlich psychisch unauffällig entlassen und hatte keinerlei Erinnerung an die Psychose.

Akute exogene Psychosen sind bei der Tetanie wohl bekannt. Delirant-halluzinatorische Erregungszustände, manisch-depressive Bilder und psychomotorische Zustandsbilder sind verschiedentlich beschrieben worden (110, 111). Manche Autoren ziehen aus den Beobachtungen der Tetaniepsychosen den Schluß, daß sich diese durchwegs als Dämmerzustände darstellen und somit den epileptischen Psychosen naheständen (111). Ebenso gibt es akute Psychosen beim chronischen und akuten Hyperparathyreoidismus (72, 112, 113). — Unter den vielen Ursachen der Hypercalcämie finden sich interessanterweise auch noch nicht meta-

stasierende Tumoren, die vermutlich eine parathormonähnliche Substanz produzieren (114, 115). Auch bei diesen kann es zu einer hypercalcämischen Krise kommen, wie auch wir in einem Fall beobachten konnten. Einen Überblick über die Vielfalt neuro-psychiatrischer Symptome bei chronischer Hypercalcämie gaben KARPATI und FRAME (113).

Man findet beim akuten Hyperparathyreoidismus, bzw. bei der hypercalcämischen Krise neben akuten Psychosen weitere akute cerebrale Symptome. Bei dieser lebensbedrohlichen Krise finden sich neben Polyurie, Durst, Erbrechen, Meteorismus und Obstipation bis zum akuten Oberbauchsyndrom, Tachykardie und Adynamie von seiten des ZNS Bewußtseinsstörungen bis zum Koma und selten Krampfanfälle (113). Ein solcher akuter primärer Hyperparathyreoidismus stellt eine vitale Indikation zur sofortigen operativen Entfernung der Epithelkörperchenadenome dar. Daß in der postoperativen Phase aus dem Hyperparathyreoidismus ein Hypoparathyreoidismus nicht selten sogar mit tetanischen Krisen entsteht, zeigte die oben geschilderte Patientin.

Die Tetanie ist das klinische Bild, das auf der gesteigerten neuromuskulären Erregbarkeit nach ERB (116) bei verschiedenen Störungen des Elektrolyt- und Säure-Basen-Gleichgewichtes beruht. Eine wichtige Manifestation der Tetanie sind cerebrale Krampfanfälle (1, 5, 18, 117 bis 125). So vertrat auch ALBRIGHT (124) die Ansicht, daß eine Epilepsie das einzige Symptom einer Tetanie sein kann. Nach HAAS (5) läßt sich bei manchen Formen dieser Stoffwechselstörung das EEG nicht von dem einer „genuinen“ Epilepsie unterscheiden. Neben einer Alpha-Verminde rung finden sich vorwiegend frontale 2-5-7 c/s-Gruppen, zu denen sich auch spikes und waves gesellen können. Während der Hyperventilation verstärken sich in der Regel diese Anomalien. Eine Unterscheidung zwischen normo- und hypocalcämischer Tetanie ist vom elektroencephalographischen Standpunkt nicht möglich (5). FOERSTER (126) konnte bei 45 Epileptikern 25mal durch Hyperventilation einen cerebralen Krampfanfall auslösen. Bei Nichtepileptikern kam es zwar zu tetanischen Erscheinungen, aber nie zu Konvulsionen. Daraus schloß FOERSTER, daß eine Tetanie nur dann zur Epilepsie führt, wenn eine entsprechende Bereitschaft dazu vorhanden ist. — Es ist auffällig, wie unterschiedliche endokrine Erkrankungen zu Krampfanfällen führen können. Der Krampfanfall ist eben eine relativ unspezifische Antwort auf völlig verschiedene Reize, die auf individuell unterschiedlich krampfbereite Gehirne treffen.

Auch der Laie weiß von Bewußtseinsverlusten während der Hyperventilation. Die Londoner Schuljungen kennen zwei Tricks, mit denen sie eine kurzdauernde Synkope erzielen können: Der sog. „messtrick“ besteht darin, daß der eine Lausbub im Stehen hyperventiliert, dann drückt ein anderer von hinten den Thorax kräftig zusammen. Beim „fainting lark“ muß nach längerer Hyperventilation plötzlich kräftig gepreßt werden (152). Das Ergebnis ist fast stets ein kurzdauernder Kollaps. Bei seinem Zustandekommen spielt neben der Verkleinerung des Schlagvolumens infolge Pressens auch eine verminderte Hirndurchblutung infolge der Hypokapnie eine Rolle. FAZEKAS (127) konnte zeigen, daß eine Hyperventilation von erstaunlich kurzer Dauer eine Minderung der cerebralen Durchblutungsgröße um 40% hervorrufen kann. Diese ist durch Abbrauchen der arteriellen CO₂ und damit parallel einhergehender Erhöhung des Gefäßwiderstandes bedingt (128, 129).

Kalkablagerungen im Bereich der Basalganglien und des Kleinhirns sind seit der Beschreibung durch FAHR (130) bekannt, sie können zu neurologischen Komplikationen beim Hypoparathyreoidismus führen (8, 125, 132). Beschrieben wurden

choreatische (131), atethotische (118) oder parkinson-ähnliche Bilder. — In diesem Zusammenhang sind neuere Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus des Parathormons von Interesse. Parathormon mobilisiert Calcium nicht nur aus dem Knochen, sondern auch aus dem Skelettmuskel, aus den basalen Ganglien, der Linse, Leber, Niere, dem Darm und anderen Organen. Die Calciumablagerung in den Basalganglien des Gehirns bei der Tetanie, ebenso wie die Kataraktbildung, sind bei Mangel an Parathormon als Ausdruck der verminderten Calciummobilisierung verständlich (133).

Ganz anders ist die Situation beim primären Hyperparathyreoidismus, der Ostitis fibrosa cystica generalisata, wo es durch die schwere Hypercalcämie und Exsiccose zu Kalkausfällungen in fast allen Organen kommt. Die Kalkmetastasen betreffen vorwiegend jene Organe, wo es durch Sekretion saurer Äquivalenzen zu lokaler Alkalose kommt. Die Verschiebung von Calcium aus dem Serum in das Gewebe ist dabei ein physikalisch-chemischer Prozeß und nicht mehr vom Hormon selbst abhängig (133). Diese pathologische Stoffwechselsituation der Hypercalcämie ist nicht mehr mit dem Leben vereinbar und wird nach REIFENSTEIN als „chemischer Tod“ bezeichnet (134).

Nur kurz sei erwähnt, daß psychische Störungen im Sinne des endokrinen Psychosyndroms auch bei der Tetanie beobachtet werden (1). Bei chronischen und schweren Verlaufsformen der Tetanie entwickelt sich beim Erwachsenen ein amnestisches Psychosyndrom als Folge der diffusen organischen Hirnschädigung. Bei Kindern kommt es zu Schwachsinn, bei Erwachsenen in schweren Fällen zu einer Demenz. Diese Störungen sind sowohl beim idiopathischen Hypoparathyreoidismus als auch beim Pseudohypoparathyreoidismus beobachtet worden (1, 8, 119, 123).

Tabelle 2. *Stufenweise Entwicklung neuro-psychiatrischer Symptome bei Hypoglycämie (modifiziert nach HIMWICH, 1951)*

Parasympathicotone Reaktionen:

Heißhunger, Nausea, Erbrechen — Muskelschwäche

Corticale Phase:

Merkschwäche, Schläfrigkeit, Benommenheit, Verwirrtheit, Psychomotorische Krisen, delirante oder amente Psychosen, Herdsymptome (Aphasien, Hemiplegien, Dysopsien)

Adrenalinsymptome:

Tremor, Schweißausbrüche, Tachykardie, Hypertonie, Unruhe, Hyperventilation, Paraesthesiae, Mydriasis

Subcorticale Phase:

Somnolenz — Bewußtlosigkeit
motorische Primitivbewegungen (Schmatzen, Grimassieren u. a.)
rindenfokale oder generalisierte Krampfanfälle (seltener)

Mesencephale Phase:

Coma hypoglycaemicum (tonisch-klonische Krämpfe,
Massenbewegungen, nicht conjugierte Augenbewegungen)

Pontine Phase:

Enthirnungsstarre (Streckkrämpfe, Spontan-Babinski),
irreversible Hirnschädigung

Medulläre Phase:

Decerebration (Miosis, fehlender Cornealreflex),
spinale Automatismen, Exitus

Eine besonders bunte neurologische Symptomatik bietet die *Hypoglykämie*. Eine ausführliche Besprechung dieser Erscheinung ist aus Zeitgründen nicht möglich. Wir haben daher in Anlehnung an ein von HIMWICH (135) erstmals entworfenes Schema (Tab. 2), die zentralnervösen Symptome zusammengefaßt. Mit zunehmender Schwere und Dauer der Hypoglykämie entwickeln sich zum Teil natürlich parallel vegetative, psychische und organ-neurologische Ausfälle. Einige besonders interessante Phänomene sollen herausgegriffen werden.

Gut bekannt sind plötzliche Veränderungen der Verhaltensweise der Persönlichkeit bei der Entwicklung einer Hypoglykämie. Diese Veränderungen gehen über die normale Mißlaunigkeit des Hungerigen hinaus. Es kann zu Fehlhandlungen, gelegentlich auch krimineller Art, bei besonnen wirkendem Dämmerzustand, oder zu Verwirrtheit kommen. Charakteristisch ist die Amnesie der Patienten für diese kurzdauernden Episoden, die besonders gerne nach schwerer Muskelarbeit auftreten (136). Daneben gibt es psychomotorische Krisen, z. B. mit Schmatzbewegungen und Amesie, die auch Temporallappenepilepsie oder Dämmerattacken genannt werden.

Akute Psychosen und cerebrale Krampfanfälle bereiten bei der Hypoglykämie immer wieder einmal differentialdiagnostische Schwierigkeiten. Von 95 Patienten mit insulinproduzierenden Tumoren der Mayo-Klinik (136, 137) hatten 37 Krampfanfälle. Wir sahen bei zwölf Insulinomen sechsmal Krampfanfälle. Ein Krampfleiden kann bei rezidivierender Hypoglykämie oder nach einem tiefen Koma auch auf dem Boden einer fokalen Hirnschädigung mit Hirnnarbe zu einer eigenständigen symptomatischen Epilepsie werden. Diffuse organische Hirnschäden rufen dagegen gerade bei der Hypoglykämie häufig eine Reduktion der intellektuellen Fähigkeiten im Sinne des amnestischen Psychosyndroms bis zur schweren Demenz hervor (138). Besonders interessante Aspekte bieten fokale cerebrale Ausfälle auf dem Boden einer Hypoglykämie:

Im Sommer 1964 versuchte der Ehemann einer 48jährigen Patientin (B. K.) seine Frau zu wecken. Sie gab sinngerechte Antworten, wurde aber nicht richtig wach. Müdigkeit und asystematischer Schwindel besserten sich nach dem Essen. Am nächsten Morgen erwachte sie mit einer rechtsseitigen Hemiparese. Am folgenden Tag hatte sich die Lähmung wieder vollständig zurück gebildet. Eine Woche später trat eine 2 Std anhaltende Bewußtlosigkeit ohne Parese auf. Danach Häufung solcher Anfälle. Im September 1964 zweimal Bewußtseinsverlust mit anschließender motorischer Aphasie. Nach einem weiteren Bewußtseinsverlust kam es zu einer diesmal linksseitigen Hemiparese.

Für die Pathogenese dieser Herdsymptome dürften cerebrale vasculäre Vorschäden oder Gefäßanomalien eine Rolle spielen (139, 140). Es ist noch offen, wie weit die besondere Vulnerabilität der Motoneurone gegen Hypoglykämie auch einmal auf einer lokalen Stoffwechselstörung beruhen kann.

Die klinische Untersuchung dieser Patientin ergab starke Blutzuckerabfälle unter Rastinon, Leucin und nach einmaliger intravenöser Glucosegabe, während die Insulinkonzentration im Serum auf erhöhte Werte anstiegen (Abb. 6). — Es sei noch einmal betont, daß die Ausbildung cerebraler Symptome keineswegs gesetzmäßig der absoluten Höhe des Blutzuckerspiegels folgt. — So konnten wir bei dieser Patientin während eines Tolbutamidtestes trotz eines wahren Blutzuckerspiegels

von nur 2,9 mg-% und erhöhten Seruminsulinkonzentrationen nur Symptome wie Müdigkeit und leichte Apathie und einen profusen Schweißausbruch beobachten. Als Ursache fand sich dann leider ein Inselzellcarcinom mit Lebermetastasen.

Zum Abschluß sei noch kurz auf die Ätiologie der Hypoglykämie eingegangen (Tab. 3). Greifen wir von den drogenbedingten Hypoglykämien diejenigen heraus, die bei Sulfonylharnstofftherapie auftreten können:

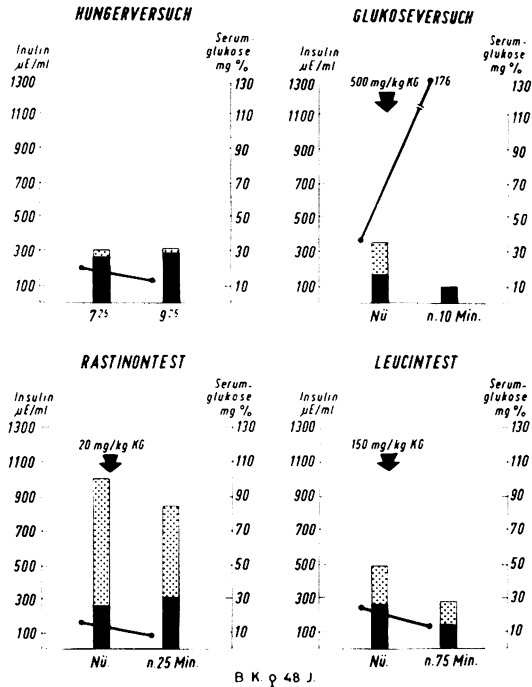


Abb. 6. Antikörper hemmbares und nicht hemmbares Insulin (151) und Serumglucose (enzymatische) bei Inselzellcarcinom

Tabelle 3. Ursachen der Hypoglykämie

- A. *Hormonale*: Pankreatischer Hyperinsulinismus
 Extrapankreatische Tumoren
 Ausfall gegenregulatorischer Hormone
 Funktionell: Dumping-Syndrom — „vegetative Labilität“
- B. *Glucosemangel und Stoffwechselstörungen*:
 Galactosämie, hereditäre Fruktoseintoleranz, Hungerhypoglykämie,
 primäre Lebererkrankungen, familiäre Hypoglykämie bei Kindern
 (Leuzin-provozierbar)
- C. *Hypoglykämie durch Drogen*:
 Insulin, Sulfonylharnstoffe u. a.

Ein 36jähriger Patient suchte wegen allgemeiner Beschwerden seinen Hausarzt auf. Dieser fand einen erhöhten Blutzucker von 160 mg-% ohne Glykosurie. Daraufhin erhielt der Patient täglich 1,5 g Tolbutamid. Unter dieser Behandlung soll der Kranke sich psychisch verändert haben. Es kam zu Reizbarkeit, Schläfrigkeit und

depressiver Verstimmung. Er habe angefangen zu trinken. Am 10. September 1965 hatte er einen Autounfall mit Totalschaden. Möglicherweise war eine bereits bestehende Hypoglykämie Anlaß zu diesem Unfall. 2 Tage später gab er morgens an, wegen starker Müdigkeit nicht aufstehen zu können. Nachts gegen 3 Uhr äußerte er ein drängendes Hungergefühl. Am nächsten Morgen wurde er von seiner Frau nicht mehr erweckbar im Bett gefunden, neben ihm lagen zwei leere Gläschen, die normalerweise je 40 Tabletten Tolbutamid enthalten hätten. Man nahm zunächst eine intracerebrale posttraumatische Komplikation an, dann wurde der Patient aus der neurochirurgischen Klinik zu uns verlegt. Es fand sich eine tiefe Bewußtlosigkeit,

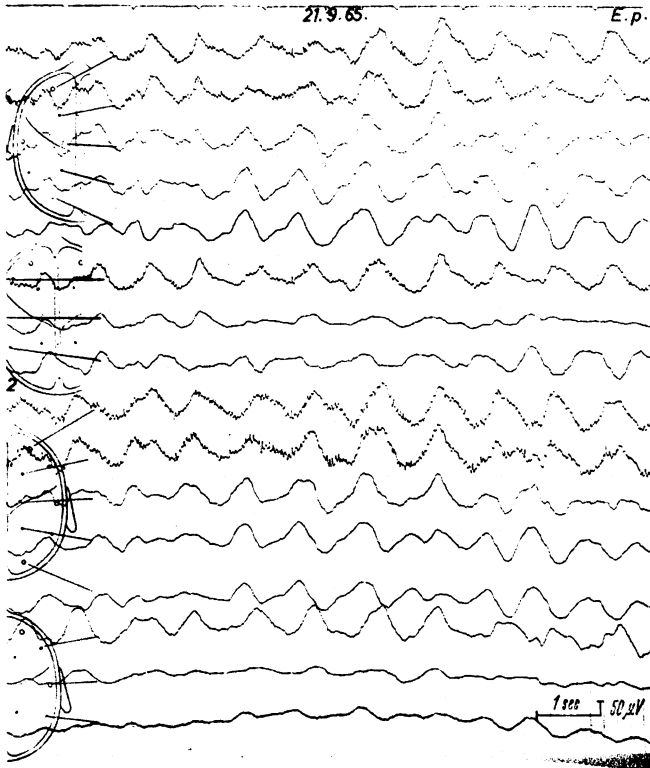


Abb. 7. Prolongiertes hypoglykämisches Coma (K. H., 36 J.) nach einer Überdosis Tolbutamid (suicidale Absicht?)

eine schweißbedeckte Haut, weißer Schaum vor dem Mund, ein starker Opisthotonus. Kurz nach der Aufnahme kam es zu Streckkrämpfen aller Extremitäten. Das EEG zeigte am Tag nach der Aufnahme eine kontinuierliche hohe Delta-Tätigkeit über allen Ableitpunkten ohne jede Reagibilität (Abb. 7). Der erste gemessene Blutzucker betrug 30 mg-%. Das nach 72 Std chemisch bestimmte Tolbutamid im Serum ergab eine Konzentration, wie sie normalerweise sofort nach Einnahme von 2 g Tolbutamid zu finden ist. Die Halbwertszeit von Tolbutamid beim Gesunden beträgt etwa 5 bis 7 Std, bei prolongierten Hypoglykämien nach Sulphonylharnstoffen kann sie erheblich länger sein (141 bis 143). Es ist also nicht möglich, aus dem gemessenen Tolbutamidspiegel auf die tatsächlich von dem Patienten eingenommene Tolbutamidmenge zu schließen. — Im weiteren Verlauf war der Patient nach 10 Tagen noch immer erheblich bewußtseinsgetrübt; etwa einen Monat nach dem Zwischenfall war der Patient erstmals voll orientiert, die Amnesie reicht weit bis

vor den Beginn der Tolbutamidbehandlung zurück. Er bietet jetzt das Bild einer schweren organischen Demenz. Das Pneumoencephalogramm zeigte eine deutliche Erweiterung der inneren und äußeren Liquorräume. Im laufend kontrollierten EEG fand sich eine allmähliche Zurückbildung der langsamen Wellen mit vorübergehend starker Hyperventilationslabilität. Nach etwa einem Monat war das Kurvenbild normalisiert, es fand sich ein positiver Lidschlußeffekt (Abb. 8). — Besonders tragisch bei diesem Patienten ist, daß nach der mehrfach durchgeführten intravenösen Glucosebelastung (144) eine vollkommen normale Glucosetoleranz vorliegt und somit gar keine Diabetes mellitus und keine Indikation zur Tolbutamidbehandlung bestand.

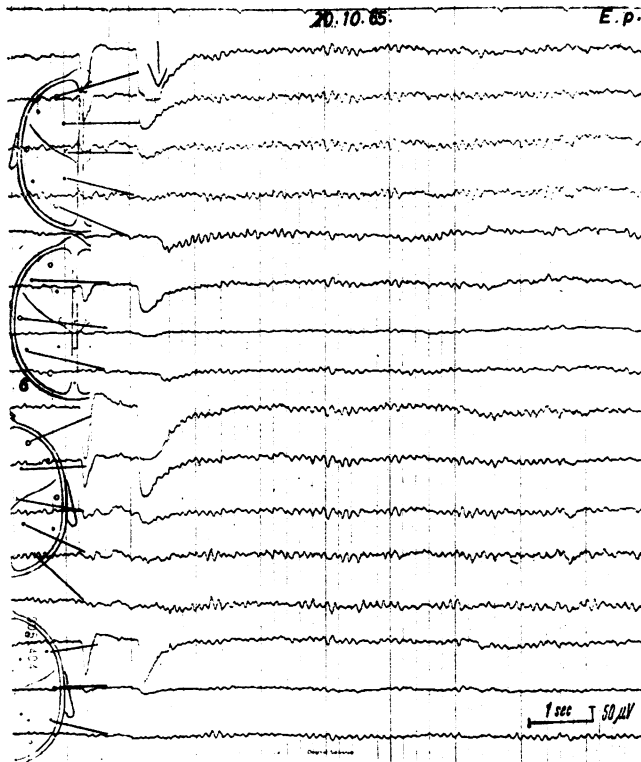


Abb. 8. Normalisiertes EEG bei schwerer organischer Demenz (K. H., 36 J., 1 Monat später)

Es gibt inzwischen mehrere Berichte über hypoglykämische Reaktionen unter Sulfonylharnstofftherapie (145 bis 147). Als besonders gefährdet gelten Nieren- und Leberkranke und ältere, schlecht ernährte Personen mit und ohne Diabetes mellitus.

Meine Damen und Herren, wir sind am Ende der kurzen Rundreise durch das Gebiet der endokrin bedingten Encephalopathien. Es sei noch einmal betont, daß die Symptome von seiten des ZNS, die Encephalopathien im weiteren Sinne als relativ unspezifisch gelten müssen. Bewußtseinsstörungen, Psychosen, Krampfanfälle und alle anderen Symptome finden sich bei vielen und sehr verschiedenen endokrinen

Erkrankungen. Die Differentialdiagnose kann daher nicht auf dem jeweils beobachteten neurologisch-psychiatrischen Symptomenkomplex beruhen. Sie wird vielmehr nur möglich sein, wenn die internen medizinischen Symptome der vorliegenden endokrinen Erkrankung oder Krise beachtet werden.

Literatur

1. BLEULER, M.: Endokrinologische Psychiatrie. Stuttgart: Thieme 1954. —
2. GITTLESON, N. L.: Addison's disease presenting in hypoglycaemic coma. *Brit. med. J.* **1956**, *I*, 608. —
3. JEFFERSON, A.: A clinical correlation between encephalopathy and papilloedema in Addison's Disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **19**, 21 (1956). —
4. MEYER, A.: Zur Psychiatrie des Morbus Addison. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **70**, 58 (1952). —
5. HAAS, H. G.: Zerebrale Anfälle bei endokrinen Krankheiten. In W. SCHULTE, Epilepsie und ihre Randgebiete in Klinik und Praxis, S. 205. München: Lehmann 1964. —
6. WEISSBECKER, L.: Endzustände der Nebennierenrindensuffizienz. *Internist* **6**, 420 (1965). —
7. KISS, G. T., and T. F. FOGARTY: Chronic occult adrenocortical insufficiency. Report of a case. *J. Amer. med. Ass.* **172**, 113 (1960). —
8. ERBSLÖH, F.: Das Zentralnervensystem bei Krankheiten der Drüsen mit innerer Sekretion. In *Hdb. spez. path. Anat. und Histol.* XIII/2 B. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1958. —
9. SKANSE, B., and E. G. NYMAN: Electroencephalic abnormalities in Addison's disease and its response to cortisone. *Acta endocr. (Kbh.)* **27**, 469 (1958). —
10. GLASER, G. H.: EEG activity and adrenal-cortical dysfunction. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **10**, 366 (1958). —
11. FOURMAN, P., and A. R. HORLER: Cortisone in the treatment of chronic adrenal insufficiency. *Lancet* **1954**, *I*, 334. —
12. THORN, G. W., u. D. JENKINS: Behandlung der Nebennierenrindensuffizienz. *Schweiz. med. Wschr.* **82**, 697 (1952). —
13. HOFFMAN, W. C., R. A. LEWIS, and G. W. THORN: The electro-encephalogram in Addison's disease. *Bull. Johns Hopk. Hosp.* **70**, 335 (1942). —
14. WOEBER, K. A., and R. ARKY: Hypoglycemia as the result of isolated corticotrophin deficiency. *Brit. med. J.* **1965**, *II*, 857. —
15. GENUTH, S., and H. E. LEBOVITZ: Stimulation of insulin release by corticotrophin. *Endocrinology* **76**, 1093 (1965). —
16. MANDELSTAM, P., J. W. GOLDZIEHER, H. SOROFF, and N. GREEN: The pituitary-adrenal insufficiency and persistent occult dysfunction following thermal injury. *J. clin. Endocr.* **18**, (1958) 284. —
17. THIEBAUT, F., F. ROHMER et A. WACKENHEIM: Contribution à l'étude électroencephalographique des syndromes endocriniennes. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **10**, 1 (1958). —
18. GILL, J. R., D. S. GANN, and F. C. BARTTER: Restoration of water diuresis in Addisonian patients by expansion of the volume of extracellular fluid. *J. clin. Invest.* **41**, 1078 (1962). —
19. FUISZ, R. E.: Hyponatremia. *Medicine (Baltimore)* **42**, 149 (1963). —
20. WRIGHT, E. B., and E. J. LESTER: Effect of adrenalectomy and cortisone on peripheral nerve function. *Amer. J. Physiol.* **196**, 1057 (1959). —
21. PRADER, A., E. UEHLINGER and R. ILLIG: Hypercalcaemie bei Morbus Addison im Kindesalter. *Helv. paediat. Acta* **14**, 607 (1959). —
22. KRÜCK, F.: Morbus Addison. Chronische Nebenniereninsuffizienz. *Internist* **5**, 12 (1964). —
23. SIEMERLING, E., u. H. G. CREUTZFELDT: Bronzkrankheit und sklerosierende Encephalomyelitis. (Diffuse Sklerose). *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **68**, 217 (1923). —
24. HAMPEL, E.: Morbus Addisonii und sklerosierende Erkrankung des Hemisphärenmarks. Beitrag zu den Hirnveränderungen beim Morbus Addisonii und zum Kapitel der diffusen Sklerosen. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **142**, 186 (1937). —
25. PFISTER, R.: Beitrag zur Kenntnis der diffusen Hirnsklerose. *Arch. Psychiat. Nervenheilk.* **105**, 1 (1936). —
26. DUBOIS, R., H. LOEB, O. PÉRIER, R. PARMANTIER et H. SZLIWOWSKI: Maladie d'Addison et sclérose diffuse de Schilder. *Helv. paediat. Acta* **19**, 528 (1964). —
27. FANCONI, A., A. PRADER, W. ISLER, F. LÜTHY and R. SIEBENMANN: Morbus Addison mit Hirnsklerose im Kindesalter. Ein hereditäres Syndrom mit X-chromosomal vererbung? *Helv. paediat. Acta* **18**, 480 (1963). —
28. SCHOEN, R.: Gefahren des Hypercorticismus. *Dtsch. med. Wschr.* **87**, 282 (1962). —
29. BECK, R. N., and D. A. D. MONTGOMERY: Treatment of Addison's disease. *Brit. med. J.* **1956**, *II*, 921. —
30. STOLL, W. A.: Das endokrine und amnestische Psychosyndrom beim Morbus Addison. In *Hormone und Psyche*, V. Symposium der Dtsch.

- Ges. Endokrinol., hrsg. Nowakowski, H. S. 13. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1958. — 32. EHRENGUT, W.: Morbus Addison und Wachstum. *Helv. paediatr. Acta* **11**, 63 (1956). — 33. BLIZZARD, R. M., and M. KYLE: Studies of the adrenal antigens and antibodies in Addison's disease. *J. clin. Investig.* **42**, 1633 (1963). — 34. HUNG, W., C. J. MIGEON, and R. H. PARROTT: A possible autoimmune basis for Addison's disease in three siblings, one with idiopathic hypoparathyroidism, pernicious anemia and superficial moniliasis. *New. Engl. J. Med.* **269**, 658 (1963). — 35. GRABER, A. L., R. L. NEY, W. E. NICHOLSON, D. P. ISLAND, and G. W. LIDDLE: Natural history of pituitary-adrenal recovery following long term suppression with corticosteroids. *J. clin. Endocr.* **25**, 11 (1965). — 36. CHANCEY, R. L., and A. I. BORTZ: Acute adrenal cortical insufficiency. Precipitation by infection during prolonged cortisone treatment. *J. Amer. med. Ass.* **161**, 523 (1956). — 37. BAYLISS, R. I. S.: Endocrine Disorders in Anaesthesia. *Brit. J. Anaesth.* **32**, 529 (1960). — 38. PFEIFFER, E. F.: Steroidtherapie der inneren Medizin (Substitution, Infektions- und allergische Krankheiten). *Therapiewoche* **16**, 720 (1964). — 39. DI RAIMONDO, V. C., and P. H. FORSHAM: Pharmacophysiological principles in the use of corticoids and adrenocorticotropin. *Metabolism*, **7**, 5 (1958). — 40. NICHOLS, T., C. A. NUGENT, and F. H. TYLER: Diurnal variation in suppression of adrenal function by glucocorticoids. *J. clin. Endocr.* **25**, 343 (1965). — 41. SCHWARZ, K., P. C. SCRIBA and G. G. HOFMANN: Die intravenöse Glucosebelastung und die Erfassung einer latenten Nebenniereninsuffizienz während und nach Corticosteroidtherapie. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* **71**, 360 (1965). — 42. SCHERZ, R. G., and L. J. GEPPERT: Recognition and treatment of adrenal crises in the newborn infant. *J. Pediatr.* **53**, 645 (1958). — 43. SCRIBA, P. C., R. HACKER, P. DIETERLE and K. SCHWARZ: In Vorbereitung. — 44. STARR, A. M.: Personality changes in Cushing's syndrome. *J. clin. Endocr.* **12**, 502 (1952). — 45. DENCKER, S. J., R. SCHLAUG and W. SILFVERSKIÖLD: Psychosen als Komplikationen bei ACTH- und Cortisonbehandlung. *Nervenarzt* **25**, 273 (1954). — 46. LABHART, A., E. R. FROESCH and W. ZIEGLER: Zur Diagnose und Therapie des Cushing-Syndroms: Schweiz. med. Wschr. **89**, 44 (1959). — 47. SKANSE, B., K. GYDELL, H. B. WULFF, and F. KOCH: Cushing's syndrome and its response to adrenalectomy. *Acta med. scand.* **154**, 119 (1956). — 48. TRETOWAN, W. H., and S. COBB: Neuropsychiatric aspects of Cushing's syndrome. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **67**, 283 (1952). — 49. ORTHNER, H., U. ANTON, R. BACHMANN, W. GRAUMANN, K. HNRICHSEN and H. SCHOEN: Pathologische Anatomie der Neuro-endokrinen Erkrankungen. II. Zur Cushing'schen Krankheit. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **179**, 145 (1959). — 50. STEINBACH, M.: Ein Beitrag zur Frage der psychischen Nebenwirkungen der Cortisonapplikation. *Med. Welt* **1966**, 294. — 51. GEPPERT, L. J., A. C. DIETRICK, E. H. JOHNSTON, and C. J. LIND: Fatal convulsive seizures associated with cortisone therapy. *Am. J. Dis. child.* **84**, 416 (1952). — 52. DORFMANN, A., N. S. APTER, N. SMULL, D. M. BENJENSTAL, and R. B. RICHTER: Status epilepticus coincident with use of pituitary adrenocorticotrophic hormone; report of 3 cases. *J. Amer. med. Ass.* **146**, 25 (1951). — 53. MANNIX jr., H., and F. GLENN: Hypertension in Cushing's syndrome. *J. Amer. med. Ass.* **180**, 225 (1962). — 54. ZUKSCHWERDT, L., M. G. GEBEL, H. OETJEN and J. TAMM: Zur chirurgischen Behandlung des Cushing-Syndroms infolge bilateraler Nebennierenrindenhypertrophie (Übersicht). *Schweiz. med. Wschr.* **92**, 667 (1962). — 55. NELSON, D. H., J. W. MEAKIN, and G. W. THORN: ACTH-producing pituitary tumors following adrenalectomy for Cushing's syndrome. *Ann. intern. Med.* **52**, 560 (1960). — 56. SEGALOFF, A.: Treatment of disturbances of adrenal cortical function. In *The adrenal cortex*, p. 278. MOON, D. H., edit. New York: Paul Hoeber 1961. — 57. BAYER, J., u. H. ROHR: Hypophysentumoren nach beidseitiger Adrenalectomie beim Hyperfunktions-Cushing. *Dtsch. med. Wschr.* **89**, 464 (1964). — 58. MÜLLER, F. v.: Beiträge zur Kenntnis der Basedowschen Krankheit. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **51**, 335 (1893). — 59. AITA, J.: Neurologic Manifestations of general diseases, p. 107, Springfield (Ill.): Charles C. Thomas 1964. — 60. BARRETT, O., and D. J. SHEEHAN: Diagnostic difficulties in hyperthyroidism. *Amer. J. med. Sci.* **241**, 235 (1961). — 61. SATTLER, H.: Die Basedow'sche Krankheit. *Graefe-Saemisch, Hdb. d. Augenheilkunde Bd. 6*, 949 (1911). — 62. DUNLOP, H. F., and F. P. MOERSCH: Psychic manifestations associated with hyperthyroidism. *Amer. J. Psychiat.* **91**,

- 1215 (1935). — 63. BANSI, H. W., u. U. WIEDE: Akute gefährvolle Phasen sowie Endzustände von Schilddrüsenerkrankungen. *Internist* (Berl.) **6**, 412 (1965). — 64. BANSI, H. W.: Krankheiten der Schilddrüse. In *Handb. der Inn. Med.*, Bd. VII, 1, 457. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955. — 65. JELLINEK, E. H.: Fits, faints, coma, and dementia in myxoedema. *Lancet* **1962**, **II**, 1010. — 66. NICKEL, S. N., and B. FRAME: Nervous and muscular systems in myxoedema. *J. chron. Dis.* **14**, 570 (1961). — 67. MASSUMI, R. A., and J. L. WINNACKER: Severe Depression of the respiratory center in myxoedema. *Amer. J. Med.* **36**, 876 (1964). — 68. NORDQUIST, P., K. G. DHUNÉR, K. STENBERG, and G. ÖRNDAHL: Myxoedema coma and CO₂-retention. *Acta med. scand.* **166**, 189 (1960). — 69. KELLY, J. J., and H. H. SHERK: Myxoedema coma. *Ann. intern. Med.* **50**, 1303 (1959). — 70. HOLVEY, D. N., C. J. GOODNER, J. T. NICOLOFF, and J. T. DOWLING: Treatment of myxoedema coma with intravenous thyroxine. *Arch. intern. Med.* **113**, 89 (1964). — 71. NICKERSON, J. P., S. R. HILL, J. H. MCNEIL, and S. B. BARKER: Fatal myxoedema, with and without coma. *Ann. intern. Med.* **53**, 475 (1960). — 72. KAZMEIER, F., F. H. FRANKEN, H. LINS and B. SACHSSE: Krisen bei Erkrankungen des Stoffwechsels und der Inneren Sekretion. Stuttgart: Enke 1962. — 73. GOTTSSTEIN, U.: Der Hirnkreislauf bei Hyperthyreose und Myxödem. *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* **70**, 921 (1964). — 74. SCHEINBERG, P., C. A., STEAD jr., E. S. BRANNON, and J. V. WARREN: Correlative observations on cerebral metabolism and cardiac output in myxoedema. *J. clin. Invest.* **29**, 1139 (1950). — 75. NIELSEN, P. E., and P. RANLØV: Myxoedema coma. Two case reports and a review. *Acta endocr. (Kbh.)* **45**, 353 (1964). — 76. KÖNIG, M. P., u. M. SCHMIDHAUSER: Neurologische Störungen als Leitsymptom einer langdauernden Hypothyreose mit Tod im Myxödemcoma. *Schweiz. med. Wschr.* **93**, 1083 (1963). — 77. NØRREGAARD, S., and K. SCHMITH: Coma in myxoedema discussed in the light of two cases. *Acta med. scand.* **165**, 279 (1960). — 78. DYSON, A., and M. W. W. WOOD: Triiodothyronine in myxoedema coma. *Lancet* **1956**, **II**, 757. — 79. VERBOV, J. L.: Modern treatment of myxoedema coma associated with hypothermia *Lancet* **1964**, **I**, 194. — 80. FRICK, E., u. H. ANGSTWURM: Neurologisch-psychiatrische Komplikationen beim Myxödem. *Med. Welt* **9**, 451 (1963). — 81. BLANCHARD, B. M.: Focal hypocalcemic seizures 33 years after thyroidectomy. *Arch. intern. Med.* **110**, 382 (1962). — 82. NIEMAN, E. A.: The electroencephalogram in myxoedema coma. *Brit. med. J.* **1959**, **I**, 1204. — 83. BRONSKY, D., H. SHRIFTER, J. DE LA HUERGA, A. DUBIN, and S. S. WALDSTEIN: Cerebrospinal fluid proteins in myxoedema. *J. clin. Endocr.* **18**, 470 (1958). — 84. NICKEL, S. N., B. FRAME, J. BEBIN, W. W. TOURTELLOTTE, J. A. PARKER, and B. R. HUGHES: Myxoedema neuropathy and myopathy. *Neurology* (Minneapolis) **11**, 125 (1961). — 85. BLOOMER, H. A., N. M. PAPAPOPOULOS, and J. E. McLANE: Cerebrospinal fluid gamma globulin concentration in myxoedema. *J. clin. Endocr.* **20**, 869 (1960). — 86. WEINGARTEN, K.: Über neurologische Komplikationen beim Myxödem. *Wien. klin. Wschr.* **72**, 608 (1960). — 87. AKELAITIS, A.: Psychiatric aspects of myxoedema. *J. nerv. ment Dis.* **83**, 22 (1936). — 88. MARX, H.: Das Myxödem. In *Handb. d. inneren Med.* Berlin: Springer 1941. — 89. SCRIBA, P. C., R. LANDGRAF, H. G. HEINZE und K. SCHWARZ: Bestimmung der Bindung von Triiodthyronin an Serumproteine mittels Dextran-Gel-Filtration. *Klin. Wschr.* **44**, 69 (1966). — 90. SCRIBA, P. C., H. G. HEINZE, R. LANDGRAF, K. W. FREY und K. SCHWARZ: Klinische Bedeutung der Bestimmung der Bindung von Triiodthyronin an Serumproteine mittels Dextran-Gel-Filtration. *Klin. Wschr.* **44**, 131 (1966). — 91. JELLINEK, E. H., and R. E. KELLY: Cerebellar syndrome in myxoedema. *Lancet* **1960**, **II**, 225. — 92. PREISWERK, A.: Zur Diagnose und Therapie der Hypothyreose. *Helv. med. Acta* **31**, 631 (1964). — 93. MILLER, R.: Mental symptoms from myxoedema. *J. Lab. clin. Med.* **40**, 267 (1952). — 94. LEWIS, A., N. SAMUEL, and J. GALLOWAY: A study of cretinism in London. *Lancet* **1937**, **I**, 1505, **II**, 5. — 95. MONEY, J., and V. LEWIS: Longitudinal study of intelligence quotient in treated congenital hypothyroidism. In *Brain-Thyroid Relationships*. Ciba Foundation Study Group No. 18, hrsg. CAMERON, M. P., and M. O'CONNOR. London: Churchill 1964. — 96. BROWN, A. W., I. P. BRONSTEIN, and R. KRAINES: Hypothyroidism and cretinism in childhood. VI. Influence of thyroid therapy on mental growth. *Amer. J. Dis. Child.* **57**, 517 (1939). — 97. DIMITRIADOU, A., R. SUWANIK, and R. FRASER: Chromatographic studies on biopsy specimens from nontoxic

- goitres in London compared with those in Thailand. *Proc. roy. Soc. Med.* **57**, 361 (1964). — 98. STANBURY, J. B.: The metabolic errors in certain types of familial goiter. *Recent Progr. Hormone Res.* **19**, 547 (1963). — 99. REINWEIN, D.: Über die Pathogenese der Struma. *Dtsch. med. Wschr.* **88**, 2493 (1963). — 100. EWALD, G.: Neurologie und Psychiatrie, 3. Aufl. München-Berlin: Urban & Schwarzenberg 1954. — 101. BONHOEFFER, K.: Die Symptomatischen Psychosen im Gefolge von akuten Infektionen, Allgemeinerkrankungen und inneren Krankheiten. In *Handb. der Psychiatrie*, hrsg. v. G. ASCHAFFENBURG, Leipzig und Wien: Deuticke 1912. — 102. CUSHING, H.: The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations (pituitary basophilism) *Bull. Johns Hopk. Hosp.* **50**, 137 (1932). — 103. REINFRANK, R. F., and F. L. NICHOLS: Hypogonadotrophic hypogonadism in the Laurence-Moon syndrome. *J. clin. Endocr.* **24**, 48 (1964). — 104. NOWAKOWSKI, H., and W. LENZ: Genetic aspects in male hypogonadism. *Recent Progr. Hormone Res.* **17**, 53 (1961). — 105. LAMB, W. M., G. A. ULETT, W. H. MASTERS, and D. W. ROBINSON: Premenstrual tension: EEG, hormonal, and psychiatric evaluation. *Amer. J. Psychiat.* **109**, 840. (1953) — 106. GREENE, R., and K. DALTON: The premenstrual syndrome. *Brit. med. J.* **1953**, **I**, 1007. — 107. SHEEHAN, H. L., and N. K. SUMMERS: The syndrome of hypopituitarism. *Quart. J. Med.* **18**, 319 (1949). — 108. SCHWARTZ, W. B., W. BENTT, S. CURELOP, S., and F. C. BARTTER: Syndrome of renal sodium loss and hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Amer. J. Med.* **23**, 529 (1957). — 109. PURNELL, D. C., R. V. RANDALL, and E. H. RYNEARSON: Postpartum pituitary insufficiency: (Sheehan's syndrome) Review of 18 cases. *Proc. Mayo Clin.* **39**, 321 (1964). — 110. FRANKL-HOCHWART, L. V.: Über Psychosen bei Tetanie. *Jb. Psychiat. Neurol.* **9**, 128 (1890). — 111. FÜNFELD, E.: Über Tetanie und Tetaniepsychosen. *Arch. Psychiat.* **84**, 363 (1928). — 112. GORDAN, G. S., E. EISENBERG, H. F. LOKEN, B. GARDNER, and T. HAYASHIDA: Clinical endocrinology of parathyroid hormone excess. *Recent Progr. Hormone Res.* **18**, 297 (1962). — 113. KARPATI, G., and B. FRAME: Neuropsychiatric disorders in primary hyperparathyroidism. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **10**, 387 (1964). — 114. CONNOR, T. B., W. C. THOMAS jr., and J. E. HOWARD: The etiology of hypercalcemia associated with lung carcinoma. *J. clin. Invest.* **35**, 697 (1956). — 115. LUCAS, P. F.: Acute hypercalcemia from carcinomatosis without bone metastasis. *Brit. med. J.* **1960**, **I**, 1330. — 116. ERB, W.: Zur Lehre von der Tetanie. *Arch. Psychiat.* **4**, (1874) 271. — 117. WERNLY, M.: Der Hyperparathyreoidismus. In A. LABHART, *Klinik der inneren Sekretion*, S. 859. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957. — 118. KLOTZ, H. P., et S. TOMKIEWICZ: L'hypoparathyroidisme. *Ann. Endocr. (Paris)* **25**, 164 (1964). — 119. SUGAR, O.: Central neurological complications of hypoparathyroidism. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **70**, 86 (1953). — 120. STRUPPLER, A.: Das Tetaniesyndrom. *Münch. med. Wschr.* **106**, 702 (1964). — 121. KAHN, A., I. SNAPPER, and A. DRUCKER: Corticosteroid-Induced tetany in latent hypoparathyroidism. *Arch. intern. Med.* **114**, 434 (1964). — 122. COURVOISIER, B., B. JEANRENAUD und M. JENNY: Klinische Diagnose der Nebenschilddrüsenkrankungen. *Documenta Geigy. Acta clinica* **2**, 85 (1963). — 123. FANCONI, G.: Pathogenese der Tetanie. (Übersicht). *Schweiz. Med. Wschr.* **84**, 459 (1954). — 124. ALBRIGHT, F., and E. C. REIFENSTEIN: The parathyroid glands and metabolic bone disease. Baltimore: Williams and Wilkins Comp. 1948. — 125. CONTAMIN, F., et M. H. NICOLLE: Les Encéphalopathies Hypocalcémiques. *Presse méd.* **72**, 3029 (1964). — 126. FOERSTER, O.: Hyperventilation und Epilepsie. *Verh. dtsch. Ges. Nervenärzte. Zit. bei FALTA, W.: Hdb. inn. Med. (MOHR und STAEHELIN) 2. Aufl., Bd. IV/2, 1927.* — 127. FAZEKAS, J. F., L. C. MCHENRY, R. W. ALMANN, and J. F. SULTIVAN: Cerebral hemodynamics during brief hyperventilation. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **4**, 132 (1961). — 128. KETY, S. S., and C. F. SCHMIDT: *J. clin. Invest.* **27**, 476 (1948). — 129. KOLLMANN-SBERGER, A.: Über Hustensynkopen. *Münch. med. Wschr.* **106**, 545 (1964). — 130. FAHR, T.: Idiopathische Verkalkung der Hirngefäße. *Zbl. all. Path. path. Anat.* **50**, 129 (1931). — 131. MCKINNEY, A. S.: Idiopathic hypoparathyroidism presenting as chorea. *Neurology (Minneapolis)* **12**, 485 (1962). — 132. ROBINSON, K. C., M. H. KALLBERG, and M. F. CROWLEY: Idiopathic hypoparathyroidism, presenting as dementia. *Brit. med. J.* **1954**, **II**, 1203. — 133. FISCHER, J. A.: Die Wirkungsweise des Parathormons. *Schweiz. med. Wschr.* **96**, 321 (1966). — 134. REIFENSTEIN,

E. C.: Trans. Conf. Metab. Interrelations. Vol. V., New York: Josiah Mercy Jr. Foundation 1953. — 135. HIMWICH, H. E.: Brain metabolism and cerebral disorders, p. 88. Baltimore: Williams and Wilkins, 1951. — 136. SCHOLZ, D. A., W. H. REMINE, and J. T. PRISTLEY: Hyperinsulinism: Review of 95 cases of functioning pancreatic islet cell tumors. *Amer. J. Surg.* **99**, 413 (1960). — 137. HOWARD, J. M., N. H. MOSS, and J. E. RHOADS: Hyperinsulinism and islet cell tumors of the pancreas. *Int. Abstr. Surg.* **90**, 417 (1950). — 138. GAUTIER-SMITH, P. C.: Clinical aspects of hypoglycaemia. In *Biochemical aspects of neurological disorders*, p. 159. By CUMINGS, J. N., and M. KREMER. Oxford: Blackwell, Scientific Publ. 1965. — 139. BODECHTEL, G.: Der hypoglykaemische Schock und seine Wirkung auf das Zentralnervensystem. Zugleich ein Beitrag zu seiner Pathogenese. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **175**, 188 (1933). — 140. BERNSMEIER, A.: Die Messung der Hirndurchblutung bei inneren Erkrankungen. III. Congr. Int. Neurol., p. 202. Lisboa 1953. — 141. SPURNY, O. M., J. W. WOLF, and G. S. DEVINS: Protracted tolbutamideinduced hypoglycemia. *Arch. intern. Med.* **115**, 53 (1965). — 142. NELSON, E.: Rate of metabolism of tolbutamide in test subjects with liver disease or with impaired renal function. *Amer. J. med. Sci.* **248**, 69, 657 (1964). — 143. KREEGER, N.: Tolbutamide induced hypoglycemia. *New Engl. J. Med.* **266**, 818 (1962). — 144. SCRIBA, P. C., K. SCHWARZ und G. G. HOFMANN: Vergleich klinischer Methoden zur Erfassung eines latenten Diabetes mellitus. *Dtsch. med. Wschr.* **91**, 753 (1966). — 145. BERGMAN, H.: Hypoglycemic coma during sulfonylureatherapy. *Acta med. scand.* **177**, 287 (1965). — 146. BAUER, H. G.: Severe and prolonged hypoglycemic shock during sulfonylurea treatment. *Metabolism* **14**, 220 (1965). — 147. HEIKINHEIMO, R.: Severe prolonged hypoglycemia following tolbutamide and carbutamide treatment. *Diabetes* **14**, 606 (1965). — 148. SCHWARZ, K.: Zur Frage der Nebennierenrindenfunktion bei Erkrankungen der Schilddrüse. I. Hyperthyreosen und thyreotoxische Krisen. *Klin. Wschr.* **37**, 654 (1959). — 149. WATANAKUNAKORN, C., R. E. HODGES, and T. C. EVANS: Myxedema, a study of 400 cases. *Arch. intern. Med.* **116**, 183 (1965). — 150. SMITH, D. W., R. M. BLIZZARD, and L. WILKINS: The mental prognosis in hypothyroidism of infancy and childhood. A review of 128 cases. *Pediatrics* **19**, 1011 (1957). — 151. FROESCH, E. R., H. BÜRGI, E. B. RAMSEIER, P. BALLY, and A. LABHART: Antibody suppressible and nonsuppressible insulin-like activities in human serum and their physiological significance. An insulin assay with adipose tissue of increased precision. *J. clin. Invest.* **42**, 1816 (1963). — 152. HOWARD, P., G. L. LEAKHART, A. C. DORMHORST, and E. P. SHARPEY-SCHAFER: The mess trick and the fainting lark. *Brit. med. J.* **1951**, II, 382.

Doz. Dr. K. SCHWARZ
II. Medizinische Universitätsklinik
8 München 15, Ziemssenstraße 1