

Bodechtel

Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder

Herausgegeben von

A. Bernsmeier · A. Schrader · A. Struppler

Bearbeitet von

A. Bernsmeier
U. Besinger
G. Bodechtel
H. D. Bruhn
D. Burg
F. Erbslöh
K. W. Frey
U. Gottstein
R. Hammers

A. Hofmann
K. Kohlmeyer
A. Kollmannsberger
K. Kunze
G. Küther
C. H. Lücking
K.-H. Meier-Ewert
F. Mittelbach
I. Neu

V. Pfaffenrath
D. Pongratz
A. Ross
H. Sack
A. Schrader
P. C. Scriba
R. B. Spatz
A. Struppler

4., neubearbeitete und erweiterte Auflage
453 teils farbige Abbildungen und 29 Tabellen



Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York 1984

Inhaltsverzeichnis

Vorwort V

I Peripheres Nervensystem

1. Erkrankung des peripheren Nervensystems

Von U. BESINGER, D. BURG und G. BODECHTEL	1.1	Polyneuropathie bei Vitamin-B ₁₂ - Mangel	1.26
Einleitung	1.1	Polyneuropathie beim Malabsorptionssyndrom	1.26
Aufbau des peripheren Nervensystems	1.1	Polyneuropathie bei Alkoholismus . . .	1.26
Pathologische Veränderungen des peripheren Nervensystems	1.2	Toxische Polyneuropathien	1.27
Klinische Symptome bei Erkrankungen des peripheren Nervensystems	1.3	Medikamenteninduzierte Polyneuropathie	1.28
Zusätzliche Untersuchungsmethoden . .	1.4	Durch organisch-toxische Substan- zen induzierte Polyneuropathien . .	1.30
Elektromyographie und Elektro- neurographie	1.4	Polyneuropathie bei Schwermetall- intoxikationen	1.32
Muskelbiopsie	1.6	Polyneuropathien bei Infektionen . . .	1.37
Nervenbiopsie	1.6	Polyneuropathie bei Diphtherie . . .	1.37
Klinische Bewertung und Einteilung von Polyneuropathien	1.7	Polyneuropathie bei Lepra	1.38
Erworbene Polyneuropathien	1.10	Neuropathien bei Zosterinfektionen	1.40
Entzündlich-demyelinisierende Polyneuroradikulopathien	1.10	Vaskuläre Polyneuropathien bei Kollagenosen	1.41
Akut-entzündliche, demyelinisie- rende Polyneuroradikulopathien . .	1.11	Polyneuropathie bei rheumatoider Arthritis	1.41
Chronisch-entzündliche Polyneuro- radikulopathie	1.14	Polyneuropathie bei Periarteriitis nodosa	1.42
Polyneuropathien bei Stoffwechsel- erkrankungen	1.16	Allergische Granulomatose (Churg-Strauss-Syndrom)	1.44
Diabetische Polyneuropathie	1.16	Polyneuropathie bei systemischem Lupus erythematodes (SLE)	1.44
Polyneuropathie bei Urämie	1.20	Polyneuropathie bei Wegener- Granulomatose	1.45
Hepatische Polyneuropathie	1.21	Polyneuropathie bei Sklerodermie . .	1.45
Polyneuropathien bei Porphyrie . . .	1.21	Polyneuropathie bei Arteriitis cranialis	1.45
Polyneuropathie bei Amyloidose . . .	1.22	Polyneuropathie beim Sjögren- Syndrom	1.45
Polyneuropathien bei endokrinen Erkrankungen	1.24	Polyneuropathien bei Neoplasien . . .	1.46
Hyperthyreose	1.24	Polyneuropathien bei Karzinomen . .	1.46
Hypothyreose	1.24	Polyneuropathien bei Malignomen des lymphoretikulären Systems . . .	1.48
Polyneuropathie bei Akromegalie . .	1.24	Polyneuropathien bei monoklonalen Gammopathien	1.49
Polyneuropathie bei Hypovitaminosen und Mangelernährung	1.24	Myelompolyneuropathie	1.49
Polyneuropathie bei Vitamin-B ₁ - Mangel (Thiamin-Aneurin)	1.25	Polyneuropathie bei benigner monoklonaler Gammopathie	1.50
Polyneuropathie bei Vitamin-B ₂ - Mangel	1.25		
Polyneuropathie bei Vitamin-B ₆ - Mangel	1.25		

Polyneuropathie bei Makroglobulinämie Waldenström	1.50	Familiäre Polyneuropathie mit Disposition zu Druckparese	1.62
Polyneuropathien bei Kryoglobulinämien	1.51	Symptomatologie, Pathogenese und Differentialdiagnose der Erkrankung einzelner Nerven	1.63
Genetisch determinierte Polyneuropathien	1.52	Hirnnerven	1.63
Hereditäre motorisch-sensible Polyneuropathien	1.52	Nervus olfactorius	1.64
HMSN I (dominant vererbte, hypertrophische Neuropathie Charcot-Marie-Tooth)	1.52	Nervus opticus	1.65
HMSN III (rezessiv-autosomal vererbte, hypertrophe motorisch-sensible Neuropathie Déjerine-Sottas)	1.54	Augenmuskelnerven	1.73
HMSN II (dominant vererbte neurale Form der hereditären motorisch-sensiblen Polyneuropathie Charcot-Marie-Tooth)	1.55	Nervus trigeminus	1.81
HMSN IV (autosomal-rezessiv vererbte hypertrophe Neuropathie mit Phytansäurespeicherung, Refsum-Syndrom)	1.56	Nervus facialis	1.84
HMSN V (hereditäre motorisch-sensible Neuropathie mit spastischer Paraplegie)	1.56	Nervus statoacusticus	1.89
Hereditär sensible Polyneuropathien	1.56	Kaudale Hirnnerven	1.92
HSN I (autosomal-dominant vererbte sensible Neuropathie)	1.56	Nervenläsionen im Zervikobrachial- und Lumbosakralbereich unter besonderer Berücksichtigung traumatischer Schäden	1.96
HSN II (autosomal-rezessiv vererbte sensibel-hereditäre Neuropathie)	1.56	Nervenläsionen im Zervikobrachialbereich	1.96
HSN III (familiäre Dysautonomie, Riley-Day-Syndrom)	1.57	Nervus ulnaris (C8–Th 1)	1.96
HSN IV (spinozerebelläre Ataxie, Friedreichsche Erkrankung)	1.57	Nervus medianus (C6–Th 11)	1.99
Genetisch determinierte Polyneuropathien mit Stoffwechseldefekten	1.57	Nervus radialis (C5–C8)	1.105
Refsum-Syndrom	1.57	Kombinationsparese der drei langen Armnerven	1.109
Abetalipoproteinämie (Bassen-Kornzweig-Erkrankung)	1.59	Nervus musculocutaneus (C5–C7)	1.109
Analphalipoproteinämie (Tangier-Erkrankung)	1.59	Nervus axillaris (C5–C6)	1.110
Polyneuropathie bei metachromatischer Leukodystrophie	1.60	Nervus thoracicus longus (C5–C7)	1.111
Globoidzellige Leukodystrophie (Krabbe-Erkrankung)	1.60	Nervi pectorales mediales und laterales (C6–Th 1)	1.112
Angiokeratoma corporis diffusum (Fabry-Krankheit)	1.60	Nervus thoracodorsalis (C6–C8)	1.112
Polyneuropathie bei hereditären Amyloidosen	1.61	Nervus subscapularis (C5–C7)	1.112
Amyloidose vom portugiesischen Typ (Andrade)	1.61	Nervus suprascapularis (C4–C6)	1.112
Amyloidose vom Indiana-Typ (Rukavina)	1.62	Nervus dorsalis scapulae (C4–C5)	1.113
Amyloidose vom Iowa-Typ (van Allen)	1.62	Plexus brachialis (C5–Th 1)	1.113
		Plexus cervicalis (C1–C4)	1.118
		Nervenläsionen im Lumbosakralbereich	1.119
		Nervus peroneus communis (L4–S2)	1.119
		Nervus tibialis (L4–S3)	1.121
		Nervus ischiadicus (L4–S3)	1.122
		Nervus femoralis (L2–L4)	1.123
		Nervus obturatorius (L2–L4)	1.125
		Nervus glutaesus superior (L4–S1)	1.126
		Nervus glutaesus inferior (L5–S2)	1.126
		Nervus cutaneus femoris posterior (S1–S3)	1.127
		Nervus cutaneus femoris lateralis (L2–L3)	1.127
		Nervus genitofemoralis (L1–L2)	1.127
		Nervus ilioinguinalis (L1)	1.127
		Nervus iliohypogastricus (Th 12–L1)	1.128
		Nervus pudendus (S1–S4)	1.128
		Plexus lumbosacralis (L1–S4)	1.128
		Tumoren der peripheren Nerven	1.130
		Literatur	1.131

II Zentrales Nervensystem

2. Zirkulationsstörungen des Gehirns, der Meningen und des Rückenmarks

Von A. BERNISMEIER	2.1	Schlaganfall (Apoplexie)	2.48
Durchblutungsstörungen des Gehirns	2.1	Massenblutungen und intrazerebrale Hämatome	2.51
Diagnose „zerebrale Zirkulationsstörung“	2.2	Hirnininfarkt durch arterielle Thrombose oder Ischämie	2.62
Technische Hilfsmethoden und ihre Bedeutung	2.3	Intermittierende zerebrale Ischämie – Transient Ischemic Attack (TIA)	2.68
Zirkulatorisch bedingte Krankheitsbilder des Gehirns	2.23	Hirnininfarkt durch Embolie	2.70
Ortsdiagnose – Gefäßsyndrome	2.23	Gefäßkrankheiten	2.78
Störungen der Blutzufuhr durch extrakranielle Gefäßschäden	2.24	Zerebrale Durchblutungsstörungen durch Ursachen außerhalb des Gehirns	2.97
Gefäßsyndrome bei intrakraniellen Verschlüssen	2.37	Gefäßstörungen im Bereich der Hirnhäute	2.116
Spezielle Artdiagnose nach Ätiologie und Pathogenese	2.48	Zirkulationsstörungen des Rückenmarks	2.133
		Literatur	2.143

3. Entzündliche Erkrankungen

Infektiös-entzündliche Erkrankungen Von D. PONGRATZ und R. B. SPATZ	3.1	Fleckförmige Polioenzephalitiden	3.21
Allgemeine klinische Symptome	3.1	Kontinuierliche Polioenzephalitis vom Paralysetyp	3.27
Meningitisches Syndrom	3.1	Perivenöse Leukenzephalitis	3.28
Enzephalitisches Syndrom	3.2	Metastatische Herdenzephalitis	3.29
Myelitische Syndrom	3.2	Sonderformen	3.34
Liquordiagnostik bei Meningo- enzephalitis	3.3	Literatur	3.38
Entzündliche Erkrankungen der Meningen	3.4	Syphilitische Erkrankungen Von G. BODECHTEL u. A. SCHRADER	3.39
Akute eitrige Meningitis	3.4	Artdiagnose und Einteilung	3.39
Nichteitrige (lymphozytäre) Meningitis	3.9	Lues cerebrospinalis	3.41
Entzündliche Erkrankungen des Gehirns sowie des Rückenmarks	3.20	Tabes dorsalis	3.48
		Progressive Paralyse	3.58
		Konnatale Lues	3.63
		Literatur	3.64

4. Multiple Sklerose

Von A. SCHRADER und I. NEU	4.1	Literatur	4.27
--------------------------------------	-----	---------------------	------

5. Raumfordernde Prozesse

Zerebrale Raumforderungen Von G. BODECHTEL und A. KOLLIMANNBERGER	5.1	Thalamus	5.26
Allgemeine Vorbemerkungen	5.1	Mittelhirn	5.29
Diagnostische Bedeutung zerebraler Allgemein- und Herdsymptome	5.4	Infratentorielle Tumoren	5.30
Lokal- und Artdiagnose der Hirntumoren Stirnappen	5.10	Bereich des kaudalen Hirnstamms	5.31
Schläfenlappen	5.17	Kleinhirnbrückenwinkel	5.36
Scheitellappen	5.20	Kleinhirn	5.40
Hinterhauptlappen	5.23	Ventrikel	5.45
Balken	5.23	Hirnbasis und Chiasmagegend	5.46
Stammganglien	5.25	Intraselläre Tumoren	5.46
		Supra- und paraselläre Tumoren	5.49
		Arachnitis opticochiasmatica	5.52
		Metastatische Hirntumoren	5.53
		Literatur	5.57

Rückenmarkstumoren
 Von A. SCHRADER und A. ROSS 5.59

Klinische Symptome 5.59

Abgrenzung intramedulläre –
 extramedulläre Geschwülste 5.61

Liquorbefunde 5.63

Röntgenuntersuchung der Wirbel-
 säule, Myelographie und Szintigraphie . 5.64

Geschwulstarten 5.67

Extradurale, extra- und intramedulläre
 Tumoren 5.68

Kauda-Konus-Affektionen 5.80

Literatur 5.82

6. Metabolische und endokrin bedingte Enzephalopathien – dystrophische Prozesse des Zentralnervensystems

Systematik

Von F. ERBSLÖH 6.1

Vorwiegend funktionelle
 metabolische Enzephalopathien 6.1

Genbedingte metabolische
 Enzephalopathien 6.1

Endogene Psychosen und Epilepsie
 als metabolische Hirnkrankheiten . . 6.2

Degenerative Prozesse 6.3

Dystrophische Prozesse 6.3

Atrophisierende Prozesse 6.4

Literatur 6.5

Funikuläre Spinalerkrankungen –
 funikuläre Syndrome
 Von H. D. BRUHN 6.42

Neurologische Differentialdiagnose
 der funikulären Syndrome 6.42

Differentialdiagnose der funikulären
 Syndrome nach der Pathogenese 6.44

Literatur 6.46

Innersekretorische Krankheitsbilder und
 Nervensystem

Metabolische Enzephalopathien
 Von F. ERBSLÖH, K. KUNZE und
 U. GOTTSTEIN 6.6

Zerebrale Allgemeinsyndrome 6.6

Bewußtseinsstörungen 6.6

Differentialdiagnostisches Pro-
 gramm – Hinweisende Symptome . . 6.8

Verlaufsformen 6.11

Hepatoportale Enzephalopathien und
 hepatische Komata 6.12

Enzephalopathien bei Lerber-
 zirrrosen und Leberausfallskoma . . 6.12

Lebererfallskoma 6.17

Nephrogene Enzephalopathien und
 urämische Komata 6.20

Enzephalopathien bei chronischer
 Niereninsuffizienz 6.20

Elektrolytkomata 6.21

Enzephalopathien beim akuten
 Nierenversagen 6.23

Metabolische Enzephalopathien infolge
 genbedingter Stoffwechselanomalien 6.26

Enzymopathien im Jugend- und
 Erwachsenenalter 6.26

Enzymopathien im Kindesalter (inborn
 errors of metabolism Garrod) 6.28

Genbedingte metabolische
 Enzephalopathien in der Neu-
 geborenenperiode und in den ersten
 Lebenswochen 6.28

Neugeborenenepilepsie 6.35

Genbedingte metabolische
 Enzephalopathien im Säuglings-
 und Kleinkindesalter 6.36

Literatur 6.38

Endokrin bedingte Enzephalopathien
 Von P. C. SCRIBA 6.46

Schilddrüse 6.47

Nebennierenrinde 6.55

Gonaden 6.59

Hypothalamus und Hypophyse 6.60

Epithelkörperchen 6.66

Hypoglykämie, Diabetes mellitus . . 6.69

Zusammenfassung 6.72

Literatur 6.73

Nebennierenmarkstumor –
 Phäochromozytom
 Von H. SACK 6.75

Literatur 6.78

Dystrophische Prozesse des Zentral-
 nervensystems
 Von F. ERBSLÖH † und K. KUNZE 6.78

Spongiose Dystrophien 6.78

Wernicke-Enzephalopathie 6.78

Zentrale pontine Myelinolyse 6.82

Marchiafava-Bignami-Syndrom
 (spongiose Dystrophie des Balkens) 6.83

Progressive multifokale Leuko-
 enzephalopathie 6.83

Creutzfeldt-Jakob-Krankheit 6.84

Wilson-Krankheit (hepato-
 lentikuläre Degeneration) und
 symptomatischer Wilsonismus 6.85

Seltene familiäre Dystrophien 6.89

Poliodystrophien (Ganglio-
 dystrophien und neuroaxonale
 Dystrophien) des Säuglings- und
 Kindesalters 6.90

Leukodystrophien (degenerative diffuse Hirnsklerose) des Säuglings- und Kindesalters 6.94
 Poliodystrophien des Jugend- und Erwachsenenalters 6.97

Leukodystrophien des Jugend- und Erwachsenenalters und Spätformen
 Schlußbemerkungen zu den seltenen familiären Dystrophien 6.101
 Literatur 6.101

7. Degenerativ-atrophisierende Erkrankungen

Atrophisierende Prozesse des kortikospinalen Systems
 Von A. STRUPPLER und A. HOFMANN 7.1
 Zentrale Motorik 7.1
 Tractus corticospinalis 7.2
 Läsionen im Bereich der kortikalen Hemisphären und des Marklagers 7.3
 Läsionen der Capsula interna 7.5
 Lokalisation von Läsionen im Hirnstammbereich 7.5
 Klinik und Pathophysiologie der Spastik 7.8
 Krankheitsbilder mit Degeneration vorwiegend im kortikospinalen System
 Spastische Spinalparalyse 7.9
 Pseudobulbärparalyse 7.11
 Creutzfeld-Jakobsche Krankheit 7.12
 Literatur 7.14
 Atrophisierende Prozesse der Basalganglien
 Von A. STRUPPLER und A. HOFMANN 7.15
 Basalgangliensyndrome und ihre Ursachen 7.16
 Krankheitsbilder und ihre Differentialdiagnose 7.18
 Parkinson-Syndrome 7.18
 Dystone Syndrome 7.21
 Athetosen 7.25
 Choreasyndrom 7.26
 Choreoathetosen 7.29
 Ballismus 7.31
 Einfache und generalisierte Tics 7.32
 Klinik, Pathophysiologie und Differentialdiagnose des Tremors 7.34
 Myoklonussyndrome 7.38
 Literatur 7.42
 Atrophisierende Prozesse der Kleinhirnsysteme
 Von A. STRUPPLER und A. HOFMANN 7.43
 Kleinhirnsymptome 7.46
 Lokalisation von Kleinhirnaffektionen 7.48

Differentialdiagnose der degenerativen Kleinhirnerkrankungen 7.49
 Morbus Nonne-Pierre-Marie – zerebelläre Heredoataxie 7.49
 Olivo-ponto-zerebelläre Atrophie 7.50
 Späte systematische Kleinhirnrindenatrophie 7.50
 Dyssynergia cerebellaris myoclonia 7.51
 Friedreichsche Ataxie 7.52
 Literatur 7.54

Degenerative Erkrankungen des pyramidalmotorischen Systems
 Von D. PONGRATZ und D. BURG 7.55
 Spinale Muskelatrophien 7.55
 Systematik der reinen spinalen Muskelatrophien 7.55
 Hereditäre progressive spinale Muskelatrophien 7.56
 Sporadische Formen der progressiven spinalen Muskelatrophie 7.64
 Myatrophische (amyatrophische) Lateralsklerose 7.73
 Sporadische myatrophische Lateralsklerose 7.73
 Hereditäre myatrophische Lateralsklerose 7.84
 Endemische myatrophische Lateralsklerose, sog. „Guam-Typ“ 7.84
 Literatur 7.85

Diffuse und umschriebene Großhirnatrophien
 Von A. STRUPPLER und A. HOFMANN 7.87
 Lokalisation von Funktionen 7.89
 Neuropsychologische Syndrome bei umschriebenen Hirnläsionen 7.90
 Diagnostische Grundlagen der diffusen und umschriebenen Großhirnatrophien
 Morbus Alzheimer 7.94
 Morbus Pick 7.96
 Senile Demenz 7.97
 Literatur 7.101

8. Mißbildungen

Von R. B. SPATZ und F. MITTELBACH 8.1
 Schwere Hirnmißbildungen 8.1
 Wachstums- und Formbildungsstörungen am Hirnschädel 8.1

Porenzephalie 8.3
 Dysrhapische Störungen 8.4
 Dysrhapie, Status dysrhapicus 8.4
 Syringomyeliekomplex 8.7
 Syringomyeliesyndrom 8.7

Syringobulbie 8.11
 Phakomatosen 8.12
 Neurofibromatose
 von Recklinghausen (1882) 8.12
 Tuberöse Sklerose
 Bourneville-Pringle 8.16

Retinozerebellare Angiomatose von
 Hippel-Lindau 8.18
 Enzephalotrigeminale Angiomatose
 Sturge-Weber 8.18
 Mongoloide Idiotie (Trisomie 21) 8.19
 Literatur 8.19

9. Traumatische Schädigungen

Von C. H. LÜCKING und R. HAMMERS 9.1
 Schädel-Hirn-Traumen 9.1
 Pathomechanismen der gedeckten und
 offenen Schädel-Hirn-Traumen 9.1
 Akute Syndrome 9.2
 Bewußtseinsstörungen, Amnesie
 und Verhaltensauffälligkeit 9.2
 Commotio cerebri 9.3
 Contusio cerebri 9.4
 Compressio cerebri 9.6
 Traumatische Gefäßverletzungen 9.8
 Traumatische Hirnnerven-
 verletzungen 9.10
 Vegetative Begleitsymptome 9.11
 Subakute und chronische Syndrome 9.11
 Posttraumatisches Koma 9.11
 Organische Psychosyndrome 9.12

Neurologische Ausfälle 9.12
 Vegetative und endokrine
 Begleitsymptomatik 9.13
 Traumatische Epilepsie 9.13
 Spätkomplikationen 9.14
 Wirbelsäulen-Rückenmarks-Traumen 9.15
 Allgemeine Symptome 9.15
 Commotio spinalis 9.15
 Contusio spinalis 9.16
 Compressio spinalis 9.16
 Radikuläre Syndrome 9.17
 Spezielle Syndrome 9.18
 HWS-Schleudertrauma 9.18
 Zervikaler Querschnitt 9.19
 Thorakaler Querschnitt 9.19
 Lumbaler Querschnitt, Konus- und
 Kaudasyndrom 9.19
 Literatur 9.20

III Neurologische Syndrome bei Muskel- und Skeletterkrankungen

10. Muskelerkrankungen

Von D. PONGRATZ, F. MITTELBACH,
 A. STRUPPLER und A. HOFMANN 10.1
 Einleitung und Systematik 10.1
 Muskelkrankheiten als interdis-
 ziplinäre Aufgabe 10.1
 Grundlagen der klinischen
 Beurteilung von Muskelkrankheiten 10.1
 Technik 10.4
 Systematik 10.6
 Primäre (hereditäre) Myopathien 10.6
 Progressive Muskeldystrophien 10.6
 Hereditäre kongenitale Myopathien
 mit strukturellen Besonderheiten 10.28
 Hereditäre Stoffwechselfyopathien 10.34
 Dystrophia myotonica
 (Curschmann-Steinert) 10.37
 Episodische Lähmungen 10.39
 Seltene Sonderformen 10.41
 Sekundäre (erworbene) Myopathien 10.43
 Polymyositis – Dermatomyositis 10.43

Begleitmyositis bei anderen
 entzündlich-rheumatischen
 Erkrankungen 10.46
 Erregerbedingte Myositis 10.47
 Endokrine Myopathien 10.48
 Nutritive Myopathien 10.50
 Medikamentös-toxische Myopathien 10.50
 Vaskuläre Myopathie 10.51
 Muskelaaffektionen bei sonstigen
 internistischen Erkrankungen 10.52
 Trauma – Tumor 10.53
 Myotone Syndrome
 Von A. STRUPPLER und A. HOFMANN 10.53
 Myotonia congenita 10.58
 Paramyotonia congenita Eulenburg 10.59
 Störungen der neuromuskulären
 Übertragung
 Von A. STRUPPLER und A. HOFMANN 10.60
 Literatur 10.70

11. Skeletterkrankungen

Von K. W. FREY und A. SCHRADER 11.1
 Schädelveränderungen bei Hirntumoren
 und Tumoren der Schädelbasis 11.1

Tumoren der Schädelkalotte 11.6
 Tumoren der Wirbelsäule 11.8
 Entzündliche Erkrankungen des Schädels 11.11

Entzündungen der Wirbelsäule	11.13	Skelettveränderungen bei Allgemein-	
Degenerative Wirbelerkrankungen	11.16	erkrankungen	11.26
Erbschäden und Mißbildungen	11.23	Literatur	11.27

IV Leitsymptome

12. Neuropsychologische Störungen (Hirnwerkzeugstörungen)

Von K. KOHLMAYER	12.1	Apraxien	12.5
Broca-(motorische) Aphasie	12.1	Agnosien	12.6
Wernicke-(sensorische) Aphasie	12.3	Neuropsychologische Störungen,	
Leitungs- oder Nachsprechaphasie	12.3	insbesondere Aphasie bei Links-	
Globale Aphasie	12.4	händigkeit und bei Kindern	12.8
Amnestische Aphasie	12.5	Literatur	12.9

13. Kopfschmerzen

Von G. BODECHTEL und V. PFAFFENRATH	13.1	Primäre Kopfschmerzen	13.3
Symptomatische Kopfschmerzen	13.1	Klinische Analyse des Kopfschmerzes	13.7
		Literatur	13.10

14. Schwindel

Von G. BODECHTEL und G. KÜTHER	14.1	Dauerschwindel	14.6
Attackenschwindel	14.2	Dauerschwindel (Typ I)	14.6
Lage-, Lagerungs- und Bewegungs-		Dauerschwindel (Typ II)	14.8
schwindel	14.5	Literatur	14.9

15. Bewußtseinsstörungen

Von R. B. SPATZ	15.1	Untersuchungsgang bei Bewußtlosen	15.2
Einleitung	15.1	Klinische Krankheitsbilder bei	
Neurophysiologie und Neuro-		Bewußtseinsstörungen	15.3
pathologie	15.1	Literatur	15.6
Stadieneinteilung der Bewußtseins-			
störungen	15.1		

16. Nichtephetische Anfälle

Von A. KOLLMANNBERGER	16.1	Literatur	16.5
---------------------------------	------	---------------------	------

17. Zerebrale Anfälle

Von K.-H. MEIER-EWERT und R. B. SPATZ		Zerebrale Anfälle im Kindes- und	
.	17.1	Jugendalter	17.7
Einleitung	17.1	Fokale Epilepsien	17.10
Großer zerebraler Anfall (Grand mal)	17.1	Psychomotorische Anfallstypen	17.13
Erblichkeit der Epilepsie	17.4	Dämmerzustände und Psycho-	
Tageszeitliche Anfallsbindung	17.5	syndrome bei Epilepsie	17.17
Formen und Ursachen des		Literatur	17.20
Status epilepticus	17.5		
Grand-mal-Status	17.5		

Sachverzeichnis	1
----------------------------------	---

Innersekretorische Krankheitsbilder und Nervensystem

Endokrin bedingte Enzephalopathien*

Von P. C. Scriba

Nach der speziellen neurologisch-psychopathologischen Symptomengestaltung ist die differentialdiagnostische Zuordnung der metabolischen bzw.

der endokrin bedingten Enzephalopathien zu einer Grundkrankheit allenfalls grob möglich. Betrachtet man die in der Tab. 6.3 zusammengestellten Symptome der endokrin bedingten Enzephalopathien, so fällt vor allem auf, wie wenig beweisend einzelne oder mehrere Symptomgruppen für eine spezifische endokrine Erkrankung sind. Die *Symptomengestaltung* ist bei der Mitbeteiligung des Zentralnervensystems an endokrin bedingten Stoffwechselstörungen *unspezifisch* und verhältnismäßig stereotyp. Die *Differentialdiagnose* ist in erster Linie Aufgabe der intern-medizinischen Diagnostik. Daher soll in diesem Abschnitt das Auftreten der Symptome der Enzephalopathie unter differentialdiagnostischer Betrachtung der

* Die in den ersten drei Auflagen von H. SACK u. J. F. KOLL bzw. K. SCHWARZ und P. C. SCRIBA bearbeiteten Kapitel wurden dem vorliegenden Abschnitt auszugsweise zugrunde gelegt.

Tabelle 6.3 Neurologisch-psychopathologische Symptomatik der endokrin bedingten Enzephalopathien nach Bleuler (6)

1. akute, körperlich begründbare Psychosen:
Bewußtseins- und Orientierungsstörungen, Durchgangssyndrom, delirante Psychosen
2. zerebrale Krampfanfälle (sog. Gelegenheitskrämpfe)
3. paranoid-halluzinatorische Bilder (akut und chronisch)
4. zerebrale Herdsymptome:
z. B. Hemiparesen, Jackson-Anfälle
5. „endokrines“ Psychosyndrom:
Störungen von Stimmung, Triebhaftigkeit und Intellekt
6. diffuse organische Hirnschädigung (Defektsyndrom, Demenz):
amnestisches Psychosyndrom (chronisch)

endokrinen Krankheitsbilder beschrieben werden. Dabei unterteilt man zweckmäßigerweise in akute *krisehafte Exazerbationen* der Krankheitsbilder und in ihren *chronischen Verlauf*, dies auch unter Berücksichtigung peripher-neurologischer Symptome. Die Berührung des psychiatrisch-internistischen Grenzgebietes ist dabei nicht zu umgehen, was die dringende Wichtigkeit gemeinsamer konsiliarischer Betreuung dieser Patienten unterstreicht.

Die mit dem Titel suggerierte *Kausalverknüpfung* zwischen endokrin-metabolischer Erkrankung und Enzephalopathie ist nicht unproblematisch. Im Einzelfall kann die ursächliche Beziehung offensichtlich sein, wie z. B. bei hypoglykämisch bedingten zerebralen Krampfanfällen (Gelegenheitskrämpfe). In anderen Fällen, wie z. B. bei der „Kortison“-Psychose (58) besteht der Eindruck, daß die hormonelle Störung präformierte, endogene psychische Krankheitsanlagen zur Manifestation bringt; ferner kann das Zusammentreffen einer endokrinologischen Erkrankung mit einer psychischen Störung rein zufällig sein. Die mit dem Begriff „endokrine Enzephalopathien“ zusammengefaßten Phänomene sind selbstverständlich auch bei anderen organischen Erkrankungen zu beobachten und *keineswegs spezifisch* für Endokrinopathien.

Schilddrüse

Hyperthyreose

Grundsätzlich werden zwei Haupttypen der Schilddrüsenüberfunktion unterschieden (45), der Morbus Basedow und das autonome Adenom. Beim *Morbus Basedow* finden sich im typischen Fall eine schwirrende Struma, die klinischen Zeichen der Intoxikation mit Schilddrüsenhormonen und der Exophthalmus; die Erkrankung ist heute den organspezifischen Autoim-

munerkrankungen zuzurechnen (57, 77). Beim *autonomen Adenom* handelt es sich dagegen um ein der hypophysären Regulation entkommenes, selbständig Schilddrüsenhormon ausschüttendes Adenom, das szintigraphisch nachgewiesen wird (45); funktionell autonomes Schilddrüsengewebe kommt auch disseminiert oder multifokal vor (57).

Bei jeder Form der Schilddrüsenüberfunktion kann es zum Auftreten der gefürchteten *Basedow-Krise* kommen. FRIEDRICH VON MÜLLER hat 1883 die **thyreotoxische Krise** als eine akute zerebrale Verlaufsform der Schilddrüsenüberfunktion beschrieben. Diese Stoffwechselkrise ist gekennzeichnet durch eine zunehmende *Adynamie* (54) mit bulbärer Symptomatik (verwaschene Sprache, Verschlucken; DD: myasthenisches Syndrom, Tab. 6.4), Tachykardie oder Tachyarrhythmie, Inappetenz, Oberbauchbeschwerden mit Erbrechen oder Durchfällen, Temperaturanstieg, u. U. auf über 40° C, und schließlich durch *akute zerebrale Symptome*. Im englischen Sprachgebiet heißt das Basedow-Koma auch treffend „thyroid storm“. – Im Anfangsstadium kann eine **Landry-Paralyse** differentialdiagnostisch an eine Basedow-Krise denken lassen. In einem Fall von Schwangerschaftspolyneuritis wurden wir erst durch die in den Vordergrund tretende Ateminsuffizienz (DD: Phrenikusparese) auf die richtige Diagnose gebracht.

Tabelle 6.4 Diagnostische Wertigkeit des Symptoms Muskelschwäche, nach Pongratz D. Scriba P.C. (54)

Muskelschwäche als Warnsymptom:	Muskelschwäche als Leitsymptom:
thyreotoxische Krise	Akromegalie
akute Nebennierenrindeninsuffizienz	Hypophysenvorderlappeninsuffizienz
hyperkalzämische Krise	Hyperthyreose
hypophysäres Koma	Hypothyreose
akutes Cushing-Syndrom	Hyperparathyreoidismus
Hypoglykämie	Osteomalazie
	Cushing-Syndrom
	Conn-Syndrom
	Morbus Addison
	organischer Hyperinsulinismus

Die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten zeigt auch die Krankengeschichte einer 51jährigen Gastwirtsfrau, die in eine neurochirurgische Klinik eingewiesen wurde, da sie verwirrt war und einen taumelnden Gang zeigte und man deshalb an einen Hirntumor dachte. Bei zunehmender Gangunsicherheit, verwaschener Sprache und einem psychotisch-deliranten Zustandsbild vermutete man dann eine *Alkoholentzugsdelir* – die Patientin verlangte u. a. ständig nach Bier. So kam die Patientin in eine Nervenambulanz. Das neurologische Zustandsbild war mit Adynamie und schwach aus-

lösbaeren Reflexen uncharakteristisch. Internistischerseits dachte man wegen einer hochgradigen Tachykardie und eines Systolikums an eine Endokarditis. Nach einer beiderseitigen Karotisangiographie mit jodhaltigem Kontrastmittel kam es zu einer leichten Besserung! Bei nochmaliger sorgfältiger Erhebung der Anamnese stellte sich heraus, daß die Patientin seit 2 Jahren an den Symptomen einer Thyreotoxikose litt und eine Basedow-Krise mit thyreotoxischer Enzephalopathie vorlag. Der Hausarzt der Patientin war von der Diagnose nicht überrascht. Er hatte vorher schon zur Operation geraten, war als guter Freund des Hauses mit seiner Ansicht jedoch nicht durchgedrungen.

Das akut *lebensbedrohliche* Bild des **Basedow-Komas** läßt meist keine Zeit, mit der Therapie auf beweisende Laboratoriumsuntersuchungen zu warten (62, 65). Ohne Zweifel handelt es sich beim Basedow-Koma um eine Thyroxinvergiftung und nicht, wie früher angenommen, um ein Thyroxinenzugskoma. Bei der Basedow-Krise nach Strumaresektion kommt es infolge der Latenzzeit einiger biologischer Thyroxineffekte u. U. erst 2 Tage nach der Operation zur Entwicklung der Krise. Die Schilddrüsenhormonspiegel im Blut sind unter Berücksichtigung der Plasmaproteinbindung der Schilddrüsenhormone erhöht, allerdings nicht immer exzessiv hoch (45). So entscheidend die *schnelle klinische Diagnose* (65) ist, so wichtig ist die *sotortige intensive Therapie* (23).

Wichtig ist die Beachtung klinischer Zeichen, die für eine *drohende* thyreotoxische Krise sprechen (65). Im Stadium dieser *Präkrise* ist der rasche Wechsel zwischen motorischer Unruhe und flüchtigen Verwirrheitszuständen und Zuständen von Apathie oder ausgeprägter Adynamie (54) charakteristisch (vgl. Tab. 6.4). Auch die pseudo-bulbäre Sprache ist ein *Alarmsymptom*. Bei Verlaufsbeobachtungen des *EEG* können unspezifische Veränderungen wie das Auftreten langsamer Rhythmen (32, 60) einen Hinweis auf eine zerebrale Mitbeteiligung an der Thyreotoxikose geben (Abb. 6.10a).

Bei dem 54jährigen Feinmechaniker S. L. zeigten sich schwere *Allgemeinveränderungen mit Frequenzverlangsamung* (Beobachtung mit A. KOLLMANNBERGER). Der Patient wurde unter dem Verdacht auf einen Herzinfarkt eingewiesen. Es stellte sich heraus, daß er an einer schweren Thyreotoxikose mit Koronarinsuffizienz litt. Nach den Angaben der Ehefrau bestanden seit einem halben Jahr gelegentliche Verwirrheitszustände und eine ausgesprochene Unruhe. Die *Thyreotoxikose* wurde durch einen beschleunigten Radiojodumsatz in der Schilddrüse und eine Erhöhung des $PB^{127}I$ auf $11,0 \mu\text{g/dl}$ bewiesen. 1 Tag nach der Radiojodtherapie kam es zu einer Exazerbation der Thyreotoxikose im Sinne einer Basedow-Krise. Es bestanden eine verwaschene, bulbäre Sprache, eine extreme Adynamie, Exsikkose und Desorientiertheit. Phasen motorischer Unruhe wechselten rasch mit apathischen Zuständen. Daneben bestanden Tachykardie und Durchfälle (60). Durch Behandlung mit Endojodin*, Favistan* und Prednisolon wurde die Krise beherrscht. Das 4 Monate

nach der Basedow-Krise abgeleitete EEG war wieder normal; der EEG-Befund normalisierte sich in anderen Fällen zeitlich parallel zur Beherrschung der Krise.

Die *auslösenden Ursachen* der thyreotoxischen Krise sind recht unterschiedlich. Wir sahen Basedow-Krisen vor allem nach Verabfolgung jodhaltiger Röntgenkontrastmittel (23, 62), ferner nach diagnostischen Trijodthyroningaben und TSH-Stimulationstesten, nach Radiojodtherapie bei Morbus Basedow oder autonomem Adenom, nach Flüssigkeitsverlusten bei Erbrechen oder Durchfällen, nach extrathyreoidalen Operationen (Appendektomie, Zweidrittelresektion des Magens) und nur noch in 2 Fällen nach Strumaresektion wegen Schilddrüsenüberfunktion (13).

Akute Psychosen (exogener Reaktionstyp, von Bonhoeffer) im Sinne der **symptomatischen Psychosen** kommen nach BLEULER (6) bei leichten Hyperthyreosen nur selten vor, während sie bei Krisen oder bei Präkrisen sehr häufig sind. Zwischen der Schwere der thyreotoxischen Krise und dem Ausmaß der psychischen Störung besteht aber keine direkte Beziehung. Es finden sich überwiegend „toxische Erschöpfungspsychosen“, ferner *akut-delirante Zustandsbilder* und nur selten manisch-depressive oder halluzinatorische Psychosen sowie katatone Bilder. Während bei der **chronischen Hyperthyreose** Psychosen und zerebrale Krampfanfälle also selten sind, findet sich mit großer Regelmäßigkeit in diesen Fällen ein „**endokrines**“ **Psychosyndrom**. Nach BLEULER sind *innere Spannung*, „die sich hastig, ungeordnet und wenig produktiv mit erhöhter Ermüdbarkeit entlädt“, ferner *Verstimmbarkeit* und *Konzentrationsschwäche* charakteristisch. Besonders typisch ist auch ein übermäßiger Bewegungsdrang, ein *Bewegungsüberfluß* und eine motorische Unruhe. Andere Patienten fallen durch Gleichgültigkeit, Passivität oder Lässigkeit auf. Im Gegensatz zu euthyreoten Patienten mit ausgeprägter vegetativer Labilität ist bei der Hyperthyreose häufig eher eine Dissimulationstendenz festzustellen.

Die *Diagnose* der Schilddrüsenüberfunktion erfolgt durch die Schilddrüsenhormonbestimmung im Blut (T_4 - und T_3 -RIA) unter Berücksichtigung der Bindung der Schilddrüsenhormone an Serumproteine (TBG-Bestimmung oder T_3 -Bindungstest) und durch den sehr empfindlichen TRH-Stimulationstest (49). Nach der Sicherung der Hyperthyreose wird durch weitere Verfahren wie Szintigraphie, Schilddrüsenantikörperbestimmung etc. die zugrundeliegende *Schilddrüsenkrankheit* abgeklärt (49). Das Beispiel der Muskelschwäche mit der möglichen Differentialdiagnose einer Myasthenie mag zeigen, daß die sichere Zuordnung der Hyperthyreose z. B. zum Typ des Morbus Basedow diagnostisch keineswegs unwichtig ist, da man beide Erkrankungen heute den gehäuft assoziiert auftretenden *organ-*

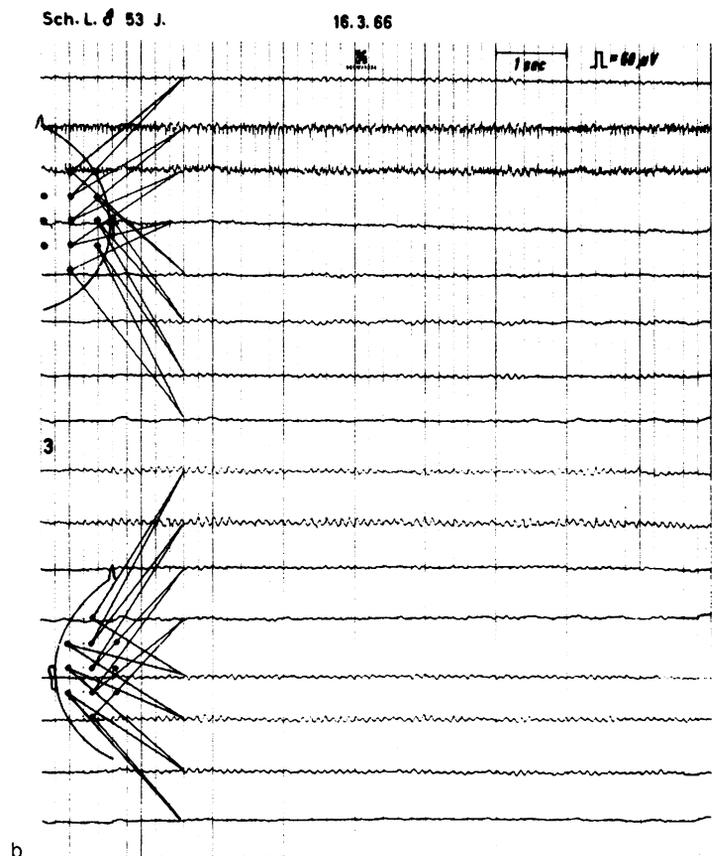
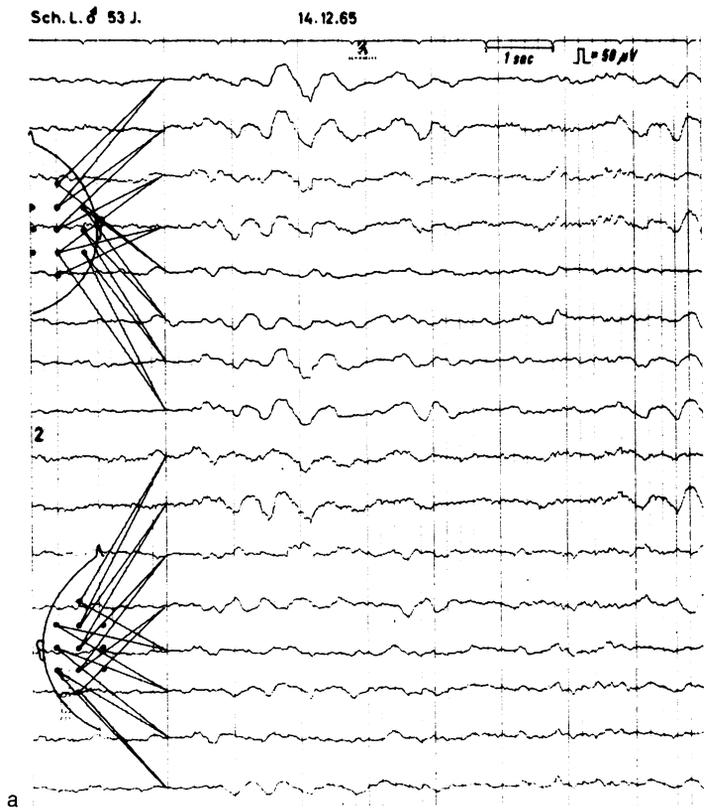


Abb. 6.10 a u. b EEG-Veränderungen bei schwerer Thyreotoxikose mit Koronarinsuffizienz und Verwirrheitszuständen:
 a) schwere Allgemeinveränderung mit Verlangsamung bis in den Deltabereich;
 b) Normalisierung nach erfolgreicher Behandlung der Thyreotoxikose (aus Schwarz, K., P. C. Scriba: Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 72 [1966] 238)

spezifischen Autoimmunerkrankungen zurechnet (57, 77). Das Symptom *endokrine Orbitopathie* (s. u.) hat eine besondere diagnostische Bedeutung für die Zuordnung einer bestehenden Hyperthyreose zum Morbus Basedow, da eine endokrine Ophthalmopathie bei autonomen Adenomen der Schilddrüse, bei deren Vorstadien und bei TSAb-negativer disseminierter oder multifokaler Autonomie nicht gefunden wird.

Bei 60–90% der chronischen Hyperthyreosen besteht eine ausgeprägte **Adynamie** (54). Diese kann in schweren Fällen den Patienten hindern, das Bett zu verlassen, und führt im Falle der Basedow-Krise zu der erwähnten myopathisch-bulbären Sprache. In einzelnen Fällen besserte sich die Muskelschwäche (vgl. Tab. 6.4) nur langsam nach Beseitigung der Hyperthyreose. Differentialdiagnostisch muß eine **Myasthenia gravis** ausgeschlossen werden (Elektromyographie und Bestimmung von Antikörpern gegen Acetylcholinrezeptor). **Periodische Lähmungen** werden in Europa bei der Hyperthyreose selten gesehen. In Japan sind sie dagegen häufiger (42) und weisen Beziehungen zu der kohlenhydratinduzierbaren hypokaliämischen paroxysmalen Lähmung auf. Besondere differentialdiagnostische Schwierigkeiten bietet nicht selten die **endokrine Orbitopathie**. Auch für diese Erkrankung wird heute eine Autoimmunpathogenese weitgehend akzeptiert, während die Rolle des hypophysären „exophthalmusproduzierenden Faktors“ (EPF) nicht gesichert werden konnte (51, 77). Es gibt eine ganze Reihe von Beobachtungen von Basedow-Fällen mit endokriner Orbitopathie, die *nach Hypophysektomie* (53) auftraten.

Wir sahen einen 49jährigen Patienten, der nach Yttrium-90-Implantation wegen einer Akromegalie eine substitutionsbedürftige sekundäre Nebennierenrindensinsuffizienz und einen sekundären Hypogonadismus entwickelte. 7 Monate nach der Yttrium-90-Implantation bekam der Patient einen typischen Morbus Basedow mit schwirrender Struma und Exophthalmus (Abb. 6.11). Der TSH- und der EPF-Nachweis waren negativ, der LATS-Nachweis mit + 280% positiv (Prof. Dr. A. HORSTER, Düsseldorf). Wegen der Schilddrüsenüberfunktion wurde eine Strumaresektion durchgeführt (53).

Nach den Symptomen wird die endokrine Orbitopathie in sechs *Schweregrade* eingeteilt (51, 76); bei der Therapie wird nach schneller Beseitigung der Hyperthyreose auf die sichere Einstellung einer Euthyreose geachtet, wobei dieses Vorgehen und die Behandlung mit Kortikoiden oder Retrobulbärbestrahlung die Prognose deutlich gebessert haben: Wir haben in mehr als 15 Jahren und bei Hunderten von Patienten kein Auge verloren und bis auf seltene Tarsorrhaphien und „Schieloperationen“ keine chirurgischen Maßnahmen veranlassen müssen.

Wichtig ist, daß der *endokrine Exophthalmus einseitig* beginnen und bleiben kann. Gelegentlich beobachtet man später eine Orbitopathie der Gegenseite bei Rückbildung der Augenzeichen auf der zuerst befallenen Seite. Die einseitige oder doppelseitige Orbitopathie kann das *Initialsymptom* einer sich evtl. erst Monate später dazu gesellenden Schilddrüsenüberfunktion sein. Manche Patienten mit endokriner Orbitopathie, die primär euthyreot sind, bekommen jedoch nie eine Hyperthyreose. Zusammen mit der endokrinen Orbitopathie findet sich gelegentlich das sog. *zir-*



Abb. 6.11 a u. b Links Akromegalie, rechts Morbus Basedow bei Hypophysenvorderlappeninsuffizienz nach einer ^{90}Y -Implantation in die Sella turcica sowie kurz nach Strumaresektion (aus Pickardt, C. R., P. C. Scriba: Dtsch. med. Wschr. 95 [1970] 2166)

kumskripte Myxödem und selten eine Osteoarthropathia hypertrophicans (E.M.O.-Syndrom).

Die Abb. 6.12 zeigt einen 64jährigen Mann, bei dem wegen eines linksseitigen Exophthalmus der linke Sinus maxillaris operativ revidiert wurde. Anfänglich war der Patient euthyreot und hatte einen beschleunigten Radiojodumsatz, der durch Trijodthyronin nicht zu supprimieren war. Später entwickelte er einen typischen Morbus Basedow. Nach Beseitigung der Schilddrüsenüberfunktion durch Radiojodtherapie bekam er später einen überwiegend rechtsseitigen Exophthalmus.

Differentialdiagnostische Schwierigkeiten treten auf, wenn die endokrine Orbitopathie *initial* zu *Doppelbildern* führt. Diese Doppelbilder können Kopfschmerzen verursachen und entstehen nicht neurogen, sondern myogen durch Augenmuskel-„Paresen“ infolge **okulärer Myopathie**, wobei der meist zuerst von der entzündlichen Infiltration befallene M. rectus inferior den Antagonisten, den M. rectus superior, blockiert (fälschlich „Heberparese“). Die typische Verdickung (und Verkürzung) der äußeren Augenmuskeln (Abb. 6.13) kann heute diagnostisch durch *Computertomographie* gezeigt werden (38. 76). Die Doppelbilder können, vielleicht mit Lidödem kombiniert, den übrigen Zeichen der endokrinen Orbitopathie,

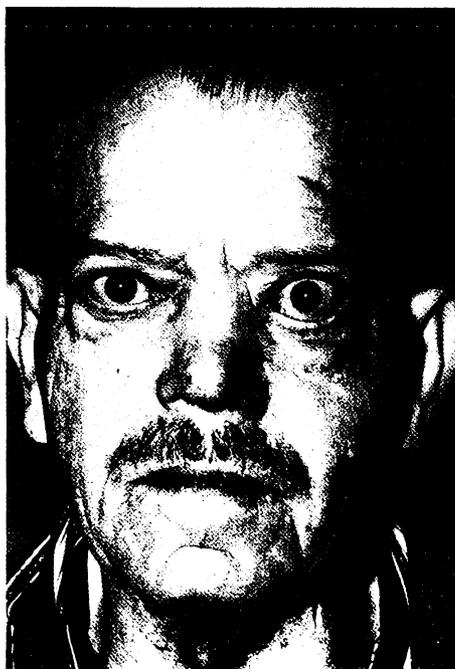


Abb. 6.12 Einseitiger endokriner, noch euthyreoter Exophthalmus bei einem 64jährigen Mann

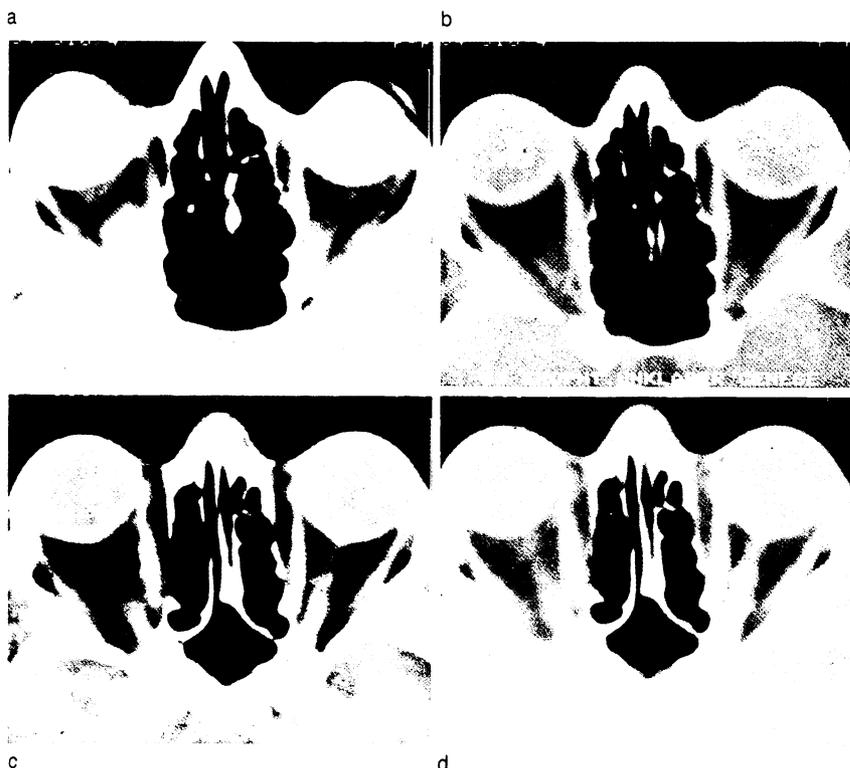


Abb. 6.13 a–d Computertomographie bei beidseitiger Orbitopathie. Der transversale Strahlengang zeigt vor allem die Infiltration der M. recti mediales. Man sieht ferner eine kissenartige Infiltration in der linken Orbitaspitze, welche zum Konuskompressionssyndrom mit Sehnervenschädigung führen kann (76). Quantitativ ist die Augen-

muskelerdickung einschließlich derjenigen des M. levator palpebrae im koronaren Strahlengang besser zu beurteilen (S. T., w., 33 J.). Klinisch bestand ein zumindest überwiegend linksseitiger Exophthalmus (Beobachtung mit dem Institut für Radiologie, Medizinische Hochschule Lünebeck)

insbesondere der Protrusio bulbi, der Konjunktivitis und der Oberlidretraktion, vorausseilen.

Wir sahen ferner eine 68jährige Patientin mit Hyperthyreose vom Typ des Morbus Basedow und isolierter okulärer *Myasthenie*, gesichert durch Elektromyogramm und positiven Tensilonstest.

Der *intermittierende* Exophthalmus infolge Hämangioms der Orbita ist durch Bücken und Pressen provozierbar. Abgegrenzt werden müssen ferner der *pulsierende* Exophthalmus (Gefäßgeräusche) und der Exophthalmus bei *Sinus-cavernosus-Thrombose*. In seltenen Fällen kann ein *allergisches Ödem* einen Exophthalmus bedingen (Abb. 6.14) oder ein *Pseudotumor orbitae* vorliegen. Das Pseudotumor-orbitae-Syndrom (26) ist durch plötzlichen, meist schmerzhaften Exophthalmus mit Ophthalmoplegie, einseitigen Beginn, Remissions- und Rezidivneigung, drohenden Visusverlust und oft gutes Ansprechen auf die Kortikoidtherapie charakterisiert.

Besonders wichtig ist bei einseitigem Exophthalmus der Ausschluß eines **retrobulbären raumfordernden Tumors** (Abb. 6.15). Doppelbilder und Lidödem können hier mit der Protrusio bulbi kombiniert sein. Eine *Achsenabweichung* des Bulbus ist dabei ein besonderes Alarmzeichen. In einem ophthalmologischen Krankengut wurde bei 16% von 230 Patienten mit raumforderndem Prozeß in der Orbita eine endokrine Orbitopathie diagnostiziert (56).

Die Abb. 6.15 zeigt den 36jährigen Patienten Z. F., der wegen eines Kropfes mit Stridor operiert werden mußte. Sein linksseitiger Exophthalmus wurde zunächst für endokrin bedingt gehalten. Später wurde auf Grund einer in der Schädelübersichtsaufnahme fehlen-

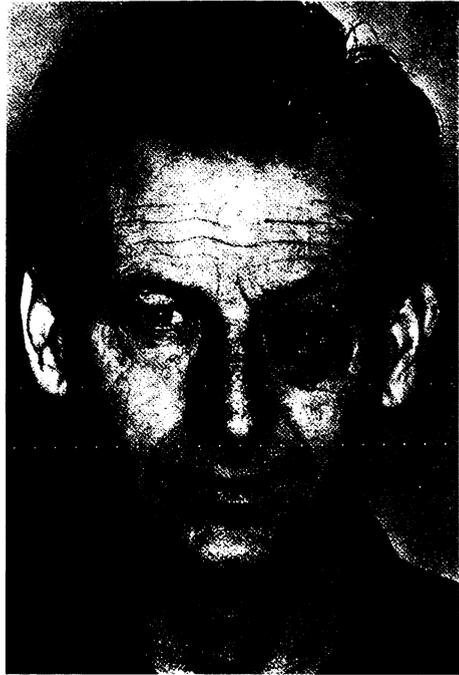


Abb. 6.15 Einseitiger Exophthalmus links mit Lidödem und Verlagerung des Bulbus nach unten bei Tränenrüsenkarzinom (Achsenabweichung des Bulbus mit Doppelsehen)

den Linea innominata (vgl. Abb. 6.23) die Orbita revidiert und ein Tränenrüsenkarzinom gefunden.

Der nicht immer feinschlägige Basedow-Tremor wird kaum mit anderen neurologisch verursachten **Tremorarten** verwechselt. Der **chronische Alkoholismus** mit warmer Haut, Gewichtsabnahme, Durchfällen, Tremor und verschiedenen vegetativen Symptomen läßt differentialdiagnostisch leicht an eine Hyperthyreose denken. Gelegentlich muß beim **Parkinsonismus** eine Hyperthyreose ausgeschlossen werden (Cave: oligosymptomatische Altershyperthyreose). — Allerdings sind der Basedow-Tremor und mehr noch die anderen *vegetativen* Symptome (Schweißneigung, Nervosität, Herzklopfen usw.) beim Morbus Basedow zwar häufig, aber nur von beschränkter diagnostischer Wertigkeit. Unspezifische vegetative Symptome werden z.B. bei Patienten mit blander Struma mit großer Regelmäßigkeit gefunden. Die rein klinische Diagnose einer Schilddrüsenüberfunktion bleibt immer eine Verdachtsdiagnose und muß durch die erwähnten Laboratoriumsmethoden gesichert werden (49).

Schilddrüsenunterfunktion

Für die meist *schleichend* einsetzende krisenhafte Exazerbation der chronischen Hypothyreose, das sog. **Myxödemkoma**, sind neben Bewußtseinsstö-



Abb. 6.14 Doppelseitiger Exophthalmus mit allergischem Lidödem und Augenmuskelparesen bei Serumkrankheit (Tetanuserum)

rungen *Hypothermie*, extreme *Bradykardie* und alveoläre *Hypoventilation* charakteristisch. Pathogenetisch ist das Koma eine Resultante der Stoffwechselverlangsamung und Hypothermie, der verminderten zerebralen Zirkulation als Folge der Bradykardie und Hypotonie, der Hyperkapnie und weiterer Faktoren. So findet man beim Myxödemkoma z. B. ziemlich regelmäßig eine *Hyponatriämie* und eine generalisierte Ödemeigung, welche mit einer evtl. hinzukommenden Oligurie die Entstehung des beim tödlich verlaufenden Myxödemkoma beschriebenen *Hirnödem*s begünstigen können. Die Prognose des Myxödemkomas war früher sehr schlecht (80 % von 51 in der englischen Literatur [60] erwähnten Fällen überlebten nicht) und ist auch heute trotz intensiver Therapie (65) noch ernst.

Der 27jährige Installateur G. R. war nach einem Wirtshausbesuch unter Alkoholeinfluß gestürzt und zur Versorgung von Gesichtsverletzungen in eine chirurgische Klinik eingeliefert worden. Bei der Aufnahme bestanden Somnolenz, eine deutlich verlangsamte Sprache und kaum auslösbare, träge Reflexe. RR 80/60 mm Hg, Puls 45. Im Ekg außer einer Niedervoltage keine Auffälligkeiten. Der pO_2 war mit 54 mm Hg erniedrigt, der pCO_2 mit 46 erhöht bei erniedrigtem Blut-pH von 7,35. Alle anderen Laborbefunde waren normal mit Ausnahme einer extremen Hyponatriämie von 108 mval/l. Ein wegen der persistierenden Somnolenz befragter neurologischer Konsiliariums diagnostizierte einen Zustand nach *Schädel-Hirn-Trauma* und hatte den Verdacht auf eine *alkoholische Polyneuropathie*. Eine zusätzlich veranlaßte Computertomographie zeigte eine Hirnrindentrophie mit erweitertem Ventrikelsystem.

Nach Ausgleich der Hyponatriämie kam der Patient bei bilanzierter Flüssigkeitszufuhr und bei unverändert normalen enddiastolischen Pulmonalisdrücken in ein *Lungenödem*, so daß eine Intubation und die maschinelle Beatmung mit 80% O_2 erforderlich waren. Der Blutdruck war nur unter Dauerinfusion von Dopamin und Noradrenalin auf Werte um 80 mm Hg systolisch zu halten, so daß der Patient auf die internistische Intensivstation verlegt wurde. Hier implizierte die typische Symptomatologie (Somnolenz, Hypothermie von 33,8° C, teigig-ödematöse, trocken-kalte Haut, extrem verlangsamte Sehnendehnungsreflexe, arterielle Hypotonie, Sinusbradykardie mit Niedervoltage, Hyperkapnie sowie Hyponatriämie) die Verdachtsdiagnose eines *Myxödemkomas*, wie es durch die Schilddrüsendiagnostik nachträglich bestätigt wurde (Thyroxin: 0,6 μ g/dl bei normalem TBG von 1,0 mg/dl, TSH basal auf 45 μ E/ml erhöht, positiver Immunfluoreszenznachweis von Schilddrüsenantikörpern). 2 Tage nach Einleitung einer Substitutionsbehandlung mit insgesamt 50 μ g Trijodthyronin und zusätzlich 200 mg Hydrocortison täglich bestand kein Dopamin- und Arterienolbedarf mehr, und die Sauerstoffkonzentration bei der Beatmung konnte von initial 80 auf 20% gesenkt werden. In den Vordergrund traten jetzt septische Temperaturen (bronchopulmonale Infektion), die zuvor durch das Myxödemkoma maskiert waren. Nach schrittweiser Erhöhung der Schilddrüsenhormondosis konnte der Patient am 8. Tag extubiert und schließlich remobilisiert werden. Er ist zeitlich und örtlich orientiert, zeigt eine

depressive Verstimmung und Antriebsminderung und vermutlich bleibende Intelligenzminderung im Sinne des *Defektsyndroms* (erweiterte Ventrikel) nach wahrscheinlich langfristig vorbestehender, unbehandelter Hypothyreose.

Exogene symptomatische Psychosen werden bei *chronisch* Hypothyreosekranken aller Schweregrade beobachtet (engl. Myxedema madness).

Differentialdiagnostische Schwierigkeiten machte ein 36jähriger Mann, der wegen einer schizoiden (?) Psychose und eines Myxödems in psychiatrischer Beobachtung stand (Abb. 6.16a). Psychiatrischerseits wurde zunächst an das Vorliegen einer symptomatischen exogenen agitierten Psychose gedacht, wofür auch die Rückbildung der Psychose unter der Trijodthyroninbehandlung (Abb. 6.16b) sprach.

Der Patient war aggressiv; es gelang ihm u. a., den Leiter einer psychiatrischen Anstalt in die für ihn vorgesehene „Gummizelle“ einzusperren und selbst zu entkommen. Inzwischen ist der Mann trotz laufender Substitutionsbehandlung wiederholt wegen seiner Psychose in Anstaltsbehandlung gekommen, da er wegen seiner Aggressivität für seine Umgebung nicht ganz ungefährlich ist. Hier mußte die Diagnose revidiert werden; es handelt sich wohl doch um eine endogene manische Psychose bei gleichzeitig bestehendem Myxödem, wobei interessant ist, daß dieses „idiopathische“ Myxödem mit exzessiv hohen Antikörpertitern gegen Thyroglobulin einhergeht (TRC-Test = 1:250000), so daß als Ursache des Myxödems eine Schilddrüsenatrophie nach *Immunthyreoiditis* angenommen werden kann.

Psychotische Zustandsbilder, aber auch **zerebrale Krampfanfälle** wurden beim postoperativen Myxödem früher häufiger beobachtet. Obwohl man seit langem besser auf eine Schonung der Epithelkörperchen bei der Strumaresektion achtet, muß differentialdiagnostisch bei strumiprivem Myxödem und Krampfanfällen auch an eine gleichzeitige latente oder manifeste **Tetania parathyreopriva** (s. S. 6.67) gedacht werden.

Das *Elektroenzephalogramm* zeigt bei unbehandelter Hypothyreose gelegentlich eine Verlangsamung des im übrigen oft sehr regelmäßigen Grundrhythmus sowie selten langsame Wellen mit großer Amplitude. Das EEG kann sich unter Substitutionsbehandlung mit Schilddrüsenhormonen bessern. Der *Liquor cerebrospinalis* zeigt beim Myxödem in über 90% der Fälle eine Eiweißvermehrung, in Einzelfällen bis auf 3,0 g/l, wobei eine Zunahme der Gammaglobuline elektrophoretisch nachweisbar sein kann.

Hypercholesterinämie und Neigung zur Arteriosklerose begünstigen beim Myxödem das Entstehen von neurologischen **zerebralen Herdsymptomen**. Die zerebrale *Gefäßsklerose* des Myxödemkranken geht dabei meist mit niedrigen Blutdruckwerten einher. Unter den herdförmigen neurologischen Ausfällen beim Myxödem sind auch *zerebellare Symptome* anzuführen, welche mit Dysarthrie, Intentionstremor, Dysdiadochokinese und Nystagmus einhergehen können. – Es



a



b

Abb. 6.16 a u. b Myxödem bei ausgebrannter Immunitäthyreoiditis a) vor und b) nach Trijodthyroninbehandlung. 36jähriger Mann mit einer vom endokrinen Krankheitsbild unabhängigen endogenen manischen Psychose, Beobachtung mit P. Dieterle, München

ist sowohl beim Myxödemkoma als auch bei zerebralen Krampfanfällen nicht ganz einfach, die pathogenetische Bedeutung zerebraler Gefäßkomplikationen von der des veränderten zerebralen *Stoffwechsels* zu trennen. Aus Untersuchungen von GOTTSTEIN (21) ist bekannt, daß die Hirndurchblutung und der zerebrale Glukose- und Sauerstoffverbrauch beim Myxödem herabgesetzt sind.

Das Eingehen auf die psychischen Beschwerden im Sinne des „endokrinen“ **Psychosyndroms** ist für den behandelnden Arzt eines Kranken mit Hypothyreose wichtig, da die psychische Retardation bei Schilddrüsenunterfunktion von vielen Kranken im Beginn ihres Leidens noch bewußt empfunden wird. Die Kranken leiden unter subjektiver und objektiver *Verlangsamung*. Eine lang bestehende Schilddrüsenunterfunktion kann aus dem Stadium der reversiblen funktionellen Enzephalopathie in den **irreversiblen Defektzustand mit diffuser organischer Hirnschädigung** übergehen. Das resultierende *amnestische Psychosyndrom* umfaßt auch beim Myxödem in erster Linie die Störungen der *Intelligenz* (35) und der *affektiven Regungen*. Manche indolente Myxödempatienten sind in ihrer Rolle als „Käuze“ so gut an ihre Umgebung angepaßt, daß sie sich der Schilddrüsenhormonbehandlung widersetzen, die sie subjektiv und objektiv unfriedlich machen kann. Das Nachlassen geistiger Fähigkeiten und die Verstumpfung kann solche Ausmaße annehmen, daß diese Patienten in psychiatrische Anstalten eingewiesen werden. Auch bei ausreichender

Substitutionsbehandlung bleibt bei einer gewissen Anzahl von Patienten eine *dauernde Demenz*. Eine endokrine Störung ruft je nach Alter des betroffenen Organismus recht verschiedene Zustandsbilder hervor, wobei im allgemeinen der noch nicht ausgereifte Organismus schwerer gestört ist. Das zeigt die Gegenüberstellung des *amnestischen Psychosyndroms* beim Myxödem des Erwachsenen (Defektsyndrom) einerseits und des **Kretinismus** bei angeborener oder sehr früh erworbener Schilddrüsenunterfunktion andererseits. Der Kretinismus (29, 45) ist nach der Definition von KLEIN „das gemeinsame Vorkommen oder die irreparable Folge einer im Fetalleben ungenügenden Schilddrüsenfunktion mit typischen *Entwicklungsstörungen des Skeletts* (allgemeiner Rückstand der Knochenentwicklung und diaphysäre sowie epiphysäre Verkalkungsstörungen – Bradyzephalie, Kretinenhüfte, Wachstumslinien) sowie Entwicklungsstörungen des *Zentralnervensystems* in verschieden starker Ausprägung“. Bei rechtzeitiger Substitutionsbehandlung mit Schilddrüsenhormonen sind die Skelettveränderungen zu bessern oder zu vermeiden. Der *Intelligenzquotient* des Kretins erreicht dagegen meist nur 30–70% und war nur in einem kleinen Bruchteil der schweren angeborenen Hypothyreosen durch Substitutionsbehandlung auf einen IQ von über 90 zu bringen (68). Man muß abwarten, ob die weltweiten Früherkennungsaktionen (*Screening*) für angeborene *Hypothyreosen* (30) mit sofortiger Behandlung der betroffenen Neugeborenen die erhoffte Normalisierung des IQ bewirken. Der

Kretinismus findet sich sowohl im *endemischen* Kropfgebiet als auch *sporadisch* (45), entweder bei Schilddrüsendysplasie oder -aplasie oder bei den z.T. familiären Dys hormonogenesen (Jodfehlverwertungen).

Die Herabsetzung des *Hörvermögens* und die Taubheit bzw. Taubstummheit sind bei den verschiedenen Formen des *Kretinismus* unterschiedlich häufig. Bei angeborener Hypothyreose infolge von Anlagestörungen der Schilddrüse (z.B. Zungengrundschilddrüse) sind diese Störungen nicht obligat. Die Schwerhörigkeit des Kretins ist eine *kombinierte Schalleitungsstörung* (Mittelohrschwerhörigkeit, gestörte Verknöcherung) und *Schallempfindungsstörung*, wobei letztere meist überwiegt. Der familiäre sporadische Kretinismus mit Kropf (Dys hormonogenese) und mit Taubheit wird **Pendred-Syndrom** genannt (29). Es ist noch nicht sichergestellt, ob der Enzymdefekt bei der Schilddrüsenhormonsynthese und die Hörstörung gekoppelt vererbt werden. – Bei Erwachsenenhypothyreose findet sich in 45% der Fälle eine z.T. reversible *Hypakusis* (25), Taubheit ist sehr viel seltener. Auch Geschmacks- und Geruchsstörungen sind erstaunlich häufig objektivierbar (41).

Zu den peripher-neurologischen Erscheinungen bei der *Hypothyreose* gehört die **Mitbeteiligung des Muskels** (54). Das Symptom der muskulären Schwäche (vgl. Tab. 6.4) wird fast regelmäßig angegeben. Auf eine gesteigerte Permeabilität der Muskelzellmembran wird die häufig erhöhte *Serumkreatinkinase* (CK) bezogen. Selten findet sich bei der Schilddrüsenunterfunktion eine nicht-familiäre *Myotonie* oder auch eine Verschlechterung einer *Myotonia congenita* (Thomsen). Die „*Pseudomyotonie*“, die ohne die charakteristischen elektromyographischen Befunde der Myotone verbleibt, ist dagegen häufig und entspricht der *Verlangsamung der Sehnenreflexe*. Die für die orientierende Schnell diagnose durchaus brauchbar: Verlangsamung des Achillessehnenreflexes ist durch Verlängerung der Kontraktionszeit und der Erschlaffungsphase bedingt. Der Ablauf des ASR kann auch registriert werden (Abb. 6.17);

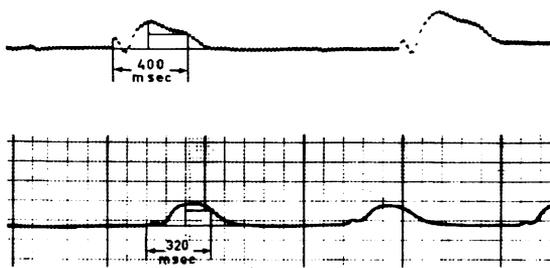


Abb 6.17 Achillessehnenreflex-Zeit bei Hypothyreose (oben) sowie nach zweimonatiger Behandlung mit Schilddrüsenhormonen (unten) (aus Pongratz, D., P. C. Scriba: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 84 [1978] 846)

allerdings finden sich verlangsamte ASR auch bei Unterkühlung der Extremitäten, bei diabetischer Polyneuropathie und bei Niereninsuffizienz. Der *Beweis* einer Schilddrüsenunterfunktion erfolgt heute durch Schilddrüsenhormonbestimmung im Serum und am empfindlichsten durch die radioimmunologische TSH-Bestimmung (49). Obwohl diese Verfahren es erlauben, schon leichteste Hypothyreosegrade zu erkennen, kommen immer wieder Patienten mit unbehandeltem, schwerem Myxödem wegen des schleichenden Beginns der Symptome und der krankheitsbedingten Indolenz der Patienten erst nach jahrelanger Verzögerung zu der ihnen zustehenden Schilddrüsenhormonbehandlung.

Periphere, vor allem nächtliche *Parästhesien*, auch Muskel- oder Gliederschmerzen, die oft fälschlich als rheumatische Beschwerden deklariert werden, sind bei erworbenen Hypothyreosen aller Ursachen (45) häufig. Besonders charakteristisch sind auch die tiefe raue *Stimme* und das *langsame Sprechen* der Patienten mit ausgeprägter Schilddrüsenunterfunktion. Einen Überblick über Veränderungen der Sprache bei endokrinen Erkrankungen (4) gibt Tab. 6.5. – Ergänzend sei noch auf die **Rekurrensparese**, die bei einer blanden Struma auch schon vor der Strumaresektion vorliegen kann, und auf den **peripheren Horner-Symptomenkomplex** beim Kropf hingewiesen (45).

Nebennierenrinde

NNR-Insuffizienz

Das klinische Bild der **Addison-Krise** ist durch *internmedizinische Symptome* wie Schock, Exsikkose, Durst, Fieber, Erbrechen, evtl. Durchfälle, Oberbauchschmerzen (Pseudoperitonitis), Hypoglykämie, Hyponatriämie und evtl. Retention harnpflichtiger Substanzen gekennzeichnet (64, 65). In der Addison-Krise entwickeln sich *Bewußtseinsstörungen* im allgemeinen relativ spät, Desorientiertheit und *Koma* treten erst präterminal auf. Die *Adynamie* (54) des Addison-Patienten kann extreme Ausmaße annehmen, so daß die Patienten „tetraplegisch“ im Bett liegen (vgl. Tab. 6.4). Die *Sehnenreflexe* sind in der Addison-Krise meist nicht auslösbar.

Der 17jährige Patient R. W., der schon wiederholt wegen einer unzuverlässig eingehaltenen Substitutionsbehandlung in Addison-Krisen war, kam erneut mit den typischen Zeichen einer Addison-Krise zur Aufnahme. Dabei bestanden ein starker *Salzhunger* – der Patient verlangte wiederholt Salzheringe –, eine außerordentlich heftige *Schmerzhaftigkeit der Muskulatur* der Extremitäten und eine ausgeprägte *Hyperpathie*, so daß man die Haut des Patienten kaum berühren durfte.

Irgendwann kommt praktisch jeder Patient mit einer Nebennierenrindeninsuffizienz mindestens einmal in eine Krise (62). Unter den von uns bis 1970 beobachteten 50 Fällen mit Nebennierenrindeninsuffizienz trat eine krisenhafte Verschlechterung nur 17mal nicht oder noch nicht ein.

Exogene symptomatische Psychosen werden beim Morbus Addison nicht nur im Zusammenhang mit einer *Krise* bzw. als Durchgangssyndrom (vgl. Tab. 6.3) gesehen. Symptomatische Psychosen werden auch ohne unmittelbaren Zusammenhang mit einer klinischen Verschlechterung beim **chronischen Morbus Addison** beobachtet (72). Beschrieben wurden Verwirrheitszustände bis zum Bild eines akuten Delirs, Erregungszustände, stuporöse Bilder, Halluzinationen und Wahnbildungen (6).

Eine weitere wichtige Komplikation stellen **zerebrale Krampfanfälle** beim Morbus Addison dar. Generalisierte zerebrale Anfälle mit und ohne Konvulsionen (Grand mal und Absencen), Myoklonien und epileptische Äquivalente sind beschrieben. Auch die Krampfanfälle und das abnorme EEG sind sowohl in der Krise als auch ohne eine solche anzutreffen. Die Krampfanfälle werden somit als Ausdruck einer akuten diffusen Störung der Hirnfunktion (sog. Gelegenheitskrämpfe), aber auch bei chronischer organischer Hirnschädigung, also z. B. auf Grund von „Hirnarben“, als fokal bedingte zerebrale Krampfanfälle mit und ohne Generalisation beobachtet.

THORN hat schon 1942 gezeigt (24), wie regelmäßig beim Addison-Patienten *EEG-Veränderungen* nachweisbar sind. Schon damals wurde geklärt, daß diese EEG-Veränderungen nicht durch Glukosemangel hervorgerufen werden; jedenfalls wurde das EEG durch Glukoseinjektionen nicht gebessert. Auch durch das zuerst verfügbare Desoxykortikosteron wurde das pathologische EEG seinerzeit nicht normalisiert. Die rasche Normalisierung des EEG unter *Kortisoltherapie* ist ein weiteres Argument, den Patienten mit Morbus Addison über den Tag verteilt ca. 30 mg Kortisol zu geben und bei persistierender Hypotonie zusätzlich Mineralokortikoide zu verabreichen (59). 22 Std. nach Kortisolentzug finden sich bei Addison-Patienten im allgemeinen außer erhöhten ACTH-Spiegeln (66) und einer häufig erhöhten Glukosetoleranz klinisch neben der vermehrten Thetaaktivität im EEG (59) noch keine Zeichen des Kortisolmangels.

Die chronische Nebennierenrindeninsuffizienz kann zu *diffusen organischen Hirnschädigungen* (Defektsyndrom) führen (72). Psychopathologisch finden sich in diesen Fällen ein Intelligenzabbau, Vergeßlichkeit, Kritiklosigkeit, gelegentlich eine organische Verblödung und Affektstörungen. Dieses *organische Psychosyndrom* mit gleichzeitigen Krampfanfällen wurde von KLIPPEL (28) „**Encéphalopathie addisonienne**“ genannt.

Bei der protrahierten Nebennierenrindeninsuffizienz kommt es gelegentlich zu **Hirnödem** und manchmal auch zu einer *Stauungspapille*. Den pathogenetisch keineswegs geklärten, sog. **Pseudotumor cerebri** (Nonne) findet man u. a. auch bei chronischem *Hypoparathyreoidismus* (5, 69). Aus Ödemnekrosen können sich Zustandsbilder entwickeln, die anatomisch der Gruppe der **diffusen Sklerosen** entsprechen. Daneben gibt es das familiäre Auftreten (16) eines „idiopathischen Morbus Addison“ im Kindesalter in Kombination mit orthochromatischer *Leukodystrophie* und ferner mit Hypoparathyreoidismus und Moniliasis. In diesen genetisch bedingten Fällen liegt eine „angeborene Hypoplasie“ (Atrophie und Fibrose) der Nebenniere vor.

Ursache des Morbus Addison war früher in erster Linie die *Tuberkulose*. Heute überwiegen die Fälle von „idiopathischem Morbus Addison“ mit Fibrose und Atrophie der Nebennieren, bei denen zirkulierende Antikörper gegen Nebennierengewebe gefunden werden, so daß man eine *Autoimmunogenese* (77) diskutiert. Bestehen mehrere organspezifische Autoimmunerkrankungen gleichzeitig, so wird von Autoimmunpolyendokrinopathie gesprochen. *Metastatische Zerstörung* der Nebennieren (Bronchialkarzinom) und *Blutungen* in die Nebennieren (Nebennierenapoplexie) bei hämorrhagischer Diathese (Antikoagulantienbehandlung, vaskuläre Purpura usw.) sind keine ganz seltenen Ursachen der Nebennierenrindeninsuffizienz.

Beim **Waterhouse-Friderichsen-Syndrom** ist die hämorrhagische Infarzierung beider Nebennieren im Rahmen einer *Meningokokkensepsis* im Kindesalter bekannt. Das Bild der akuten Addison-Krise ist hier durch zerebrale Allgemeinsymptome (Anfälle, Stupor, Atemstörungen, Koma) und durch die Zeichen der schwersten Sepsis sowie einer ausgeprägten hämorrhagischen Diathese (Verbrauchskoagulopathie) kompliziert.

Die **iatrogene Nebennierenrindeninsuffizienz** nach *Entzug* einer Kortikoidbehandlung spielt z. B. für den Anästhesisten eine beträchtliche Rolle, da bei geplanten Operationen eine solche *Kortikoidbehandlung* häufig unterbrochen wird. Auch bei dieser iatrogenen Nebennierenrindeninsuffizienz kann es zu einer akuten Addison-Krise kommen. – Eine nicht ganz seltene perinatale Todesursache sind schließlich die sog. *salzverlierenden adrenogenitalen Syndrome*.

Geradezu gesetzmäßig findet sich beim chronischen Morbus Addison eine erhebliche **Adynamie** (54), erkennbar am schwachen Händedruck und an der *phonasthenischen Sprache* (vgl. Tab. 6.5). Eine laute, hellklingende Sprache spricht gegen die Diagnose Nebennierenrindeninsuffizienz. Die proximale Muskulatur ist bevorzugt betroffen. Dabei gilt für die Adynamie (vgl. Tab. 6.4) ebenso wie für die Klage über die rasche Ermüd-

barkeit, daß die Leistungsschwäche im Laufe des Tages bei Belastungen zunimmt, während sie sich z. B. bei *psychogenen Störungen* im Laufe des Tages eher bessert. Für die Adynamie spielen die *Hyponatriämie* und die *Hyperkaliämie* des Addison-Patienten eine entscheidende Rolle. Die *Minderung der Leistungsfähigkeit* bessert sich bei Patienten, die mit synthetischen reinen Glukokortikoiden behandelt werden, oft nicht ausreichend; hierfür ist die Mineralokortikoidwirkung des physiologischen Kortisols oder eines zusätzlichen Mineralokortikoids erforderlich.

Fast alle Addison-Patienten kommen mit der Klage über *Anorexie*, *Gewichtsabnahme* und mit einer nachweisbaren **Hypotonie**. Die *Synkopen* des Addison-Patienten finden hier ihre Erklärung. Für die Hypotonie spielen der Mineralokortikoidmangel sowie das Fehlen der permissiven Wirkung der Glukokortikosteroide für die Adrenalin- und Angiotensinwirkung auf die Gefäße eine Rolle. Der Natriumverlust des Addison-Patienten führt zur *Hypovolämie*; das Herz ist röntgenologisch klein. Die internistische *Differentialdiagnose der Hypotonie* umfaßt die konstitutionelle Hypotonie, die Hypotonie in einer verzögerten Rekonvaleszenz, die Hypotonie bei manchen neurologischen Erkrankungen, wie Tabes und Syringomyelie, und schließlich das Krankheitsbild der **idiopathischen Positionshypotonie** (1, 33). Es handelt sich um Fälle von extremer orthostatischer Hypotonie, die mit *Anhidrose* und *Impotenz* und *weiteren neurologischen Ausfällen* zusammen vorkommen. Die vielleicht etwas unglücklichen Bezeichnungen „autonomic insufficiency“ und „asymphotone Hypotension“ verführen zu der Auffassung, daß hier eine selbständige Erkrankung des vegetativen Nervensystems vorläge oder in allen Fällen nachzuweisen wäre. Bei diabetischer Polyneuropathie (19) wird die „asymphotone Hypotonie“ gemeinsam mit anderen Zeichen der „*autonomen Insuffizienz*“ (34) beobachtet.

Die **Hyperpigmentierungen** des Addison-Patienten lassen differentialdiagnostisch an addisonähnliche Pigmentierungen bei Pellagra, Malabsorptionssyndrom, Niereninsuffizienz, Hämochromatose und Tumorkachexie denken. Diese Pigmentierungen sind nicht pathognomonisch. Diagnostisch wichtig ist vor allem eine Zunahme der Pigmentation. Ursache der Hyperpigmentierung ist sowohl eine gesteigerte MSH-Sekretion als auch die MSH-Wirkung des bei Addison-Patienten vermehrt sezernierten ACTH (66).

Relativ oft findet sich beim Morbus Addison eine *Anazidität*, wobei pathophysiologisch u. a. das gemeinsame Auftreten von Autoantikörpern gegen Nebennierengewebe und Magenschleimhaut interessant ist. *Perniziosa* und Morbus Addison kommen kombiniert vor, so daß eine **funikuläre Spinalerkrankung bei Morbus Addison** Veranlas-

sung zur Behandlung eines Vitamin-B₁₂-Mangels geben kann (77).

Kalkharte Ohrmuscheln finden sich bei Addison-Patienten, die lange ausschließlich mit Desoxykortikosteron behandelt wurden. Es ist nicht geklärt, welche Beziehung die beim Addison-Patienten gelegentlich zu findende *Hyperkalzämie* zu diesen Verkalkungen der Pinnae hat.

Die *Laboratoriumsdiagnose* des Morbus Addison erfolgt durch Bestimmung des Kortisols im Serum vor und nach i. v. ACTH-Belastung und evtl. durch ACTH-Bestimmungen. Bei klinischem Verdacht auf eine *drohende Addison-Krise* sollte aber mit der Kortisolsubstitution keinesfalls bis zum Eintreffen der Laborwerte gewartet werden (62, 65).

Gerade bei *chronischer* Nebennierenrindeninsuffizienz (Morbus Addison) lassen sich Wesensveränderungen im Sinne des „**endokrinen**“ **Psychosyndroms** häufig feststellen (72). BLEULER (6) fand nur bei 3 von 40 Patienten keine Störungen der *Stimmungslage*, wie Schwankungen zwischen euphorischen und depressiven Phasen und Reizbarkeit, und keine Störungen der *Triebhaftigkeit*, wie Antriebslosigkeit, Abbau des Verantwortungsgefühls, Gleichgültigkeit und Apathie. Die *intellektuelle Leistung* ist durch rasche Ermüdbarkeit, Merkschwäche und Konzentrationsunfähigkeit beeinträchtigt. Die schlagartige Besserung dieser Beschwerden wie der internistischen Symptome nach Einsetzen einer Kortisolsubstitutionsbehandlung gehört zu den erfreulichsten Erfahrungen des klinischen Endokrinologen.

NNR-Überfunktion

Eine krisenhafte Exazerbation des **Cushing-Syndroms** ist eine große Seltenheit, die wir nur bei exzessiv erhöhten ACTH-Werten im Plasma (Hypophysentumor oder paraneoplastisch z. B. beim Bronchialkarzinom) beobachteten (10). *Extreme Adynamie* (vgl. Tab. 6.4), generalisierte Ödeme und eine kaum beherrschbare hypokaliämische Alkalose prägen das Bild.

Neben der exogenen Zufuhr von Kortikoiden, der häufigsten Form des Cushing-Syndroms, kennt man das Cushing-Syndrom bei *Nebennierenrindentumoren* (Adenome, Karzinome, homologe Tumoren, z. B. des Ovars), die beim Erwachsenen in etwa 1/3 der Fälle gefunden werden. Beim Nebennierenrindentumor ist die hypophysäre ACTH-Sekretion vermindert; es findet sich eine gegenseitige Atrophie der Nebennierenrinde (63, 66). Das Cushing-Syndrom des Erwachsenen ist in etwa 60% hypothalamisch-hypophysär bedingt, wobei große *basophile Hypophysenvorderlappadenome* (Morbus Cushing) oder auch chromophobe Adenome selten sind. Neuerdings weiß man aber, daß ACTH-produzierende *Mikroadenome* des Hypophysenvorderlappens neu-

rochirurgisch in einem großen Teil der Fälle von zentralem Cushing-Syndrom angebar sind (63, 74). Durch selektive transsphenoidale Entfernung dieser Tumoren konnten 13 von 16 Patienten von ihrem Cushing-Syndrom geheilt werden, und zwar unter Erhaltung sämtlicher normaler HVL-Funktionen, so daß man die meisten der Erkrankungen jetzt als *primär hypophysär* interpretiert (Beobachtung mit R. FAHLBUSCH und O. A. MÜLLER, München). Beim hypothalamisch-hypophysären Cushing-Syndrom findet sich eine *bilaterale*, z. T. adenomatöse Hyperplasie der Nebennierenrinde. Die ACTH-Sekretion ist mindestens im Verhältnis zu den erhöhten Kortisolspiegeln im Serum erhöht. – Das Auftreten oder der Nachweis von ACTH-produzierenden Hypophysenvorderlappenadenomen nach beidseitiger totaler Adrenalectomie ist als **Nelson-Syndrom** bekannt; *invasives* Wachstum konnten wir bei 2 von 15 Fällen (43) sichern. Im Einzelfall weiß man natürlich nie, ob nicht doch schon ein Mikroadenom vor der Adrenalectomie bestand.

Schließlich wird seit einigen Jahren dem sog. **ektopischen ACTH-Syndrom** gesteigerte Aufmerksamkeit geschenkt. Eine *extrahypophysäre* ACTH-Sekretion durch meist maligne Tumoren wird in ca. 9% der Fälle von Cushing-Syndrom beim Erwachsenen gefunden. Umgekehrt fanden wir bei 64 Karzinompatienten (davon 50 Bronchialkarzinome) in 9 Fällen radioimmunologisch deutlich erhöhte ACTH-Werte (> 400 pg/ml) im Plasma (Beobachtung mit H. BLAHA und O. A. MÜLLER, München). Beim ektopischen ACTH-Syndrom bestehen neben den üblichen Zeichen des Cushing-Syndroms meist eine extreme *Pigmentierung* und ein ausgeprägtes *Mineralokortikoidsyndrom* (hypokaliämische Alkalose). Die Diagnose gelingt nur selten bereits im Stadium z. B. des *okkulten*, potentiell kurablen Bronchialkarzinoms (8, 67).

Symptomatische Psychosen sind beim Cushing-Syndrom keine Rarität (6). Ausgeprägte Depressionen mit Suizidgefahr, Angstpsychosen, Erregungszustände, apathische Bilder bis zum Stupor, Halluzinationen und wahnhaftige Vorstellungen werden beobachtet. Diese meist *episodischen* Psychosen werden nicht nur bei ausgeprägtem Cushing-Syndrom, sondern u. U. schon als *Initialsymptom* beobachtet, so daß diese Patienten immer wieder irrtümlich in psychiatrische Anstalten kommen.

Die *Suizidrate* ist beim Cushing-Syndrom etwa 1000mal größer als in der Normalbevölkerung. Manchmal ist die akute *Psychose* Anlaß für eine eilig durchgeführte Adrenalectomie im Sinne der Notfalloperation. Schon die auffallende Häufigkeit der Psychosen beim Cushing-Syndrom spricht u. E. dagegen, daß es sich bei diesen Störungen lediglich um eine Aktivierung präorbiter Züge handelt. Für die Differentialdiagnose ist

wichtig, daß umgekehrt auch bei manisch-depressiver Psychose erhöhte Kortisolwerte und eine fehlende Supprimierbarkeit im Dexamethasonhemmtest beobachtet werden (66). – Man wundert sich immer wieder, wie lange in Einzelfällen ein vielleicht tatsächlich im Vordergrund stehendes Einzelsymptom des bunten Krankheitsbildes beim Cushing-Syndrom (63) differentialdiagnostisch falsch eingeordnet wird und wie lange ein solcher Kranker, z. B. als einfache essentielle Hypertonie, fehlbehandelt werden kann.

Bei weitem häufiger als symptomatische Psychosen sind beim Cushing-Syndrom die Zeichen des **„endokrinen“ Psychosyndroms**. Persönlichkeitsveränderungen sollen in 35–60% der Fälle vorkommen. Es finden sich vor allem Störungen der *Stimmungslage* im Sinne depressiver Verstimmungszustände und akute Stimmungsschwankungen mit plötzlichem Wechsel von euphorischer zu depressiver Verstimmung. Reizbarkeit, Angst und Schlafstörungen sind häufig. Daneben werden Störungen der *Triebhaftigkeit* im Sinne von über- oder unteraktiven Zuständen beobachtet; die Sexualität ist im allgemeinen vermindert, der Bewegungsdrang eher gesteigert. Störungen der *intellektuellen Leistungen* im Sinne der Verlangsamung oder Interesselosigkeit kommen ebenfalls vor.

Die **psychischen Störungen bei der Kortikoidbehandlung** unterscheiden sich von denen des Cushing-Syndroms zumindest qualitativ. Euphorische Züge oder auch eine allgemeine Steigerung des Wohlbefindens werden relativ häufig gesehen. BLEULER hat eine *„Kortisonsucht“* beschrieben (6). Depressive Stimmungen und Schlafstörungen sind selten. Psychische Nebenwirkungen bei der Kortikoidtherapie finden sich bei bis zu 5% der Behandelten. Es ist wichtig, auf diese Störungen bei der Kortikoidtherapie in ihren Anfängen bereits zu achten, um eine Exazerbation und die Ausbildung einer symptomatischen Psychose nach Möglichkeit zu verhindern (58).

Zerebrale Krampfanfälle kommen sowohl beim Cushing-Syndrom als auch bei der Kortikoid- bzw. ACTH-Behandlung vor. Sie sind z. T. vermutlich durch die bekannten Wasser- und Elektrolytverschiebungen begünstigt. Zerebrale Krampfanfälle, abnorme EEG-Befunde und *herdförmige* neurologische Ausfälle sind vor allem auch auf vaskuläre zerebrale Komplikationen zurückzuführen, die beim Cushing-Syndrom schon aufgrund der fast regelmäßig zu beobachtenden *Hypertonie* und *Polyglobulie* als Spätkomplikationen zu erwarten sind.

Für die Differentialdiagnose sind *periphere neurologische Symptome* zu beachten. Die Patienten klagten häufig über Müdigkeit, die im Gegensatz zu dem „blühenden Aussehen“ steht. Verhältnismäßig regelmäßig findet sich eine **Adynamie** (vgl. Tab. 6.4), die ihre Erklärung in dem durch den

gesteigerten Proteinkatabolismus begründeten Muskelschwund findet (54, 66).

In Einzelfällen erreichen die Atrophien besonders im Beckengürtel- und Quadrizepsbereich ein solches Ausmaß, daß die Patienten bettlägerig werden. Der Sonderfall der Adynamie beim paraneoplastischen ACTH-Syndrom ist als Mischform aus Glukokortikosteroidexzeß (Muskelschwund) und Mineralokortikosteroidexzeß (hypokaliämische „Lähmung“) zu interpretieren. Abzugrenzen ist das paraneoplastische Lambert-Eaton-Syndrom (myasthenisches Syndrom mit verminderter Azetylcholinfreisetzung und Ansprechen auf eine Guanidintherapie).

Die rotblauen **Striae distensae** sind nicht pathognomonisch für das Cushing-Syndrom. Sie finden sich auch bei rascher Gewichtszunahme oder sonstiger schneller Vergrößerung des Bauchinhaltes (Aszites, Tumoren, Gravidität). Differentialdiagnostisch zu beachten sind die sog. **neurogenen Striae**. Die Abb. 6.18 zeigt neurogene Striae nach Laminektomie wegen eines thorakalen intramedullären Tumors, wobei im Operationsbereich einige hintere Wurzeln geopfert werden mußten. 3 Wochen post operationem entwickelten sich tiefblaurot verfärbte Striae distensae.



Abb. 6.18 Neurogene Striae distensae nach Hinterwurzel durchschneidung im unteren Thorakalbereich

Die meist stammbetonte **Osteoporose** beim Cushing-Syndrom ist Ursache der von den Patienten häufig geklagten Kreuzschmerzen und kann zu Spontanfrakturen mit segmentalen neurologischen Ausfällen und sehr selten auch zu Querschnittssymptomen führen. Die Differentialdiagnose der Querschnittsaffektionen ist im Beitrag Rückenmarkstumoren dargestellt.

Ein Mineralokortikosteroidsyndrom (Hyperaldosteronismus) findet sich nicht nur bei dem bereits erwähnten ektopischen ACTH-Syndrom, sondern auch beim **primären Aldosteronismus**, z. B. auf dem Boden eines aldosteronsezernierenden Nebennierenrindenadenoms. Für die neurologische Differentialdiagnose des sog. **Conn-Syndroms** ist die in diesen Fällen zu beobachtende hypokaliämische Alkalose mit *tetanischen Symptomen* sowie die oft periodische *Adynamie* (vgl. Tab. 6.4), die in schweren Fällen zu Muskelschmerzen (Krampi) oder sogar „Lähmungen“ führen kann, von Bedeutung.

Eine Ursache des Hyperaldosteronismus ist das sog. **Bartter-Syndrom**, bei dem es infolge einer vasalen Angiotensinresistenz bzw. gesteigerter *Prostaglandinbildung* (17) zu Natriumverlust und hypokaliämischer Alkalose bei Hyperplasie des juxtaglomerulären Apparates, gesteigerter Reninsekretion, erhöhten Angiotensinspiegeln und vermehrter Aldosteronsekretion kommt. – Differentialdiagnostisch ist beim Hyperaldosteronismus mit *intermittierenden Paresen* an die **familiären paroxysmalen Lähmungen** zu denken.

Gonaden

Endokrine Krisen auf Grund einer Erkrankung der Gonaden sind nicht bekannt. Es sei allerdings an ein foudroyant verlaufendes delirant-amentielles Zustandsbild (**Delirium acutum**), welches nach einer Entbindung mit und ohne Eklampsie gelegentlich auftritt, erinnert (9). Dabei besteht ein weitgehender Verlust der Erinnerung an die Psychose. Bekanntlich treten bei der genuinen Epilepsie die **Krampfanfälle im Prämenstruum** manchmal *gehäuft* auf, was auf die natrium- und wasserretinierende Wirkung der Östrogene bezogen wurde. Es ist noch nicht gesichert, ob das auch für die Behandlung mit Östrogen-Gestagen-Gemischen (Antiovalantien) gilt. Ein „endokrines Psychosyndrom“ und Thrombosen der Hirngefäße wurden auch bei Benutzung hormonaler Kontrazeptiva beschrieben (12, 48).

Zur Differentialdiagnose der **virilisierenden Tumoren** (79) bei der Frau sei hier angeführt, daß durch die leider immer noch verbreitete Behandlung mit *anabolen Steroiden*, welche alle einen Rest androgener Wirkung besitzen, nicht selten die Symptome des Hirsutismus oder des *Virilismus* hervorgerufen werden. Insbesondere ist die Mutation der Stimme ein irreversibles iatrogenes Symptom, welches nicht selten zu Regreßansprüchen geführt hat (Tab. 6.5). Klimakterische Frauen klagen häufig über schlecht definierte Parästhesien an den unteren Extremitäten, welche sich nach hormoneller Substitutionsbehandlung (Östrogene) bessern.

Tabelle 6.5 Stimmstörungen als mögliche Leitsymptome endokriner Erkrankungen, nach H. Bauer (4)

Menses:	Hyperämie der Stimmlippen (Sängerinnenindisposition)
Gravidität:	tiefe Stimme (Laryngopathia gravidarum, Rückbildung post partum)
Pubertät:	Stimmwechsel (Mutation bei Männern und Frauen), verschiedene Störungen (ausbleibende, vorzeitige und verzögerte Pubertät)
androgene, anabole Steroide:	Virilisierung (bei Frauen bleibend tiefe Stimme), Warnung vor Anwendung bei stimmabhängigen berufstätigen Frauen
Akromegalie:	Vergrößerung des Kehlkopfes – tiefe, hohle, plumpe Stimme
HVL-Insuffizienz:	Phonasthenie (Ermüdbarkeit)
Morbus Addison:	Phonasthenie
Hyperthyreose:	schwache, nervöse, zittrige, ermüdbare Stimme, myopathisch-bulbäre Sprache bei Basedow-Koma
Myxödem:	rauhe, krächzende, tiefe Stimme, Ausdrucksarmut, langsame Sprache
Hyperparathyreoidismus:	Phonasthenie

Intelligenzdefekte im Sinne einer *Oligophrenie* kommen bei bestimmten Formen des **genetisch bedingten Hypogonadismus** vor, z. B. beim Klinefelter-Syndrom (XXY- oder Mosaikformen), beim Turner-Syndrom (X0) oder beim Laurence-Moon-Bardet-Biedl-Syndrom. Hypogonadismus und Infantilismus mit Adipositas und Kleinwuchs, also die Symptomatologie der *Dystrophia adiposogenitalis* (s. u.), aber verbunden mit tapetoretinaler Degeneration, Schwachsinn, Polydaktylie und anderen fakultativen Mißbildungen und Dysplasien kennzeichnen das rezessiv erbliche **Laurence-Moon-Bardet-Biedl-Syndrom** (73). Beim Klinefelter-Syndrom handelt es sich um einen hypergonadotropen Hypogonadismus mit Infertilität, Gynäkomastie und mit hoher Inzidenz (1% der männlichen Neugeborenen). Ggf. sind die verminderte intellektuelle Leistungsfähigkeit und auch psychopathologische Phänomene bei Klinefelter-Syndrom (58) wohl nicht Folge des oft nur mäßigen endokrinen Hypogonadismus, sondern Symptom der hier zugrundeliegenden genetischen Störung. – Andere Formen des chronischen männlichen Hypogonadismus mögen ein durch Antriebsminderung und Verstimbarkeit (6) geprägtes Psychosyndrom aufweisen. Aber nur selten führen diese Beschwerden oder die gestörte

Sexualität den Kranken zum Arzt; meist sind es vielmehr das „Aussehen“ oder andere somatische Symptome (44). Spontane Klagen über Libido- und Potenzverlust entsprechen dagegen meist einer psychogenen Impotenz oder sonstigen organischen Erkrankungen. – Die Beziehungen zwischen Hypogonadismus und *Muskelkrankheiten* (insbesondere der myotonischen Dystrophie) sind an anderer Stelle dargestellt.

Hypothalamus und Hypophyse

Die Symptomatik des **akuten Hypophysenvorderlappenausfalles** ist von der der *chronischen Hypophysenvorderlappeninsuffizienz* prinzipiell verschieden. Der akute Hypophysenvorderlappenausfall wird z. B. nach Hypophysektomie und auch bei Blutungen in die Hypophyse, nach Implantation von radioaktiven Trägern oder bei Hypophysentumoren (Autohypophysektomie bei Akromegalien) gesehen. Nach einer Hypophysektomie kann es unmittelbar, seltener auch nach Wochen oder Monaten zur akuten Hypophysenvorderlappeninsuffizienz mit Blutdruckabfall und *Kollapsneigung*, *Synkopen* oder zu Müdigkeit, *Apathie*, *Adynamie* (vgl. Tab. 6.4) und *Bewußtseinstörung* kommen. Das sind die Zeichen einer **akuten sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz**. Eine geringere Rolle spielen dabei die Zeichen der *sekundären Hypothyreose*, die beim Hypophysenausfall erst später manifest wird. Es ist im Einzelfall oft schwer zu verstehen, warum die akute Manifestation der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz nach einer Hypophysektomie bei den meisten Patienten schon kurz nach dem Eingriff, bei anderen Patienten aber erst nach Wochen oder Monaten auftritt.

Zu den Ursachen eines akuten Hypophysenvorderlappenausfalles gehört das als „*Post-partum-Nekrose*“ bezeichnete *Sheehan-Syndrom*. Einige dieser Patientinnen haben eine röntgenologisch verhältnismäßig kleine Sella; es besteht eine Beziehung zu starken postpartalen Blutverlusten (Schock!). Auch *andere Schockzustände* (Verbrennungsschock) können Hypophysenvorderlappennekrosen verursachen. Trotz der *akuten* Hypophysenvorderlappennekrose nach der Entbindung kommt es in den meisten Fällen – offenbar durch zunehmende Destruktion der Hypophyse – erst nach Wochen, Monaten oder vielen *Jahren* zu den klinisch manifesten endokrinen Störungen einer *chronischen Hypophysenvorderlappeninsuffizienz*, und nur in seltenen Fällen besteht das Bild einer akuten Hypophysenvorderlappeninsuffizienz. Sowohl bei sekundärer als auch bei primärer Nebennierenrindeninsuffizienz beobachteten wir Krisen vor allem, wenn bei interkurrenten Erkrankungen die Kortisoldauer-

substitution nicht an den 5–10fach *erhöhten* Bedarf angepaßt wird (62, 65).

Die **chronische Hypophysenvorderlappeninsuffizienz** weist eine andere Reihenfolge der endokrinen Ausfälle auf. Der *hypogonadotrope Hypogonadismus* tritt meist als erstes Symptom auf; die sekundäre *Amenorrhö* ist beim Sheehan-Syndrom z. B. so obligat, daß ihr Fehlen ernstlich an der Diagnose zweifeln läßt. Die Gonadotropinsekretion ist somit die empfindlichste Funktion des Hypophysenvorderlappens; erst später folgt der Ausfall der TSH- und der ACTH-Sekretion (66). Die Differenzierung zwischen einem primären und einem sekundären Hypogonadismus gelingt, wenn Röntgenbefunde, die auf einen sellanahen Prozeß hinweisen, fehlen, am besten durch die Bestimmung der Gonadotropinsekretion (66). Neben der erwähnten Krise beim akuten Hypophysenvorderlappenausfall kennt man auch das **hypophysäre Koma**, das sich aus der chronischen Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, deren verschiedene Ursachen in Tab. 6.6 zusammengefaßt sind, entwickelt (46). Beim hypophysären Koma stehen meist die Zeichen des *sekundären Myxödems* im Vordergrund, erst final manifestiert sich auch eine kritische sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz. Das hypophysäre Koma ist somit durch Hypothermie, Bradykardie, Hypoventilation, Hyperkapnie, Hypotonie und Neigung zu Hypoglykämie gekennzeichnet.

Ein 1936 geborener Patient fiel 1951 durch einen Hypogonadismus (Ausbleiben des Stimmbruches, fast fehlende Sekundärbehaarung, schwächliche Entwicklung der Muskulatur [vgl. Tab. 6.4] und Gewichtszunahme) auf. Da die Sella röntgenologisch seinerzeit fast unauffällig war, wurde er nur mit Testosteron behandelt und schließlich sogar invalidisiert. 1965 kam der Patient mit Schwindel, Hypotonie, Kälteempfindlichkeit, Obstipation, Anämie und geringer körperlicher Leistungsfähigkeit wieder zur Aufnahme. Jetzt fand sich ein supra- und retrosellär wachsendes *Kraniopharyngeom*, das operativ entfernt wurde (Prof. MARGUTH, München). Unter Substitution der weiter bestehenden Hypophysenvorderlappeninsuffizienz (sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz, Hypothyreose und sekundärer Hypogonadismus) sowie des dazugekommenen milden Diabetes insipidus wurde der Patient, der keinerlei Gesichtsfelddefekt aufweist, bis heute wieder arbeitsfähig.

Wie wesentlich die *Differenzierung in primären (hypergonadotropen) und sekundären (hypogonadotropen) Hypogonadismus* (44, 66) also ist, zeigt dieser Fall. Eine seitliche Röntgenaufnahme des Schädels sollte in keinem dieser Fälle unterlassen werden. Bei 32 Hypophysenvorderlappentumoren und 10 Kranio-pharyngeomen, die zusammen mit MARGUTH bis 1969 beobachtet wurden, war in 48% der Fälle der sekundäre Hypogonadismus anamnestisch das erste Symptom. Nur 3 von diesen 42 Patienten gingen jedoch wegen dieses Symptoms zum Arzt, während es bei 32 Fällen erst zu *Gesichtsfelddefekten* kommen mußte, ehe die Diagnose gestellt wurde. – Umgekehrt wird der Endokrinologe häufig vor die *Differentialdiagnose* zwischen der **Dystrophia adiposogenitalis** (Fröhlich), bei der Adipositas, hypogonadotroper Hypogonadismus und Minderwuchs auf Grund von Tumoren im Hypothalamusbereich vorliegen, und der sehr viel häufigeren **Pubertätsadipositas** gestellt. Bei der Pubertätsadipositas liegt vor allem eine überreichliche Kalorienzufuhr vor; bei Mädchen wird dabei eher eine frühzeitige Pubertät beobachtet, bei Knaben eine verzögerte Pubertät. – Der hypogonadotrope Eunuchismus mit Anosmie ist als *Kallmann-Syndrom* bekannt; hypothalamisch-hypogonadotrop ist auch der Hypogonadismus beim *Prader-Labhart-Willi-Syndrom* mit Adipositas Kleinwuchs, Kryptorchismus, Oligophrenie, Myatonie im Neugeborenenalter und weiteren degenerativen Merkmalen (44). Umgekehrt können Tumoren im Hypothalamusbereich Ursache einer **Pubertas praecox** sein (Abb. 6.19). Diese wird bei tumorförmigen oder hyperplastischen Wucherungen von Nerven- und Gliazellen im Bereich des Tuber cinereum oder des Infundibulums, bei Pinealomen, Neurofibromatose, aber auch nach Enzephalitis oder Hirntraumen beobachtet (Tab. 6.6). Der Ausschluß anderer Ursachen einer Pubertas praecox ist Aufgabe der endokrinologischen Differentialdiagnose (Ovarialtumoren, Chorionepitheliom, Nebennierentumoren, adrenogenitales Syndrom usw.).

Tabelle 6.6 Pathologisch-anatomische Ursachen hypothalamisch-hypophysärer Krankheitsbilder, nach H. Orthner (46)

Tumoren:

HVL-Adenome, Kranio-pharyngeome, sellanahe Tumoren (Meningiom, Epidermoid, Teratoid, Chondrom, Chordom, Ependymom des III. Ventrikels, Neurofibromatose u. a.)

Hirntumoren (selten, z. B. Pinealom, Metastasierung auf dem Liquorweg)

Metastasen (Mammakarzinom, Bronchialkarzinom, Hypernephrom, malignes Melanom, Infiltrate hämatologischer Systemerkrankungen)

Granulome:

Hand-Schüller-Christian-Krankheit, Sarkoidose (Morbus Boeck), Tuberkulom, Gumma, primäre maligne Lymphome des Gehirns

Entzündungen:

Hypophysitis, Meningitis (akute, purulente, tuberkulöse, luische u. a.), Enzephalitis

regressive Veränderungen:

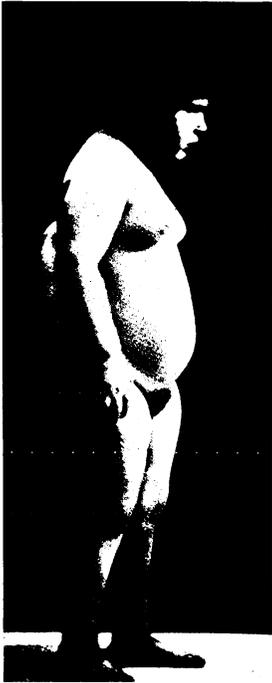
Altersveränderungen, Amyloid, Nekrosen (Morbus Sheehan), Zirkulationsstörungen

Entwicklungsstörungen:

Zysten, Hypoplasie

Trauma:

neurochirurgische Eingriffe, offene Verletzungen, Syndrome der leeren Sella (gedeckte Traumen?)



a



b

Abb. 6.19 a u. b Pubertas praecox bei 6jährigem Mädchen (a) mit einem großen basalen Gangliozytom, das im Bereich und vor dem Chiasma opticum liegt (b) (Präparat von Herrn Prof. J. E. Meyer)

Während die Zeichen des sekundären Hypogonadismus bei bekanntem Hypophysentumor früher fast ausschließlich einem Gonadotropinmangel zugeordnet wurden, weiß man heute, daß prolaktinproduzierende Hypophysenvorderlappenadenome sowohl beim Mann (Libido- und Potenzverlust) als auch bei der Frau (sekundäre Amenorrhö) einen *funktionellen* Hypogonadismus hervorrufen können. So fanden wir nur bei 7 von 52 Patienten mit einem prolaktinproduzierenden HVL-Adenom und mit einer Amenorrhö einen fehlenden Anstieg der LH- und FSH-Spiegel nach LHRH-Stimulation (18). Für eine zentrale Wirkung des Prolaktins spricht die Normalisierung von Libido- und Potenz bzw. der zyklischen Gonadotropinsekretion nach Beseitigung der **Hyperprolaktinämie** (66). Differentialdiagnostisch sind bei Hyperprolaktinämie die *Prolaktinome* von der *Begleithyperprolaktinämie* (Enthemmung des Hypophysenvorderlappens bei gestörter Wirkung oder Bildung des hypothalamischen prolaktin-inhibierenden Faktors, PIF) und medikamentöser Hemmung der PIF-Sekretion (z. B. Paspertin) abzugrenzen. Die enorme Bedeutung der Hyperprolaktinämie wird dadurch unterstrichen, daß etwa 15 % aller Patienten mit *Amenorrhö* als Ursache eine Hyperprolaktinämie aufweisen (66), von denen wiederum 10–20 % einen *Hypophysentumor* haben. Prolaktinbestimmung und seitliche Schädelaufnahme gehören heute ganz an den Anfang der diagnostischen Abklärung einer Ame-

norrhö (18). Historische Bezeichnungen für das Syndrom der inappropriaten Laktation wie Forbes-Albright-Syndrom etc. sind zugunsten der Begriffe *Amenorrhö-Galaktorrhö-Syndrom* bzw. *Hyperprolaktinämiesyndrom* aufgegeben worden. Differentialtherapeutisch steht neben dem neurochirurgischen Eingriff die vor allem bei *Mikroprolaktinom* und Kinderwunsch geeignete Behandlung mit dem dopaminergen Bromocriptin (Pravidel) zur Verfügung (18, 66, 78). Pravidel hat aber auch einen antiproliferativen Effekt auf den Tumor (18), der wiederholt gezeigt werden konnte (Abb. 6.20).

In aller Regel bietet die differentialdiagnostische Abgrenzung einer **Anorexia mentalis** keine Schwierigkeiten. Im Gegensatz zur Hypophysenvorderlappeninsuffizienz (*Simmonds-Krankheit*), bei welcher nur in einem Fünftel der Fälle Gewichtsabnahme und noch seltener eine Kachexie gefunden wird, hat die Patientin mit Anorexia mentalis eine anamnestic mehr oder weniger leicht aufzudeckende Vorgeschichte mit Nahrungsverweigerung, habituellem Erbrechen und Laxantienabusus. Eine sekundäre Amenorrhö ist dabei obligat. Die endokrinologische Laboratoriumsdiagnostik zeigt oft Befunde, die für eine anorexiebedingte hypothalamische Funktionsstörung sprechen (3). Am elegantesten ist die Differenzierung durch Bestimmung der Wachstumshormonspiegel, die bei der Anorexia mentalis infolge des langen Fastens erhöht sind, während bei

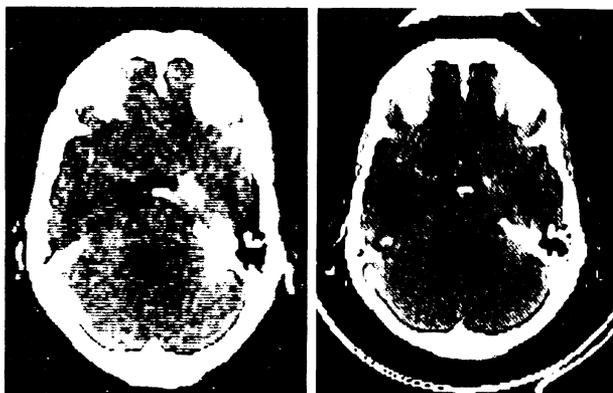


Abb. 6.20 a u. b Antiproliferative Wirkung einer Bromocryptintherapie bei rechtsparasellärem Makroprolaktinom: a) vor, b) nach 1½jähriger Behandlung mit 7,5 mg Pravidel pro Tag (Beobachtung mit K. v. Werder und R. Fahbusch (18))

der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz niedrige Wachstumshormonspiegel vorliegen (66). Die Patientin mit Anorexia mentalis ist geistig eher wach, rührig und emotional empfindlich, während das **endokrine Psychosyndrom bei der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz** durch Antriebsminderung, Gleichgültigkeit, Apathie und geistigen Abbau charakterisiert ist. In den Fällen von postoperativer (transfrontaler) oder traumatischer Hypophysenvorderlappeninsuffizienz sind die psychopathologischen Ausfälle gelegentlich durch eine zusätzliche *Stirn-Hirn-Schädigung* mitbedingt.

Pathologische Prozesse im Bereich von Hypothalamus und Hypophyse können typische, gut charakterisierte Krankheitsbilder oder aber Mischbilder neuroendokriner Syndrome mit *vegetativen Regulationsstörungen* hervorrufen, je nachdem ob die Störung nur auf den Hypothalamus, den suprasellären Raum oder auf die Sella beschränkt ist oder das ganze Gebiet betrifft. Ganz allgemein besteht eine *schlechte Korrelation zwischen anatomischer Ausdehnung der Läsion und Art und Aus-*

maß der Funktionsstörungen. So rufen große supraselläre Tumoren, z.B. Kraniopharyngeome oder Traumen u.U. keine endokrinen Ausfälle hervor (Abb. 6.21).

Im Verlauf eines hypothalamischen Prozesses kann das Krankheitsbild einen Wandel erkennen lassen, so daß ein Umschlag eines oder mehrerer Symptome in das gegensätzliche Verhalten eintritt. Ein solcher *Symptomenwechsel* kann z.B. dadurch eintreten, daß ein Tumor zunächst die Sekretion hypophyserotroper Hormone oder hypophysärer Hormone durch Reiz steigert, dann aber bei weiterem Wachstum zur Zerstörung der Bildungsstätte dieser Hormone führt (66).

Die in der Tab. 6.6 zusammengefaßten Ursachen der hypothalamisch-hypophysären Krankheitsbilder haben neben den endokrinen Störungen **neurologische Ausfälle** zur Folge. Häufig tritt aber z.B. ein *Chiasmasyndrom* erst nach den ersten endokrinen Ausfällen auf, die somit eine große Bedeutung als *Frühsymptome* haben. Kopfschmerzen, Gesichtsfeldausfälle, die keineswegs immer als klassische bitemporale Hemianopsie

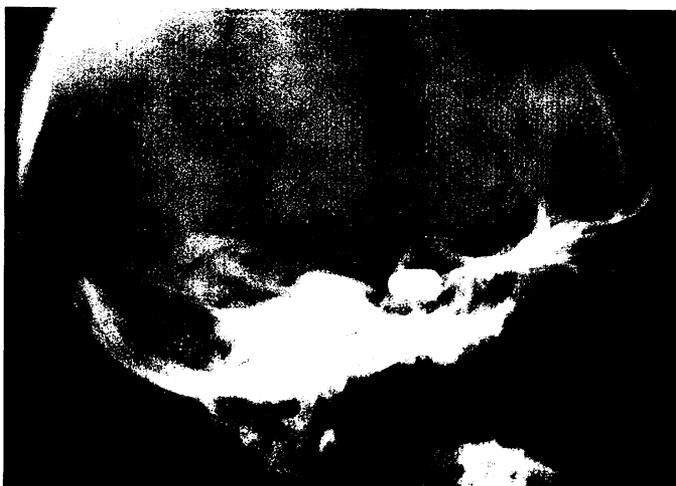


Abb. 6.21 Pistolenprojektil in der Sellagegend (parasellärr). Die Verwundung führte lediglich zu einer vorübergehenden Störung des Wasserhaushalts (aus Sack, H.: Arch. Psychiat. Nervenkr. 178 [1948] 1)

auftreten, *extrapyramidale Symptome* bei Schädigung der Stammganglien, z. B. durch ein *Kraniopharyngeom*, und der *Okklusionshydrozephalus* stellen die wichtigsten neurologischen Komplikationen dar. Diagnose und Verlaufsbeurteilung der ursächlichen Grundkrankheit (vgl. Tab. 6.6) sind durch die Möglichkeiten der *Computertomographie* heute wesentlich erleichtert.

Eine deutliche *extrapyramidale Symptomatik* (Amimie, Pillendrehen, Rigor) sahen wir bei dem 62jährigen Patienten S. K. mit einem weit in den III. Ventrikel eingebrochenen *Kraniopharyngeom*. Nach der Anamnese bestand erst seit 2 Jahren eine sekundäre *Hypothyreose*, seit einem halben Jahr eine Kollapsneigung (sekundäre *Nebennierenrindensuffizienz*). Im Zuge eines akuten Verwirrheitszustandes mit Bewußtseinstrübung kam es wegen des gleichzeitig vorliegenden *Diabetes insipidus* zu einer beträchtlichen Exsikkose. Leider gelang die operative Entfernung des *Kraniopharyngeoms* nur unvollständig. Autoptisch zeigte sich ein verkalktes, weit in den III. Ventrikel reichendes *Kraniopharyngeom*.

Auch **sellaferne intrakranielle Tumoren** können zu *endokrinen Ausfällen* führen. Insbesondere *Stirnhirngeschwülste* können durch axiale Hirnmassenverschiebung den Hypophysenstiel gegen die Sattellehne abdrücken und so z. B. einen sekundären *Hypogonadismus* verursachen (39). Nach den *Prolaktinomen* (s. o.) sind *wachstumshormon-produzierende Hypophysenvorderlappenadenome* die zweithäufigsten endokrin aktiven Hypophysentumoren (66) sowie Ursache der **Akromegalie**, und, falls die Erkrankung vor der Pubertät, also vor Schluß der Epiphysenfugen, beginnt, Ursache des *hypophysären Riesenwuchses*. Differentialdiagnostisch muß der **familiäre primordiale Riesenwuchs** vom hypophysären Gigantismus abgegrenzt werden. Unter *zerebralem Gigantismus* versteht man einen hypothalamisch bedingten Gigantismus, bisweilen mit *Hirnatrophie* und *Intelligenzdefekt*. – Bei der *Akromegalie* lassen sich die Auswirkungen des Wachstumshormons an den typischen *Skelettveränderungen*, der *Viszeromegalie* (Herzvergrößerung, Angina pectoris, Leber-, Nieren-, Magenvergrößerung, Struma) und den *Stoffwechselwirkungen* des Wachstumshormons (Diabetes mellitus, Hyperphosphatämie) erkennen (66). *Peripher-neurologische Symptome* der *Akromegalie* sind z. B. *Medianuslähmungen* durch Kompression (Karpaltunnelsyndrom) oder durch eine Hypertrophie des Perineuriums (Wurzelkompression) sowie *Akroparästhesien* (verdickte Haut). *Stimmveränderungen* (vgl. Tab. 6.5), *Adynamie* (vgl. Tab. 6.4), *Rückenschmerzen* auf Grund der „Osteoporose“ (gesteigerter Knochenumbau) sowie auf Grund von Bandscheibenverkalkungen und *Kyphose* der Brustwirbelsäule kommen häufig dazu.

Bei Mangel an Wachstumshormon, der isoliert

oder im Rahmen einer Hypophysenvorderlappeninsuffizienz (Abb. 6.22) vorkommen kann, resultiert ein verlangsamtes, aber nicht vollständig fehlendes Wachstum der Kinder. Bei **hypophysärem Zwergwuchs** mit Hypophysenvorderlappeninsuffizienz machen der TSII- und der ACTH-Mangel anfangs nur selten Symptome, der Gonadotropinmangel wird erst mit der Pubertät manifest. Für die Diagnose des hypophysären Zwergwuchses ist das Ausbleiben eines Anstieges des Wachstumshormonspiegels beim Insulinhypoglykämietest oder Argininprovokationstest beweisend (66). Die Intelligenz dieser Kinder ist im Ge-



a



b

Abb. 6.22 a u. b Minderwuchs, extrapyramidales Syndrom, Iristumor (a) sowie hirnatrophischer Prozeß mit Hydrozephalus externus et internus und Füllungsdefekt (lokaler Tumor?) im vorderen basalen Anteil des III. Ventrikels (b) und Tierfellnaevus an der linken Schulter. Verdacht auf zentrale Form der Neurofibromatose (von Recklinghausen) (Beobachtung mit Prof. Marguth, München)

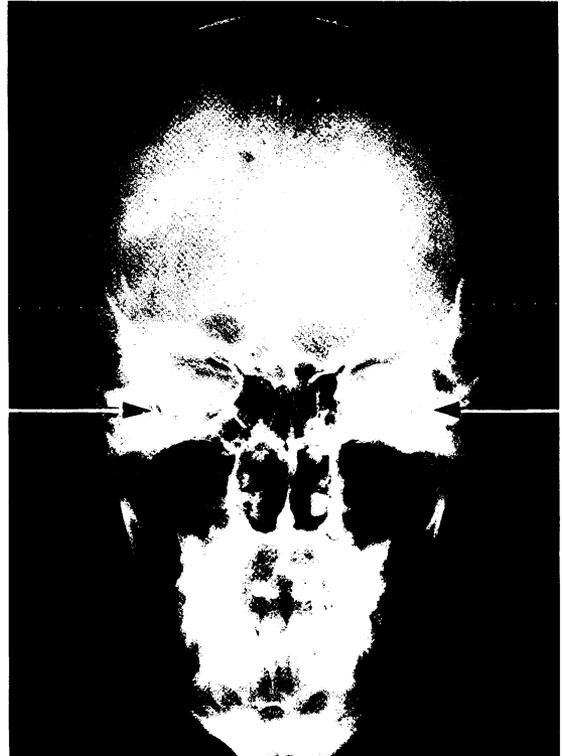
gensatz zum hypothyreoten Zwergwuchs normal. Bei der Kombination von Hypogonadismus und Kleinwuchs hat man im internistischen Krankengut kaum Schwierigkeiten, den hypophysären Zwergwuchs zu diagnostizieren.

Der **Diabetes insipidus** verursacht schwere *akute zerebrale Bilder*, wenn die Regulation der Osmolalität akut dekompensiert. Das kommt z. B. bei unzureichender Flüssigkeitszufuhr (Durstversuch, Anästhesie, Bewußtlosigkeit) vor, wobei dann schwerste Exsikkose, „Salzfiiber“, Koma und Exitus eintreten können. – Besondere Probleme bringt der akute Diabetes insipidus nach operativen Eingriffen im Hypothalamus-Hypophysen-Gebiet oder nach Schädel-Hirn-Traumen mit sich. Der *postoperative Diabetes insipidus* ist durch eine außerordentliche Instabilität gekennzeichnet. Tagen mit relativer Oligurie können Tage mit exzessiver Polyurie (bis zu 40 l pro Tag, eigene Beobachtung) folgen. Bei den häufig bewußtseinsgetrübten Patienten ist die Gefahr einer bedrohlichen *Exsikkose* groß.

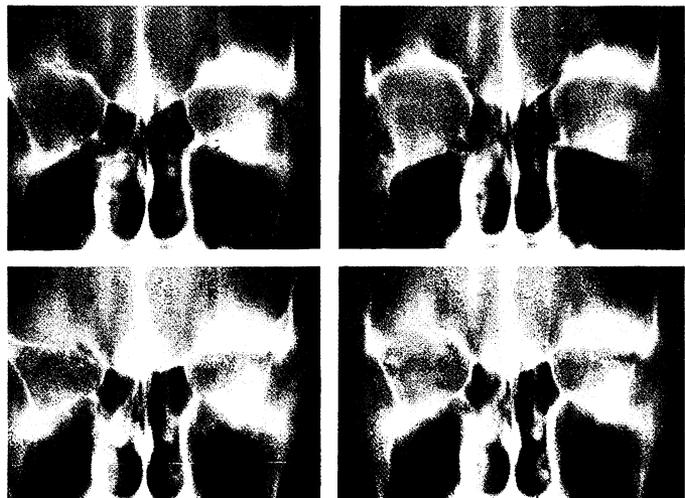
Der *chronische Diabetes insipidus*, also die Ausscheidung eines verdünnten Urins bei Tendenz zu Anstieg der Osmolalität der Körperflüssigkeiten, ist die Folge des Mangels an Arginin-Vasopressin (antidiuretisches Hormon = ADH) oder ADH-Resistenz (renaler Diabetes insipidus). Die Ursachen des *zentralen Diabetes insipidus* können der Tab. 6.6 entnommen werden. Die Polyurie dieser Patienten setzt z. T. allmählich, z. T. schlagartig ein. Polyurie und Polydipsie stören die Nachtruhe des Patienten, so daß dieser „neurasthenisch“ wirken kann. So kann es zu Verwechslungen mit der **psychogenen Polydipsie**, bei der es sich um eine neurotische Fehlhaltung handelt, kommen. Der Durstversuch mit Bestimmung der Serum- und Urinosmolalität sowie der Abnahme des Körpergewichtes zeigt, ob ein ADH-Mangel vorliegt (66). Bei bestehender Polydipsie kann durch Be-



a



b



c

Abb. 6.23 a–c Linksseitiger Exophthalmus, Diabetes insipidus, sekundäre Amenorrhö bei Keilbeinmeningiom links: a) linksseitiger Exophthalmus; b) Sklerosierung der Orbita mit Fehlen der Linea innominata links (s. Pfeil) (1963). Im Vergleich dazu normale Orbita mit deutlich ausgeprägter Linea innominata (s. Pfeil); c) Sklerosierung und Hyperostose des Orbitadaches, wiederum Fehlen der Linea innominata (1967) (Schichtaufnahmen durch die Orbita)

lastung mit hypertoner Kochsalzinfusion zwischen Diabetes insipidus und psychogener Polydipsie unterschieden werden (Hickey-Hare-Test). Es gibt Fälle von *partiell* Diabetes insipidus, bei denen die Urinosmolalität beim Durstversuch zwar steigt, aber keine Maximalwerte erreicht (66). Kommt zu einem Diabetes insipidus eine *Hypophysenvorderlappeninsuffizienz* hinzu, so bessert sich der Diabetes insipidus, weil die Steigerung der Glomerulusfiltration durch Kortikosteroide und Wachstumshormon entfällt.

Es scheint eine anatomische oder funktionelle Trennung eines „Durstzentrums“ von den *zentralen Osmorezeptoren*, die für die ADH-Ausschüttung verantwortlich sind, zu bestehen. Das zeigen Fälle von **primärer Polydipsie**, bei denen eine bestimmte Serumsmolalität schon Durst auslöst, aber noch keine ADH-Ausschüttung hervorruft. Ferner können zerebrale Erkrankungen (zerebrale Gefäßsklerose, Tumoren) bei funktionellem Ausfall des „Durstzentrums“ eine chronische Hyperosmolalität mit *Adipsie* hervorrufen (52). Bei dieser „**zerebralen Hyponatriämie**“ werden Serumnatriumwerte bis zu 170 mmol/l beobachtet. Die chronische Hyperosmolalität ist durch Zufuhr von Wasser nicht zu korrigieren.

Überdosierung von antidiuretischem Hormon und Überwässerung können beim Diabetes insipidus zu *Wasserintoxikation* mit *Krampfanfällen*, *Verwirrheitszuständen*, Hirnödemen und evtl. letalem Koma führen. Eine überschießende ADH-Wirkung wird bei dem Syndrom der *inappropriaten Sekretion von ADH* (75) beobachtet, welches mit renalem Salzverlust (trotz Hyponatriämie) und – im Vergleich zur erniedrigten Serumsmolalität – erhöhter Urinosmolalität einhergeht. Es handelt sich u. a. um Fälle, bei denen von Bronchialkarzinomen oder anderen malignen Tumoren eine ADH-ähnliche Substanz sezerniert wird.

Kombinationen des Diabetes insipidus mit Störungen der *Hypophysenvorderlappenfunktion* werden bei verschiedenen Erkrankungen im Bereich von Hypothalamus und Hypophyse gesehen (vgl. Tab. 6.6). Die entscheidende Frage ist immer, ob ein *symptomatischer* oder ein „*idiopathischer*“ Diabetes insipidus vorliegt (66).

Die 1934 geborene Patientin O. E. kam erstmals 1963 wegen eines *symptomatischen Diabetes insipidus* und eines *linkseitigen Exophthalmus* (Abb. 6.23) zur Aufnahme. Seit 4 Jahren bestand eine *sekundäre Amenorrhö*. Wegen eines später als unspezifisch erkannten serologischen Befundes wurde zunächst an das Vorliegen eines *Gumma* gedacht. Die weitere Beobachtung der Patientin zeigte dann eine zunehmende *Destruktion der Linea innominata* und *Sklerosierung des Orbitadaches* (Abb. 6.23). Es handelte sich um ein *Keilbeinmeniogiom*, das 1967 operativ entfernt wurde (Prof. MARGUTH, München).

Epithelkörperchen

Tetanie und Hypoparathyreoidismus

Der **akute Hypoparathyreoidismus** wurde in der Anfangszeit der Strumachirurgie bei zu radikalem Vorgehen relativ häufig beobachtet. Diese Komplikation der Strumaresektion wird heute in weniger als 2% der Fälle beobachtet (61), wobei dieser *parathyreoprive Hypoparathyreoidismus* häufig vorübergehend ist, weil sich z. B. die bei der Operation geschädigte Gefäßversorgung der Epithelkörperchen wieder erholen kann. Deswegen versucht man, die meist am 2.–3. postoperativen Tag auftretende Tetanie nur mit oralen Kalziumgaben zu behandeln und vermeidet eine Suppression des evtl. verbliebenen Parathyreoideagewebes durch zu hohe parenterale Kalziumgaben. Erst 4–6 Wochen nach der Strumaresektion ist man bei bleibender Neigung zu Hypokalzämie und Tetanie berechtigt, einen persistierenden Hypoparathyreoidismus anzunehmen, welcher dann der konsequenten Dauerbehandlung (s. u.) zugeführt werden muß (61). – Besonders *dramatische* Verlaufsformen des *akuten* Hypoparathyreoidismus beobachteten wir im Anschluß an die Operation von Epithelkörperchenadenomen bei primärem oder tertiärem Hyperparathyreoidismus und intensiver Skelettbeteiligung. Neben schweren *anhaltenden* tetanischen Anfällen sind vor allem generalisierte *Krampfanfälle* zu fürchten, die bei vorgeschädigtem Skelett übelste Frakturen zur Folge haben können. Außerdem kommt es gelegentlich zu akuten Verwirrheitszuständen sowie deliranten, paranoid-halluzinatorischen oder katonen Bildern (6, 60, 65).

Eine 29jährige Patientin wurde ein halbes Jahr nach einer Strumaresektion mit einem nicht erkannten parathyreopriven Hypoparathyreoidismus wegen einer akuten *schizoiden Psychose* ohne Tetanie aufgenommen. Serumkalzium 1,8 mmol/l, verlängerte QT-Zeit: 0,38" = 135%. Die Patientin war nach wenigen Behandlungstagen wieder völlig unauffällig. Erst ein Jahr später kam es zu einem Psychosereizidiv bei normalem Kalzium, so daß doch eine zugrundeliegende endogene Psychose diagnostiziert werden mußte.

Exogene *symptomatische Psychosen* sind also nicht nur bei dem relativ seltenen akuten Hypoparathyreoidismus, sondern auch bei der insuffizient- oder unbehandelten **chronischen Nebenschilddrüseninsuffizienz** wohlbekannt. Delirant-halluzinatorische Erregungszustände, manisch-depressive Bilder und psychomotorische Zustandsbilder sind verschiedentlich beschrieben worden. Manche Autoren sehen die Tetaniepsychosen als Dämmerzustände an, die somit den epileptischen Psychosen nahestünden. – Zerebrale *Krampfanfälle* werden besonders bei kindlichem Hypoparathyreoidismus oder Pseudohypo-

parathyreoidismus, gelegentlich aber auch einmal beim Hypoparathyreoidismus des Erwachsenen beobachtet (61, 80). Wenn diese Anfälle nach Beseitigung der Hypokalzämie verschwinden, spricht man von Gelegenheitskrämpfen. Beruhen sie dagegen auf irreversiblen strukturellen Schädigungen des Gehirns, z. B. bei Basalganglien- oder Marklagerverkalkungen (s. u.), so persistieren diese fokal bedingten Anfälle auch nach Beseitigung der Hypokalzämie. Auf diese wichtige Differentialdiagnose der *Epilepsie* sei besonders hingewiesen. – Das EEG zeigt bei Hypokalzämie eine Verminderung des Alphanhythmus mit vorwiegend frontalen 2–5–7/Sek.-Gruppen, zu denen sich auch Spikes und Waves gesellen können. Diese Anomalien werden durch Hyperventilation verstärkt.

Da eine chronische Hypokalzämie in etwa 10% der Fälle tetanische Anfälle vermissen läßt, wird der Hypoparathyreoidismus manchmal längere Zeit nicht erkannt oder unzureichend behandelt. In diesen Fällen entwickeln sich die *trophischen Störungen* des chronischen Hypoparathyreoidismus (61). Die rauhe, trockene und rissige Haut neigt zu Pigmentationen und zu Hautinfektionen bzw. Moniliiasis. Die Fingernägel zeigen Querrillen und Nagelfalzdegenerationen. Zahnschmelzdefekte sind bei und nach kindlichem, chronischem Hypoparathyreoidismus zu beobachten. Eine tetanische *Katarakt* kann schon innerhalb

von 2 Monaten nach Parathyreoidektomie auftreten. Bei längerem Bestehen kommt es schließlich zu einem zerebralen Defektsyndrom (*Demenz*, Wesensänderung). Gelegentlich entwickelt sich eine Steigerung des intrakraniellen Drucks (*Stauungspapille*) ohne Hirntumor, der sog. *Pseudotumor cerebri* (5, 69). Besonders eindrucksvoll sind die nahezu pathognomonischen *Verkalkungen der Basalganglien* und manchmal auch des Kleinhirns, die Fahr'sche Krankheit (Abb. 6.24). DINKEL (11) bevorzugt die Bezeichnung *zerebrale Kernkalzinose* für Stammganglienverkalkungen und hat auf ihr Vorkommen bei Hypoparathyreoidismus und Pseudohypoparathyreoidismus (50) hingewiesen. Die zerebrale Kernkalzinose kann familiär mit extrapyramidalen Symptomen, Ataxie, Oligophrenie, zerebralen Krampfanfällen und Minderwuchs beobachtet werden. Differentialdiagnostisch müssen die unspezifischen *Pseudokalkablagerungen* und symptomatische zerebrale Verkalkungen, z. B. bei *Toxoplasmose*, abgegrenzt werden (15).

Die Differentialdiagnose des **tetanischen Symptomenkomplexes** erfordert wegen ihrer außerordentlichen Häufigkeit noch eine kurze Erläuterung (61). Der große tetanische Anfall wird wohl selten verkannt. Tonische Kontraktionen der quergestreiften und glatten Muskulatur bewirken die einzelnen Symptome des *tetanischen Anfalls*, von denen Karpopedalspasmen, Laryngospasmus



Abb. 6.24 a u. b. Symmetrische, nichtarteriosklerotische intrazerebrale Gefäßverkalkungen (*Fahr*) der Stammganglien und des Kleinhirns bei langjähriger, nicht ausreichend behandelter parathyreopriver Tetanie bei 59jährigem Mann: a) streifig-kleinfleckige Verkalkungen der Stammganglien, die besonders den Nucleus caudatus röntgenologisch hervorheben (weiß umrahmter Pfeil); b) Pneumenzephalogramm von demselben Patienten in

halbaxialer p.-a. Richtung. Außer den Verkalkungen im Bereich der Kleinhirnhemisphären und der Stammganglien ist die linksbetonte Ventrikelerweiterung auch hier deutlich

und Karpfenmund wohl am geläufigsten sind; weniger bekannt sind vielleicht das tetanische Bronchialasthma und kolikartige abdominelle Schmerzen. Man sollte darauf achten, daß der Pfötchenstellung im tetanischen Anfall tatsächlich eine schwer zu lösende Kontraktion zugrunde liegt, da Verwechslungen oder Überlagerungen mit hysterisch-demonstrativen Bildern (Arc de cercle) vorkommen. Von *manifesten* Tetanie wird nur gesprochen, wenn ein tetanischer Anfall zuverlässig beobachtet oder geschildert wird. – Im *Intervall* zwischen tetanischen Anfällen wird über kontinuierliche oder intermittierende uncharakteristische Allgemeinbeschwerden geklagt wie Müdigkeit, Übelkeit, funktionelle Herzbeschwerden und migräneartige Kopfschmerzen. Diese können zeitweise übergehen in die charakteristischen *Vorbotsymptome* des tetanischen Anfalls wie Akroparästhesien (perioral, Hände und Füße) und ein Psychosyndrom, das durch Angst, Unruhe und depressive Verstimmung gekennzeichnet ist. Es wäre sicher gut, wenn bei diesen insgesamt unbestimmten Beschwerden öfter an die Möglichkeit einer Tetanie gedacht würde. Nur bei manchen Patienten läßt sich im Intervall zwischen tetanischen Anfällen oder auf Grund verdächtiger Intervallbeschwerden die Bereitschaft zu tetanischen Anfällen durch die bewährten *Provokationsmethoden* zeigen: Trousseauisches Zeichen bei dreiminütiger Anämiesierung und standardisierte Hyperventilation nach VON BONSDORFF (1 Min.), bzw. Elektromyogramm. Von *latenter* Tetanie sollte nur gesprochen werden, wenn die Patienten noch keine manifeste Tetanie, d. h. tetanische Anfälle, haben und die regelrecht durchgeführten Provokationsmethoden positiv ausfallen.

Wenn eine Tetanie erkannt und richtig eingeordnet ist, muß unter allen Umständen ihre *Ursache* geklärt werden. Die wichtigste Maßnahme bei Patienten mit manifester oder latenter Tetanie oder mit tetanoiden Intervallbeschwerden ist eine Blutentnahme für die Kalziumbestimmung. Wegen der völlig unterschiedlichen Behandlung muß geklärt werden, ob die vermutete oder festgestellte Tetanie *normokalzämisch* oder *hypokalzämisch* ist.

Nur in einem kleinen Teil der tetanischen Anfälle liegt eine *hypokalzämische Tetanie* und noch seltener eine *Nebenschilddrüseninsuffizienz* vor (61). Die Differentialdiagnose der hypokalzämischen Tetanie umfaßt u. a. das *Malabsorptionsyndrom* und die *Rekalzifizierungstetanie* bei Vitamin-D-Behandlung der Rachitis bzw. Osteomalazie. Die radioimmunologische Parathormonbestimmung trennt den echten Hypoparathyreoidismus von der Gruppe aller anderen *Hypokalzämien*, welche einschließlich des Pseudohypoparathyreoidismus (80) mit regulativ erhöhten Parathormonwerten einhergehen. Hypokalzämie

ohne tetanische Symptome wird bei Hypoproteinämie und z. B. bei renaler Azidose beobachtet. Eine *Hypomagnesiämie* ist nur sehr selten Ursache der Tetanie. Die häufigste Ursache der Tetanie ist die *Hyperventilation*, wobei es sich um eine *normokalzämische Tetanie* handelt. Ob die verhältnismäßig geringfügige respiratorische Alkalose und die Minderung des ionisierten Kalziums zugunsten des undissoziierten Kalziums allein zur Tetanie führt oder ob zusätzliche Faktoren, wie z. B. eine Adrenalinausschüttung, eine Rolle spielen, ist noch nicht ganz klar (61). Die *Hyperventilationstetanie* ist subjektiv für den Betroffenen sehr unangenehm und beunruhigend, kann aber andererseits durch Aufklärung des Patienten und durch einfache *Plastikbeutelrückatmung* bei rechtzeitiger Anwendung vermieden werden. Diese Patienten sollten keiner unnötigen AT-10- oder Vitamin-D-Behandlung ausgesetzt werden. Kalziuminjektionen (Handrückenvene!) sind in manchen Fällen, wenn die Plastikbeutelrückatmung zu spät begonnen wurde oder die Symptomatik schon zu weit fortgeschritten ist, jedoch nicht zu vermeiden. Die Hyperventilationstetanie kann in ausgesprochenen *Endemien* (Schulklassen!) auftreten, was zu beträchtlicher Verwirrung führen kann (61).

Nicht nur zum Repertoire von Psychopathen und Hysterikern gehört die willkürlich eingeleitete Hyperventilationstetanie. Gerade bei der Schuljugend ist die Auslösung eines Bewußtseinsverlustes durch Hyperventilation bekannt. Die Londoner Schuljungen kennen den sog. „Mess trick“, bei dem der eine Lausub hyperventiliert und ein anderer von hinten den Thorax kräftig zusammendrückt. Beim „Fainting lark“ muß nach längerer Hyperventilation plötzlich kräftig gepreßt werden. Das Ergebnis ist fast stets eine kurzdauernde *Synkope* (60). Bei ihrem Zustandekommen spielt neben der Verkleinerung des Schlagvolumens infolge Pressens auch eine *verminderte Hirndurchblutung* infolge Hypokapnie eine Rolle. FAZEKAS zeigte, daß eine Hyperventilation von erstaunlich kurzer Dauer eine Minderung der zerebralen Durchblutung um 40% hervorruft (vgl. Hustensynkopen).

Abgegrenzt werden muß schließlich noch das sog. *Hyperventilationssyndrom* (61) mit tetaniformen Intervallbeschwerden, bei denen Angst, Akroparästhesien, Pseudoangina pectoris, Lufthunger und funktionelle Abdominalbeschwerden häufig im Vordergrund stehen, ein manifester tetanischer Anfall dagegen fehlt und die Provokationsteste zum Nachweis einer latenten Tetanie negativ sind. Die zugrunde liegende Hyperventilation kann bei diesen Patienten sehr diskret sein; die Beschwerden sprechen auf eine richtige und rechtzeitige Plastikbeutelrückatmung aber an.

Hyperparathyreoidismus

Die *hyperkalzämische Krise* gehört zweifellos zu den bedrohlichsten Stoffwechsellentgleisungen. Neben Kalkausfällungen in Niere, Lunge, Herzmuskel etc. (sog. *Kalkmetastasen*) sind für das lebensbedrohliche Bild der Übergang von Polydipsie und Polyurie zu Exsikkose und Olig-/Anurie, ferner Erbrechen, Meteorismus, Obstipation bis zum akuten Oberbauchsyndrom, tachykarde Herzrhythmusstörungen und ausgeprägte *Adynamie* (vgl. Tab. 6.4) kennzeichnend. Orientierungs- und Bewußtseinsstörungen bis zum Koma, aber auch delirante oder halluzinatorische Bilder und – seltener – Krampfanfälle werden beobachtet (60). Die *EEG-Veränderungen* in der Hyperkalzämie sind wiederum unspezifisch. Diffuse Allgemeinveränderungen und gruppenweise oder fortlaufend auftretende langsame Wellen werden beobachtet und können als Warnsymptom für eine drohende Krise dienen (65).

Beruhet die hyperkalzämische Krise auf einem **akuten Hyperparathyreoidismus**, so stellt dieser eine vitale Indikation zur operativen Entfernung des oder der Epithelkörperchenadenome nach Senkung (65) der Serumkalziumwerte (forcierte Diurese, Furosemid, Kalzitonin, Phosphatinfusion) dar. Hyperkalzämische Krisen sieht man vor allem auch bei *Skelettkarzinose* sowie ferner paraneoplastisch und bei *Vitamin-D-Intoxikation*. Nachdem die differentialdiagnostische Abgrenzung eines Hyperparathyreoidismus von anderen Ursachen einer Hyperkalzämie (40, 70) durch die radioimmunologische Parathormonbestimmung jetzt einfacher ist, liegt eine der Hauptschwierigkeiten heute in der Beurteilung der Frage, von welchem Moment an man eine Hyperkalzämie als *lebensbedrohlich* anzusehen hat. Besonders zu fürchten ist dabei die plötzliche Exazerbation eines zunächst nur mit mäßiger Hyperkalzämie und vielleicht sogar ohne eindeutige klinische Symptome einhergehenden primären Hyperparathyreoidismus.

Wir beobachteten eine 41jährige Patientin, die am Freitagabend noch beim Abschlußball ihrer Tochter getanzt hatte. Sie wurde am Wochenende wegen zunehmender Muskelschwäche bei einem Kalzium von 5,2 mmol/l (!) aufgenommen. Es bestand bereits eine Anurie; am Montag verstarb die Patientin in der intractablen Hyperkalzämie bei autoptisch gesichertem, primärem Hyperparathyreoidismus (4 g schweres Epithelkörperchenadenom).

Das klinische Bild des **chronischen** primären Hyperparathyreoidismus wird heute durch die *Urolithiasis* beherrscht (40, 70); Spelsberg u. Mitarb. (70) berichteten über zwei und mehr Steinepisoden bei 84 % von 88 Patienten. Auch mit empfindlichster Technik (Röntgen, Myelotomie) ist nur bei einem Teil dieser Patienten eine Knochenbeteiligung nachweisbar; die klassische *Ostitis fibrosa*

cystica generalisata (von Recklinghausen) ist selten geworden (40). Immer häufiger wird eine Hyperkalzämie zufällig durch Screening entdeckt, ohne daß klinische Symptome nachweisbar sind. Beim chronischen Hyperparathyreoidismus können differentialdiagnostische Schwierigkeiten infolge des psychopathologischen Bildes auftreten. Es finden sich als Ausdruck des „endokrinen“ *Psychosyndroms* Vergeßlichkeit, Reizbarkeit, depressive Phasen, ferner Durst (DD: chronischer Alkoholismus, eigene Beobachtung). *Psychosen vom exogenen Reaktionstypus* sind im Gegensatz zum akuten beim chronischen Hyperparathyreoidismus nur selten anzutreffen (47). Folge der bei Hyperkalzämie **herabgesetzten neuromuskulären Erregbarkeit** sind Aphonie (vgl. Tab. 6.5) und Adynamie (vgl. Tab. 6.4). Die Adynamie kann so hochgradig sein, daß Lähmungen vorge-täuscht werden. Neben hypotoner, teils überdehnbarer Muskulatur findet sich eine Hyporeflexie bis Areflexie. Ferner wurden Kopfschmerzen, Papillenödem, Hypakusis und Amaurose beschrieben (27). – Parathormon spielt eine ursächliche Rolle bei der keineswegs seltenen *Polyneuropathie* des Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und *sekundärem Hyperparathyreoidismus* (20). – Auf die ausgeprägte *Adynamie* und den nicht selten als psychogen fehlgedeuteten *Watschelgang* des Patienten mit *Osteomalazie* (vgl. Tab. 6.4) kann hier nur andeutungsweise hingewiesen werden.

Hypoglykämie, Diabetes mellitus

Hypoglykämie

Eine besonders bunte neurologisch-psychopathologische Symptomatik bietet die Hypoglykämie. Die Abgrenzung des *hypoglykämischen Symptomenkomplexes* (14, 60) gegenüber der Epilepsie, den akuten endogenen Psychosen und schweren komatösen Zustandsbildern, z. B. bei Vergiftungen, kann schwierig sein und zu schwerwiegenden Irrtümern führen.

Bei der Entwicklung einer Hypoglykämie bildet sich *stufenweise* eine immer schwerwiegendere Symptomatik aus. So kommt es beim plötzlichen Entstehen einer Hypoglykämie über die normale Mißlaunigkeit des Hungrigen hinaus zu *Fehlhandlungen*, gelegentlich auch krimineller Art (58), zu besonnen wirkendem *Dämmerzustand* (amnestische Episoden) oder *Verwirrheitszuständen*. Diese kurzdauernden Episoden treten besonders nach schwerer Muskelarbeit auf. Ferner werden psychomotorische Krisen, z. B. mit Schmatzbewegungen und Amnesie, nach Art einer symptomatischen Temporallappenepilepsie bzw. von *Dämmerattacken* gesehen. Weitere **Exzitationssymptome** sind die bei der Hypoglykämie zu beobachtenden

den *zerebralen Krampfanfälle* (Gelegenheitskrämpfe). Bei 37 von 95 Patienten mit *Inselzelltumoren* (Mayo-Klinik) wurden Krampfanfälle beobachtet (60). Auch im Münchener Krankengut von 46 Patienten hatten 16 zerebrale Krampfanfälle in der Vorgeschichte (71).

Den Exzitationssymptomen stehen herdförmige zerebrale Ausfälle auf Grund einer fokalen Hirnschädigung gegenüber, welche natürlich zu einer eigenständigen symptomatischen Epilepsie führen kann. Neurologische **herdförmige zerebrale Ausfälle** entstehen auf dem Boden einer Hypoglykämie aber vor allem, wenn gleichzeitig vaskuläre zerebrale Vorschäden oder Gefäßanomalien vorliegen. Ganz analog zum intermittierenden Ischämiesyndrom, bei dem Gefäßstenose und O₂-Mangel zum herdförmigen neurologischen Ausfall führen, kommt es hier bei Gefäßstenose und Hypoglykämie zum fokalen Ausfall (31). Das Gehirn ist auf den Nährstoff Glukose angewiesen und deshalb gegenüber Glukosemangel so empfindlich. Kontinuierliche Messungen zeigten die Abnahme der zerebralen Glukoseaufnahme und Durchblutung bei arteriellen Blutzuckerwerten unter 50 mg/dl (22). Es ist noch offen, wie weit die besondere Vulnerabilität der Motoneurone gegenüber einer Hypoglykämie auch einmal zu einer lokalen, rein stoffwechselbedingten peripheren Symptomatik mit neurogenen Muskelatrophien führen kann.

Im Sommer 1964 versuchte der Ehemann der 48jährigen Patientin D. K., seine Frau zu wecken. Sie gab sinn gerechte 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 zurückgebildet. 1 Woche später trat eine 2 Std. anhaltende Bewußtlosigkeit ohne Parese auf. In der Folgezeit kam es wiederholt zu *Bewußtlosigkeiten*. Im September 1964 trat zweimal Bewußtseinsverlust mit anschließender *motorischer Aphasie* auf. Nach einem weiteren Bewußtseinsverlust kam es zu einer diesmal *linksseitigen Hemiparese*. – Die klinische Untersuchung dieser Patientin ergab starke Blutzuckerabfälle unter Rastinon, Leuzin und nach einmaliger intravenöser Glukosegabe, während die Insulinkonzentration im Serum erhöht anstieg; seinerzeit wurden noch biologische, insulinähnliche Aktivität (ILA) und antikörperhemmbares Insulin bestimmt. – Die Ausbildung *zerebraler Symptome* folgt keineswegs gesetzmäßig der *absoluten Höhe des Blutzuckerspiegels*. So konnten wir bei dieser Patientin während eines Tolbutamidtestes trotz eines wahren Blutzuckerspiegels von nur 2,9 mg/dl und wesentlich erhöhten Seruminsulinspiegeln nur Symptome wie Müdigkeit, leichte Apathie und einen profusen Schweißausbruch beobachten. Als Ursache fand sich leider ein *Inselzellkarzinom* mit Lebermetastasen.

Gerade bei der Hypoglykämie kann das Nach- und Nebeneinander der verschiedenen Symptome einer metabolischen Enzephalopathie eindrucksvoll beobachtet werden. Am Beginn einer Hypo-

glykämie besteht eine „*parasympathikotone*“ Reaktion (Himwich) mit Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen und *Adynamie* (vgl. Tab. 6.4). Je nach Schwere und Dauer der Hypoglykämie kommt es dann zu weiteren **vegetativen Symptomen**, die als „*Adrenalinsymptome*“ bezeichnet werden: Tremor, Schweißausbruch, Tachykardie, Hypertonie, Kopfschmerzen und Mydriase. Da es gleichzeitig zu Unruhe, Hyperventilation und Parästhesien kommt, muß differentialdiagnostisch eine **Hyperventilationstetanie**, welche häufiger bei Frauen auftritt, die zu funktionellen Hypoglykämien (2) neigen, berücksichtigt werden. Parallel zu diesen vegetativen Symptomen besteht ein „*endokrines*“ **Psychosyndrom** mit Verstimmung, Reizbarkeit und Beeinträchtigung der intellektuellen Leistungsfähigkeit durch Konzentrationsunfähigkeit und Merkschwäche.

Mit zunehmender Schwere und Dauer der Hypoglykämie entstehen aus diesen Vorstadien neurologisch-psychopathologische Symptome, die den **körperlich begründbaren Psychosen** zuzuordnen sind. So müssen *akute Psychosen* bei Hypoglykämien in der psychiatrischen Differentialdiagnose berücksichtigt werden. Von besonderer Bedeutung sind die verschiedenen *Grade der Bewußtseinsstörung*, die in Abhängigkeit von Schwere und Dauer der Hypoglykämie auftreten. Aus der anfänglichen Benommenheit entwickeln sich Somnolenz, Sopor und schließlich tiefe Bewußtlosigkeit und **Koma**. Ebenso wie bei der stufenweisen Entwicklung der Bewußtseinsstörung *psychotische Bilder* beobachtet werden, sind solche Bilder auch bei der Rückbildung der Bewußtseinsstörung als **Durchgangssyndrom** zu sehen (vgl. Tab. 6.3). Bei langanhaltender Hypoglykämie kommt es zu *irreversiblen* Hirnschädigung, welche je nach Schwere zum **Defektsyndrom** (amnestisches Psychosyndrom) mit schwerer Demenz oder sogar zur *Enthirnungsstarre* mit Streckkrämpfen und Spontan-Babinski-Reflex und zum Tode an Atemlähmung führen kann. – Von **posthypoglykämischen Koma** spricht man in Fällen, bei denen die Hypoglykämie selbst nicht mehr nachweisbar, die diffuse organische Hirnschädigung jedoch so schwer ist, daß eine über die eigentliche Hypoglykämie hinaus persistierende Bewußtseinsstörung vorliegt.

Posthypoglykämische Defektzustände nach Suizidversuch mit Tolbutamid sind beschrieben (6). Bei der heute weitverbreiteten Therapie mit wirksameren *oralen Antidiabetika*, wie z. B. Glibenclamid, ist die Gefahr einer Hypoglykämie beachtlich (62). Insbesondere sind ältere Patienten bedroht, wenn sie z. B. bei interkurrenten Erkrankungen die Nahrungsaufnahme für 1–3 Tage unterbrechen, ihre Tabletten aber weiter einnehmen. – Schwere Defektzustände im Sinne des posthypoglykämischen Kommas wurden auch nach der früher sehr verbreiteten *Insulinschockbe-*

hdnung (55) von Patienten mit endogener Psychose wiederholt beobachtet. – Eine diffuse organische Hirnschädigung kann sich auch bei Neugeborenen diabetischer Mütter finden. Während die Neugeborenen einer stoffwechselgesunden Mutter im allgemeinen eine niedrige Glukosetoleranz zeigt (niedriger kG-Wert, Conrad-Konstante), ist die Glukosetoleranz beim Neugeborenen einer diabetischen Mutter eher erhöht. Daraus resultieren gefürchtete **Neugeborenenhypoglykämien** (Differentialdiagnose!).

Sieht man von den prolongierten Komata und Defektsyndromen nach Hypoglykämie sowie den herdförmigen neurologischen Ausfällen ab, so sind sowohl vegetative Symptome (DD: Phäochromozytom, als auch zerebrale Exzitationssymptome, „endokrines“ Psychosyndrom, symptomatische Psychosen einschließlich der Bewußtseinsstörung von *paroxysmalem Charakter*. Die *neurologische Differentialdiagnose* wird daher proxymal auftretende Bewußtseinsstörungen, symptomatische Psychosen, zerebrale Exzitationssyndrome usw. der verschiedensten Ursachen zu berücksichtigen haben. Die *endokrinologische Differentialdiagnose* hat nach den *Ursachen der Hypoglykämie* zu suchen. Verbreitet ist die Kupplung in *Spontan-Hypoglykämien* (reaktive Hypoglykämien, Fastenhypoglykämien) und *pharmakologisch-toxische Ursachen* (37).

Bei Verdacht auf das Vorliegen eines **organischen Hyperinsulinismus** als Ursache der Hypoglykämie soll man die *Whipple-Trias* beachten: 1. paroxysmales Auftreten von z. B. Bewußtseinsstörungen und vegetativen Symptomen, 2. Nachweis einer Hypoglykämie und 3. promptes Ansprechen auf eine Glukoseinjektion. Zusätzlich zu dieser *Whipple-Trias* muß heute der Nachweis eines *Hyperinsulinismus* zum Zeitpunkt der Hypoglykämie verlangt werden. Es muß also vor der therapeutischen Glukoseinjektion Blut zur Insulinbestimmung (neuerdings auch Proinsulin!) abgenommen und das Serum sofort eingefroren werden. Tritt die Hypoglykämie nicht spontan auf, so muß man sie provozieren. *Provokationsmethoden* (7, 71), können zu einer exzessiven Ausschüttung von Insulin führen und sind wegen der möglicherweise langanhaltenden Hypoglykämie nicht ganz ungefährlich. Daher hat es sich bewährt, z. B. während der Tolbutamidbelastung das EEG zu kontrollieren (7, 60), da hier Veränderungen – meist eine rasch zunehmende Frequenzverlangsamung – kurz vor dem Auftreten anderer klinischer Symptome, vor allem vor dem Eintreten der erniedrigten Meßwerte des Blutzuckers, gesehen werden. Eine gefährlichere Hypoglykämie läßt sich dann durch Abbrechen der Untersuchung durch Glukoseinjektion vermeiden.

Bei dem Patienten S. L. (Abb. 6.25), bei dem ein kirschgroßer Inselzelltumor bestand, war das EEG zu Beginn der Tolbutamidbelastung unauffällig; nach 15 Min.

zeigte sich eine zunehmende Frequenzverlangsamung. Etwa 10 Min. später fing der Patient an, unruhig zu werden, war jedoch voll orientiert und subjektiv beschwerdefrei. Als das EEG nur mehr überwiegend diffuse Deltatätigkeit zeigte (Abb. 6.25b), wurde die Untersuchung durch intravenöse Glukosegabe abgebrochen. 9 Sek. später war das EEG wieder normal (Abb. 6.25c). Durch die Tolbutamidbelastung war eine Hypoglykämie von 20 mg/dl bei gleichzeitig erhöhten Seruminsulinspiegeln (IMI = 890 µE/ml) provoziert worden.

Diabetes mellitus

Der Stoffwechsel bei akutem, relativem oder absolutem Insulinmangel schweren Grades ist dadurch gekennzeichnet, daß neben einer gesteigerten Glukoneogenese die Ketonkörperproduktion den normalen peripheren Verbrauch an Ketonkörpern übersteigt, so daß es zu *Ketonämie* und *Ketoazidose* kommt. Wenn die metabolischen Korrektur- und respiratorischen Kompensationsmöglichkeiten des Körpers gegenüber dieser metabolischen Azidose versagen, so resultiert das Bild des **diabetischen Komats**. Bei diesem liegt ferner eine extrazelluläre und zelluläre Exsikkose (*hyperosmolare Dehydratation*) bei Hyperglykämie vor. Sinkt der Blut-pH unter Werte von

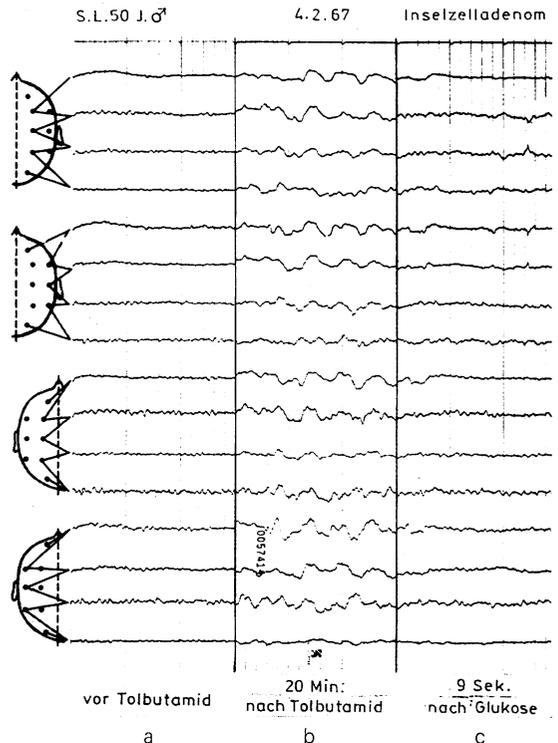


Abb. 6.25 a–c EEG bei Tolbutamidprovokationstest im Falle eines Inselzelltumors (aus Bottermann, P., A. Kollmannsberger, K. Schwarz, K. Kopetz: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 73 [1967] 1083)

7,0–7,1, so kommt es nach primärer Steigerung der Atmung (*große Kussmaul-Atmung*) zu sekundärer *Atemlähmung*. Die hyperosmolare Dehydratation kann ihrerseits zum Tod im Kreislaufversagen oder Nierenversagen führen (64).

Das diabetische Koma kann sich *schleichend* bei bekanntem Diabetes mellitus oder *rasch* innerhalb von Stunden, z. B. bei vorher nicht bekanntem juvenilem Diabetes mellitus, entwickeln. Müdigkeit, Appetitlosigkeit – diese im Gegensatz zum hypoglykämischen Koma, bei dem eher Hungergefühl vorliegt –, Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, Oberbauchschmerzen, diffuser Druckschmerz (DD: Appendizitis, Cholezystitis, Peritonitis), Exsikkose, *verminderter Bulbusdruck*, *Reflexausfälle*, Fieber bei Komplikationen und die große Kussmaul-Atmung beherrschen das klinische Bild. *Bewußtseinsstörungen* sind bei diabetischer Ketoazidose zunächst *nicht obligat*. Der Tod kann auch ohne längere vorhergehende Bewußtseinsstörung eintreten. **Psychische Frühsymptome** wie *Apathie*, *Paraphasien*, *psychotische Episoden*, *Stupor* und *flüchtige Bewußtseinsstörungen* können auf die drohende Gefahr hinweisen. – Bei der *Therapie* des diabetischen Komats ist neben der intravenösen Behandlung mit Insulin und hypotonen Salzlösungen die meist von der 3.–4. Std. nach Beginn der Insulinbehandlung an notwendige Substitution mit Kalium zu beachten, da sonst eine gefährliche, u. U. tödliche *Hypokaliämie* auftreten kann (36, 64).

Eine der **Sonderformen des Coma diabeticum** (36) ist das hyperosmolare Koma, bei dem extreme Hyperglykämien (bis 2000 mg/dl!) ohne Ketoazidose beobachtet werden und die zerebrale Symptomatik ausschließlich auf der hyperosmolaren Dehydratation des Zentralnervensystems beruht. Diese Komaform wird besonders bei Patienten mit Altersdiabetes beobachtet. Schwere Azidosen mit exzessiv hohen Laktatspiegeln ohne oder mit geringer Hyperglykämie kennzeichnen die *Laktazidose*, die insbesondere bei Kreislaufkomplikationen (Biguanidtherapie!) gesehen wurde. – Die Differentialdiagnose des diabetischen Komats und des **hypoglykämischen Schocks** ist auf Grund der bei der Hypoglykämie zu findenden vegetativen Symptome (s. o.) und der paroxysmalen neurologisch-psychopathologischen Erscheinungen gegenüber den erwähnten Symptomen beim diabetischen Koma meist kein Problem und durch einfache Laboratoriumsuntersuchungen wie Blutzuckerbestimmung, Urinuntersuchung auf Zucker und Azeton und evtl. eine Blutgasanalyse zu sichern.

Arterio- und Arteriolosklerose sind beim Diabetes mellitus häufiger als beim Stoffwechselgesunden anzutreffen. Dementsprechend finden sich auch **zerebrale vaskuläre Komplikationen** beim Patienten mit Diabetes mellitus mit besonderer Häufigkeit (DD: Formen des Coma diabeticum).

Etwa 80 % aller Patienten mit juvenilem Diabetes mellitus (Typ I), der durch plötzlichen Beginn, Neigung zu Ketoazidose, Insulinabhängigkeit und meist normales Körpergewicht oder Untergewicht gekennzeichnet ist, weisen nach ca. 20jähriger Krankheitsdauer eine **diabetische Retinopathie** (81) auf. Die Frühdiagnose der diabetischen Retinopathie wird durch die *Fluorescein-Angiographie* ermöglicht. – Weitere *diabetische Augenkrankungen* (81) sind die *Katarakt*, die bei Diabetikern 4–6mal häufiger als bei Nichtdiabetikern gefunden wird (Prüfung der Glukosetoleranz bei allen Kataraktpatienten!), die *transitorische Myopie*, bei welcher die Refraktionsanomalien auf Grund osmotischer Veränderungen der Linse zum Zeitpunkt der Manifestation eines Diabetes mellitus oder auch bei drohendem Coma diabeticum vorkommen, und schließlich die *diabetische Iridopathie*, bei der mottenfrahähnliche Depigmentationen der Iris und Neovaskularisation gesehen werden. Bei der diabetischen Iridopathie werden Vorderkammerblutungen, u. U. mit Glaukomanfall, beobachtet. – Eine *Optikusatrophie* ohne Retinopathie wird bei etwa 1 % der Fälle von Diabetes mellitus beobachtet (persönliche Mitteilung von Prof. LUND, München).

Zusammenfassung

Die differentialdiagnostischen Überlegungen können selbstverständlich auch von den neurologischen oder psychiatrischen Symptomen ausgehen, deren Auftreten bei innersekretorischen Erkrankungen im folgenden zusammenfassend und *vereinfachend* dargestellt wird. Die Seitenhinweise sollen dem Leser erleichtern, sich über die spezifische Rolle eines Symptoms im Ablauf der einzelnen Krankheiten genauer zu orientieren.

Bewußtseinsstörungen (Koma), Orientierungsstörungen oder Synkopen werden beobachtet bei: thyreotoxischer Krise (s. S. 6.48), Myxödemkoma (s. S. 6.53), Addison-Krise (s. S. 6.56), akutem Cushing-Syndrom (s. S. 6.58), akuter Hypophysenvorderlappeninsuffizienz (s. S. 6.61), dekompensiertem Diabetes insipidus (s. S. 6.65), Hyperventilation (s. S. 6.69), akutem Hyperparathyreoidismus (s. S. 6.69), Hypoglykämie (s. S. 6.71), Coma diabeticum (s. S. 6.72), Phäochromozytomanfall (s. S. 6.75).

Zerebrale Krampfanfälle werden beobachtet bei: Myxödem (s. S. 6.54), Morbus Addison (s. S. 6.56), Cushing-Syndrom (s. S. 6.59), hormonaler Antikonzepktion (s. S. 6.60), Osmoregulationsstörungen (s. S. 6.66), akutem und chronischem Hypoparathyreoidismus (s. S. 6.67), akutem Hyperparathyreoidismus (s. S. 6.69), Hypoglykämie (s. S. 6.70), Phäochromozytom (s. S. 6.75).

Delirante sowie paranoid-halluzinatorische Bilder und andere symptomatische Psychosen im engen Sinne werden beobachtet bei:

thyreotoxischer Krise (s.S. 6.50), chronischer Hyperthyreose (s.S. 6.50), chronischer Hypothyreose (s.S. 6.54), chronischer Nebennierenrindeninsuffizienz (s.S. 6.56), Cushing-Syndrom (s.S. 6.58), postpartal (s.S. 6.60), akutem und chronischem Hypoparathyreoidismus (s.S. 6.67), Hyperparathyreoidismus (s.S. 6.69), Hypoglykämie (s.S. 6.71).

Zerebrale Herdsymptome und vaskuläre Komplikationen werden beobachtet bei:

Hyperthyreose (s.S. 6.50), Myxödemkoma (s.S. 6.53), chronischer Hypothyreose (s.S. 6.54), Cushing-Syndrom (s.S. 6.59), hormonaler Antikonzeption (s.S. 6.60), Hypoglykämie (s.S. 6.70), Diabetes mellitus (s.S. 6.72), Phäochromozytom (s.S. 6.75).

Ein zerebrales Defektsyndrom bzw. eine Oligophrenie wird beobachtet bei:

chronischer Hypothyreose (s.S. 6.55), Kretinismus (s.S. 6.55), chronischer Nebennierenrindeninsuffizienz (s.S. 6.56), genetischem Hypogonadismus (s.S. 6.60), chronischer Hypophysenvorderlappeninsuffizienz (s.S. 6.63), chronischem Hypoparathyreoidismus (s.S. 6.68), Hypoglykämie (s.S. 6.71).

Das sog. „endokrine“ Psychosyndrom ist praktisch bei allen innersekretorischen Erkrankungen beschrieben worden, vgl. 6.58.

Das Elektroencephalogramm ist von Bedeutung bei:

thyreotoxischer Krise (s.S. 6.48), Hypothyreose (s.S. 6.54), Nebennierenrindeninsuffizienz (s.S. 6.56), Hypoparathyreoidismus (s.S. 6.68), hyperkalzämischer Krise (s.S. 6.69), Hypoglykämie (s.S. 6.71), Phäochromozytom (s.S. 6.75).

Augensymptome wie endokrine Orbitopathie, Katarakt, Retinopathie etc. finden sich bei:

Hyperthyreose vom Typ des Morbus Basedow (s.S. 6.51), hypothalamisch-hypophysären Erkrankungen (s.S. 6.64), chronischem Hypoparathyreoidismus (s.S. 6.68), Diabetes mellitus (s.S. 6.73).

Veränderungen der Stimme (vgl. Tab. 6.5), des Gehörs- und Geruchssinns spielen eine Rolle bei: thyreotoxischer Krise (s.S. 6.48), Hypothyreose (s.S. 6.56), Virilisierung (s.S. 6.60), Akromegalie (s.S. 6.64).

Kopfschmerzen spielen eine Rolle bei:

endokriner Orbitopathie (s.S. 6.51), hormonaler Kontrazeption (s.S. 6.60), hypothalamisch-hypophysären Krankheitsbildern (s.S. 6.64), Hypoparathyreoidismus (s.S. 6.68), Hyperparathyreoidismus (s.S. 6.70), Hypoglykämie (s.S. 6.71), Phäochromozytom (s.S. 6.75).

Die neurologischen Symptome der hypothala-

misch-hypophysären Krankheitsbilder werden an anderer Stelle dargestellt (s.S. 6.75).

In die differentialdiagnostischen Überlegungen bei Polyneuropathie sind einzubeziehen:

Hypothyreose (s.S. 6.56), Cushing-Syndrom (s.S. 6.59), Akromegalie (s.S. 6.64), sekundärer Hyperparathyreoidismus (s.S. 6.70), Diabetes mellitus (s.S. 6.73).

Hypotonie bzw. „autonome Insuffizienz“, Libido- und Potenzverlust werden beobachtet bei:

Nebennierenrindeninsuffizienz (s.S. 6.57), Hypogonadismus (s.S. 6.60), Hypophysenvorderlappeninsuffizienz (s.S. 6.62), Hyperprolaktinämie (s.S. 6.63), Diabetes mellitus (s.S. 6.57).

Eine reversible Areflexie wird bei Addison-Krise (s.S. 6.56) und hyperkalzämischer Krise (s.S. 6.69) beobachtet; verlangsamer Achillessehnenreflex (s.S. 6.55).

Tremor wird beobachtet bei:

Hyperthyreose (s.S. 6.53), Hypoglykämie (s.S. 6.71), Phäochromozytom (s.S. 6.75).

Der tetanische Symptomenkomplex wird beobachtet bei:

Mineralokortikoidsyndrom (s.S. 6.60), akutem und chronischem Hypoparathyreoidismus (s.S. 6.68), Hypoglykämie (s.S. 6.71), Phäochromozytom (s.S. 6.75).

Symptom Muskelschwäche: vgl. Tab. 6.4.

Literatur

- 1 Anlauf, M., U. Werner, P. Merguet, T. Nitzsche, N. Graben, K. D. Bock: Klinisch-experimentelle Untersuchungen bei Patienten mit asympathikotoner Hypotonie. *Dtsch. med. Wschr.* 100 (1975) 924
- 2 Anthony, D., S. Dippe, F. D. Hofeldt, J. W. Davis, P. H. Fossler: Personality disorder and reactive hypoglycemia. *Diabetes* 22 (1973) 664
- 3 Aro, A., B.-A. Lamberg, R. Pelkonen: Hypothalamic endocrine dysfunction in anorexia nervosa. *Acta endocr. (Kbh.)* 95 (1977) 673
- 4 Bauer, H.: Der Einfluss endokriner Störungen auf die Stimme. *Wien. klin. Wschr.* 79 (1967) 850
- 5 Benini, A.: Pseudotumor cerebri. Gutartige intrakranielle Drucksteigerung. *Schweiz. med. Wschr.* 103 (1973) 921
- 6 Bleuler, M.: *Endokrinologische Psychiatrie*. Thieme, Stuttgart 1954
- 7 Bottermann, P., A. Kollmannsberger, K. Schwarz, K. Kopetz: Zur Diagnostik von Inselzelltumoren. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* 73 (1967) 1083
- 8 Brossmann, D., W. Blanke, K.-J. Wießmann: Paraneoplastisches ACTH-Syndrom bei okkultem kleinzelligem Bronchialcarcinom. *Intern. Prax.* 21 (1981) 669
- 9 Bürger-Prinz, H., P. A. Fischer: *Psychiatrie und Neurologie der Schwangerschaft*. Enke, Stuttgart 1968
- 10 Dieterle, P., P. Bottermann, E. Dirr, F. Fahlbusch, H. Hamelmann, F. Kluge, K. Schwarz, P. C. Scriba: Akutes Auftreten eines Cushing-Syndroms bei Akromegalie. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* 76 (1970) 911
- 11 Dinkel, L.: Die zerebrale Kernkalzinose. Ein Beitrag zur Ätiologie und Nosologie vom Röntgenbild her. *Med. Klin.* 62 (1967) 897
- 12 Editorial: Mortality among oral-contraceptive users. *Lancet* 1977/II, 727

- 13 Emrich, D., V. Bay, P. Freyschmidt, K. Hackenberg, J. Herrmann, A. von zur Mühlen, C. R. Pickardt, C. Schneider, P. C. Scriba, P. Stubbe: Therapie der Schilddrüsenüberfunktion. *Dtsch. med. Wschr.* 102 (1977) 1261
- 14 Erbslöh, F.: Das Zentralnervensystem bei Krankheiten der Drüsen mit innerer Sekretion. In Scholz, W.: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd. XIII/2. Springer, Berlin 1958 (S. 1740)
- 15 Erbslöh, F., H. Bochnik: Symmetrische Pseudokalk- und Kalkablagerungen im Gehirn. In Scholz, W.: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd. XIII/2. Springer, Berlin 1958 (S. 1769)
- 16 Fettes, I., D. Killinger, R. Volpé: Adrenoleukodystrophy: Report of a familiar case. *Clin. Endocr.* 11 (1979) 151
- 17 Fichman, M. P., N. Telfer, P. Zia, P. Speckart, M. Golub, R. Rude: Role of prostaglandins in the pathogenesis of Bartter's syndrome. *Amer. J. Med.* 60 (1976) 785
- 18 Flückiger, E., E. del Pozo, K. von Werder: Prolactin. *Physiology, Pharmacology and Clinical Findings. Monographs on Endocrinology*, vol. XXIII. Springer, Berlin 1982
- 19 Glück, Z., H. Boll, P. Weidmann, J. Flammer, W. H. Ziegler: Evaluation of autonomic neuropathy in diabetes mellitus. Comparison of clinical, functional and biochemical parameters. *Klin. Wschr.* 57 (1979) 457
- 20 Goldstein, D. A., L. A. Chui, S. G. Massry: Effect on parathyroid hormone and uremia on peripheral nerve calcium and motor nerve conduction velocity. *J. clin. Invest.* 62 (1978) 88
- 21 Gottstein, U.: Der Hirnkreislauf bei Hyperthyreose und Myxoedem. *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* 70 (1964) 921
- 22 Gottstein, U., F. H. Gabriel, K. Held, Th. Textor: Continuous monitoring of arterial and cerebral-venous glucose concentrations in man. Advantage, procedure and results. *Horm. metabol. Res., Suppl.* 7 (1977) 127
- 23 Hermann, J.: Neuere Aspekte in der Therapie der thyreotoxischen Krise (Übersicht). *Dtsch. med. Wschr.* 103 (1978) 166
- 24 Hoffmann, W. C., R. A. Lewis, G. W. Thorn: The electroencephalogram in Addison's disease. *Bull. Johns Hopk. Hosp.* 70 (1942) 335
- 25 Jahnke, K., B. Maas, G. Mödder: Hypakusis bei erworbener Hypothyreose. *H.N.O.* 27 (1979) 1
- 26 Jellinek, E. H.: The orbital pseudotumour syndrome and its differentiation from endocrine exophthalmus. *Brain* 92 (1969) 35
- 27 Karpati, G., B. Frame: Neuropsychiatric disorders in primary hyperparathyroidism. *Arch. Neurol. (Chic.)* 10 (1964) 387
- 28 Klippel, M.: Encéphalopathie addisonienne. *Rev. neurol.* 7 (1899) 898
- 29 König, M. P.: Was versteht man unter Kretinismus? In Oberdisse, K., E. Klein: *Fortschritte der Schilddrüsenforschung*. Thieme, Stuttgart 1962
- 30 König, M. P., Ch. Beckers, F. Delange, R. Höfer, F. Monaco, S. Varrone: Screening-Methoden zur Entdeckung der Hypothyreose bei Neugeborenen – Empfehlungen der Europäischen Schilddrüsen-Gesellschaft. *Dtsch. med. Wschr.* 103 (1978) 833
- 31 Kollmannsberger, A., J. Kugler: Zerebrale Herdsymptome während Hypoglykämien. *Münch. med. Wschr.* 109 (1967) 2222
- 32 Kollmannsberger, A., J. Kugler, K. Schwarz, P. C. Scriba: L'encéphalopathie thyrotoxisque. *Rev. neurol.* 117 (1967) 124
- 33 Kramer, H. J.: Pharmakotherapie der hypotonen Regulationsstörung. *Dtsch. med. Wschr.* 103 (1978) 1899
- 34 Krönert, K., D. Luft, M. Eggstein: Die diabetische Neuropathie des autonomen Nervensystems. *Dtsch. med. Wschr.* 108 (1983) 749
- 35 Kruskemper, G., H. L. Kruskemper: Intelligenzhöhe und -struktur bei Schilddrüsenfunktionsstörungen. *Dtsch. med. Wschr.* 98 (1973) 2175
- 36 Landgraf, R.: Die Formen des Coma diabeticum. *Z. Allg.-Med.* 53 (1977) 1441
- 37 Landgraf, R., M. M. C. Landgraf-Leurs: Hypoglykämische Krisen. *Diagn. u. Intensivther.* 2 (1977) 81
- 38 Mann, K., W. Schöner, K. Maier-Hauff, R. Rothe, D. Jüngst, H. J. Karl: Vergleichende Untersuchung der endokrinen Ophthalmopathie mittels Ultrasonographie. *Computertomographie und Fischbioassay. Klin. Wschr.* 57 (1979) 831
- 39 Marguth, F.: Differentialdiagnostik der Geschwülste im Bereich des Türkensattels. *Dtsch. med. Wschr.* 89 (1964) 1839
- 40 Marschner, I., F. Spelsberg, W. G. Wood, P. C. Scriba: Diagnostik und Therapie des Hyperparathyreoidismus (Teil 1–3). *Arzt im Krankenh.* 34 (1981) 619, 690, 757
- 41 McConnell, R. J., C. E. Menendez, F. Rees Smith, R. I. Henkin, R. S. Rivlin: Defects of taste and smell in patients with hypothyroidism. *Amer. J. Med.* 59 (1975) 354
- 42 McFadzcan, A. J. S., R. Yeung: Periodic paralysis complicating thyreotoxicosis in Chinese. *Brit. med. J.* 1967/1. 451
- 43 Müller, O. A., X. Baur, R. Fahlbusch, M. Madler, F. Marguth, C. Uhlig, P. C. Scriba, J. M. Bayer: Diagnosis and treatment of ACTH-producing pituitary tumors. In Fahlbusch, R., K. von Werder: *Treatment of Pituitary Adenomas*. Thieme, Stuttgart 1978 (p. 343)
- 44 Nieschlag, E.: Der männliche Hypogonadismus. *Internist* 20 (1979) 57
- 45 Oberdisse, K., E. Klein, D. Reinwein: *Die Krankheiten der Schilddrüse*, 2. Aufl. Thieme, Stuttgart 1980
- 46 Orthner, H.: Hypophysär-hypothalamische Krankheiten. In Uehlinger, E.: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd. XIII/5. Springer, Berlin 1955
- 47 Petersen, P.: *Die Psychiatrie des primären Hyperparathyreoidismus*. Springer, Berlin 1967
- 48 Petersen, P.: Seelische Veränderungen bei hormonaler Kontrazeption der Frau. *Dtsch. Ärztebl.* 75 (1978) 1075
- 49 Pfannenstiel, P., W. Börner, M. Droese, D. Emrich, F. Erhardt, K. Hackenberg, H. G. Heinze, J. Herrmann, R. D. Hesch, K. Horn, F. A. Horster, K. Joseph, E. Klein, H. L. Kruskemper, A. von zur Mühlen, E. Oberhausen, D. Reinwein, K. H. Rudorff, H. Schatz, H. Schleusener, P. C. Scriba, K. W. Wenzel: *Methoden und ihr stufenweiser Einsatz bei der Diagnostik von Schilddrüsenkrankungen*. Intern. Welt 2 (1979) 99
- 50 Picchowiak, H., W. Gröbner, H. Kremer, D. Pongratz, J. Schaub: Pseudohyperparathyroidism and hypocalcemic „myopathy“. A case report. *Klin. Wschr.* 59 (1981) 1195
- 51 Pickardt, C. R., K. P. Boergen, H. G. Heinze: Endokrine Ophthalmopathie. *Internist* 15 (1974) 497
- 52 Pickardt, C. R., R. Fahlbusch: Chronische Hyperosmolalität, Adipsie und „sekundäre“ Hypophysenvorderlappeninsuffizienz bei Hypothalamus-Schädigung. *Internist* 13 (1972) 45
- 53 Pickardt, C. R., P. C. Scriba: Schilddrüsenwachstum und Schilddrüsenüberfunktion bei Hypophysenvorderlappeninsuffizienz. *Dtsch. med. Wschr.* 95 (1970) 2166
- 54 Pongratz, D., P. C. Scriba: Muskelschwäche als Leit- und Warnsymptom bei Endokriner Pathien (Referat). *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* 84 (1978) 846
- 55 Reimer, F.: Das Hirnoedem als Zwischenfall der Insulin-Subkomabehandlung. *Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat.* 100 (1967) 203
- 56 Reinwein, D.: Diagnostik der endokrinen Ophthalmopathie (Verhandlungsbericht). *Dtsch. med. Wschr.* 104 (1979) 758
- 57 Schleusener, H., G. Scherthaner, W. R. Mayr, P. Kotulla, U. Bogner, H. Habermann, R. Finke, H. Meinhold, K. Koppenhagen, D. Emrich, K. W. Wenzel, K. Joseph: HLA-Typisierung und Bestimmung schilddrüsenstimulierender Antikörper bei hyperthyreoten Patienten (Referat). *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* 87 (1981) 389
- 58 Schrappe, O.: Psychosen bei Endokriner Pathien. *Internist* 16 (1975) 10
- 59 Schwarz, K., P. Dieterle, W. Hochheuser, A. Kollmannsberger, M. Müller-Bardorff, P. C. Scriba: Zur Klinik der Nebennierenrindeninsuffizienz. *Med. Klin.* 62 (1967) 551
- 60 Schwarz, K., P. C. Scriba: Endokrin bedingte Encephalopathien (Referat). *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* 72 (1966) 238
- 61 Scriba, P. C.: Tetanie und Hypoparathyreoidismus, Pseudohypoparathyreoidismus (Referat). *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* 85 (1979) 304
- 62 Scriba, P. C.: Typische Risiken und vermeidbare Fehler der Therapie: Endokrinologie und Stoffwechsel. *Internist* 23 (1982) 155

- 63 Scriba, P. C., O. A. Müller, R. Fahlbusch: Hypothalamisch-hypophysäres Cushing-Syndrom. Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 86 (1980) 51
- 64 Scriba, P. C., H. Djonlagic, G. Müller-Esch: Endokrines System und Schock. Internist 23 (1982) 433
- 65 Scriba, P. C., C. R. Pickardt: Endokrin-metabolische Krisen. Diagn. u. Intensivther. 1 (1976) 13
- 66 Scriba, P. C., K. von Werder: Hypothalamus und Hypophyse. In Siegenthaler, W.: Klinische Pathophysiologie, 5. Aufl. Thieme, Stuttgart 1982 (S. 294)
- 67 Scriba, P. C., K. von Werder, J. Richter, K. Schwarz: Ein Beitrag zur klinischen Diagnostik des ektopischen ACTH-Syndroms. Klin. Wschr. 46 (1968) 49
- 68 Smith, D. W., R. M. Blizzard, L. Wilkins: The mental prognosis in hypothyroidism of infancy and childhood. A review of 128 cases. Pediatrics 19 (1957) 1011
- 69 Spatz, R.: Pseudotumor cerebri? Über die nichttumorös bedingte Stauungspapille. Münch. med. Wschr. 109 (1967) 1097
- 70 Spelsberg, F., M. A. Dambacher, P. C. Scriba: Klassifikation, Diagnostik und Behandlung des primären Hyperparathyroidismus im Umbruch. Chirurg 46 (1975) 215
- 71 Spelsberg, F., R. Landgraf, R. Wirsching, G. Heberer: Klinik, Diagnostik und Behandlung des organischen Hyperinsulinismus. Münch. med. Wschr. 120 (1978) 547
- 72 Stoll, W. A.: Die Psychiatrie des Morbus Addison, insbesondere seiner chronischen Formen. Thieme, Stuttgart 1953
- 73 Toledo, S. P. A., G. A. Medeiros-Néto, M. Knobel, E. Matiar: Evaluation of the hypothalamic-pituitary-gonadal function in the Bardet-Biedl syndrome. Metabolism 26 (1977) 1277
- 74 Tyrrell, J. B., R. M. Brooks, P. A. Fitzgerald, P. B. Cofoid, P. H. Forsham, C. B. Wilson: Cushing's disease. Selective transsphenoidal resection of pituitary microadenomas. New Engl. J. Med. 298 (1978) 753
- 75 Uhlich, E.: Das Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) „Schwartz-Bartter-Syndrom“. Klin. Wschr. 55 (1977) 307
- 76 Ullerich, K., O. Fishedick, D. Uhlenbrock, R. Rohwerder: Die Bedeutung der Computertomographie für die Diagnose und Therapiebeurteilung der endokrinen Orbitopathie. Akt. Endokr. Stoffw. 4, Suppl. 1 (1983) 30
- 77 Volpé, R.: The role of autoimmunity in hypoendocrine and hyperendocrine function. With special emphasis on autoimmune thyroid diseases. Ann. intern. Med. 87 (1977) 86
- 78 v. Werder, K., R. Fahlbusch, R. Landgraf, C. R. Pickardt, H. K. Rjosk, P. C. Scriba: Medical treatment of hyperprolactinemia associated with pituitary tumor. In Fahlbusch, R., K. von Werder: Treatment of Pituitary Adenomas. Thieme, Stuttgart 1978 (S. 377)
- 79 v. Werder, K., R. Goebel, O. A. Müller: Hirsutismus. Ursachen. Diagnostik. Therapie. Internist 20 (1979) 75
- 80 Werder, E. A., J. A. Fischer, R. Illig, H. P. Kind, S. Bernasconi, A. Fanconi, A. Prader: Pseudohypoparathyroidism and idiopathic hypoparathyroidism: Relationship between serum calcium and parathyroid hormone levels and urinary cyclic adenosine-3'-5' monophosphate response to parathyroid extract. J. clin. Endocr. 46 (1978) 872
- 81 Wessing, A., G. Meyer-Schwickerath, M. Spitznas, M. Vogel: Diabetes und Auge. In Oberdisse, K.: Handbuch der inneren Medizin, 5. Aufl., Bd. VII/2B: Diabetes mellitus. Springer, Berlin 1977 (S. 364)