

# Inhaltsverzeichnis

## *I. Humangenetische Einleitung*

<b>Klinische Aspekte der Vererbung.</b> Von H. CLEVE . . . . .	3
I. Historisches . . . . .	3
II. Erbliche Stoffwechselkrankheiten . . . . .	4
III. Manifestation eines Enzymdefektes . . . . .	8
IV. Dominanz und Rezessivität . . . . .	8
V. X-chromosomale Vererbung . . . . .	10
VI. Analyse von Erbkrankheiten . . . . .	12
VII. Genetische Variabilität beim Menschen . . . . .	15
VIII. Blutgruppenantigene . . . . .	16
IX. Leukocytenantigene . . . . .	18
X. Plasmaproteinvarianten . . . . .	21
XI. Enzympolymorphismen . . . . .	22
XII. Hämoglobinvarianten . . . . .	24
XIII. Polymorphismen und seltene erbliche Varianten . . . . .	25
XIV. Genetische Variabilität und die Individualität des Menschen . . . . .	28
XV. Pharmakogenetische Reaktionen . . . . .	29
XVI. Therapie erblicher Krankheiten . . . . .	31
1. Elimination bestimmter Umweltfaktoren . . . . .	31
a) Diätbehandlung . . . . .	31
b) Vermeidung bestimmter Medikamente . . . . .	32
2. Supplementierung des Endproduktes . . . . .	32
a) Diätetische Zufuhr des Endproduktes . . . . .	32
b) Medikamentöse Supplementierung des Endproduktes . . . . .	32
3. Substitution des Genproduktes . . . . .	32
4. Enzyminduktion . . . . .	32
5. Enzyminhibition . . . . .	33
6. Elimination im Gewebe abgelagerter oder gespeicherter Substanzen . . . . .	33
7. Korrektur des genetischen Defektes . . . . .	33
8. Operative Entfernung oder Transplantation eines Organs . . . . .	33
XVII. Präventive Maßnahmen . . . . .	33
1. Früherfassung genetisch determinierter Stoffwechselkrankheiten durch Suchprogramme (screening tests) . . . . .	33
2. Heterozygoten-Diagnose und genetische Beratung . . . . .	35
3. Intrauterine Diagnose und präventive Schwangerschaftsunterbrechung . . . . .	36
Literatur . . . . .	38

## *II. Enzymatische Defekte des Kohlenhydrat-Stoffwechsels*

<b>Pentosurie.</b> Von S. HOLLMANN. Mit 1 Abbildung . . . . .	52
Literatur . . . . .	54
<b>Essentielle Fructosurie und hereditäre Fructoseintoleranz.</b> Von E. RUDOLF FROESCH. Mit 9 Abbildungen . . . . .	57
I. Einleitung . . . . .	57
II. Vorkommen der Fructose in der Nahrung . . . . .	57
III. Labormethoden für Nachweis und Messung der Fructose . . . . .	58
IV. Fructoseumsatz . . . . .	59

V. Enzyme und Abbauprodukte des Fructose-Stoffwechsels . . . . .	59
VI. Fructosetransport . . . . .	62
VII. Resorption und Reabsorption der Fructose durch Dünndarmschleimhaut und Niere . . . . .	64
VIII. Die essentielle Fructosurie . . . . .	64
1. Historischer Abriß und Definition . . . . .	64
2. Klinisch-chemische Befunde . . . . .	65
3. Der primäre Enzymdefekt bei der essentiellen Fructosurie . . . . .	66
4. Vererbung . . . . .	66
IX. Die hereditäre Fructoseintoleranz (H.F.I.) . . . . .	67
1. Historische Anmerkung und Definition . . . . .	67
2. Klinik . . . . .	68
3. Diagnose und Therapie . . . . .	71
4. Biochemie	72
a) Hypoglykämie . . . . .	72
b) Hypophosphatämie . . . . .	73
c) Der Stoffwechsel von Sorbit und L-Sorbose . . . . .	74
d) Der Stoffwechsel von Fructose-U-C <sup>14</sup> in isolierten Geweben von Patienten mit H.F.I. . . . .	75
e) Der primäre Enzymdefekt bei der H.F.I. . . . .	76
f) Biochemische Folgen des Fructose-1-phosphat-aldolase-Mangels . . . . .	77
5. Genetik der H.F.I. . . . .	79
X. Familiäre Galaktose- und Fructoseintoleranz . . . . .	80
XI. Hereditärer Fructose-1-6-diphosphatase-Mangel . . . . .	80
Zusammenfassung . . . . .	81
Literatur . . . . .	81
Addendum . . . . .	86
Literatur . . . . .	86
<b>Galaktosämie (Hereditäre Galaktose-Intoleranz).</b> Von A. HOLZEL. Mit 6 Abbildungen . . . . .	87
I. Pathophysiologie und Biochemie . . . . .	88
II. Galaktokinase-Mangelerkrankheit . . . . .	90
III. Pathologische Anatomie . . . . .	91
IV. Klinik . . . . .	91
V. Laboratoriumsbefunde . . . . .	98
VI. Biochemische Diagnose und Differentialdiagnose . . . . .	99
VII. Therapie . . . . .	103
VIII. Prognose . . . . .	108
IX. Genetik . . . . .	110
X. Die Duarte-Variante . . . . .	112
XI. Screening-Methoden . . . . .	114
Literatur . . . . .	115
<b>Mono- und Disaccharid-Malabsorption.</b> Von A. HOLZEL. Mit 10 Abbildungen. . . . .	121
I. Physiologie der Disaccharidabsorption . . . . .	121
1. Lokalisation der Disaccharidasen im Dünndarm . . . . .	123
2. Fetale und neonatale Entwicklung der intestinalen Disaccharidase-Aktivität .	124
3. Zuckertextransport . . . . .	124
II. Glucose-Galaktose-Malabsorption . . . . .	125
a) Klinisches Bild . . . . .	126
b) Laboratoriumsbefunde . . . . .	127
c) Differentialdiagnose . . . . .	128
d) Therapie . . . . .	128
e) Genetische Faktoren . . . . .	129
III. Lactose-Malabsorption . . . . .	129
1. Hereditärer Lactase-Mangel bei Kindern . . . . .	130
a) Familäres Vorkommen und genetische Faktoren . . . . .	130
b) Klinisches Bild . . . . .	130

c) Diagnose . . . . .	132
d) Differentialdiagnose . . . . .	134
e) Therapie und Prognose . . . . .	134
2. Lactase-Mangel beim Erwachsenen . . . . .	134
a) Primärer Lactase-Mangel beim Erwachsenen . . . . .	135
3. Sekundäre Lactose-Malabsorption . . . . .	137
a) Infantile Lactose-Intoleranz mit Lactosurie . . . . .	137
Klinisches Bild . . . . .	137
Therapie . . . . .	138
Prognose . . . . .	138
b) Kuhmilchallergie . . . . .	139
c) Akute Gastroenteritis . . . . .	139
d) Glutenabhängige Enteropathie (Cöliakie) . . . . .	140
e) Giardia lamblia-Infektion . . . . .	142
f) Cystische Pankreasfibrose . . . . .	143
g) Protein- und kalorienarme Fehlernährung . . . . .	144
IV. Primärer Saccharase-Isomaltase-Mangel . . . . .	145
a) Klinisches Bild . . . . .	147
b) Diagnose . . . . .	148
c) Genetische Faktoren . . . . .	151
Literatur . . . . .	152
<b>Glykogenosen.</b> Von F. LINNEWEH. Mit 9 Abbildungen . . . . .	159
I. Einleitung, Historisches . . . . .	159
II. Glykogenauf- und -abbau . . . . .	159
III. Die genetischen Anomalien des Glykogen-Stoffwechsels . . . . .	163
1. Typ I: Glykogenspeicherkrankheit (v. GIERKE) (Glucose-6-Phosphatase-Mangel) . . . . .	163
a) Hyperlipidämie und Hyperuricämie . . . . .	164
b) Toleranzteste . . . . .	165
c) Therapie . . . . .	168
2. Typ II: Generalisierte Glykogenose (POMPE) ( $\alpha$ -1-4-Glucosidase-Mangel) . . . . .	168
3. Typ III: Limit-Dextrinosis (CORI) (Amylo-1-6-Glucosidase-Mangel) . . . . .	170
4. Typ IV: Amylopectinosis (ANDERSEN) (Amylo-1,4,1-6-Transglycosylase-Mangel) . . . . .	172
5. Typ V: Muskelphosphorylase-Defekt (MCARDLE) . . . . .	173
6. Typ VI: Leberphosphorylase-Mangel (HERS) . . . . .	175
7. Typ VII: Muskel-Phosphofructokinase-Mangel (TARUI <i>et al.</i> ) . . . . .	176
8. Typ VIII: Leberphosphorylase-Kinase-Mangel (HUG <i>et al.</i> ) . . . . .	176
9. Weitere Enzymdefekte des Glykogen-Stoffwechsels . . . . .	177
10. Multiple Enzymdefekte . . . . .	178
Literatur . . . . .	179
<b>Hypoglykämien.</b> Von E. Rossi. Mit 14 Abbildungen . . . . .	185
I. Transitorische neonatale Hypoglykämie . . . . .	190
II. Hypoglykämie bei Kindern diabetischer Mütter (Embryopathia diabetica) . . . . .	193
III. Hypoglykämie bei Erythroblastosis fetalis . . . . .	194
IV. Hypoglykämie bei Polyglobulie . . . . .	194
V. Hypoglykämie beim Beckwith-Wiedemann-Syndrom . . . . .	195
VI. Hypoglykämie bei Kälte („cold injury“) . . . . .	195
VII. Seltene Hypoglykämien des Neugeborenen . . . . .	196
VIII. Idiopathische infantile Hypoglykämie Mc Quarrie . . . . .	196
IX. Hypoglykämie bei Nebennierenmark-Insuffizienz (BROBERGER, JUNGNER, ZETTERSTRÖM) . . . . .	198
X. Ketotische Hypoglykämie . . . . .	200
XI. Leucin-sensible Hypoglykämie . . . . .	201
XII. Seltene Formen der kindlichen Hypoglykämien jenseits des Neugeborenenalters	204
Literatur . . . . .	205

<b>Mucopolysaccharidosen. Von J. W. SPRANGER. Mit 15 Abbildungen</b>	209
I. Einleitung	209
II. Klassifikation und Nomenklatur	209
III. Geschichtlicher Überblick	210
IV. Klinisches Bild	212
1. Mucopolysaccharidose I-H (Pfaundler-Hurlersche Krankheit)	212
2. Mucopolysaccharidose I-S (Scheiesche Krankheit)	214
3. Mucopolysaccharidose II (Huntersche Krankheit)	215
a) Die juvenile Form der Mucopolysaccharidose II.	216
b) Die Spätform der Mucopolysaccharidose II	216
4. Mucopolysaccharidose III (Sanfilippische Krankheit)	218
5. Mucopolysaccharidose IV (Morquiosche Krankheit)	219
6. Mucopolysaccharidose VI (Maroteaux-Lamysche Krankheit)	221
a) Langsamer Verlauf	222
b) Schneller Verlauf	222
V. Spezialuntersuchungen	223
1. Neurologie	223
2. Ophthalmologie	225
3. Otologie	225
4. Kardiovaskuläres System	227
5. Röntgenologie	228
6. Cytologische Befunde	232
a) Periphere Leukozyten	232
b) Knochenmark	235
c) Fibroblastenkultur	237
7. Saure Mucopolysaccharide im Harn	238
a) Normalbefunde und unspezifische Veränderungen	238
b) Erhöhte Ausscheidung von Harn-sMPS bei Mucopolysaccharidosen	239
c) Ausscheidungsmuster der Harn-sMPS bei Mucopolysaccharidosen	239
VI. Pathologische Anatomie	241
1. Lichtmikroskopie	241
2. Elektronenmikroskopie	241
VII. Biochemie	243
1. Saure Mucopolysaccharide (sMPS)	243
2. Glykolipide	246
VIII. Pathogenese	248
1. Fibroblastenkulturen	248
2. sMPS-Speicherung durch Abbaustörung, Enzymdefekte	248
3. Korrektur des Mucopolysaccharid-Stoffwechseldefekts in Fibroblasten	250
IX. Genetik	251
1. Erbgang	251
2. Erkennung von heterozygoten Anlageträgern	252
3. Pränatale Diagnostik	252
X. Behandlung	253
1. Eine kausale Therapie?	253
2. Symptomatische Behandlung	254
XI. „Neuere“ Mucopolysaccharidosen	255
1. $\beta$ -Glucuronidase-Mangel	255
2. Chondroitin-sulfat-Mucopolysaccharidose?	255
3. Mucopolysaccharidose Typ Winchester?	256
4. „Fokale Mucopolysaccharidose“?	256
5. Nicht-klassifizierbare Einzelfälle	257
XII. Diagnose und Differentialdiagnose der Mucopolysaccharidosen	257
XIII. Zusammenfassung	259
Literatur	259
<b>Oxalosis. By PAOLO DURAND. With 11 Figures</b>	271
I. History	271
II. Clinical Features	272
III. Pathology	274

IV. Diagnosis . . . . .	277
V. Pathogenesis . . . . .	281
VI. Biosynthesis of Oxalate . . . . .	283
VII. The Metabolic Defect in Oxalosis . . . . .	285
VIII. L-Glyceric Aciduria (Oxalosis Type II) . . . . .	287
IX. Inheritance . . . . .	288
X. Treatment . . . . .	289
XI. Prognosis . . . . .	291
References . . . . .	291

### *III. Enzymatische Defekte des Aminosäuren-Stoffwechsels*

<b>Anomalien des Phenylalanin-Stoffwechsels. Von R. GRÜTTNER. Mit 10 Abbildungen . . . . .</b>	297
A. Der Stoffwechsel des Phenylalanins . . . . .	297
B. Der Stoffwechsel des Tyrosins . . . . .	298
I. Störungen im Tyrosinstoffwechsel . . . . .	298
1. Tyrosinose . . . . .	298
2. Transitorische Tyrosinämie des Neugeborenen . . . . .	300
3. Hereditäre Tyrosinämie (Typ I) . . . . .	301
4. Alkaptonurie . . . . .	303
5. Albinismus . . . . .	307
a) Oculocutaner Albinismus . . . . .	307
b) Oculärer Albinismus . . . . .	308
c) Andere erbliche Störungen des Melaninstoffwechsels . . . . .	309
d) Die Melaninbiosynthese und ihre Störungen . . . . .	309
II. Phenylketonurie . . . . .	309
Historische Daten . . . . .	310
2. Definition verschiedener Formen der Hyperphenylalaninämie . . . . .	310
a) Klassische Phenylketonurie . . . . .	311
b) Hyperphenylalaninämie-Varianten . . . . .	311
3. Transitorische Hyperphenylalaninämien . . . . .	311
a) Hyperphenylalaninämie mit oder ohne Hypertyrosinämie (neonatale Hyperphenylalaninämie) . . . . .	311
b) Passagere Hyperphenylalaninämie . . . . .	312
4. Permanente Hyperphenylalaninämie (atypische Phenylketonurie WOOLF <i>et al.</i> , 1961) . . . . .	312
5. Hyperphenylalaninämie mit Phenylalanintransaminasemangel . . . . .	313
6. Biochemische Nachweismethoden . . . . .	313
a) Eisenchloridtest (Föllingsche Probe) zum Nachweis der Phenylbrenztraubensäure im Urin . . . . .	313
b) Bakteriologischer Hemmtest (GUTHRIE u. SUSI, 1963) . . . . .	314
c) Quantitative Verfahren zur Phenylalaninbestimmung . . . . .	315
7. Häufigkeit der Phenylketonurie und ihrer Varianten . . . . .	315
8. Altersverteilung und Todesursache . . . . .	316
9. Geschlechtsverteilung der Phenylketonurie . . . . .	316
III. Klinik der klassischen Phenylketonurie . . . . .	317
1. Allgemeine klinische Symptomatologie . . . . .	317
2. Neurologische Symptomatik . . . . .	318
3. Epilepsie bei Phenylketonurie . . . . .	319
4. Störungen der Intelligenzentwicklung und Verhaltensauffälligkeiten . . . . .	320
5. Psychische Erkrankungen und EEG-Veränderungen bei Heterozygoten in Familien mit Phenylketonurie . . . . .	322
6. Pathologische Anatomie des Zentralnervensystems bei Phenylketonurie . . . . .	323
7. Biochemische Besonderheiten bei der Phenylketonurie . . . . .	323
8. Zur Pathogenese der Hirnfunktionsstörung . . . . .	329
9. Genetik der Phenylketonurie und ihrer Varianten . . . . .	337
10. Atypische Phenylketonurie . . . . .	342
11. Die transitorische Hyperphenylalaninämie . . . . .	343
a) Kurzdauernde Hyperphenylalaninämie . . . . .	343
b) Passagere Hyperphenylalaninämie . . . . .	344

12. Phenylketonurie und Schwangerschaft . . . . .	344
a) Diätetische Behandlung während der Schwangerschaft . . . . .	346
b) Diagnose der klassischen Phenylketonurie . . . . .	348
c) Die Behandlung der Phenylketonurie . . . . .	348
d) Indikation zur diätetischen Behandlung bei älteren Kindern mit bisher un- behandelter Phenylketonurie . . . . .	351
e) Überwachung der diätetischen Behandlung und Betreuung der Patienten . . . . .	352
f) Gefahren und Komplikationen der diätetischen Behandlung . . . . .	353
g) Klinischer Effekt der Therapie mit phenylalaninärmer Diät . . . . .	354
h) Beendigung der diätetischen Behandlung . . . . .	355
Literatur . . . . .	357
<b>Histidinemia.</b> By H. GHADIMI. With 1 Figure . . . . .	373
I. Introduction . . . . .	373
II. History and Nomenclature . . . . .	373
III. Biochemical Aberration . . . . .	373
IV. Clinical Manifestations . . . . .	376
V. Relation of Biochemical Anomaly to Clinical Manifestations . . . . .	381
VI. Diagnosis . . . . .	383
VII. Genetics . . . . .	384
VIII. Prognosis . . . . .	384
IX. Treatment . . . . .	384
X. Summary . . . . .	385
References . . . . .	385
<b>Ahorn-Sirup-Krankheit (Leucinose).</b> Von H. J. BREMER. Mit 3 Abbildungen . . . . .	388
I. Synonyma . . . . .	388
II. Geschichtlicher Überblick . . . . .	388
III. Pathogenese . . . . .	388
1. Biochemische Grundlagen . . . . .	388
2. Sekundäre Veränderungen . . . . .	390
IV. Klinik . . . . .	391
V. Klinisch-chemische Befunde . . . . .	391
1. Aminosäuren . . . . .	391
2. $\alpha$ -Ketosäuren . . . . .	392
3. Leukozyten . . . . .	393
VI. Pathologisch-anatomische Veränderungen . . . . .	393
VII. Häufigkeit . . . . .	394
VIII. Vererbung . . . . .	395
IX. Vorkommen . . . . .	395
X. Pränatale Diagnose . . . . .	395
XI. Diätetische Behandlung . . . . .	395
XII. Varianten der Ahorn-Sirup-Krankheit . . . . .	398
1. Intermittierende Form der Ahorn-Sirup-Krankheit . . . . .	398
a) Klinik . . . . .	398
b) Pathologische Anatomie . . . . .	398
c) Klinische Chemie . . . . .	399
d) Vererbung . . . . .	399
e) Häufigkeit . . . . .	399
f) Therapie . . . . .	399
2. Intermediäre Form der Ahorn-Sirup-Krankheit . . . . .	399
a) Klinik . . . . .	399
b) Klinische Chemie . . . . .	400
c) Vererbung . . . . .	400
d) Häufigkeit . . . . .	400
e) Therapie . . . . .	400
Literatur . . . . .	400

<b>Cystinose.</b> Von F. LINNEWEH. Mit 6 Abbildungen . . . . .	405
I. Einleitung, Historisches . . . . .	405
II. Definition, kurze Krankheitscharakteristik . . . . .	406
III. Ätiopathogenese, biochemische Befunde . . . . .	407
1. Genetik . . . . .	407
2. Identifikation der Cystindeposition . . . . .	408
3. Der Stoffwechsel der schwefelhaltigen Aminosäuren . . . . .	409
4. Enzymaktivitäts-Bestimmungen . . . . .	411
5. Bilanzuntersuchungen und Zellumsatzraten . . . . .	411
6. Toxische Wirkung schwefelhaltiger Metabolite auf Enzymaktivitäten . . . . .	412
7. Toxische Wirkung schwefelhaltiger Metabolite auf subzelluläre Strukturen . . . . .	413
8. Lichtmikroskopische und elektronenoptische Manifestationen des pathologischen Cystinstoffwechsels . . . . .	414
9. Nephrotoxische Cystinwirkungen . . . . .	415
10. Aminosäuren- und Elektrolytkonzentrationen im Plasma und Urin einschließlich Clearances . . . . .	417
11. Intrazelluläre Cystinbefunde . . . . .	419
IV. Symptomatik, Diagnose, Differentialdiagnose . . . . .	420
V. Verlauf und Prognose . . . . .	424
VI. Therapie . . . . .	425
VII. Diätetische Prophylaxe . . . . .	428
Literatur . . . . .	430
<b>Homocystinurie.</b> Von W. VON PETRYKOWSKI. Mit 6 Abbildungen . . . . .	435
I. Einleitung . . . . .	435
II. Geschichtliches . . . . .	435
III. Intermediärer Stoffwechsel des Homocysteins . . . . .	436
IV. Der Enzymdefekt . . . . .	438
V. Genetik . . . . .	442
VI. Vorkommen und Häufigkeit . . . . .	444
VII. Klinisches Bild . . . . .	446
1. Frühe Symptome und Merkmale . . . . .	446
2. Vollbild der Homocystinurie . . . . .	447
3. Skelet . . . . .	449
4. Augen . . . . .	450
5. Herz und Kreislauf . . . . .	451
6. Nervensystem . . . . .	451
7. Haut und Haare . . . . .	452
8. Röntgenbefunde . . . . .	452
VIII. Laborbefunde . . . . .	455
IX. Pathologische Anatomie . . . . .	456
X. Pathogenese . . . . .	457
XI. Diagnose . . . . .	463
XII. Differentialdiagnose . . . . .	468
XIII. Therapie . . . . .	469
XIV. Prognose . . . . .	475
XV. Zusammenfassung . . . . .	476
Literatur . . . . .	476
<b>Cystathioninurie.</b> Von W. VON PETRYKOWSKI . . . . .	483
Einleitung . . . . .	483
I. Primäre Cystathioninurie . . . . .	483
1. Geschichtliches . . . . .	483
2. Intermediärer Stoffwechsel und Funktion des Cystathionins. Cystathionase . . . . .	487
3. Enzymdefekt . . . . .	489
4. Genetik . . . . .	494
5. Häufigkeit . . . . .	496

6. Klinisches Bild . . . . .	496
7. Pathologische Anatomie . . . . .	497
8. Pathogenese . . . . .	497
9. Biochemische Diagnose und Differentialdiagnose . . . . .	497
10. Prophylaxe, pränatale Diagnose . . . . .	499
11. Therapie . . . . .	499
12. Prognose . . . . .	500
<b>II. Sekundäre Cystathioninurien . . . . .</b>	<b>500</b>
<b>Zusammenfassung . . . . .</b>	<b>501</b>
<b>Literatur . . . . .</b>	<b>502</b>
<b>Seltener Defekte des Aminosäuren-Stoffwechsels. Von U. WILLENOCKEL. Mit 7 Abbildungen . . . . .</b>	<b>505</b>
Ia. Defekte des Harnstoffcyclus (Hyperammonämien) . . . . .	505
1. Carbamylphosphat-Synthetase-Mangel . . . . .	507
2. Ornithin-Transcarbamylase-Mangel . . . . .	508
3. Citrullinämie . . . . .	511
4. Argininberinsteinsäure-Krankheit (Argininosuccinase-Mangel) . . . . .	512
5. Hyperargininämie (Arginase-Mangel) . . . . .	515
Ib. Andere Hyperammonämien . . . . .	516
1. Ornithinämie (Ornithin- $\alpha$ -Ketosäuren-Transaminase-Mangel) . . . . .	516
2. Hyperammonämie-Syndrom (cerebral-atrophisches Syndrom) . . . . .	518
II. Hyperlysinämie und weitere Defekte im Lysinstoffwechsel . . . . .	518
1. Lysin-Intoleranz mit periodischer Ammoniakintoxikation (Lysin-dehydrogenase-Mangel) . . . . .	518
2. Hyperlysinämie i.e.S. (Lysin- $\alpha$ -Ketoglutarat-Reduktase-Mangel) . . . . .	519
3. Saccharopurinurie . . . . .	522
4. Hydroxylysinurie . . . . .	522
III. Defekte des Prolin- und Hydroxyprolinstoffwechsels . . . . .	523
1. Hyperprolinämie . . . . .	523
a) Prolin-Oxydase-Mangel . . . . .	523
b) Pyrrolin carbonsäure-Dehydrogenase-Mangel . . . . .	527
2. Hydroxyprolinämie . . . . .	528
IV. Weitere Defekte im Metabolismus der verzweigtkettigen Aminosäuren . . . . .	530
1. Hypervalinämie . . . . .	530
2. Isovalerian-Acidämie . . . . .	531
3. $\beta$ -Hydroxyisovalerianacidurie und $\beta$ -Methylcrotonyl-Glycinurie . . . . .	532
V. Weitere Defekte im Stoffwechsel der S-haltigen Aminosäuren . . . . .	533
1. Hypermethioninämie . . . . .	533
2. Methionin-Malabsorption . . . . .	534
3. $\beta$ -Mercaptolactat-Cystein-Disulfidurie . . . . .	534
4. Sulfit-Oxydase-Mangel . . . . .	535
VIa. Methylmalonacidämie . . . . .	535
VIb. Propionacidämie . . . . .	538
VII. Carnosinämie (Carnosinase-Mangel) . . . . .	539
VIII. Sarkosinämie . . . . .	541
IX. Weitere seltene Defekte des Aminosäurenstoffwechsels . . . . .	542
1. Hyper- $\beta$ -Alaninämie . . . . .	542
2. Thiamin-abhängige Milchsäureacidose mit Hyperalaninämie . . . . .	543
3. Hyper-Alanin-Serin-Threoninämie (-urie) . . . . .	543
4. „Oast-house“-Syndrom . . . . .	543
5. Hyperglutaminacidämie (Glutamat-Dehydrogenase-Mangel ?) . . . . .	544
6. Aspartylglucosaminurie . . . . .	544
7. Formiminotransferase-Mangel . . . . .	545
X. Hyperglycinämie . . . . .	545
1. Die ketotische Hyperglycinämie . . . . .	546
2. Die nicht-ketotische Hyperglycinämie . . . . .	549
XI. Familiäre Protein-Intoleranz . . . . .	550
Literatur . . . . .	552

*IV. Defekte der Serumproteine und frei zirkulierender Enzyme*

<b>Analbuminämie.</b> Von H. OTT. Mit 8 Abbildungen . . . . .	569
I. Einleitung . . . . .	569
II. Kasuistik . . . . .	570
III. Symptomatologie und Klinik . . . . .	573
IV. Pathophysiologie . . . . .	575
1. Albuminbildung . . . . .	575
2. Albuminabbau . . . . .	577
3. Kompensationsmechanismen . . . . .	578
4. Anaboler Proteinstoffwechsel . . . . .	579
5. Hydrostatik und renale Hämodynamik . . . . .	580
6. Vehikelfunktion . . . . .	581
7. Fettstoffwechsel . . . . .	581
V. Vererbung . . . . .	583
Zusammenfassung . . . . .	584
Literatur . . . . .	584
<b>Bisalbuminämie.</b> Von H. OTT. Mit 4 Abbildungen . . . . .	587
I. Einleitung . . . . .	587
II. Angeborene, hereditäre Bisalbuminämie . . . . .	588
1. Strukturelle Bisalbuminämie . . . . .	588
a) Alloalbumin B . . . . .	589
b) Alloalbumin F . . . . .	592
c) Alloalbumin „Naskapi“ . . . . .	593
d) Alloalbumin „Mexico“ . . . . .	595
e) Alloalbumin „Santa Ana“ . . . . .	595
f) Alloalbumin „Máku“ . . . . .	595
g) Alloalbumin „Cartago“ . . . . .	595
h) Alloalbumin „Cayemite“ . . . . .	595
i) Alloalbumin „Caracas“ und „Carib“ . . . . .	596
k) Alloalbumine in Neu-Guinea („Uinba“), Malaysia („Gomback“), Indonesien („Medan“), Afghanistan („Afghan“ und „Pushtoon“) und Pakistan („Kashmir“) . . . . .	596
2. Albumindimere . . . . .	596
a) Albumindimere in Wales, Schweden und bei einer amerikanischen Negerfamilie . . . . .	597
b) Albumindimere bei südamerikanischen Indianern („Warao, Makiritare und Yanomama“) . . . . .	597
III. Erworben, transitorische Bisalbuminämie . . . . .	598
Literatur . . . . .	600
<b>A-Betalipoproteinaemia and Familial Alphalipoprotein Deficiency.</b> By JUNE K. LLOYD and O. H. WOLFF. With 4 Figures . . . . .	605
I. A-Betalipoproteinaemia . . . . .	605
1. Historical Review . . . . .	605
2. Clinical Features . . . . .	606
3. Laboratory Investigations . . . . .	607
a) Serum Lipids and Lipoproteins . . . . .	607
b) Tissue Lipids . . . . .	609
c) Red Blood Cells . . . . .	609
d) Intestinal Absorption . . . . .	611
e) Retinal and Neurological Function . . . . .	613
4. Pathogenesis of Lesions and Functions of Betalipoprotein . . . . .	613
a) Red Cells . . . . .	613
b) Absorptive Defect . . . . .	613
c) Retinal and Neurological Defect . . . . .	614
5. Genetics . . . . .	614
6. Diagnosis . . . . .	615
7. Prognosis and Treatment . . . . .	615

II. Familial Alphalipoprotein Deficiency (Tangier Disease) . . . . .	616
1. Historical Review . . . . .	616
2. Clinical Features . . . . .	617
3. Laboratory Investigations . . . . .	618
a) Serum Lipids and Lipoproteins . . . . .	618
b) Tissue Lipids . . . . .	619
c) Other Laboratory Findings . . . . .	620
4. Pathogenesis of Lesions and Functions of Alphalipoprotein . . . . .	620
5. Genetics . . . . .	620
6. Diagnosis . . . . .	621
7. Prognosis and Treatment . . . . .	621
References . . . . .	622
 <b>Hepatolenticular Degeneration (Kinnear Wilson's Disease).</b> By ANDREW SASS-KORTSAK.	
With 1 Figure . . . . .	627
I. Historical Background . . . . .	627
II. Copper Metabolism . . . . .	628
1. Dietary Supply, Absorption and Transport of Copper . . . . .	629
2. Copper Homeostasis and the Liver . . . . .	630
3. The State of Copper in Tissues; Copper-Proteins . . . . .	630
III. Clinical Manifestations . . . . .	633
1. Neurological and Psychiatric . . . . .	633
2. Hepatic . . . . .	634
3. Ocular . . . . .	635
4. Renal . . . . .	635
5. Other Systems . . . . .	636
6. Variability of the Clinical Picture . . . . .	637
IV. Genetic Aspects . . . . .	637
V. Disturbances of Copper Metabolism in Wilson's Disease . . . . .	638
1. Copper in Tissues . . . . .	638
2. Serum Copper and Ceruloplasmin . . . . .	640
3. Urinary Copper Excretion . . . . .	640
4. Studies with Radioactive Copper . . . . .	641
VI. Diagnosis . . . . .	642
1. Clinical . . . . .	642
2. Laboratory . . . . .	643
a) Ceruloplasmin . . . . .	643
b) Serum Copper . . . . .	646
c) Urine Copper . . . . .	647
d) Copper in Liver . . . . .	647
e) Use of Radioactive Copper . . . . .	648
f) Other Laboratory Findings . . . . .	648
VII. Diagnosis of the Presymptomatic Patient . . . . .	648
VIII. Detection of Heterozygous Carriers . . . . .	651
IX. Treatment . . . . .	652
1. Decoppering Agents . . . . .	652
2. Other Supportive Measures . . . . .	657
X. Prognosis . . . . .	658
References . . . . .	659
 <b>Haptoglobin.</b> Von MARGARETA NYMAN. Mit 8 Abbildungen . . . . .	
I. Physiologie . . . . .	667
1. Synthese . . . . .	667
2. Katabolismus . . . . .	668
II. Hp-Bestimmung . . . . .	669
III. Struktur und Chemie . . . . .	669
IV. Der HbHp-Komplex . . . . .	672
V. Normalwerte . . . . .	672

VI. Haptoglobin-Varianten . . . . .	674
1. Quantitative Varianten . . . . .	674
2. Qualitative Varianten . . . . .	675
VII. Hypohaptoglobinämie und Anhaptoglobinämie . . . . .	675
VIII. Genfrequenz in verschiedenen Bevölkerungsgruppen . . . . .	677
IX. Korrelation zwischen Hp-Typ und Humanpathologie . . . . .	677
X. Über die Funktion der Haptoglobine . . . . .	678
Literatur . . . . .	680
 Immunmangel-Krankheiten — Pathophysiologie und Klinik. Von W. H. Hitzig. Mit 15 Abbildungen . . . . .	
I. Historische Entwicklung . . . . .	681
II. Arbeitshypothesen . . . . .	682
III. Untersuchungsmethoden . . . . .	683
1. Hautteste . . . . .	687
2. In vitro-Stimulation der Lymphocyten . . . . .	687
3. Hauttransplantate . . . . .	688
4. Ethische Erwägungen . . . . .	688
IV. Klinische Erscheinungsformen der Immunmangel-Krankheiten . . . . .	688
Systematik . . . . .	688
Klinische Krankheitsbilder . . . . .	691
A. Primäre Immunmangelkrankheiten (idiopathisches AMS) . . . . .	691
1. Infantile, geschlechtsgebundene Agammaglobulinämie . . . . .	691
a) Klinik . . . . .	692
b) Laboratoriumsuntersuchungen . . . . .	692
c) Bestimmung spezifischer Antikörper . . . . .	693
d) Blutbildende Organe . . . . .	693
e) Histologie des lymphatischen Gewebes . . . . .	693
f) Genetik . . . . .	695
g) Verlauf und Prognose . . . . .	695
2. Selektiver Immunglobulinmangel (insbesondere IgA) . . . . .	696
3. Geschlechtsgebundene Immundefekte mit Hyper-IgM . . . . .	697
4. Transitorische Hypogammaglobulinämie des Säuglings . . . . .	699
5. Immunmangel bei Normo- und Hyperimmunglobulinämie . . . . .	703
6. Thymus-Hypoplasie (Kongenitale Hemmungsmißbildung der 3. und 4. Schlundtasche) . . . . .	704
7. Immunmangel mit Thymom . . . . .	705
8. Schwerer kombinierter Immunmangel . . . . .	706
a) Frequenz des Vorkommens . . . . .	707
b) Klinische Beobachtungen . . . . .	707
c) Krankheitsverlauf . . . . .	709
d) Laboratoriumsbefunde . . . . .	709
e) Pathologisch-anatomische Befunde . . . . .	711
f) Genetik . . . . .	713
9. Unvollständige Formen des schweren kombinierten Immunmangels . . . . .	715
10. Immunmangel mit epiphysärer Dysostose und Zwergwuchs . . . . .	716
11. Episodische Lymphopenie mit Lymphocytotoxin . . . . .	717
12. Immunmangel mit allgemeiner Hypoplasie der Hämatopoese . . . . .	717
13. Immunmangel mit Ataxia teleangiectatica . . . . .	718
14. Immunmangel mit Thrombocytopenie und Ekzem (Wiskott-Aldrich-Syndrom) . . . . .	719
15. Variable Immunmangelsyndrome (unklassifizierbar) . . . . .	719
B. Erworbene Immunmangelkrankheiten . . . . .	720
1. Erworbene idiopathische Immunmangel-Zustände . . . . .	720
a) Idiopathisches erworbenes humorales AMS . . . . .	721
b) Idiopathisches erworbene celluläres Immunmangelsyndrom . . . . .	722
c) Idiopathische erworbene kombinierte Immunausfälle . . . . .	722
2. Symptomatische erworbene Immunausfälle . . . . .	722
a) Humorale Ausfälle — Symptomatisches AMS — Begleit-AMS . . . . .	723
$\alpha$ ) Begleit-AMS bei neoplastischen Prozessen des lymphoretikulären Gewebes . . . . .	723

$\beta$ ) Begleit-AMS und Autoantikörperbildung . . . . .	725
$\gamma$ ) Begleit-AMS bei endokrinen und metabolischen Erkrankungen . . . . .	726
c) AMS bei Proteinverlustsyndrom . . . . .	728
$\varepsilon$ ) AMS bei Unterernährung . . . . .	731
$\zeta$ ) AMS nach Splenektomie . . . . .	731
b) Erworbene symptomatische celluläre Immunausfälle . . . . .	731
$\alpha$ ) Bei Virus-Infekten . . . . .	731
$\beta$ ) Bei lymphoretikulären Affektionen . . . . .	732
$\gamma$ ) Bei massivem Lymphverlust . . . . .	732
$\delta$ ) Bei medikamentöser Therapie . . . . .	732
e) Erworbene symptomatische kombinierte Immunausfälle . . . . .	733
3. Maligne Erkrankungen bei Immunmangel . . . . .	733
4. Therapie . . . . .	734
a) Unspezifische Therapie . . . . .	734
b) Spezifische immunologische Therapie . . . . .	734
$\alpha$ ) Zufuhr von Immunglobulinen . . . . .	734
$\beta$ ) Substitution immunologisch aktiver Gewebe . . . . .	735
$\gamma$ ) Implantation fetaler Organe . . . . .	736
$\delta$ ) Implantation von Geweben postnataler Spender . . . . .	736
e) Transfer Factor . . . . .	738
V. Schlußfolgerungen . . . . .	739
Literatur . . . . .	740
<b>Pseudocholinesterasen.</b> Von A. DOENICKE. Mit 42 Abbildungen . . . . .	761
I. Einleitung . . . . .	761
II. Physiologische Aufgabe der Pseudocholinesterase . . . . .	769
1. Inhibitoren . . . . .	771
2. Reaktivatoren . . . . .	779
3. Bestimmungsmethoden . . . . .	779
4. Methodik . . . . .	780
a) Der Manometrische Test (AMMON, 1934) . . . . .	780
b) Spektrophotometrische Bestimmung der Pseudocholinesterase-Aktivität und der Dibucainzahl (DN) nach KALOW <i>et al.</i> (1955, 1957) . . . . .	780
c) Colorimetrischer Test (METCALF, 1951) . . . . .	781
d) Testpapiermethode Acholest (HERZFIELD u. STUMPE, 1955) . . . . .	782
e) Testpapiermethode Merckotest (HÄRTEL <i>et al.</i> , 1967) . . . . .	782
f) Suchtest der atypischen PCHE-Varianten (SWIFT u. LA DU, 1966) . . . . .	783
5. Genetik . . . . .	784
Klinik . . . . .	790
III. Physiologisches Verhalten der Pseudocholinesterase . . . . .	790
1. Kalownmethode . . . . .	792
2. Acholestmethode . . . . .	792
3. $A_6$ -Merckotestmethode . . . . .	793
IV. Das Verhalten der Pseudocholinesterase-Aktivität bei Erkrankungen . . . . .	796
1. Hepatiden . . . . .	796
2. Lebercirrhose . . . . .	800
V. Albumin-Synthese und Pseudocholinesterase-Aktivität . . . . .	802
1. Carcinom und Pseudocholinesterase-Aktivität . . . . .	804
2. Pseudocholinesterase-Aktivität und Chirurgie . . . . .	806
3. Pseudocholinesterase-Aktivität im Serum und enzymhistochemische Leberuntersuchungen . . . . .	808
4. Myokardinfarkt . . . . .	813
5. Histamin und Cholinesteraseaktivität — Anaphylaktische Reaktion . . . . .	816
6. Pseudocholinesterase-Aktivität bei neurologischen und psychischen Erkrankungen . . . . .	817
7. Pseudocholinesterase und Anaesthesie . . . . .	818
8. Pseudocholinesterase bei Hypothermie . . . . .	821
9. Pseudocholinesterase-Aktivität bei verschiedenen Tierspecies . . . . .	823
Literatur . . . . .	825

<b>Progressive Muskeldystrophien unter besonderer Berücksichtigung der Creatin-Kinase.</b>	
Von W. BARTHELMAI und L. STENGEL-RUTKOWSKI	833
I. Historische Daten	833
II. Creatin-Kinase	834
1. Vorkommen	834
2. Eigenschaften	834
a) Muskel-Creatin-Kinase	834
b) Hirn-Creatin-Kinase	835
3. Struktur und Reaktionsmechanismus	835
a) Molekulaufbau und Isoenzyme	835
b) Verteilung der Isoenzyme in menschlichen Organen	836
c) Reaktive Gruppen	836
4. Bestimmungsmethoden	836
a) Direkte Nachweisverfahren	837
b) Indirekte Nachweisverfahren	837
5. Alterung und Reaktivierung	838
6. Klinische Bedeutung der Creatin-Kinase	839
III. Pathogenese der progressiven Muskeldystrophien	841
1. Pathologisch-anatomische Befunde	841
2. Elektromyogramm	841
3. Biochemische Befunde	841
IV. Klinik der progressiven Muskeldystrophien	845
1. Proximale Formen	845
a) Typ I: Facio-scapulo-humeraler Typ	845
b) Typ II: Gliedergürtel-Typ	846
c) Typ III: Beckengürtel-Typen	846
d) Enzymaktivitäten im Krankheitsverlauf	849
2. Distale Formen	850
V. Erbmodus und Prognose der progressiven Muskeldystrophien	850
1. Proximale Formen	850
2. Distale Formen	851
VI. Diagnose und Differentialdiagnose der progressiven Muskeldystrophien	852
1. Untersuchungsmethoden	852
2. Klinik	852
3. Serum-Enzym-Muster	852
VII. Therapieversuche bei den progressiven Muskeldystrophien	853
VIII. Konduktorinnen der progressiven x-chromosomalen Muskeldystrophien	854
IX. Weitere Erkrankungen mit Erhöhung der Serum-Creatin-Kinase-Aktivität	855
1. Polymyositis	855
2. Herzerkrankungen	856
3. Passagere Creatin-Kinase-Aktivitätssteigerungen	856
Anhang	857
Literatur	857
<b>Hypophosphatasie.</b> Von U. WILLENBOCKEL. Mit 15 Abbildungen	869
I. Definition	869
II. Historisches	869
III. Häufigkeit	869
IV. Geschlechtsverteilung und Erbgang	870
V. Heterozygotenteste	870
VI. Biochemischer Defekt — Ätiologie und Pathogenese	871

VII. Natur und Funktion der alkalischen Phosphatase . . . . .	871
VIII. Pathologische Anatomie . . . . .	874
IX. Krankheitsbild . . . . .	876
1. Die frühinfantile Form . . . . .	876
2. Die infantil-juvenile Form . . . . .	877
3. Die adulte Form (Typus persistens) . . . . .	882
X. Diagnose und Laborbefunde . . . . .	882
XI. Therapie . . . . .	884
XII. Verlauf und Prognose . . . . .	885
Literatur . . . . .	886
<b>Sachverzeichnis . . . . .</b>	<b>891</b>