

Inhaltsverzeichnis

I. Humangenetische Einleitung

Klinische Aspekte der Vererbung. 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

Pentosurie. Von S. HOLLMANN. Mit 1 Abbildung.	52
Literatur	54
Essentielle Fructosurie und hereditäre Fructoseintoleranz. 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 ¹⁴ 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
Galaktosämie (Hereditäre Galaktose-Intoleranz). Von A. HOLZEL. Mit 6 Abbildungen	87
I. Pathophysiologie und Biochemie	88
II. Galaktokinase-Mangelkrankheit	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
Mono- und Disaccharid-Malabsorption. 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. Zuckertransport	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) Familiäres 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 calorienarme Fehlernährung	144
IV. Primärer Saccharase-Isomaltase-Mangel	145
a) Klinisches Bild	147
b) Diagnose	148
c) Genetische Faktoren	151
Literatur	152
Glykogenosen. 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) (α -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
Hypoglykämien. 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-Combs-Wiedemann-Syndrom	195
VI. Hypoglykämie bei Kälte („cold injury“)	195
VII. Seltene Hypoglykämien des Neugeborenen	196
VIII. Idiopathische infantile Hypoglykämie McQuarrie	196
IX. Hypoglykämie bei Nebennierenmark-Insuffizienz (BROBERGER, JUNGNER, ZETTER-STRÖM)	198
X. Ketotische Hypoglykämie	200
XI. Leucin-sensible Hypoglykämie	201
XII. Seltene Formen der kindlichen Hypoglykämien jenseits des Neugeborenenalters	204
Literatur	205

Mucopolysaccharidosen. Von J. W. SPRANGER. Mit 15 Abbildungen	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 Leukocyten	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. β -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
Oxalosis. By PAOLO DURAND. With 11 Figures	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

Anomalien des Phenylalanin-Stoffwechsels. Von R. GRÜTTNER. Mit 10 Abbildungen	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 WOLFE <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 phenylalanin armer Diät	354
h) Beendigung der diätetischen Behandlung	355
Literatur	357
Histidinemia. 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
Ahorn-Sirup-Krankheit (Leucinoſe). 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. α -Ketosäuren	392
3. Leukocyten	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

Cystinose. Von F. LINNEWIEH. 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 subcelluläre 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. Intracelluläre Cystinbefunde	419
IV. Symptomatik, Diagnose, Differentialdiagnose	420
V. Verlauf und Prognose	424
VI. Therapie	425
VII. Diätetische Prophylaxe	428
Literatur	430
 Homocystinurie. 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
 Cystathioninurie. 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
II. Sekundäre Cystathioninurien	500
Zusammenfassung	501
Literatur	502
Seltene Defekte des Aminosäuren-Stoffwechsels. Von U. WILLENBOCKEL. Mit 7 Abbildungen	505
Ia. Defekte des Harnstoffcyclus (Hyperammonämien)	505
1. Carbamylphosphat-Synthetase-Mangel	507
2. Ornithin-Transcarbamylase-Mangel	508
3. Citrullinämie	511
4. Argininbernsteinsäure-Krankheit (Argininosuccinase-Mangel)	512
5. Hyperargininämie (Arginase-Mangel)	515
Ib. Andere Hyperammonämien	516
1. Ornithinämie (Ornithin- α -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- α -Ketoglutarat-Reduktase-Mangel)	519
3. Saccharopinurie	522
4. Hydroxylysinurie	522
III. Defekte des Prolin- und Hydroxyprolinstoffwechsels	523
1. Hyperprolinämie	523
a) Prolin-Oxydase-Mangel	523
b) Pyrrolincarbonsäure-Dehydrogenase-Mangel	527
2. Hydroxyprolinämie	528
IV. Weitere Defekte im Metabolismus der verzweigtkettigen Aminosäuren	530
1. Hypervalinämie	530
2. Isovalerian-Acidämie	531
3. β -Hydroxyisovalerianacidurie und β -Methylcrotonyl-Glycinurie	532
V. Weitere Defekte im Stoffwechsel der S-haltigen Aminosäuren	533
1. Hypermethioninämie	533
2. Methionin-Malabsorption	534
3. β -Mercaptolactat-Cystein-Disulfidurie	534
4. Sulfit-Oxydase-Mangel	535
VIa. Methylmalonacidämie	535
VIb. Propionacidämie	538
VII. Carnosinämie (Carnosinasemangel)	539
VIII. Sarkosinämie	541
IX. Weitere seltene Defekte des Aminosäurenstoffwechsels	542
1. Hyper- β -Alaninämie	542
2. Thiaminabhängige 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

Analalbuminämie. 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
Bisalbuminämie. 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 („Gombak“), 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. Erworbene, transitorische Bisalbuminämie	598
Literatur	600
A-Betalipoproteinaemia and Familial Alphasipoprotein Deficiency. 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 Alhalipoprotein 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 Alhalipoprotein	620
5. Genetics	620
6. Diagnosis	621
7. Prognosis and Treatment	621
References	622

Hepatolenticular Degeneration (Kinnear Wilson's Disease). 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

Haptoglobin. 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. Hirtzig. Mit	
15 Abbildungen	681
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 erworbenes celluläres Immunmangelsyndrom	722
c) Idiopathische erworbene kombinierte Immunausfälle	722
2. Symptomatische erworbene Immunausfälle	722
a) Humorale Ausfälle — Symptomatisches AMS — Begleit-AMS	723
α) Begleit-AMS bei neoplastischen Prozessen des lymphoretikulären Gewebes	723

β) Begleit-AMS und Autoantikörperbildung	725
γ) Begleit-AMS bei endokrinen und metabolischen Erkrankungen	726
c) AMS bei Proteinverlustsyndrom	728
ε) AMS bei Unterernährung	731
ζ) AMS nach Splenektomie	731
b) Erworbene symptomatische celluläre Immunausfälle	731
α) Bei Virus-Infekten	731
β) Bei lymphoretikulären Affektionen	732
γ) Bei massivem Lymphverlust	732
δ) Bei medikamentöser Therapie	732
c) Erworbene symptomatische kombinierte Immunausfälle	733
3. Maligne Erkrankungen bei Immunschwäche	733
4. Therapie	734
a) Unspezifische Therapie	734
b) Spezifische immunologische Therapie	734
α) Zufuhr von Immunglobulinen	734
β) Substitution immunologisch aktiver Gewebe	735
γ) Implantation fetaler Organe	736
δ) Implantation von Geweben postnataler Spender	736
ε) Transfer Factor	738
V. Schlußfolgerungen	739
Literatur	740
Pseudocholinesterasen. 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 (HERZFELD u. STUMPF, 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. Δ ₆ -Merckotestmethode	793
IV. Das Verhalten der Pseudocholinesterase-Aktivität bei Erkrankungen	796
1. Hepatitiden	796
2. Lebereirrhose	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

Progressive Muskeldystrophien unter besonderer Berücksichtigung der Creatin-Kinase.

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) Molekülaufbau 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
Hypophosphatasie. 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
Sachverzeichnis	891