

Aus der Universitäts-Nervenklinik Würzburg  
(Direktor: Prof. Dr. med. J. ZUTT).

**Periodische Bewußtseinsstörungen und paroxysmale Comata  
bei einem Falle von primärer Oligurie nach Hirntrauma.  
Ein Beitrag zur Frage echter Bewußtseinsstörungen bei hypophysär-  
diencephalen Krankheitsbildern.**

Von  
**FRITZ BROSER.**

Mit 4 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 3. September 1951.*)

Unter den zahlreichen Stoffwechselstörungen, die wir als Folge hypophysär-diencephaler Erkrankungen kennen, stehen seit den grundlegenden experimentellen Untersuchungen von CLAUDE BERNARD neben den zentralen Regulationsstörungen des Zuckerstoffwechsels und der Vasomotik die Wasserhaushaltsstörungen im Mittelpunkt experimenteller und klinischer Forschung. Während das Krankheitsbild des Diabetes insipidus einigermaßen geklärt scheint, zeigt die Durchsicht der Literatur, daß die Zahl der kasuistischen Mitteilungen über die konträre Erkrankung, die primäre (VEIL), habituelle (J. BAUER) oder funktionelle (CURSCHMANN) Oligurie, die GRASHEIM wenig glücklich „Antidiabetes insipidus“ genannt hat, bis heute gering ist und diese Störung klinisch relativ wenig Beachtung gefunden hat. Nach den ersten Veröffentlichungen von VEIL, J. BAUER, GRASHEIM, CSÉPÁI und JUNGmann in den 20er Jahren finden wir in der deutschen Literatur später nur wenige kasuistische Mitteilungen von CURSCHMANN, LAUDA, GÖMÖRI und STRUBE über dieses in vieler Hinsicht interessante Krankheitsbild, und auch im Rahmen neuerer zusammenfassender Darstellungen über die zentral-nervösen und endokrinen Krankheiten wird dieses, wenn überhaupt, nur kurz erwähnt.

MARX, dem wir viele Einsichten in die weitreichenden Fragenkomplexe endokriner und diencephaler Funktionsstörungen, besonders auch des Wasserhaushalts, verdanken, schrieb in einer seiner letzten Arbeiten, „zur Klinik des Hypophysen-Zwischenhirnsystems“, daß „neben den relativ seltenen klassischen hypophysären Krankheitsbildern eine sehr viel größere Anzahl von Kranken zur Beobachtung kommt, deren diagnostische Einordnung und ärztliche Beurteilung mannigfache Schwierigkeiten bereitet“. Aufgabe der Forschung sei es, „auf Grund sorgsamer Analysen und vorsichtiger Überschau aus der verwirrenden Fülle von Einzelerscheinungen gestalthafte Bilder abzusondern, abzugrenzen und

darzustellen. Da wir von einer umfassenden Systematik dieses wichtigen Gebietes noch weit entfernt sind, dürfte es von Nutzen sein, auch einzelne, eingehend untersuchte Fälle darzustellen.“

Die Veröffentlichung des folgenden Krankheitsfalles, einer primären Oligurie, scheint uns deshalb berechtigt, weil wir glauben, daß sie einmal kasuistisch von Wert sein kann und darüber hinaus einen Beitrag liefern zu der wichtigen Frage, ob es bei hypophysär-diencephalen Krankheitsbildern echte Bewußtseinsstörungen und Comata gibt, die in der Literatur immer wieder erwähnt, aber vielfach angezweifelt, ja z. T. abgelehnt werden.

Der 41jährige Bauarbeiter Alois B., vom Hausarzt wegen periodisch auftretender Anfälle von Bewußtlosigkeit und Atemstörungen überwiesen, kam erstmals im Januar 1950 zur Aufnahme in unsere Klinik. Als B. eintraf, war der die Einweisung unmittelbar veranlassende, bedrohlich erscheinende Zustand bereits wieder abgeklungen. B. war jedoch an diesem und den beiden folgenden Tagen noch auffällig apathisch, leicht somnolent, schlief viel, klagte über starkes Durstgefühl, Trockenheit im Munde, Abgeschlagenheit, Schwäche und Schweregefühl in den Gliedern, über Schwindelgefühl und sehr heftige Kopfschmerzen. Die Vorgesichte, ergänzt durch die Angaben der Angehörigen und des behandelnden Arztes<sup>1</sup>, ergab folgende, für die diagnostische Klärung wichtigen Tatbestände.

*Familienanamnese:* Der Vater starb mit 42 Jahren an einer Lungenentzündung, die Mutter mit 53 an einer Herzschwäche. Bei 3 der 9 lebenden Geschwister bestehen beachtenswerte Auffälligkeiten. Die 45jährige Schwester Josefine, früh gealtert, blaß aussehend, soll als Mädchen „ungeöhnlich mager und schwächlich“ gewesen sein. Nach der Geburt ihres ersten Kindes wurde sie plötzlich sehr stark und wog bei einer Größe von 1,65 m 75 kg. Später hatte sie noch 5 mal komplikationslose Geburten. In ihrem 43. Lebensjahr stellten sich, gleichzeitig mit Unregelmäßigkeiten und schließlichem Sistieren der Menses erheblicher Gewichtsverlust (30 Pfd.), Inappetenz, Obstipationen und ein zunehmendes Trinkbedürfnis, „ein dauernder Brand“, ein. Auch nachts trinkt sie mehrere Gläser Flüssigkeit, morgens beim Aufwachen „stürzt sie erst einmal zur Wasserleitung und schüttet einige Gläser Wasser hinunter; so geht es auch tagsüber“, wie der Ehemann feststellte. Sie sagte, sie trinke „oft heimlich, um Krach zu vermeiden“. Wir fanden bei ihr eine Blutdruckerhöhung von 185/120 mm Hg.

Die jetzt 35 Jahre alte Schwester Margarete litt während ihrer einzigen Schwangerschaft vor 11 Jahren bis zum Tage der Geburt unter einer schweren Hyperemesis gravidarum. Einige Wochen nach dem Partus geriet sie in einen Zustand eigentümlicher Benommenheit, der schließlich in ein stundenlanges Coma einmündete. Genauere Angaben darüber liegen nicht vor. Nach etwa 1½ Tagen soll der Zustand vorübergegangen und seither nie wieder etwas Ähnliches aufgetreten sein. Die Frau wurde innerhalb kurzer Zeit „unförmig dick“; diese Adipositas, die besonders Abdomen, Hüften, Mons veneris und Oberschenkel betrifft, besteht auch heute noch. Die Menses blieben bis heute regelmäßig, jedoch nahm die Libido stark ab. Bei einer Größe von 1,63 m beträgt das Körpergewicht heute 85 kg, der Blutdruck ist mit 210/135 mm Hg stark erhöht.

<sup>1</sup> Herrn Dr. med. SASYN, Waldbüttelbrunn, sei an dieser Stelle gedankt für seine verständnisvolle Unterstützung bei der Klärung des Krankheitsbildes, für die z. T. von ihm durchgeführte Untersuchung von Familienangehörigen und laufende Überwachung des Kranken zwischen den mehrfachen Klinikaufenthalten.

Der jetzt 39jährige Bruder Eugen ist in den letzten Jahren zunehmend korpulent geworden, zeigt Vollmondgesicht, Adipositas des Stammes, einen Blutdruck von 165/90 mm Hg und wiegt heute bei einer Größe von 1,65 m 79 kg.

*Eigenanamnese:* Die Geburt und fröhliche Entwicklung des B. waren ohne Besonderheiten. Nach der Volksschulentlassung war er bis 1942 als Bauarbeiter tätig. 1932 heiratete er und hat aus dieser Ehe einen gesunden 14jährigen Jungen und eine 3 Jahre alte Tochter. B. war früher nie ernstlich krank. Er wurde 1928 appendektiomiert, erlitt 1930 durch Quetschung eine stumpfe Bauchverletzung, die zu einem Einriss des Mesenteriums führte. „Herz o. B.“ heißt es in einem damals erstellten Unfallgutachten. Seine frühere Wesensart wird übereinstimmend als unaffällig, B. als ruhig, verträglich, lebensfroh und arbeitsam bezeichnet.

1942 wurde B. als Infanterist zum Militär einberufen und bald an der Ostfront eingesetzt. Am 13. Oktober 1942 erhielt er gegen Mitternacht durch eine in unmittelbarer Nähe einschlagende Granate eine Splittergarbe quer über Gesäß- und Kreuzgegend, stürzte dabei und kam erst gegen Morgen wieder zu sich. Auf dem Rücktransport an diesem Morgen verlor er abermals das Bewußtsein. In den ersten Tagen seines Lazarettaufenthaltes hatte er nur über Kopf- und Rückenschmerzen zu klagen. Störungen des Wasserlassens oder des Stuhlganges bestanden nicht, auch keine Sehstörungen und keine neurologischen Ausfallserscheinungen. Entgegen ärztlichem Verbot stand er, um austreten zu gehen, etwa nach 14 Tagen erstmals auf, stürzte auf dem Gang zusammen und schlug mit dem Hinterkopf am Fliesenboden auf. Als er nach tagelanger Bewußtlosigkeit langsam klarer wurde, konnte er die Gliedmaßen der gefühllosen li. Körperseite kaum bewegen, wogegen die re. Körperseite „überreizt“ gewesen sei. Er habe „aufgeschrien vor Schmerzen“, wenn er hier nur berührt wurde. Auch sah er alles „wie hinter einem Nebel“. In diesen Tagen traten dann auch die ersten passageren Zustände von Bewußtseinsverlust mit Atemstörungen auf, weshalb B. in ein Speziallazarett nach Halle verlegt wurde, wo man, nach Aussage der Schwester, erst einen Hirntumor vermutete, dann von einem „Blutgerinnel in der Nähe des Atemzentrums“ gesprochen habe. Mehrere Wochen hindurch wurden regelmäßig Entlastungspunktionen vorgenommen. Wegen Schwierigkeiten beim Wasserlassen wurde ein Dauerkatheter angelegt und wegen Stuhlverhaltungen mußten laufend Einläufe gemacht werden. Wegen Doppelzähnen trug B. auch längere Zeit eine Augenklappe.

Im ersten halben Jahre wiederholten sich die Bewußtlosigkeitszustände häufig, anfänglich gingen sie angeblich mit Fieber- und Blutdruckanstieg einher und wurden gelegentlich durch Erschütterungen ausgelöst. Die Ehefrau und Schwester des B. waren damals mehrfach Zeugen solcher „Anfälle“, die sich nach deren Aussagen von den heute auftretenden nicht unterschieden.

Die Sehstörungen, die Störungen des Wasserlassens und des Stuhlganges besserten sich schon nach einigen Wochen, während sich die Lähmungserscheinungen der li. Extremitäten nur langsam zurückbildeten. Erst nach einem halben Jahre konnte B. wieder mit einem Stock gehen. Die anfallsweise auftretenden Zustände von Bewußtlosigkeit wurden seltener; im Jahre 1944 trat nur noch 1 solcher „Anfall“ auf. Im September 1944 wurde B. zu einer Genesungseinheit entlassen. Die Krankenpapiere wurden leider durch Kriegseinwirkung sämtlich vernichtet.

Bei Kriegsende geriet B. in russische Gefangenschaft, aus der er nach einem neuerlich auftretenden Anfall als arbeitsunfähig sehr bald entlassen wurde. Daheim versuchte B., seine Arbeit in einem Kunststeinwerk wieder aufzunehmen, mußte sie aber sogleich aufgeben, da er ihr körperlich nicht mehr gewachsen war.

In Abständen von etwa  $\frac{1}{2}$  Jahr traten seitdem immer wieder tagelang anhaltende Verschlechterungen in seinem Befinden ein mit vorübergehenden Harnverhaltungen,

Kopfschmerz, Drehschwindel nach li., Brechreiz, Atemnot, Störungen des Bewußtseins bis zu tiefen, etwa  $\frac{1}{2}$ —2 Std währenden comatösen Bewußtlosigkeiten mit Störungen der Atmung.

In einem solchen Zustande erfolgte 1946 erstmals eine Einweisung in eine Nervenspezialabteilung, wo man B. nach einer 6 tägigen Durchuntersuchung, während welcher man einen „Anfall“ beobachten und auffallende Blutdruckschwankungen (RR 175/125 bis 130/90 mm Hg) feststellen konnte, trotz Kenntnis der Vorgeschichte, die man offenbar als unglaublich ansah, als „hysterischen Psychopathen“ und die beobachtete Atemstörung als „rein hysterisch“ deklarierte.

1½ Jahre später kam B., wiederum im Anschluß an einen tagelang anhaltenden bewußtseinsgetrübten Zustand, nochmals auf derselben Nervenabteilung zur Aufnahme, wo man nun die gefundenen Herz- und Kreislaufstörungen mehr in den Vordergrund stellte und nur noch von einer „funktionellen Überlagerung“ sprach. Der Rest-N-Wert war normal, der Urin ohne krankhafte Bestandteile; als auffällig wurde eine Erhöhung und Labilität des Blutdrucks vermerkt, dessen Werte zwischen 210/150 und 170/100 mm Hg schwankten.

Im November 1948 wurde B., auf mehrfache Interventionen des Hausarztes hin, als Kriegsdienstbeschädigter einer nervenärztlichen Begutachtung zugeführt. Bei dieser ambulanten Untersuchung wurde eine fragliche Parese des li. Mundfacialis, ein Absinken des li. Armes, eine Steigerung des li. ASR und eine Abschwächung der Bauchdeckenreflexe re. in allen Quadranten sowie eine Hypästhesie und Hypalgesie der li. Körperseite festgestellt. Psychisch wurde B. als „aspontan, schwerbesinnlich, in der Aufmerksamkeit gestört und affektiv leicht erregbar“ bezeichnet. Der Begutachter kommt zu dem Ergebnis, daß, nach der Anamnese und dem neurologischen Befund zu urteilen, eine traumatische Hirnschädigung durch den Sturz im Lazarett wahrscheinlich ist, daß aber zur endgültigen Klärung der Frage eine Liquoruntersuchung und Encephalographie notwendig seien. Diese bald darauf durchgeführten Untersuchungen ergaben normale Zell- und Eiweißwerte im Liquor und eine „erhebliche Erweiterung sämtlicher Ventrikel sowie der Subarachnoidal-Räume“. Die abschließende Beurteilung lautete: „Rindenatrophischer und hydrocephaler Prozeß im Bereiche der beiden Stirnpole, re. mehr als li., als Folge eines Schädeltraumas.“

Wir sahen B. erstmals Mitte Januar 1950 im Anschluß an einen paroxysmalen Bewußtlosigkeitszustand, nach welchem er noch 2 Tage lang somnolent erschien.

Über sein Befinden gab B. hier an, er sei seit seiner Verwundung 1942 „nur noch ein halber Mensch“. Sein Kopf sei ständig „wie eingenommen“. Zeitweise trete ein hämmerner Kopfschmerz und eine bleierne Schwere des Kopfes auf, der ihm vorkomme „wie ein zum Platzten gefüllter Ballon“. In diesen Zuständen, sagt er: „bringe ich nicht die nötigen Einfälle her, verliere mitten im Satz den Faden, muß mir überlegen, wo ich mich befindet, was eigentlich los ist und worüber ich die ganze Zeit nachgedacht habe. Ich komme mir wie dumm vor, kann mich nicht zurechtfinden und mich kaum aufrecht halten. Jede Kleinigkeit regt mich dann auf, ich bin ungerecht und unbeherrscht, während ich sonst doch ein verträglicher Mensch bin. An meiner Gereiztheit merkt meine Frau gleich, wie es um mich steht und schickt mich ins Bett.“ Er sei dann auch sehr lärm- und lichtempfindlich und es setze regelmäßig ein Lufthunger ein. Hitze vertrage er immer schlecht, so daß er im Hochsommer viel unten im Keller sich aufhalte, wo es kühl, still und dunkel sei. Bücken, Lagewechsel und Erschütterungen jeder Art bewirken Verstärkung seiner Kopfschmerzen. Eisenbahn- oder Autofahren vertrage er nicht mehr, er müsse dabei erbrechen. Schon das Treppenabwärtssteigen verursache eine Erschütterung, die ihm Kopfschmerzen bereite. Er habe viel unter Schwindelzuständen zu leiden, es ziehe ihn „oft nach li., richtig im Kringel immer nach li. herum“.

Seit dem Unfalle habe er mit dem Urinieren beständig Sorgen. Er trinke nur sehr wenig, weil er es nicht vertrage und schon 2 Gläser Flüssigkeit auf einmal getrunken „nicht wieder wegbringe“. Er habe beobachtet, daß Verschlechterungen seines Befindens regelmäßig mit einer Verringerung oder einem Sistieren der Harnausscheidung einhergehen. Sein Trinkbedürfnis sei oft gesteigert, aber er hüte sich zu trinken, spüle nur immer wieder den trockenen Mund, der voll zähnen, klebrigen Speichels sei, da, wenn er etwas trinke, dann oft die Zustände von Bewußtlosigkeit auftreten. Sobald der Urin wieder abgehe, könne er die Hoffnung haben, daß es nun wieder besser werde. In solchen Tagen sei sein Gesicht leicht aufgedunsen und die Füße seien leicht angeschwollen.

Alkohol und Bohnenkaffee vertrage er nicht mehr. Saure und salzige Speisen ziehe er süßen vor. Er leide beständig unter einer Darmträgheit. Zumeist gleichzeitig mit den Harnverhaltungen habe er auch keinen Stuhlgang und einen aufgetriebenen, gespannten Leib, nach Besserung des Allgemeinbefindens treten dann mächtige, durchfallsartige Entleerungen auf. Die Geschlechtskraft habe stark nachgelassen.

Für die tagelangen Verschlechterungen habe er nachträglich keine durchgehende Erinnerung. Wenn der Urin wieder abgehe und er klarer werde, könne er Kopf und Glieder, die „bleischwer“ seien, kaum bewegen. Während nun der Harn reichlich abgehe und sich oft Durchfall einstelle, quält ihn eine Trockenheit des Mundes. „Ich bin dann wie ausgetrocknet und könnte alles zusammentrinken. Ich muß mich aber sehr zurückhalten, weil mir das Trinken nicht bekommt, ich mich erbrechen muß und sich mein Zustand leicht wieder verschlechtert“, sagt er.

Nach Angabe des behandelnden Arztes haben sich im letzten Jahre solche krisenhaften Verschlechterungen gehäuft und sind im April 1949, in der Zeit vom 7.—9. September 1949, vom 4.—10. Oktober 1949 und am 8.—10. Januar 1950 aufgetreten.

*Somatischer Befund:* 40jähriger, athletisch gebauter Mann in gutem Ernährungszustand (170 cm, 69 kg). Die Gesichtshaut ist blaß, manchmal leicht gerötet und wie aufgedunsen. Glanzloses Kopfhaar, sonst unauffällige Allgemeinbehaarung. Eigentliche Ödeme wurden nie beobachtet.

Am normal konfigurierten Kopf finden sich keine Narben, er ist etwas klopfempfindlich. Kopfumfang 59 cm. NAP frei.

Nach internistischem Urteil ist das Herz etwas nach li. verbreitert und aortenkonfiguriert. Es besteht kein Anhalt für ein Herzvitium, einen Herzmuskelschaden oder für Insuffizienzerscheinungen. Der erhöhte Blutdruck zeigt erhebliche Ruheschwankungen. Bei mehrfachen täglichen und nächtlichen Messungen wurden als Maximal- und Minimalwerte systolisch 235—170 mm Hg und diastolisch 150—110 mm Hg festgestellt; im Durchschnitt RR-Werte zwischen 225—190 und 160—135 mm Hg ohne feste Beziehungen zum subjektiven Befinden und der Harnausscheidung. Im allgemeinen waren die Blutdruckwerte im Liegen niedriger als beim Aufsein. Lunge o. B.

Bei der neurologischen Untersuchung erwiesen sich Geruch und Geschmack als für alle Qualitäten intakt.

**Augen:** Normaler Visus. Gesichtsfeldgrenzen bds. für Weiß und Farben deutlich konzentrisch eingeengt. Der Augenhintergrund zeigt Veränderungen im Sinne einer beginnenden Retinitis angiospastica, Pupillen mittelweit, gleichweit, reagieren prompt auf L. u. G. Kein Nystagmus.

Der li. Mundwinkel wird mimisch weniger mitbewegt als der re. Bei intendierten Bewegungen ist das Zurückbleiben des li. Mundwinkels weniger deutlich (fragliche Facialisparese li.).

Das Hörvermögen ist unbeeinträchtigt, eine eingehendere Vestibularisprüfung wurde nicht vorgenommen. An den übrigen Hirnnerven keine Auffälligkeiten.

**Obere Extremitäten:** Geringere Kraftleistung li., leichtes Absinken des li. Armes beim Vorhalteversuch. Schlaffer seitengleicher Tonus. Eudiadochokinese bds. RPR, Bi- und Tricepsreflex bds. schwach auszulösen. MAYERscher Reflex bds. positiv. Trömner- und Knipsreflex nicht zu erhalten.

**Rumpf:** Bauchdeckenreflexe in allen Etagen seitengleich auszulösen. Cremaster-reflex bds. vorhanden.

**Untere Extremitäten:** Keine sichere Herabsetzung der Kraftleistung li., keine Tonusschwankung bei schlaffer Tonusausgangslage bds. Die Fuß- und Zehenbewegungen li. langsamer und ungeschickt als re. PSR re. u. li. lebhaft, ASR li. konstant lebhafter als re. Babinski bds. negativ, keine Pyramidenzeichen.

Der Gang ist kleinschrittig, breitbeinig, unsicher und mühsam, als ob B. Gewichte an den Beinen hätte. Die Arme werden kaum mitbewegt. Beim Romberg ungerichtetes Schwanken, beim Gang mit geschlossenen Augen mäßiges Abweichen nach li. FNV und KHV li. etwas unsicherer als re.

Sensibel finden sich eine Hypästhesie und Hypalgesie der li. Körperseite unter Aussparung der Genito-anal-Region. Die Tiefensensibilität ist bds. unbeeinträchtigt.

**Psychischer Befund:** B. war langsam im Denken, Sprechen und Handeln, einfallsarm und zeigte wenig Interessen. Die intellektuellen Leistungen entsprachen seinem Bildungsniveau, die mnestischen Funktionen waren nicht faßbar gestört. Antriebsimpulse waren wohl zu wecken, versiegten jedoch rasch. Aufmerksamkeit und Konzentration ließen schnell nach und B. zeigte bald Ermüdungserscheinungen. In seiner Stimmung ausgeglichen, stumpf-heiter, nahm er sein schweres Leiden relativ leicht. In Zeiten, in denen er sich schlecht fühlte, war er mürrisch, verstimmt und geriet schnell wegen nüchterniger Anlässe in zornmütige Erregung. Während er tagsüber viel zu Bett lag und schlief, bestand nachts eine quälende Schlafstörung, besonders in Perioden schlechten Allgemeinbefindens.

**Sonstige klinische Untersuchungen:** Rö.-Aufnahmen des Schädels ohne Besonderheiten, regelrechte Sellabildung. Im Encephalogramm erhebliche, diffuse Erweiterung sämtlicher Ventrikel, besonders auch des dritten. Re. Seitenventrikel durchgehend noch etwas weiter als der li. Reichlich Luft in den basalen Cisternen bei nur spärlicher subarachnoidal Luftzeichnung. Im Elektroenzephalogramm über einigen Punkten re. occipital Reduktion der Alpharhythmen als Zeichen einer möglichen Herdschädigung re. occipital.

Wegen der augenfälligen klinischen Symptome: labiler Hochdruck, beginnende Retinitis angiospastica, Unregelmäßigkeiten der Diurese in Verbindung mit Perioden von Apathie und paroxysmalen Comata, war es geboten, die Nieren und deren Funktionen einer eingehenden Prüfung zu unterziehen.

**Urologische Untersuchung (Dr. GUMBRECHT, Chirurg. Klinik Würzburg):** Blase o. B. Spezifisches Gewicht des Nierenbeckenurins 1031 (!). Nach intravenöser Indigoeinspritzung bds. normale Entleerung in starkem Strahl nach 4 min. Bei einer späteren retrograden Pyelographie (Dr. ZISSLER, Med. Klinik Würzburg) und bei einer Kombination dieser Untersuchungsmethode mit retroperitonealem Luftpneumoperitoneum stellten sich bds. große Nierenschatten dar, re. mehr als li. Der re. Nierenschatten erschien uneben begrenzt und das Kelchsystem war re. deformiert. Beurteilung: Fragliche Nierencysten.

Blutstatus, Serumwerte: 4, 2—4, 6 Mill. Ery., Hb 90%, F. J•1, 05, 6000 Leuko. bei normalen Relationen im Differentialblutbild. BSG 2:4 mm. MKR II negativ. Rest-N. 31—34 mg%, Harnsäure 3,8 mg%, Bilirubin 0,4 mg%, Calcium 10,5 mg%, Gesamtcholesterin auf 329 mg% erhöht, NaCl 608 mg%, Gesamteiweiß 6,6%, davon

4,0% Alb. und 2,6% Glob. Indikan negativ, Mancke-Sommer 70 mg%. Grundumsatz + 7 Abweichung. Ungenügende spezifisch-dynamische Eiweißwirkung; Anstieg nur um 15%.

Bei Verdünnungs- und Konzentrationsversuchen nach VOLHARD, die wegen Auftretens von Übelkeit und Erbrechen nur mit 1000 cm<sup>3</sup>, später mit 800 cm<sup>3</sup> Flüssigkeit durchgeführt werden konnten, erhielten wir die folgenden, aus der Tabelle ersichtlichen Diuresewerte. Es zeigte sich bei der einfachen Wasserbelastung eine starke Wasserretention mit verspätet einsetzender doppelgipfliger Diurese mit unzureichenden Halbstundenportionen. Bei anschließend durchgeföhrtem Konzen-

Tabelle. *Wassertag nach VOLHARD.*

	I. 22. 2. 50.	II. 25. 2. 50.	III. 8. 3. 50.	IV. 10. 3. 50	V. 13. 3. 50.
7.30—8	1000 cm <sup>3</sup> Tee + Img Tyroxin	1000 cm <sup>3</sup> Tee 2 Amp. Präphyson	800 cm <sup>3</sup> Tee 210 1012 Atrop.	800 cm <sup>3</sup> Tee + 0,05 g Atrop.	800 cm <sup>3</sup> Tee + 1/2 Amp. Tonephin
8.30	—	—	210 1012	80 1005	— —
9	—	24	230 1004	— —	— —
9.30	120 1009	13	180 1003	240 1004	50 1015
10	170 1002	56 1010	50 1006	260 1003	— —
10.30	36	—	50 1007	70 1005	— —
11	—	33	— —	130 1005	— —
11.30	110 1007	—	70 1009	— —	— —
12	—	90 1010	50 1010	80 1007	80 1010
nach 4 Std	436 cm <sup>3</sup>	216 cm <sup>3</sup>	840 cm <sup>3</sup>	860 cm <sup>3</sup>	130 cm <sup>3</sup>
„ 24 Std	941 cm <sup>3</sup>	537 cm <sup>3</sup>	1220 cm <sup>3</sup>	1260 cm <sup>3</sup>	—

trationsversuch wurde bis zu einem spezifischen Gewicht von 1030 konzentriert. Die Trinkversuche im Liegen und Aufsein verliefen gleichförmig und blieben auch von Flüssigkeitsbelastungen in der Vorperiode unbeeinflußt. Wegen dieser eigen-tümlichen, für eine beginnende Niereninsuffizienz untypischen Ausscheidungsstörung wurden nun weitere Kontrollversuche angestellt. Eine Wasserbelastung bei gleichzeitiger Gabe von Thyroxin erbrachte eine paradoxe Verstärkung der Diuresehemmung. Dabei verschlechterte sich das Befinden des Patienten sehr, so daß vorerst von weiteren Wasserbelastungen Abstand genommen werden mußte.

Bei einer nun durch viele Wochen verfolgten Flüssigkeitsaufnahme und -ausscheidung ergab sich, wie aus Kurve 1 ersichtlich, daß bei B. eine Oligurie vorliegt. Die Flüssigkeitsaufnahme schwankte zwischen 450 und 550 cm<sup>3</sup>, die Ausscheidung zwischen 300 und 450 cm<sup>3</sup> pro Tag bei einem durchschnittlichen Tages-Nacht-Harnverhältnis von 6:5, wobei sich das spezifische Gewicht des Urins konstant relativ hoch, zwischen 1024 und 1026 hielt. Weitere Wasserbelastungsversuche ergaben bei gleichzeitiger Verabreichung von 1 Amp. Präphyson annähernd normale Ausscheidungsverhältnisse, sogar eine etwas überschießende Diurese. Ganz ähnlich verlief auch die Wasserausscheidungskurve unter Atropinwirkung (0,005 g Atrop. sulf.). Beide Versuche wurden auffallend gut vertragen und B. äußerte spontan, daß man solche Versuche mit ihm „jederzeit wiederholen“ könne. Bei einem Kontrollversuch mit Tonephin (1/2 Amp.) trat eine 8 Std anhaltende, fast völlige Diuresehemmung und ein eigentümlicher Zustand von Apathie und Sopor mit heftigen Kopfschmerzen auf.

Im weiteren Gang unserer Untersuchungen stellten wir auch eine gewisse Kochsalzretentionsneigung fest, und zwar blieb unter salzarmer Kost nach Einstellung auf eine Kochsalzausscheidung von 2 g NaCl pro Tag, bei 2maliger Belastung mit 10 bzw. 15 g NaCl die tägliche Salzausscheidung fast unverändert. Hervorzuheben ist, daß trotz der Kochsalzretention, wobei die vorhergegangene Salzkarenz zu berücksichtigen ist, das Allgemeinbefinden unverändert blieb, ebenso auch die Diurese und das Körpergewicht.

Der Zuckerstoffwechsel zeigte keine deutliche Fehlsteuerung. Staub-Effekt ( $2 \times 50\text{g Dextropur}$ ): 70/118, 136, 94/114, 112, 86 mg%, Insulinbelastung (14 Einheiten): 107/112, 69, 73, 67, 92, 96 mg%.

Bei einer Kreislaufprüfung nach SCHELLONG kam es bei einem Ausgangswert von RR 200/140 mm Hg nach passivem Aufrichten zu einem Anstieg des Blutdruckwertes auf 210/170 mm Hg, dann, nach Rückkehr in die Horizontallage, zu einem plötzlichen RR-Abfall auf 160/100 mm Hg, Bradykardie und zu einem Kollaps, der das Abbrechen der Versuche notwendig machte. Danach blieb für Stunden das Befinden des B schlecht. Nach einem kalten Unterarmbad beobachteten wir einen paradoxen Blutdruckabfall um 30—40 mm Hg. Die Capillarresistenz der Haut, supra-, infraclavicular, in der Medio-clavicular-Linie und am Oberarm bestimmt, ergab normale Werte zwischen 28 und 30 cm<sup>3</sup> Hg.

*Die Anfälle:* Am 22. März 1950 konnten wir den ersten sogenannten „Anfall“ beobachten und weitere während der nächsten Monate und zwar am 25. April; 5 Anfälle in der Zeit vom 18.—28. Mai; 4 zwischen dem 4.—6. Juni; 5 zwischen dem 14.—20. Juli; dann 4 am 15. August; 2 Anfälle am 1. September; den letzten am 16. September 1950. Unserer Meinung nach traten nicht zufällig 2 mal solche akuten tagelangen Verschlechterungen im Anschluß an Flüssigkeitsbelastungen auf.

Wir konnten im Ablauf der periodisch auftretenden Verschlechterungen übereinstimmend 4 Stadien unterscheiden: ein *präcomatöses* Stadium, in dem B. über verstärkte Kopfschmerzen, Drehschwindel nach li., Kraftlosigkeit und Schrengefühl in den Gliedern, Lufthunger, Überempfindlichkeit gegen Licht und Geräusche, Trockenheit im Munde, Völlegefühl im Leib, Stuhl- und Windverhaltungen klagte. Objektiv waren Blässe und leichte Aufgedunsenheit des Gesichtes festzustellen, Trockenheit der Schleimhäute und der Haut, leichte Cyanose der kühlen Extremitätenenden, Aufgetriebensein des Leibes und eine zunehmende Bewußtseinstrübung von leichter Apathie und Schlaftrigkeit bis zur tiefen Somnolenz. Gleichzeitig kam es zu einer Verminderung der Urinausscheidung bis zum völligen Sistieren der Diurese, zu einer Zunahme des Körpergewichtes und einer Bluteindickung (Erhöhung des Hämatokritwertes). Dieser standen- bis tagelang anhaltende Zustand löste sich manchmal, wenn die Diurese schließlich doch in Gang kam, wieder auf; geschah dies aber nicht, so mündete er meist plötzlich in ein schweres tiefes *Coma*, dem Höhepunkt und Stadium 2 der Krisen. Dabei trat tiefe Bewußtlosigkeit ein, mit Reaktionslosigkeit auch auf starke Schleimhautreize, Fehlen der Cornealreflexe, ausgesprochener Mydriasis und träger, wenig ausgiebiger Lichtreaktion der Pupillen. Die Gesichtshaut war dabei blaß, die Haut trocken, ebenso die leicht cyanotischen Schleimhäute. Der Tonus war auffallend schlaff, Haut- und Sehnenreflexe aber sämtlich erhalten. Am auffälligsten war die Atmung. Sie war stark verlangsamt und vertieft, schnappend, wobei auch die Auxiliarmuskulatur mitbenutzt wurde, die Ausatmung verlängert, oft mühsam und stoßartig. Zwischen den einzelnen Atemzügen, etwa 3—4 in der Minute, waren regelmäßige Pausen von 20—30 sec eingeschaltet. Während dieses bedrohlich ausssehenden Zustandes war der Puls kräftig, anfangs eher verlangsamt, später leicht beschleunigt. Der Blutdruck wurde dabei nie höher als sonst auch gefunden. Mehrfache Bestimmungen der Serumwerte ergeben keine Verschiebung in der Zusammensetzung. (Rest-N 31,5 mg%, Harnsäure

3,8 mg%, NaCl 614 mg%, Blutzucker um 90 mg%, keine Leukocytose). Von Wichtigkeit erscheint dagegen ein 2 mal festgestellter Anstieg des Hämatokritwertes auf 71 bzw. 56 (normal 45), der nach Abklingen des Comas innerhalb von 2—3 Std auf 51 absank, wobei zu berücksichtigen ist, daß der Hämatokritwert auch in anfallsfreien Zwischenperioden immer leicht erhöht zwischen 48 und 50 lag. Der Liquordruck betrug während der Apnoe 160 mm H<sub>2</sub>O und stieg während der vertieften Atemzüge bis 280 mm H<sub>2</sub>O an. Der Augenhintergrund war unverändert. Solche comatosen Bewußtlosigkeiten, die vorübergehend von leichten Aufhellungen unterbrochen wurden, wobei sich auch die Atmung zeitweise beschleunigte, dauerten in der Regel 30—60 min, vereinzelt auch bis zu 2½ Std.

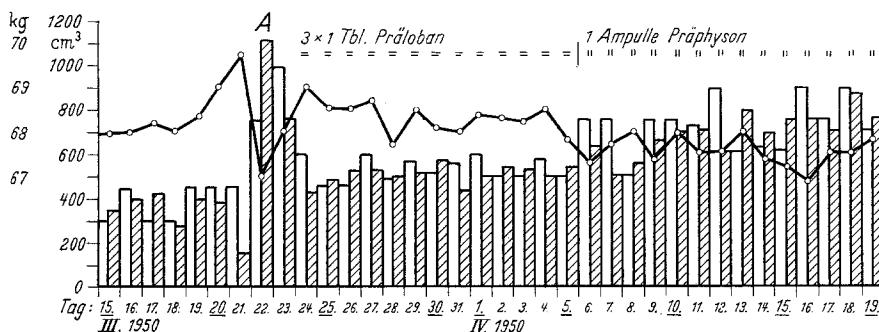


Abb. 1. Darstellung der Flüssigkeitsaufnahme (helle Säulen) und der Flüssigkeitsausscheidung (dunkle Säulen) und Körperfgewichtskurve. Zeichen A = Coma.

Dem Coma folgte dann regelmäßig ein *Übergangs-Stadium* (Stadium 3), in welchem die Atmung schneller, klein und oberflächlich wurde und nur in größeren Zwischenräumen die vorgenannten tiefen Atemzüge eingestreut waren. Die Arme wurden hochgenommen und am Kopf fixiert und so eine maximale Einatmung durch Zuhilfenahme der Auxiliarmuskulatur erreicht. In diesem Zustand beginnender Aufklärung des Sensoriums wurden auf stärkere Reize ungezielte Abwehrbewegungen gemacht. Nach oft mehrfachem Wechsel zwischen diesem und dem vorangegangenen comatosen Zustand kam dann schließlich die Diurese in Gang (Einnässen); gleichzeitig traten starke Rötung des Gesichtes und profuse Schweißsekretion auf. Manchmal kam es in diesem Stadium zu Erstickungsanfällen, schweren Hustenattacken, wobei geringe Mengen eines zähen Schleimes expelkiert wurden.

Folgte nun die endgültige Lösung, *postparoxysmales Stadium*, wurden in den folgenden Stunden große Mengen von Urin ausgeschieden, bis zu 3½ Liter in den nächsten 24 Std. Dabei bestanden eine starke Austrocknung der Mundschleimhäute und ein starkes Durstgefühl. B. klagte über Abgeschlagenheit und Schwäche, seine Glieder und seinen Kopf empfand er als „bleischwer“. Er erholte sich aber zumeist rasch.

Oft blieb es nicht bei einem einzigen solchen paroxysmalen Coma; wenn ein, dem Vorstadium ähnlicher Zustand von Apathie und Benommenheit bestehen blieb und eine überschießende Diurese nicht in Gang kam, wiederholten sich solche Comata am gleichen Tag oder den folgenden Tagen, wobei die folgenden Comata zumeist leichter und kürzer waren als die vorangegangenen.

Kurve 1 zeigt die Veränderungen der Flüssigkeitsaufnahme und Ausscheidung und des Körpergewichtes während einer solchen Krise. Wir sehen in der Vorperiode eine ausgeglichene, konstant abnorm niedrige Wasserbilanz (Oligodipsie und

Oligurie), die in den letzten Tagen vor dem Anfallsgeschehen unter Anstieg des Körpergewichtes positiv wird. Während in den letzten 12 Std vor dem Coma die Diurese fast völlig sistiert, kommt es unmittelbar nach diesem zu einer gewaltigen Harnflut und zu einer starken extrarenalen Wasserabgabe, was sich in einem plötzlichen Gewichtssturz kundtut. Nach 2 Tagen vermehrter Flüssigkeitsaufnahme und -Abgabe stellt sich dann wieder der frühere, verminderte Flüssigkeitswechsel her und das Körpergewicht steigt auf seinen Ausgangswert an. Während dieser Tage wurden subfebrile Temperaturen gemessen.

Nachdem wir beim VOLHARDSchen Wasserversuch eine diuretische Wirkung von Präphyson bei B. festgestellt hatten, gaben wir erst peroral ohne sichtbaren Effekt, dann parenteral täglich 1 Amp. Präphyson (15 Einh.), worauf, wie Kurve 1

zeigt, der tägliche Wasserwechsel auf fast das Doppelte der ursprünglichen Menge anstieg und sich eine erhöhte und ausgeglichene Wasserbilanz einstellte.

Trotz dieser Therapie blieben die krisenhaften Verschlechterungen nicht aus. Wir sehen auf Kurve 2, daß unter der täglichen Präphysontherapie wohl die tägliche Ein- und Ausfuhr um das Doppelte erhöht bleibt, daß aber trotzdem in den letzten Tagen vor dem Coma am 10. Juni 1950 unter Zunahme der Trinkmenge und Abnahme der Ausscheidung Wasserretention einsetzt und die Krise in gleicher Form verläuft, wie zuvor ohne Therapie.

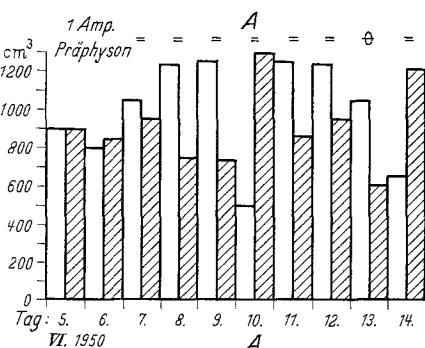


Abb. 2.

Besonders eindrucksvoll stellt sich die diuretische Wirkung des Präphysons auf Kurve 3 dar. Es wurde hier nur an jedem 2. Tage Präphyson verabfolgt, wobei regelmäßig eine überschießende Harnausscheidung gegenüber dem injektionsfreien Vortag zu beobachten ist. Am 13. Juli 1950 sinkt die Harnausscheidung deutlich unter die Norm, nach völligem Sistieren derselben ab Mitternacht tritt am 14. Juli 1950 im Laufe des Vormittages das erste Coma auf und es bleibt trotz doppelter Präphysondosis an diesem Tage die Harnausscheidung um mehr als 500 cm³ hinter der üblichen Menge zurück. An diesem Tage treten noch 5 weitere Comata auf und bei Ausbleiben einer überschießenden Diurese bleibt B. durch 6 Tage hindurch in einem Zustand leichter Somnolenz und erst am 20. Juli 1950 kommt es unter unveränderter Präphysontherapie spontan nach starker Harnflut zur Lösung des Zustandes und endgültigen Aufklärung des Bewußtseins.

Kurve 4 zeigt dieselben Wasserbilanzschwankungen noch eindrucksvoller bei einer weiteren, sich rasch lösenden Krise. Es wurde im Vorstadium nur alle 2 Tage Präphyson verabfolgt, wobei die diuretische Wirkung des Präphysons wiederum augenfällig ist, ebenso das Positivwerden der Wasserbilanz kurz vor dem Anfall und die anhaltende überschießende Flüssigkeitseliminierung nach dem Anfall, die hier in den dem Anfall folgenden 24 Std  $3\frac{1}{2}$  Liter beträgt. Die mächtige Diurese hält auch noch während der folgenden beiden Tage an, obwohl kein Präphyson mehr gegeben wurde.

Trotz zweifellos günstiger Wirkung des Hypophysenvorderlappenhormons auf die Diurese, war es also nicht möglich, damit die krisenhaften Verschlechterungen endgültig zu beseitigen. Wohl hatten wir den Eindruck, wenn beim Auftreten erster Anfallsprodrome Präphyson verabfolgt wurde, daß dann der Anfall gelegentlich

kupiert werden konnte. War das schwere cerebrale Geschehen erst einmal in Gang gekommen, so lief es offenbar eigengesetzlich und auch durch intensive Präphysongaben im Wesentlichen unbeeinflußt ab.

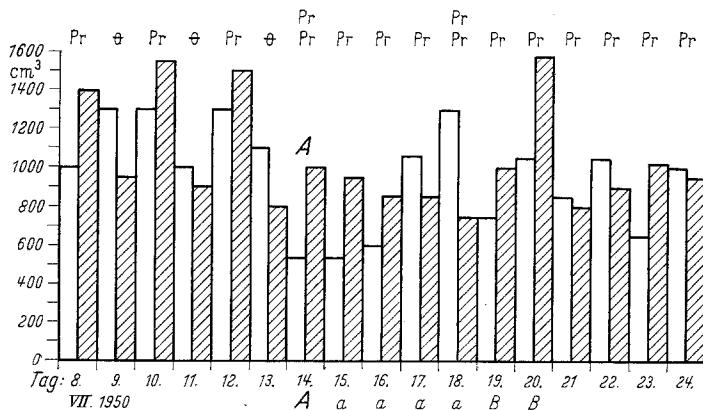


Abb. 3. Zeichen: A = Coma, a = Somnolenz, B = Besserung, Pr = 1 Amp. Präphyson (15 E).

Es sei noch erwähnt, daß während einer fieberhaften Erkrankung die tägliche Urinmenge paradoxerweise auf normale Werte (1,5 Liter) anstieg und gleichzeitig auch der Blutdruck auf normale Werte (RR 130/85 mm Hg) abfiel. Wenige Tage nach dem Fieberanfall trat dann die Oligurie erneut auf, während der Blutdruck längere Zeit niedrig blieb.

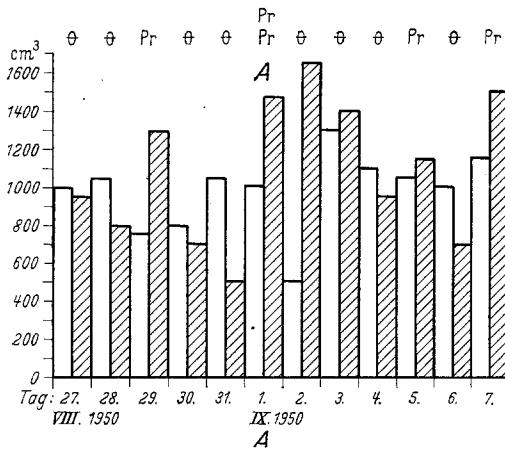


Abb. 4.

Wir haben auch versucht, durch andere therapeutische Maßnahmen Einfluß auf das Krankheitsgeschehen zu gewinnen. Größere Mengen von Analeptica, von hochprozentigem Traubenzucker, im Anfall injiziert, blieben ebenso erfolglos wie

gefäßweiternde Mittel und große Entlastungspunktionen. Auch konnte durch eine 2 Monate lang durchgeführte gefäßweiternde Therapie mit Nitriten und Papaverin in Verbindung mit Bromnatrium und Luminal das allgemeine Zustandsbild ebensowenig beeinflußt werden, wie sich das Wiederauftreten der Krisen dadurch verhindern ließ. Unter einer konsequenten Behandlung mit Hydergin, einem der neuen sympathicolytischen Ergotaminpräparate, kam es bereits vor einer B. aufgerlegten Kochsalzbeschränkung zu einem deutlichen Absinken des Blutdrucks unter 200 mm Hg. Dabei war der günstige Eindruck auf das Allgemeinbefinden des B. augenfällig, wenngleich auch nur von einer beschränkten Besserung gesprochen werden kann. Da wir den Eindruck hatten, daß bei laufender Präphysontherapie die Wirksamkeit des Mittels geringer wurde, gaben wir nun höhere Präphysongaben aber nur beim Auftreten von Anfallsprodromen und Diuresehemmung und wir setzten B. wegen der bestehenden Kochsalzretentionsneigung auf salzarme Diät. Außerdem wurde laufend Luminal in kleinen Dosen gegeben. Unter dieser Behandlung ist es nun seit mehr als 6 Monaten nur noch zu einem einzigen schweren comatösen Paroxysmus gekommen. Nach wie vor sind gewisse Schwankungen im Befinden des B., Kopfschmerzen, Schwindel, Abgeschlagenheit und Schlaftrigkeit periodenweise festzustellen.

Es hat sich also im vorliegenden Falle bei einem bis dahin gesunden, leistungsfähigen, damals 33 jährigen Mann im Anschluß an 2 aufeinanderfolgende Schädeltraumen ein schweres cerebrales Zustandsbild entwickelt. Nach tagelanger Bewußtlosigkeit bestanden einige Wochen hindurch Sehstörungen, beiderseitige Amaurose und Doppelbilder, eine Halbseitenparese li. mit Hypästhesie und Hypalgesie der betroffenen und Hyperpathie der kotrilateralen Körperseite, dazu Störungen in der Blasen- und Mastdarmleerung; also ein schweres Hirnstammsyndrom mit einer starken und anhaltenden cerebralen Allgemeinreaktion. Schon in den ersten Wochen nach dem Trauma kam es wiederholt zu stunden- bis tagelangen Verschlechterungen des Allgemeinbefindens, Trübungen des Sensoriums und paroxysmal auftretenden Zuständen tiefer Bewußtlosigkeit, die mit Störungen der Diurese, der Atmung, möglicherweise, nach Angaben der Ehefrau, auch mit Fieber- und Blutdruckanstieg einhergingen. Mit dem Rückgang der neurologischen Störungen in den folgenden Monaten wurden auch die paroxysmalen Krisen seltener, wiederholten sich aber seither wenigstens 2—3 mal im Jahr. Mannigfache, vom Patienten registrierte Schwankungen in der Flüssigkeitsaufnahme und -ausscheidung, des Durstes und andere Wasserbilanzstörungen und auf neuro-vegetative Regulationsstörungen hinweisende Symptome, blieben jahrelang ärztlich unberücksichtigt, dagegen imponierten gewisse psychische Auffälligkeiten — für uns Bestandteile eines psychoorganischen Syndroms — als hysteriforme Wesenszüge und führten dazu, daß die ungewöhnliche Anamnese, die eigentümlichen Beschwerden und die paroxysmal auftretenden Verschlechterungen des Allgemeinbefindens und paroxysmalen Comata als unglaublich abgetan, der Patient als „Hysteriker“ und die Anfälle als „psychogen“ beurteilt wurden.

Ohne den Einfluß psychischer Faktoren auf zentral-vegetative Regulationsstörungen erkennen zu wollen, der sich auch im vorliegenden Falle bisweilen nachweisen ließ, haben unsere Untersuchungen vor allem Störungen im Wasserhaushalt und der Gefäßregulation erbracht, für deren Entstehen organische und nicht psychische Faktoren verantwortlich gemacht werden müssen.

Im Verlaufe der Beobachtung hoben sich deutlich permanent vorhandene Funktionsstörungen von periodisch auftretenden, paroxysmalen ab, deren pathophysiologischer und kausalgenetischer Zusammenhang zu untersuchen sein wird. Zunächst sollen hier die ersten dargestellt und erörtert werden.

Als Ausdruck einer permanenten, tiefgreifenden Störung im Wasserhaushalt fanden sich einmal eine konstante Oligurie und Oligodipsie, zum anderen eine Wasserretentionsneigung im Trinkversuch (die auch von der Vorperiode unabhängig war), eine sowohl verminderte und verzögerte, als auch schubweise verlaufende Diurese und eine mangelhafte Anpassungsfähigkeit der Konzentrationsleistung, also Veränderungen der Flüssigkeitseliminationsfähigkeit im Trinkversuch.

Eine cardiale Ursache der Oligurie konnte, da außer einer leichten Linksverbreiterung, als Folge der bestehenden Hypertonie, jegliche Insuffizienzerscheinungen des Herzens fehlten, ausgeschlossen werden.

Zu der Frage, ob es sich eventuell um eine renal bedingte Wasserhaushaltsstörung handelte, ist zu sagen, daß sich bei B. im Röntgenbild (retroperitoneales Luf temphysem) beide Nierenschatten etwas groß und deren Begrenzung uneben dargestellt haben, so daß der Verdacht besteht, daß möglicherweise cystische Veränderungen an den Nieren bestehen. Die Oligurie, sowie ihre günstige Beeinflussung durch Hypophysenvorderlappenhormon (H VH) und Atropingaben und die besonderen Wasserausscheidungsstörungen finden damit aber keine hinreichende Erklärung. Daß selbst bei ausgedehnter cystischer Degeneration der Nieren klinisch kaum Störungen der Harntätigkeit beobachtet werden, ist eine von Klinikern immer wieder hervorgehobene Tatsache. In fortgeschrittenen Stadien kommt es dann wohl zum Auftreten von Niereninsuffizienzerscheinungen, die bei B. aber nicht nachweisbar sind. Auch heute noch lassen sich, trotz jahrelanger schwerer Krankheitserscheinungen, weder eine Konzentrationseinschränkung, noch eine verminderte Verdünnungsleistung oder verzögerte Blauausscheidung der Nieren feststellen. Wir finden auch keine Anaemie oder andere Blutveränderungen, keine Vermehrung des Indikans, Erhöhung des Rest-N und des Harnsäurewertes im Serum oder sonstige Zeichen einer primären, renal bedingten Funktionsstörung.

Wasserhaushaltsstörungen von der Art, wie B. sie zeigt — nämlich von der Vorperiode unabhängige Wasserretentionsneigung, verzögert

einsetzende und wellenförmig ablaufende Diurese bei unzureichenden Halbstundenportionen, mangelhafte Anpassungsfähigkeit der Konzentrationsleistung im Trinkversuch, sowie eine Diureseverminderung nach Thyroxingaben — haben schon MARX, LICHTWITZ, VOLHARD u. a. als extrarenal, hypophysär-diencephal bedingt, herausgestellt. Dafür, daß es sich hier um eine zentrale Wasserhaushaltsstörung handelt, spricht auch der bei B. beobachtete diuresefördernde, den Ablauf des Trinkversuches normalisierende Effekt von HVH und von kleinen Atropingaben, wie er bei „neuro-endokrin“ bedingter Oligurie von LICHTWITZ und bei „funktioneller Oligurie“ von CURSCHMANN, sowie bei oligurischen Adipösen von FIASCHI beschrieben wurde. Diesen Tatsachen ist auch die bei B. nach Verabreichung von Hypophysenhinterlappenhormon (HHH) auftretende, ungewöhnlich starke und anhaltende Antidiurese ergänzend an die Seite zu stellen.

Um klarzustellen, ob es sich bei B. um eine Oligurie infolge von Wasserretention (Gruppe 3 J. BAUERS) oder infolge von Kochsalzretention (Gruppe 4 J. BAUERS) handelt, wurde der NaCl-Haushalt untersucht. Dabei zeigten Kochsalzbelastungsversuche wohl eine NaCl-Retentionsneigung, ließen aber Allgemeinbefinden, Körpergewicht und Diurese fast unbeeinflußt, und in Übereinstimmung damit blieb auch eine längere Salzkarenz ohne Auswirkung auf die tägliche Diurese und den Ablauf der Diuresekurve im Trinkversuch.

Wir sehen uns also berechtigt, hier eine nach J. BAUER „habituelle Oligurie“ anzunehmen, die vorwiegend durch eine vermehrte Wasseravidität der Gewebe verursacht ist, bei der eine Kochsalzhaushaltstörung wohl mitspielt, die Oligurie aber nicht bestimmt, sondern von untergeordneter Bedeutung, wenn auch nicht rein konsekutiver Art ist. Der Beobachtungsfall ist also der selteneren Gruppe 3 J. BAUERS, den Fällen von Oligurie durch Wasserretention, zuzuordnen.

Für das Zustandekommen der habituellen Oligurie glaubt J. BAUER, einmal konstitutionelle Faktoren verantwortlich machen zu können — die Niere sei anlagemäßig auf eine Harnproduktion von höherem spezifischem Gewicht eingestellt oder es bestehe eine konstitutionelle Oligodipsie —, zum anderen glaubt er, einer Störung im Kochsalzzentrum ursächliche Bedeutung beizumessen zu können oder es liege eine hypophysäre oder pluriglanduläre Dysfunktion vor. Nach VEIL handelt es sich bei der „primären Oligurie“ um „Folgen cerebraler Reizzustände oder schwerer vegetativer Neurosen, bedingt durch fehlerhafte Anlagen und Funktionen des vegetativen Nervensystems“, wobei abnorme Quellungszustände der Gewebe (im Gegensatz zum verminderten Wasserbindungsvermögen beim Diabetes insipidus) und vasomotorische Vorgänge ineinander greifen. CURSCHMANN, der dies letztere für einen Teil der Fälle ebenfalls gelten läßt, hat überdies den 4 von J. BAUER unterschiedenen Formen der Oligurie 2 weitere hinzugefügt, die „klimakterisch-hypovarielle“ und die „prähypophysäre“ Oligurie und hat erstere in Beziehung zum Ausfall der Ovarial- und Schilddrüsenfunktion (direkt oder indirekt über die Hypophyse) gesetzt und die prähypophysäre Genese der Oligurie durch klinische und

experimentelle Beobachtungen wahrscheinlich gemacht. HOLZER und KLEIN beschrieben eine periodisch auftretende Oligurie bei einem Postencephalitiker, die sie als Störung der zentral-nervösen Regulation vegetativer Vorgänge auffassen, bedingt durch Läsion der vegetativen Zentren im Zwischenhirn infolge einer Grippe-encephalitis. Auch E. STENGEL veröffentlichte einen Fall von Oligurie bei einem Postencephalitiker mit Zwischenhirnstörungen. Nach GRASHEIM sind die Störungsstellen bei den primären Oligurien in den vegetativen trophischen Zentren des Zwischenhirns oder im endokrinen System zu suchen; eine Ansicht, die er durch einige Sektionsbefunde aus der Literatur (JAGIĆ und STERNBERG, JUNGmann) und klinische Beobachtungen an 10 selbstveröffentlichten Fällen von Oligurie belegt. In diesem Zusammenhang sei auch an die nach Zerstörung medialer Anteile des Hypothalamus von MÉHES und MOLITOR festgestellte Oligurie erinnert und an ähnliche experimentelle Ergebnisse E. LESCHKES und RICHTERS, die nach partieller Abtragung des Hypophysenvorderlappens und Hypophysenhinterlappens bei Ratten stark verminderte Sekretion eines hochkonzentrierten Harns beobachteten.

Nach diesen und anderen klinischen und experimentellen Beobachtungen, die dem Problem der zentralen Steuerung des Wasserhaushaltes gelten, kann die „neuro-endokrine Bedingtheit“ (LICHTWITZ) der primären Oligurie als sichergestellt gelten.

Unter diesem Aspekt erhält die Zuordnung des Beobachtungsfalles zur obengenannten Krankheitsgruppe eine wertvolle Stütze in weiteren, auf endokrin-zentral-vegetative Störungen hinweisenden Symptomen. So zeigte B. eine leicht aufgedunsene, teigige, trockene Haut, ähnlich der Myxödematöser, eine Hypercholesterinämie (aber keine Grundumsatzsenkung) bei fehlender spezifisch-dynamischer Eiweißwirkung und er läßt neben einem Hypertonus und Gefäßveränderungen Störungen der zentralen Gefäßregulation erkennen; auch ist hier das fast völlige Darniederliegen der Libido und Potenz seit dem Unfall zu erwähnen.

Der Hypertonus zeichnet sich aus durch eine ungewöhnliche Labilität; zwischen Grenzwerten von systolisch 160—235 mm Hg und diastolisch 110—160 mm Hg (während einer Fieberperiode sank der Blutdruck sogar auf 130/90 mm Hg ab) schwanken die RR-Werte auch in der Ruhe beständig bis zu 35 mm Hg. FEUCHTINGER hat auf diese abnormalen Ruhe-schwankungen des Blutdrucks als Ausdruck einer zentralen Regulationsstörung hingewiesen und VEIL hat das hohe diastolische Druckniveau, wie es hier besteht, als typisch für den zentral-läsionellen Hochdruck Hirnverletzter angegeben. Auch die Kreislauffunktionsprüfung führte zu einem starken Blutdruckabfall, wie er von SCHELLONG als für hypophysär-diencephale Störungen charakteristisch bezeichnet wird.

Bei dem Patienten sind auch Gefäßveränderungen nachzuweisen, vor allem an den Augenhintergrundsgefäßen, die, verengt und perl schnurartig geschlängelt, deutliche Reflexstreifen erkennen lassen. Erst kürzlich hat H. ZONDEK auf die Häufigkeit von Gefäßveränderungen, er nennt darunter besonders Augenhintergrundsviänderungen dieser Art, bei hypophysär-diencephalen Krankheitsbildern seines großen Beobachtungs-

materials aufmerksam gemacht und dafür den Krankheitsbegriff der „Diencephalopathia vascularis“ geprägt. Er läßt dabei offen, ob die Gefäßveränderungen direkt durch ein autonomes Zentrum im Zwischenhirn oder indirekt durch ein zur Ausschüttung gelangendes Prinzip des Hypophysenhinterlappens verursacht werden. Daß beim Morbus Cushing solche Gefäßveränderungen, Arteriosklerose und Nephrosklerose häufig vorkommen, ist ja heute schon allgemein bekannt.

Als Ausdruck einer erheblichen Dysregulation der zentralen Gefäßinnervation sei auch an den paradoxen Abfall des Blutdrucks im Unterarm-Kaltwasserbad und während einer Fieberperiode erinnert, an den Wechsel der Gesichtsfarbe, den pathologischen Dermographismus, die Empfindlichkeit gegen körperliche Erschütterungen und Lagewechsel.

An psychischen Auffälligkeiten finden wir bei B. eine deutliche Senkung des Energieniveaus und eine Antriebsstörung, die wohl empfunden, aber nur vorübergehend willensmäßig oder durch Fremdanregung überwunden werden kann; wir sehen bei einer leicht euphorischen Grundstimmung und gesteigerten affektiven Erregbarkeit tagelang dysphorische Verstimmungen oder Perioden von Apathie und Bewußtseinstrübung auftreten und konstatieren Störungen im Schlaf-Wachrhythmus und eine mangelnde sexuelle Ansprechbarkeit und Potenz, also Antriebs- und Affektstörungen, wie sie von STERTZ als „psychisches Zwischenhirnsyndrom“ beschrieben wurden. Die Abgrenzung des diencephalen Psychosyndroms von dem psycho-organischen Syndrom diffus Hirngeschädigter (chron. Encephalopathien) bleibt, da es dieses wohl zumeist wesentlich mitbestimmt, hier unsicher und so soll den psychischen Veränderungen bei B. auch keine besondere hirnlokalisatorische Bedeutung zugemessen werden.

Was liegt nun den auf eine hypophysär-diencephale Schädigung hinweisenden Symptomen zugrunde?

Die Röntgenaufnahmen des Schädels zeigten an Kalotte, Hirnbasis und insbesondere im Bereich der Sellabildung keinerlei Auffälligkeiten. Im Elektro-Encephalogramm fand sich eine, für eine Herdschädigung sprechende Reduktion der Alpharhythmen. Im Encephalogramm war eine nicht unerhebliche diffuse Erweiterung des gesamten Ventrikelsystems, besonders auch des hier interessierenden 3. Ventrikels und, nach früheren Befunden zu schließen, auch der äußeren Liquorräume festzustellen.

Nach diesen Befunden, dem akuten Krankheitsbeginn, dem Krankheitsverlaufe und der Symptomatologie kann das Vorliegen eines Hypophysen- oder Hirntumors nicht angenommen werden. Dagegen hat B., der zuvor gesund war, vor 8 Jahren in kurzer Aufeinanderfolge 2 schwere Schädeltraumen erlitten. Nach dem ersten Trauma bestand eine viele Stunden dauernde Bewußtlosigkeit, nach dem zweiten ein besonders

schweres, akutes Hirnstammsyndrom und eine anhaltende cerebrale Allgemeinreaktion, tagelange Bewußtlosigkeit, Sehstörungen, Augenmuskellähmung, Hemiparese und Hemihypästhesie der einen und Hyperpathie der kontralateralen Körperseite und Blasen- und Mastdarmstörungen. Heute stellen wir leichte neurologische Ausfallserscheinungen als Folge dieser cerebralen Schädigung fest, Restsymptome einer linksseitigen Parese, herdverdächtige Veränderungen im EEG re. occipital und einen Hydrocephalus internus und externus im Encephalogramm. Damit ist zwar noch keine Zwischenhirnschädigung, aber eine Herdschädigung re. occipital und eine allgemeine Hirnschädigung sichergestellt. Ob diese Schädigung direkte Folge der beiden Schädeltraumen oder, wie offenbar im Lazarett angenommen wurde, einer „Embolie“ im Bereich der Stammganglien ist oder ob die diffuse Hirnschädigung erst im Laufe der Zeit durch die noch zu besprechenden cerebralen Krisen hervorgerufen wurde, kann nicht eindeutig entschieden werden. Die schweren akuten und anhaltenden cerebralen Symptome im Anschluß an den zweiten Sturz auf den Hinterkopf machen ersteres aber doch sehr wahrscheinlich.

Es läßt sich somit bei B. keine direkte Hypophysenschädigung, wohl aber eine cerebrale Schädigung nachweisen. Nun wissen wir aber, daß Zwischenhirn und Hypophyse, einander wechselseitig beeinflussend, im Zusammenwirken mit Ganglienzellgruppen um den 3. Ventrikel und dem Tuber cinereum als „einheitliches Organ“ (CUSHING) arbeiten und in fast alle Funktionen einzugreifen vermögen, die regulierend den Flüssigkeitsgehalt der Gewebe und des Blutes, den Flüssigkeitswechsel, die Aufnahme und Abgabe, also die Wasserbilanz, bestimmen. Dabei hat sich im Zuge der Forschung der anfänglich mehr auf der Hypophyse liegende Akzent immer mehr zugunsten des Zwischenhirns verschoben. Das Zwischenhirn wurde nicht nur als übergeordnetes Regulationszentrum für die endokrine Steuerung erkannt, sondern es wurde auch die Fähigkeit des Zwischenhirns zur Neurosekretion, zur Produktion antidiuretischer Götterrisubstanzen (RANSON, GAUPP jr. und SCHARRER, BARGMANN) und auch vasopressorischer Stoffe (GAILING und LEWIS, CLARK und WANG, KARPLUS und PECZENIK) ziemlich sichergestellt.

Durch die wegweisenden Zwischenhirnuntersuchungen von W. R. HESS wissen wir, daß das nervös-vegetative Regulationszentrum der Gefäßinnervation und des Blutdrucks, „das pressorische Feld, in der Umgebung der hinteren Wand des 3. Ventrikels und dem hinteren-seitlichen Hypothalamus“ liegt, wo auch, unmittelbar benachbart, die Stellen der zentralen Regulation des Wasser-, Zucker- und Energiehaushaltes und der Ort der nervösen Steuerung innersekretorischer Vorgänge liegen. Hieraus ergibt sich die Vielfalt diencephal-hypophysärer Krankheitsbilder und Dysfunktionen.

Nach dem, was wir heute über die Diuresesteuerung wissen, wird eine Oligurie, wie B. sie aufweist, durch Überwiegen eines antidiuretischen Prinzips bewirkt. Die bei B. gefundenen Dysregulationen der zentralen Gefäßregulation und des zentral gesteuerten Blutdrucks lassen bei überschließenden Gegenregulationen ein relatives Überwiegen des sympathischen Systems erkennen. Wir finden also eine, der verstärkten Antidiurese entsprechende, vermehrt vasokonstriktorische Tonuslage vor, die in ihrem Effekt einem Hyperaktivitätszustand des Hypophysenhinterlappens (Vermehrung des Adiuretins und Vasopressins) gleichkommt, wodurch diese Oligurie als eine dem Diabetes insipidus konträre Störung erscheint. Damit soll aber das Krankheitsbild nicht als primär hypophysär bedingt aufgefaßt werden, sondern nur die Richtung der Gleichgewichtsstörung aufgezeigt sein.

In diesem Zusammenhang soll noch einmal besonders auf den diuretischen, den gesamten Wasserwechsel normalisierenden, Effekt hingewiesen werden, der bei unserem Patienten durch Präphysongaben erzielt werden konnte.

Bei Hypophysenvorderlappeninsuffizienzen ist bekannt, daß durch Präphyson im Rahmen einer Hebung der gesamten Stoffwechselvorgänge auch der Wasserumsatz gesteigert wird. In unserem Falle fehlen aber hinreichende klinische Zeichen für das Vorliegen einer Vorderlappeninsuffizienz. Eine Erklärung dafür, daß es bei B. trotzdem zu einer eklatanten Diuresesteigerung durch Präphyson kam, kann vielleicht die Ansicht VEILS geben, der — ausgehend von der Beobachtung, daß der, die Diabetes-insipidus-Störung beseitigende, Einfluß von HHH durch Gaben von HVH „vollständig paralysiert“ werden kann — vermutet, „daß es für die normale Diurese immer auf die Menge des gleichzeitig auf den Gesamtorganismus einwirkenden Hypophysenhinterlappen- und Vorderlappenhormons ankommt“. Dadurch könnte, da die Funktionsstörung in unserem Falle einer relativen Überfunktion antidiuretischen Hormons entspricht, die diuretische Wirkung des Präphysons verständlich werden.

Nach den zahlreichen klinischen und vergleichend-anatomischen Untersuchungen von FEUCHTINGER, GAGEL und KLAES, BODECHTEL und SACK u. a. hat sich ergeben, daß Art, Richtung und Ausmaß der dien-cephal-hypophysären Dysfunktionen weniger durch Form, Umfang und Lokalisation der Zwischenhirnschädlichkeit, als vielmehr weitgehend durch konstitutionelle Faktoren determiniert sind. Es reagiert „die vegetative Person“ (J. KRAUS) je nach Stabilität oder Labilität der Zwischenhirnzentren in der ihr gemäßen Weise; was auch in unserem Falle zutrifft.

Daß bei B. eine konstitutionell-genotypische Labilität des vegetativ-endokrinen Systems vorgelegen haben dürfte, ist anzunehmen; sehen

wir doch, daß sich bei 2 seiner Schwestern ebenfalls als neuro-endokrin anzusprechende Krankheitsbilder vorfinden, die sich bezeichnenderweise im Zuge tiefgreifender endokriner Belastungen und physiologischer, zentralgesteuerter Umstellungen im Zusammenhang mit der Schwangerschaft und Geburt, Pubertät und Menopause entwickelt haben. Bei einem Bruder findet sich ein abortives CUSHING-Syndrom und bei 2 weiteren Geschwistern ein Hypertonus.

Mit dem Nachweis dieser latenten Krankheitsbereitschaft infolge einer konstitutionellen Labilität des vegetativ-endokrinen Systems, ist wohl der von JORES, FEUCHTINGER u. a. zur Entstehung endokriner Krankheiten notwendige „endogene Faktor“ aufgezeigt, der im Zusammenwirken mit der möglicherweise vorliegenden Zystenniere die Krankheitsentstehung und die Symptomenwahl richtungweisend beeinflußt hat; die Bedeutung der nachgewiesenen Herd- und allgemeinen Hirnschädigung aber ist damit nicht ernstlich in Frage gestellt. Da B. bis zu seiner ersten Verwundung gesund und voll leistungsfähig war und die schweren cerebralen und diencephalen Störungen schlagartig im Anschluß an die beiden aufeinanderfolgenden Schädeltraumen eingesetzt haben und seither andauern, ergibt sich zwingend ein zeitlicher Zusammenhang zwischen Unfall und Krankheitsentstehung. Der stattgehabten Hirnschädigung muß also unserer Ansicht nach pathogenetische Bedeutung zugemessen und das bei B. heute bestehende Leiden versorgungsrechtlich als Folge einer Kriegsdienstbeschädigung anerkannt werden. Denn, wenn VEIL und STURM bei einigen Fällen von Diabetes insipidus nachgewiesen haben, daß sie nicht idiopathischer Natur, sondern Folge traumatischer Zwischenhirnschädigung sind, so ist die Möglichkeit, daß diencephale Oligurien durch ein Trauma ausgelöst werden können, natürlich ebenso denkbar; um so mehr, als erfahrungsgemäß Zwischenhirnschädigungen gleicher Lokalisation entgegengesetzte Funktionsstörungen auszulösen vermögen.

Von den besprochenen, bei B. permanent nachzuweisenden diencephalen Funktionsstörungen heben sich nun periodisch auftretende, akut krisenhaft oder mehr protrahiert verlaufende, tagelange Verschlechterungen mit oder ohne paroxysmal einsetzenden Comata ab.

Nachdem eine erste solche Krankheitsphase in ihrem Verlauf miterlebt war, bestand kein Zweifel daran, daß es sich hier nicht um psychogene Anfälle handelt.

Ein Coma diabeticum oder urämicum war leicht auszuschließen. Nach der Entstehung, dem Verlauf der Erkrankung und der Art des Anfallsgeschehens war es unwahrscheinlich, daß Blutdruckkrisen, verursacht durch ein Phäochromocytom, vorlagen und konnte nach entsprechenden Untersuchungen im Anfalle, wobei keines der dafür typischen Anfallsymptome, krisenhafter Blutdruckanstieg, Leukocyten- und Blutzucker-

anstieg, Glykosurie nachzuweisen war, unter Berücksichtigung der übrigen Stoffwechseluntersuchungen mit Sicherheit verneint werden.

Seit STERTZ 1929 die psychischen Störungen bei hypophysär-diencephalen Erkrankungen unter dem Begriffe „psychisches Zwischenhirnsyndrom“ zusammenfaßte, wurde diesen Erscheinungen in zunehmendem Maße Aufmerksamkeit gewidmet. Man bemühte sich um die Untersuchung ihrer hirnlokalisatorischen Bedeutung (BONHOEFFER, KLEIST, EWALD, FORSTER und GAGEL, BERINGER und viele andere) und um ihre psychopathologische Abgrenzung von anderen Psychosyndromen, z. B. den frontalen Antriebs- und Affektstörungen, den exogenen Reaktionstypen BONHOEFFERS und den endogenen Temperamentspsychosen. Echte Bewußtseinstrübungen, Anfälle und comatóse Zustände wurden wohl gelegentlich erwähnt, aber es wurde angenommen, daß es sich dabei wohl nur um „stuporähnliche, vorgetäuschte Bewußtseinstrübungen“ oder um Erscheinungsbilder vom exogenen Reaktionstyp gehandelt haben kann. Daß dies im allgemeinen auch zutreffend ist, soll nicht bestritten werden. Seit jedoch J. WILDER 1930 „ein neues hypophysäres Krankheitsbild, die hypophysäre Spontanhypoglykämie“ an mehreren Fällen nachwies, für das spätere Beobachtungen von MARX u. LAUBENTHAL, Mc. GOWERN, GAGEL und LEHMANN eine hypophysär-diencephale Zuckerstoffwechselstörung sicherstellten, wissen wir von der Möglichkeit echter Bewußtseinstrübungen und anfallsweiser comatóser Zustände bei hypophysär-diencephalen Krankheitsbildern.

Nach dem äußereren Erscheinungsbild war die hypoglykämische Natur der bei B. auftretenden Anfälle durchaus in Erwägung zu ziehen. Mehrfache Blutzuckerbestimmungen während der Comata ergaben jedoch normale Blutzuckerwerte, nie wurden abnorm niedrige Nüchternblutzuckerwerte, ungewöhnliche Spontanschwankungen des Blutzuckers festgestellt und auch die Zuckerbelastungsproben deckten keine nennenswerten Störungen im Zuckerhaushalt auf. So muß, unter Hinweis auf die z. T. tage-lange Dauer der phasenhaften Verschlechterungen und die Unabhängigkeit der Anfälle von der Nahrungsaufnahme und die Wirkungslosigkeit von peroralen und parenteralen Traubenzuckergaben, die hypoglykämische Natur derselben abgelehnt werden.

Die periodischen Verschlechterungen wurden regelmäßig eingeleitet durch vermehrtes Durstgefühl, Vermehrung der Flüssigkeitsaufnahme bei Verminderung der Ausscheidung, also durch eine meßbare Wasser-retention, die sich in einem Anstieg des Körpergewichtes und leichter Aufgedunstenheit des Gesichtes zu erkennen gab und der eine deutliche Bluteindickung parallel ging. Dieses präparoxysmale Stadium, das oft tagelang bis zum In-Gang-Kommen der Diurese andauerte und sich unter einer überschließenden Wasserelimination auflöste oder, wenn diese ausblieb, in ein oder mehrere Comata einmündete, läßt eine

Abhängigkeit der krisenhaften Verschlechterungen von osmoregulativen Verschiebungen ebenso erkennen, wie die schließlich das Anfallsende anzeigen, starke renale und extrarenale Wasserabgabe bei gleichzeitigem Gewichtssturz und Absinken des Hämatokritwertes zur leicht erhöhten Ausgangslage.

Wasserbilanzänderungen, die als Ausdruck einer zentralen Störung der Osmoregulation aufzufassen sind und auf wechselnde Quellungszustände der Gewebe bezogen werden müssen, stellen an sich nichts Ungewöhnliches dar. VEIL und GRASHEIM haben mehrfach solche, durch Wasserretention bedingten Schwellungsperioden bei Oligurischen beobachtet. HOLZER und KLEIN beschrieben anfallsweise Oligurie und Hydrops bei einem Postencephalitiker und LICHTWITZ erwähnt schubweise Harnverminderungen bei endogener Adipositas mit oder ohne Wasserretention, je nachdem, ob durch vermehrte extrarenale Wasserabgabe eine Kompensierung der Oligurie oder Anurie erfolgt. Periodenweise Schwellungszustände kennen wir auch bei Fällen von hypophysärer Kachexie; wie auch gelegentlich bei Zwischenhirnkranken Phasen von Polyurie und Oligurie unter Körpergewichtsschwankungen einander ablösen.

Es finden sich mehrfach Fälle von Oligurie beschrieben, bei denen die Schwankungen im Wasserhaushalt mit psychischen Störungen einhergingen. Ohne im einzelnen darauf eingehen zu können, seien in diesem Zusammenhange nur kurz die von HOLZER, STENGEL, J. WILDER (Fall 1), VEIL, BÜSSOW, GRASHEIM (Fall 2 und 10) beschriebenen Kranken mit Oligurie erwähnt, die solche Beziehungen zwischen phasischen Wasserretentionen und psychischen Störungen, darunter Störungen des Bewußtseins, schlaftrige Teilnahmslosigkeit, herabgesetzte Aufmerksamkeit, Denk- und Auffassungsschwierung und Desorientiertheit, aufgewiesen haben. Die bei B. beobachteten tiefen Comata stellen allerdings etwas Außergewöhnliches, unseres Wissens bisher nicht Beschriebenes dar. Zu ihrem Zustandekommen bedarf es offenbar außer der Wasserretention und der ihr zu Grunde liegenden Gewebsquellung, von der auch das Hirngewebe nicht auszunehmen ist, eines weiteren pathogenetischen Faktors.

Hierzu sei kurz auf eine Beobachtung VEILS eingegangen, der in seiner Arbeit über die primäre Oligurie eine „passagere, mehrtägige Oligurie bei cerebral-ekklamptischer Krise in einem Fall von arteriosklerotischer Schrumpfniere“ beschrieben hat. Diese 44jährige Patientin, bereits seit 7 Jahren in ärztlicher Behandlung wegen einer Hypertonie und leichter Albuminurie, litt seit über 1 Jahr an sich wiederholenden, pseudourämischen Comata. Bei guter renaler Funktion fanden sich bei ihr eine Bluteindickung, eine Retinitis albuminurica und schwankender Blutdruck zwischen 200 und 250 mm Hg systolisch. Während der cerebralen Krise, die VEIL als Folge eines „cerebralen Reizzustandes“ auffaßt, fand er eine abnorme Verminderung des Urins und eine Hemmung der Kochsalzausscheidung, letztere mit einer Hypochloraemie einhergehend.

Diese von VEIL beschriebene tagelange Krise mit wechselnd tiefer Somnolenz und paroxysmalem Coma begann am Tage der Menses, also zu einem Zeitpunkt, an dem, wie wir wissen, eine physiologische Wasserretention im Organismus statthat. Von pseudourämischen Erscheinungen ist bekannt, daß sie gelegentlich durch Wasserbelastungen ausgelöst werden können (MACHWITZ und ROSENBERG, ADLER u. a.), und zwar gerade dann, wenn leichtere Grade von Ödembereitschaft ohne augenfällige Ödeme bestehen (FLOYD), so daß VOLHARD vom „Wasser als Krampfgift“ bei der Urämie, Pseudourämie und Eklampsie spricht. Auch pflegen pseudourämische Erscheinungen vor allem in Stadien der Mobilisation solcher Ödeme aufzutreten (BARTELS, VOLHARD u. a.), Zusammenhänge, die sich auch bei B. aufzeigen lassen. So traten 2mal paroxysmale Verschlechterungen nach Wasserstößen auf. B. selbst hat die Beobachtung gemacht, daß er an Tagen, an denen es ihm schlecht geht, nichts trinken dürfe, weil sich sonst der Zustand weiter verschlimmert und es zu „Anfällen“ kommt. Regelmäßig setzte im und unmittelbar nach dem Coma eine mächtige renale und extrarenale Wasserausscheidung ein, was auf eine Mobilisation der in den Geweben retinierten Flüssigkeit ins Blut bezogen werden muß.

Die eingehend geschilderten klinischen Symptome während der periodischen Verschlimmerungen zeigen weitgehende Übereinstimmung mit den als pseudourämisch bekannten Prodromal- und Anfallserscheinungen, den sogenannten pseudourämischen Comata. Es sei dabei an die leichte Gedunsenheit des Gesichtes, die nach dem Sistieren der Harnausscheidung einsetzenden migräneartigen Beschwerden, den heftigen Kopfschmerz, die Schwindel- und Augenerscheinungen, die Temperatursteigerungen, Dyspnoe und die zunehmende Trübung des Sensoriums erinnert, Symptome, die auch die pseudourämischen Vorfälle einzuleiten pflegen. Das bei B. — allerdings nie mit einem epileptiformen Krampfanfall — plötzlich einsetzende Coma zeigte die charakteristischen Symptome der chronischen Pseudourämie. Tiefe Bewußtlosigkeitszustände mit vertiefter, verlangsamter Atmung und Apnoe wechselten mit vorübergehenden Aufhellungen, mit Verflachung und Beschleunigung der Atmung, sowie subcortical anmutenden Bewegungsabläufen, entsprechend dem „periodischen Atmen“ vom CHEYNE-STOKES-Typ bei der chronischen Pseudourämie. Hier wie da stellten wir weite, z.T. lichtstarre Pupillen, Tonusverlust, erst Bradycardie, später zumeist Tachycardie und abnorme, atmungsabhängige Liquordruckschwankungen fest. Chronischer labiler Hypertonus, Retinitis angiospastica, Akroparästhesien, verlängerte Latenzzeit der Hautschrift und andere Gefäß- und Durchblutungsstörungen, wie B. sie aufweist, gehören übrigens, als Ausdruck einer angiospastischen Hypertension, zu den typischen Erscheinungen bei der chronischen Pseudourämie.

Über die, den pseudourämischen Erscheinungen zugrunde liegenden Vorgänge ist man geteilter Meinung und es erscheint durchaus fraglich, ob eine einheitliche Pathogenese angenommen werden kann. Während VOLHARD und seine Schule in einer Erhöhung des cerebralen Binnendruckes (durch Hirnödem) einen wichtigen mechanischen Faktor bei der Entstehung des Sauerstoffmangels im Gehirn sehen, der letztlich, darüber ist man sich einig, für die pseudourämisch-eklamtischen Vorfälle verantwortlich zu machen ist, sehen andere Kliniker wie OSTHOFF, PAL, VAQUEZ und vor allem LICHTWITZ (die Vertreter der „Gefäßkramptheorie“), nicht im „Ödem das extrarenale Symptom, das mit der Urämie zusammen auftritt, sondern in der Gefäßreaktion, dem Angiospasmus“. VOLHARD nähert sich letzterer Ansicht insofern, als er einräumt, daß man bei der chronischen Pseudourämie wegen der zumeist jahrelang bestehenden Hypertension mit Gefäßveränderungen und vorübergehenden, in einzelnen Gefäßgebieten lokalisierten Ischämien (Gefäßkrisen PALS) zu rechnen habe.

In unserem Falle finden sich nun sowohl Störungen im Wasserhaushalt (Neigung zu Wasserretention, Ödembildung u. a.) als auch Blutdruck- und Gefäßregulationsstörungen im Sinne einer angiospastischen Hypertension. Da die als pseudourämisch erkannten Äquivalente und Comata bei B. in deutlicher Abhängigkeit von den diencephalen Schwellungsperioden eingesetzt haben, liegt die Vermutung nahe, daß solche diencephalen Wasserretentionsphasen, wie sie häufig auch bei anderen hypophysär-diencephal Gestörten vorkommen, wenn das Hirngewebe vom allgemeinen Quellungszustande besonders betroffen ist oder eine entsprechende Bereitschaft zu cerebralen Gefäßkrisen besteht, pseudourämische Erscheinungen verschiedenster Art nach sich ziehen können. Es wäre deshalb auch zu untersuchen, ob es sich bei manchen, als diencephal aufgefaßten, passageren psychischen Störungen und Psychosen vom exogenen Reaktionstyp, soweit dabei Osmoregulationsstörungen und Blutdruck- und Gefäßdysregulationen nachzuweisen sind, nicht um larvierte pseudourämische Geistesstörungen handelt, deren Kenntnis wir vor allem BONHOEFFER und KLEIST verdanken, die Bewußtseinstörungen von leichter Schläfrigkeit und Apathie bis zu tiefer Somnolenz und tiefem Coma, Störungen der Orientierung, dämmierzustandsartige und amentielle Bilder, depressive Gehemmtheits- und maniakalische Unruhezustände und schwere halluzinatorische Erregungen beschrieben haben.

Die oben geäußerte Ansicht, daß diencephal bedingte Flüssigkeitsverschiebungen und -retentionen und Gewebsquellungsvorgänge bei entsprechender Disposition Gefäßreaktionen und damit pseudourämische Erscheinungen auszulösen vermögen, würde auch verständlich machen, daß Präphyson nur dann, wenn es vor Ingangkommen der Gefäßkrise

gegeben wurde, anfallsverhütend wirksam war, den Verlauf des pseudourämischen Comas aber kaum beeinflußte.

Es bliebe noch zu erwägen, ob nicht Wasserretention und Gefäßreaktion als Auswirkung gleichsinniger endokriner und zentralnervöser Fehlsteuerung gleichgeschaltete, sich gegenseitig verstärkende Vorgänge darstellen. Dabei wären Antidiurese und Vasokonstriktion einerseits auf vermehrte Adiuretin- und Vasopressinausschüttung, also auf einen Hyperaktivitätszustand des Hypophysenhinterlappens zu beziehen, andererseits, zentralnervös gesteuert, auf einen sympathischen Reizzustand, was grundsätzlich unseren Überlegungen und Folgerungen nicht widersprechen, sondern erst recht für die diencephale Bedingtheit der bei B. beobachteten Comata sprechen würde.

#### Zusammenfassung.

Bei einem 40jährigen Manne, der jahrelang als hysterischer Psychopath mit psychogenen Anfällen beurteilt wurde, konnten Störungen im Wasserhaushalt (Oligurie und Oligodipsie), hypophysär-endokrine Störungen, labiler Hypertonus, zentral-vegetative Dysregulation des Blutdruckes und der Gefäßinnervation sowie ein organisches Psychosyndrom gefunden werden.

Im ersten Teil der Arbeit werden unter Zuhilfenahme der klinischen Untersuchungsmethoden der Zwischenhirnfunktionen die vorliegenden Funktionsstörungen analysiert und als diencephal-hypophysär bedingt nachgewiesen.

Die Störungen, die vor 6 Jahren im Anschluß an 2 kurz aufeinanderfolgende Schädeltraumen nach schweren akuten cerebralen Erscheinungen einsetzten, müssen auf Grund neurologischer Symptome, des encephalographischen und elektroencephalographischen Befundes auf eine traumatische Zwischenhirnschädigung bezogen werden.

Von endokrin-vegetativen Störungen, die bei 3 Geschwistern festgestellt wurden (Fettsucht, Diabetes insipidus, abortives CUSHING-Syndrom) kann auf eine latente Krankheitsbereitschaft und konstitutionelle Labilität des endokrinen, zentral-vegetativen Systems geschlossen werden, die als endogener Faktor symptombestimmend wirksam waren.

Eine eindrucksvolle diuretische, den Wasserwechsel weitgehend normalisierende Wirkung von Hypophysenvorderlappenhormon wird besonders hervorgehoben und diskutiert.

Im 2. Teil wird untersucht, ob die bei dem Patienten periodisch auftretenden krisenhaften Verschlechterungen und paroxysmalen Comata einem bekannten Krankheitsbilde zugeordnet werden können. Flüssigkeitsretention und Flüssigkeitsverschiebungen im Organismus (dem Anfall vorausgehende excessive Diuresehemmung, Körpermengenanstieg,

Bluteindickung und nachfolgende mächtige renale und extrarenale Flüssigkeitsabgabe mit Körpergewichtsabfall), die als konstantes Leitsymptom der periodischen Krisen gelten müssen und den bekannten „passageren Schwellungsperioden“ bei hypophysär-diencephaler Oligurie an die Seite zu stellen sind, müssen im Zusammenwirken mit spastischen cerebralen Gefäßreaktionen für die cerebralen Krisen und Comata verantwortlich gemacht werden. Es bleibt dabei offen, ob die diencephal bedingte, allgemeine und cerebrale Gewebsquellung bei einer Bereitschaft zu Angiospasmen solche nach sich zieht oder ob cerebrale osmoregulative Verschiebungen und Gefäßreaktionen, als Auswirkung der gleichen endokrinen und zentral-vegetativen Fehlsteuerung, gleichlaufende, einander verstärkende Vorgänge darstellen und dadurch die als pseudourämisch anzusprechenden Äquivalente und Comata hervorgerufen werden. In beiden Fällen wäre damit die letztlich diencephale Genese der passageren Bewußtseinsstörungen und Comata anzunehmen.

Aus dem oben Gesagten ergibt sich, daß man bei unklaren Zuständen von Bewußtseinstrübung, Dämmerzuständen, Comata und phasischen Psychosen vom exogenen Reaktionstyp, wenn hypophysär-diencephale Störungen nachgewiesen sind, nicht nur an das Krankheitsbild der Spontanhypoglykämie denken sollte, sondern auch an krisenhafte Osmoregulationsstörungen und Gefäßkrisen, wie sie der vorliegende Beobachtungsfall aufweist.

### Literatur.

- ADLER, A. E.: Schweiz. med. Wschr. **1921** II, 31. — BARGMANN, W.: Klin. Wschr. **1949** II, 617. — BARTELS: Hdb. d. Krht. d. Harnapp. (Ziemssens spez. Patholog. u. Therapie) Leipzig 1875, IX, 1. — BAUER, J.: Klin. Wschr. **1926** II, 1308. — BEHRINGER, K.: Nervenarzt **15**, 225 (1942). — BODECHTEL, G., u. H. SACK: Med. Klin. **1947** I, 133. — BONHOEFFER, K.: Die symptomat. Psychosen im Gefolge von akuten Infektionen u. inneren Erkr. Leipzig: Verlag F. Deuticke 1910. — Büßow, H.: Allg. Z. Psychiatr. **124**, 161 (1949). — CLARK u. WANG: Amer. J. Physiol. **127**, 597 (1939). — CURSCHMANN, H.: Med. Welt **1936** I, 550. — Neur. Zbl. **99**, 318 (1941). — Verh. 3. intern. neur. Kongr. **1939**, 146. — EWALD, G.: Allg. Z. Psychiatr. **115**, 220 (1940). — FEUCHTINGER, O.: Nervenarzt **16**, 428 (1943). — Hypothalamus, veget. Nervensystem u. inn. Sekretion. Berlin-Wien 1943. — FLASCHI, E.: Giorn. Clin. med. **22**, 1 (1941); Ref. Neur. Zbl. **101**, 136 (1942). — FORSTER, O., u. O. GÄGEL: Z. Neur. **149**, 312 (1934). — GÄGEL, O.: Klin. Wschr. **1947** I, 289. — Jahresvers. dtsch. Neurolog. u. Psychiater 1948, Neur. Zbl. **107**, 11 (1949). — GÄGEL, O., u. H. H. KLAES: Klin. Wschr. **1950** I, 295. — GAUPP jr. R.: Z. Neur. **154**, 314 (1935). — GEILING u. LEWIS: zit. nach BARGMANN. — GRASHEIM, K.: Z. klin. Med. **190**, 469 (1929). — HESS, W. R.: Das Zwischenhirn u. d. Regulation von Kreislauf u. Atmung. Leipzig: Verlag G. Thieme 1938. — HOLZER, H., u. O. KLEIN: Med. Klin. **1927** I, 8. — JORES, A.: Klinische Endokrinologie. Berlin: Springer 1939. — KARPLUS, J. P., u. O. PECZENIK: Pflügers Arch. **225**, 654 (1930). — KLEIST, K.: Psychosen bei Stoffwechselstörungen. Berlin: Verlag S. Karger. — LAUBENTHAL, F.: Über Zwischenhirnsyndrome. Stuttgart: Verlag G. Thieme 1949. — LEHMANN, J.: Klin. Wschr. **28**, 118 (1950). — LESCHKE, E.: Ann. Méd. **33**,

261 (1936). — LICHTWITZ, L.: Die Praxis d. Nierenkrht. Berlin: Springer 1934. — MACHWITZ u. ROSENBERG: Dtsch. med. Wschr. **1915** II, 1123. — Münch. med. Wschr. **1916** II, 1752, 1824. — MARX, H.: Der Wasserhaushalt des gesunden und kranken Menschen. (Literatur!). Berlin: Springer 1935. — Nervenarzt **18**, 40 (1947). — McGOVERN: Endocrinology **16**, 293 (1932); Ref. Neur. Zbl. **65**, 799 (1933). — OSTHOFF: Slg. klin. Vortr. 1886, Nr. 266. — OSWALD, A.: Die Erkr. d. endokrin. Drüsen. Bern: Verlag H. Huber 1949. — PAL, J.: Gefäßkrisen. Leipzig: Verlag S. Hirzel 1905. — RAAB, W.: Erg. inn. Med. **46**, 452 (1934); **51**, 125 (1936). — Wien. klin. Wschr. **1931** I, 248; **1932** II, 1101; **1936** I, 851. — RANSON: zit. nach BARGMANN. — RICHTER, K. P.: Amer. J. Physiol. **112**, 481 (1935). — SCHARRER, E.: Z. Neur. **145**, 462 (1933). — SCHARRER, E., u. R. GAUPP: Z. Neur. **148**, 766 (1933). — STENGEL, E.: Arch. f. Psychiatr. **106**, 726 (1937). — STERTZ, G.: Arch. f. Psychiatr. **88**, 794 (1929). — Dtsch. Z. Nervenheilk. **117**—**119**, 630 (1931). — STRUBE, G.: Dtsch. med. Wschr. **1932** I, 46. — VEIL, W. H.: Dtsch. Arch. klin. Med. **139**, 192 (1922). — VEIL, W. H., u. A. STURM: Die Pathologie d. Stammhirns u. ihre veget. klin. Bilder. (Literatur!). Jena: Verlag G. Fischer 1942. — VOLHARD, F.: Hdb. d. inn. Med. (L. MOHR u. R. STAHELIN). (Literatur!). Berlin: Springer 1931. — WILDER, J.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **112**, 192 (1930). — Med. Klin. **25**, 616 (1930). — ZONDEK, H.: Schweiz. med. Wschr. **1950** I, 956.

Dr. FRITZ BROSER, Würzburg, Univ. Nerven-Klinik.