

J. Quandt / W. Ponsold

Nebenschilddrüseninsuffizienz und tetanisches Syndrom

Mit 36 Abbildungen im Text und 2 Tafeln



VEB GUSTAV FISCHER VERLAG JENA

Nebenschilddrüseninsuffizienz und tetanisches Syndrom

Von

Professor Dr. med. habil. JOCHEN QUANDT

Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Neurologie
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

und

Dozent Dr. med. habil. WERNER PONSOLD

Oberarzt des Pharmakologischen Institutes
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Mit 36 Abbildungen im Text und 2 Tafeln



VEB GUSTAV FISCHER VERLAG JENA

1959

ES 17. F. 3/O

Alle Rechte vorbehalten · Printed in Germany

Copyright 1959 by VEB Gustav Fischer Verlag, Jena

Lizenz-Nummer 261 215/86/59

Gesamtherstellung: Druckerei „Magnus Poser“, Jena

Gesetzt aus Borgis Mediäval

Vorwort

Seit dem Erscheinen der FÜNFELD'schen Monographie über die tetanischen Erkrankungen des Erwachsenenalters ist jene Fragestellung nicht zur Ruhe gekommen, in welcher Beziehung die Nebenschilddrüsen zur „Tetanie“ stehen. In der Bemühung, die daraus resultierenden Probleme zu klären, arbeiten die Herausgeber bereits seit 1952 zusammen.

Dabei wurde von der Voraussetzung ausgegangen, daß der „tetanische Symptomkomplex“ ein neuropathologisches Syndrom ist, die Nebenschilddrüseninsuffizienz aber eine Störung des Mineralstoffwechsels. Hierbei konnten wir uns auf die Arbeiten unserer Lehrer Prof. F. HOLTZ (ehemaliger Direktor des Pharmakologischen Institutes der Martin-Luther-Universität Halle) und Prof. K. PÖNITZ (em. Direktor der Nervenklinik der Martin-Luther-Universität Halle) stützen.

Nachdem der eine von uns in einer Studie, die durch die Freundlichkeit von Herrn Professor H. SCHWARZ in den zwanglosen Abhandlungen für Psychiatrie und Neurologie 1954 veröffentlicht wurde, die neuropathologischen Grundlagen des normocalcaemischen tetanischen Syndroms entwickelt hatte, schien nunmehr eine monographische Darstellung aller mit der „Tetanie“ und Nebenschilddrüseninsuffizienz zusammenhängenden pathophysiologischen und klinischen Grundlagen erforderlich.

Unser besonderes Anliegen ist hierbei, neben einer begrifflichen Klärung zu folgerichtigen pathogenetischen Vorstellungen und einem entsprechenden therapeutischen Handeln zu gelangen. Es wurde versucht, die derzeitigen Erkenntnisse der Physiologie und physiologischen Chemie für die pathogenetischen Vorgänge und Zusammenhänge der Nebenschilddrüseninsuffizienz heranzuziehen.

Bekanntlich sind unsere Anschauungen über die Stellung der Nebenschilddrüsen im Organismus in den letzten Jahren durch zahlreiche einschlägige Arbeiten bereichert worden.

Der vorliegende Versuch einer Synthese der derzeitigen theoretischen Vorstellungen mit den klinischen Erfahrungen möge allen denen helfen, die mit diesem interessanten Gebiet in Berührung kommen.

Halle/Saale, Februar 1959

Die Verfasser

Inhaltsverzeichnis

<i>Vorwort</i>	V
<i>Vorbemerkungen zum tetanischen Syndrombegriff</i> (J. QUANDT)	1
<i>Das tetanische Syndrom und seine klinische Symptomatik</i> (J. QUANDT)	4
Die Diagnose des tetanischen Syndroms	7
Die Bestimmung des Kalziumspiegels	7
Die SULKOWITZprobe	8
Der Hyperventilationsversuch und seine stoffwechselchemischen Grundlagen	8
Das ERBSche Phänomen	15
Das CHOVOSTEKsche und TROUSSEAU'sche Phänomen	18
Darstellung und Kritik des AT-10-Versuches	20
Nebenschilddrüsenfunktionsprüfung mit dem Dinatriumssalz der Äthylendiamintetraessigsäure	23
Das psychodiagnostische Vorgehen	24
<i>Nebenschilddrüseninsuffizienz</i> (W. PONSOLD)	26
Historische Daten	26
Anatomie und Histologie der Nebenschilddrüsen	27
Der Wirkstoff der Nebenschilddrüsen und seine Erfolgsorgane	29
Wirkungsweise des Nebenschilddrüsenhormons	36
Die primäre Nebenschilddrüseninsuffizienz	43
Die posttraumatische (postoperative) Nebenschilddrüseninsuffizienz	43
Die kryptogenetische Nebenschilddrüseninsuffizienz	48
Nebenschilddrüseninsuffizienz infolge Blutungen in das Parenchymgewebe	50
Nebenschilddrüseninsuffizienz nach toxisch infektiöser Schädigung	50
Nebenschilddrüseninsuffizienz durch pathologische Veränderungen an den Drüsen.	51
Symptomatologie der Nebenschilddrüseninsuffizienz	51
Diagnose der Nebenschilddrüseninsuffizienz	69
Therapie der Nebenschilddrüseninsuffizienz	78

Die sekundäre Nebenschilddrüseninsuffizienz	96
Nebenschilddrüseninsuffizienz durch kalziumfallende Substanzen . .	96
Nebenschilddrüseninsuffizienz bei verminderter exogener Kalzium- zufuhr	98
Nebenschilddrüseninsuffizienz bei Steatorrhoe und intestinalen Resorptionsstörungen	99
Nebenschilddrüseninsuffizienz infolge protrahierter Therapie mit Kationenaustauscher.	100
Nebenschilddrüseninsuffizienz bei Nierenerkrankungen	101
Nebenschilddrüseninsuffizienz bei Remineralisationsvorgängen im Skelett	101
Die relative (temporäre) Nebenschilddrüseninsuffizienz	103
Pseudohypoparathyreoidismus	105
Gesichtspunkte für die Begutachtung von Kranken mit Nebenschilddrüsen- insuffizienz	106
Literatur	107
<i>Normokalzämie und tetanisches Syndrom</i> (J. QUANDT)	113
Die FÜNFELDSCHE Auffassung der tetanischen Erkrankungen der Er- wachsenen	113
Problemstellung im Rahmen des normokalzämischen tetanischen Syn- droms	114
Die neurogene Auslösung des tetanischen Syndroms als pathogenetisches Problem.	115
Tetanisches Syndrom und Psyche in der Literatur	117
Kasuistische Beispiele zum normokalzämischen tetanischen Syndrom	122
Die Bedeutung des Erlebnisinhaltes bei der Auslösung des tetanischen Syndroms	140
Der tetanische Anfall, eine subkortikale Reaktionsform	142
Die Pathogenese tetanischer Syndrome und ihre Beziehungen zur Neurosen- dynamik	148
Das Problem der latenten Tetanie.	156
Fragen der Terminologie	160
Differentialdiagnostische Fragestellung	161
Behandlung des normokalzämischen tetanischen Syndroms	162
Literatur	168
Register	172

Vorbemerkung zum tetanischen Syndrombegriff

Von J. QUANDT

Nachdem erstmalig durch den deutschen Arzt STEINHEIM und den Franzosen DANCE etwa 1830 die Aufmerksamkeit auf ein Krankheitsbild gelenkt wurde, dessen markantestes klinisches Symptom das Auftreten tonischer Krämpfe an den Extremitäten ohne Bewußtseinsverlust ist neben gewissen nervösen Störungen, wie Parästhesien, Müdigkeitsgefühl, Schwindel und Kopfschmerzen, wurde 1852 durch CORVISART auf Grund seiner Arbeit „De la contracture des extremités ou tetanic chez l'adulte“ der Begriff „Tétanie“ geprägt, zu dem heute eine fast unübersehbare Literatur vorliegt.

Es hat sich jedoch im Laufe der darauffolgenden Jahrzehnte gezeigt, daß es eigentlich keine Tetania sui generis, d. h. ein in sich abgeschlossenes, ätiologisch klar abzugrenzendes Krankheitsbild gibt. Die gleichen tetanischen Symptome können durch recht verschiedene Grundstörungen hervorgerufen werden. Wir werden darauf ausführlich hinweisen, soweit nicht PONSOLD von seiten der Nebenschilddrüsenpathologie auf die komplexe Ätiologie eingeht.

Deshalb wollte es uns zweckmäßiger erscheinen, von einem tetanischen Symptomenkomplex bzw. von einem tetanischen Syndrom zu sprechen. Auf ähnliche Gesichtspunkte hatte bereits 1949 PETTE hingewiesen, und auch G. CLAUSER (1955) und H. JESSERER (1956) haben vom Tetanie-syndrom gesprochen. Wir wollen damit in Anlehnung an den neuropathologischen Syndrombegriff von M. KROLL (1929) zum Ausdruck bringen, daß das Syndrom lediglich der Vordergrund bzw. der Mittelpunkt des klinischen Bildes ist, das durch zahlreiche endogene und exogene Faktoren geprägt wird, die als Haupt- oder Teilursache an der jeweiligen Struktur des Syndroms beteiligt sind. Dem klinischen Bild selbst ist nicht ohne genauere Differenzierung anzusehen, welche Ursache gerade im vorliegenden Fall zur Manifestation des Syndroms geführt hat. Die Verhältnisse liegen hier etwa so wie bei einer Hemiplegie zentralen Ursprungs, die bekanntlich ein klassisches neuropathologisches Syndrom darstellt, das durch sehr verschiedenartige Grundstörungen ausgelöst werden kann (Durchblutungsstörungen, Tumoren, Entzündungen,

Schädeltraumen usw.). Auch JESSERER hat sich dieser Auffassung angeschlossen und leitet daraus die Forderung ab, die verschiedenen tetanischen Erkrankungen diagnostisch ebenso aufzuschlüsseln, wie etwa die „fieberhaften Erkrankungen“ vom Phänomen Fieber her.

Es ist also erforderlich, daß wir die neuropathologischen Syndrome bzw. bestimmte Reaktionsweisen des Zentralnervensystems, wie sie immer wieder unter verschiedenartigen pathologischen Bedingungen mit eindrucksvoller Gleichförmigkeit in Erscheinung treten, einer analysierenden oder mehrdimensionalen Betrachtung unterziehen.

Eine solche *mehrdimensionale Betrachtung* bzw. der Schritt von der Krankheitseinheit zum Syndrom hat sich in der Entwicklung der Psychiatrie und Neurologie sehr fruchtbar erwiesen. Diese Betrachtung sprengte die starren nosologischen Prägungen einer allzu anatomisch-lokalistisch orientierten Psychiatrie und förderte das Verständnis und die Erfassung der psychopathologischen Phänomene. In der Neurologie aber wurde bislang Getrenntgeschautes als Reaktion der gleichen gestörten neuralen Funktionen erkannt. Hierdurch wurden tiefere pathogenetische Zusammenhänge aufgedeckt und neue therapeutische Wege gewiesen.

Daß bei einer solchen Betrachtungsweise die Persönlichkeitsstruktur mit ihren verschiedenartigen Reaktionsweisen auf die Vorgänge im äußeren und inneren Milieu nicht unberücksichtigt bleiben darf, ist selbstverständlich. Hierbei imponiert immer wieder die enge Verbindung zwischen psychischen und physischen Vorgängen, so daß letztlich eine Einheit zwischen Erlebnissphäre und somatischen Abläufen in beiden Richtungen besteht. Eine Trennung zwischen Psyche und Soma ist nicht möglich; wir vollziehen diese nur in Form einer Modellvorstellung zum besseren Verständnis der komplexen psychologischen Reaktionsweisen.

In diesem Zusammenhang sei auch auf eine Äußerung von K. M. BYKOW (1957) aus „Großhirnrinde und innere Organe“ verwiesen: „Man kann sagen, daß die Medizin von Anfang an die Frage nach der Beziehung zwischen dem Somatischen und Psychischen gestellt hat. Trotz der großen Errungenschaften in der Verfeinerung der instrumentellen Untersuchung des Kranken im Laboratorium und in der Klinik konnte der Arzt niemals das Wichtigste vergessen: den psychischen Zustand des Kranken. Eine ungenügende Berücksichtigung der Persönlichkeit des Kranken führte immer zu einer halben und unvollkommenen Diagnose, zu einer falschen Prognose und zu einer unvernünftigen Therapie. Und nicht allein das, auf Grund der Nichtbeachtung des psychischen Zustandes des Kranken können neue Krankheiten entstehen und sich entwickeln, und dann wird der Arzt statt Helfer zu sein, zum Urheber der Krankheit, was schon der Vater der Medizin, Hippokrates, ausgesprochen hat.“

Es will uns bei dem derzeitigen Stand der Bemühungen um die Aufklärung neuropathologischer Phänomene als schwerwiegende Unterlassung erscheinen, wenn diese Beziehungen bei der Betrachtung neuropathologischer Syndrome unberücksichtigt bleiben. Nur dann wird es

verständlich, daß das gleiche Syndrom nicht nur durch eine rein somatische Alteration ausgelöst werden kann, sondern ebenso gut seine Manifestation auf bestimmten psychischen Umständen beruht, die wir im einzelnen unter dem Begriff der abnormen Erlebnisreaktion noch klarer definieren werden. Vorläufig sei hierzu nur bemerkt, daß bestimmte neuropathologische Syndrome auch das pathologische Ergebnis einer abnormen Erlebnisreaktion bei bestimmten persönlichkeits-eigenen somatopsychischen bzw. konstitutionsbedingten Gegebenheiten sein können.

Wir hatten uns diese Aufgabe einer mehrdimensionalen Erfassung mit besonderer Berücksichtigung der psychosomatischen Zusammenhänge gerade beim *tetanischen Syndrom* gestellt. Der Grund dafür liegt nicht zuletzt darin, daß die vorwiegend somatisch orientierte Arbeitsweise bei den tetanischen Erkrankungen zu so markanten Erfolgen geführt hat, daß es beinahe den Anschein hatte, als ob das tetanische Syndrom für eine psychosomatische Untersuchung ungeeignet sei. Sieht man jedoch genau hin und macht sich die Mühe, das tetanische Syndrom in seiner Manifestationsbreite nicht von dem Standort einer ausschließlich somatisch fundierten Theorie zu betrachten, so ergeben sich neben den somatischen Gesichtspunkten auch Aspekte, die letztlich nur von einer psychophysisch orientierten Arbeitsweise, d. h. unter Berücksichtigung der Auswirkung abnormer Erlebnisreaktionen und ihren entsprechenden somatischen Korrelaten, zu verstehen sind. Daß ein solches Verständnis nottut, ergibt sich aus der Tatsache, daß die Verstehbarkeit im Raum der psychopathologischen Phänomene der Anfang aller Therapie ist.

Das tetanische Syndrom und seine klinische Symptomatik

VON J. QUANDT

Wir verstehen unter Abwandlung einer *Definition* von PETTE (1949) als *tetanisches Syndrom* einen Zustand zentralnervöser Übererregbarkeit, der durch eine Erniedrigung der neuromuskulären und sensiblen Reizschwelle, einer subkortikalen Erregbarkeitssteigerung und einer verstärkten Hypokapnieempfindlichkeit charakterisiert ist. Das Leitsymptom ist infolge der Erregbarkeitssteigerung bestimmter subkortikaler Zentren der *tetanische Anfall*. Alle anderen Symptome, die auf der Erniedrigung der neuromuskulären und sensiblen Reizschwelle und auf der Gleichgewichtsstörung in den vegetativen Zentren beruhen, sind vieldeutig und keineswegs spezifisch für dieses Syndrom. Wir werden darauf ausführlich bei der kritischen Darstellung der sogenannten latenten oder larvierten Tetanie eingehen, jenen Begriff, auf den bekanntlich so viele pathogenetische und therapeutische Mißverständnisse zurückzuführen sind.

Der *tetanische Anfall* ist durch tonische Krampferscheinungen in der Skelettmuskulatur gekennzeichnet, wobei in erster Linie tonische Krämpfe auftreten, jedoch können im Bereich der oberen Extremitäten, ähnlich wie beim WERNICKE-MANNSchen Halbseitensyndrom, die kräftigeren Beugemuskeln den anfänglichen Strecktonus überwinden. Besonders eindrucksvoll ist die pfötchenartige Handstellung, die gestreckten oder leicht im Grundgelenk gebeugten Finger werden stark adduziert, der Daumen befindet sich in gespannter Oppositionsstellung, so daß die Hand nach distal einen spitzen Winkel bildet. Bei besonders intensiver Krampfstellung kann die kräftige Unterarmbeugemuskulatur zu einer Volarflexion der Hand führen. Die Beine befinden sich in ausgeprägter Streckstellung, wobei der Fuß kräftig plantar flektiert und in Supinationsstellung gebracht wird. Im Bereich der Gesichtsmuskulatur ist besonders der Orbicularis oris betroffen, so daß eine karpfenmaulartige Lippenstellung besteht. Mitunter werden auch die Augen krampfartig geschlossen und einzelne Tränen herausgepreßt.

Die lange Rumpfmuskulatur ist am Anfallsgeschehen weniger stark beteiligt. Die gesamte Atemmuskulatur befindet sich in gesteigerter

Tätigkeit. Nur bei tiefer Hypokalzämie kann man den tetanischen Anfallstyp über einen längeren Zeitraum ohne gleichzeitige Hyperventilation beobachten in Form eines tetanischen Dauerkampfes. In solchen Fällen ist die Differentialdiagnose gegenüber extrapyramidalen Erkrankungsbildern nicht immer einfach. Jede stärkere Beteiligung der Rumpfmuskulatur im Sinne des hysterischen Opisthotonus (Arc de cercle) legt den Verdacht nahe, daß das Anfallsgeschehen von demonstrativen Faktoren gesteuert wird. Eine Einbeziehung der Kehlkopfmuskulatur ist nach den Erfahrungen von JESSERER beim Erwachsenen im Gegensatz zum Säugling überaus selten, obgleich die Zungenmuskulatur an den tetanischen Kontraktionen beteiligt sein kann.

Ob auch die glatte Muskulatur in das tetanische Anfallsgeschehen einbezogen ist, läßt sich bis heute noch nicht sicher entscheiden. JESSERER erwägt dies, ohne daß beweisende Untersuchungen hierfür vorliegen.

Der Anfall wird durch Prodromalsymptome eingeleitet, die mehr oder minder uncharakteristisch sind und an migränoide oder neuralgiforme Zustandsbilder erinnern. Nicht selten kündigt sich der Anfall durch einen psychasthenischen Schwächezustand oder durch eine Phase gesteigerter emotioneller Reizbarkeit an, in deren Verlauf sich bereits zunehmende schmerzhafteste Mißempfindungen und eine Steigerung des Atemrhythmus feststellen lassen. Bei gespannter Ängstlichkeit und einem anschwellenden Oppressionsgefühl tritt schließlich unter weiterer Beschleunigung des Atemrhythmus der Anfall auf. Das Bewußtsein ist sowohl vor wie im Verlauf des gesamten Anfalles nicht verändert.

Wird der Anfall nicht medikamentös unterbrochen, findet er fast immer spontan durch die zunehmende Abatmung der Kohlensäure bzw. durch die Hypokapnie schließlich sein Ende, weil abhängig von der individuellen Empfindlichkeit schließlich das Atemzentrum seine rhythmische Tätigkeit vorübergehend so lange einstellt, bis der wieder angestiegene Kohlensäurespiegel erneut als Atemreiz wirkt. Der Anfall wird also mit einer plötzlichen Apnoe und anschließenden Normalisierung der Atmung beendet.

Die weiteren klinischen Symptome des tetanischen Syndroms sind teils Ausdruck der allgemeinen zentralnervösen Erregbarkeitssteigerung, teils auf die Regulationsstörung im vegetativen System zu beziehen. Leider ist in der Literatur hierüber, soweit sie sich mit diesen Symptomen befaßt, nicht immer scharf getrennt worden zwischen Symptomen, die zu dem tetanischen Syndrom gehören und solchen, die nicht bei der Tetanie, jedoch bei der Nebenschilddrüseninsuffizienz beobachtet werden. So sind z. B. der sogenannte tetanische Katarakt oder Störungen der Harnproduktion sowie epileptische Anfälle nicht auf die tetanische Erregbarkeitssteigerung zurückzuführen, sondern auf die tiefgreifende Mineralstoffwechselstörung, die durch die Nebenschilddrüseninsuffizienz ausgelöst wird.

Die folgenden Symptome lassen sich somit nur dann dem tetanischen Syndrom zuordnen, wenn sie im Zusammenhang mit einem tetanischen Anfall beobachtet werden:

Parästhesien in den Akren der Extremitäten und im Bereich der Nasolabialgegend,
Absterben der Finger und Zehen im Sinne der *digiti mortui*,
nervöse Herzsensationen bis zur Angina pectoris nervosa,
Hyperhidrosis nervosa,
plötzliches Hitzegefühl,
migränoide oder vasomotorische Kopfschmerzen,
spastische Beschwerden im Bereich des Intestinal- und Urogenitaltrakts,
Affektlabilität,
Schlaflosigkeit,
synkopale oder vegetative Anfälle.

Auf die Symptome, die mitunter das tetanische Syndrom begleiten können, falls eine Nebenschilddrüseninsuffizienz bzw. eine Hypokalzämie vorliegt, wird ausführlich PONSOLD eingehen.

Die *Auslösung* des tetanischen Syndroms bzw. des tetanischen Anfalls kann auf verschiedenen Ursachen beruhen (s. Abb. 1). Darauf sei bereits hier kurz hingewiesen:

1. Durch eine *Mineralstoffwechselstörung*. Hierbei stehen Veränderungen des Kalziumphosphatstoffwechsels an erster Stelle (Nebenschilddrüseninsuffizienz). Es sind jedoch auch tetanische Anfälle bei Hypomagnesiämie beschrieben worden, und G. FANCONI (1955) vermutet eine hyperkaliämische Ursache des tetanischen Syndroms.
2. Durch eine *funktionelle oder organische Störung* jener Rindenzentren, die einen dämpfenden Einfluß auf die subkortikalen Regionen ausüben oder durch Aktivierung der subkortikalen Zentren selbst, welche unserer Ansicht nach (wir werden hierauf ausführlich bei der Besprechung der Pathogenese des tetanischen Syndroms eingehen) für die Auslösung des tetanischen Anfalls verantwortlich sind. Dabei spielen vor allem Störungen der Erlebnisverarbeitung in Form abnormer oder neurotischer Erlebnisreaktionen, vegetative Regulationsstörungen nach Infekten, Toxikosen und körperliche Erschöpfungszustände sowie mitunter organische Hirnprozesse eine wichtige Rolle (sogenannte neurogene Tetanie).
3. Durch eine Verschiebung der aktuellen Blutreaktion bzw. des inneren Milieus nach der alkalotischen Seite (Hypokapnie bzw. Hyperventilationsversuch, Atmungstetanie, Tetania gastrica und Störungen des Phosphatstoffwechsels).

Die Diagnose des tetanischen Syndroms

Unter Berücksichtigung der vielschichtigen Pathogenese, wie wir sie bereits in ihren wesentlichen Punkten angedeutet haben, muß bei der Diagnose darauf geachtet werden, die jeweilige Grundstörung aufzudecken, die zu diesem Syndrom bzw. zur tetanischen Anfallsbereitschaft führt. Hierzu bedarf es neben einer gewissenhaften klinischen Untersuchung folgender Methoden, die wir in der Reihe ihrer klinischen Wertigkeit anführen:

1. Der Kalziumspiegel.
2. Die SULKOWITCH-Probe.
3. Der Hyperventilationsversuch.
4. Das ERBSche Phänomen.
5. Das CHVOSTEKSche und TROUSSEAU'sche Phänomen.
6. Nebenschilddrüsenfunktionsprüfung.

Zusätzlich können dann, wenn das tetanische Syndrom auf einer Normokalzämie beruht, eine gezielte psychodiagnostische Exploration durchgeführt werden, die von Fall zu Fall durch Explorationen in flacher Hypnose oder durch andere psychotherapeutische Hilfsmittel, wie freies Assoziieren oder Traumanalysen, ergänzt werden. Daß selbstverständlich die ausführliche Befragung der nächsten Angehörigen und gegebenenfalls auch eine Beurteilung der Milieustruktur notwendig sein kann, sei nicht zuletzt betont.

Der sogenannte *AT-10-Versuch* nach FÜNFELD hat sich bei der Beurteilung der tetanischen Erkrankungen nicht durchgesetzt. Eine kurze Stellungnahme zu diesem Versuch werden wir später geben.

Die Bestimmung des Kalziumspiegels

Der Serumkalziumgehalt des gesunden Menschen liegt zwischen 9,5—11,0 mg% (HOLTZ). Der Kalziumgehalt der Blutkörperchen des Menschen kann vernachlässigt werden.

Bei Insuffizienz der Nebenschilddrüsen sinkt der Gesamtkalziumgehalt des Blutes ab; sicherlich dadurch bedingt, daß die einzelnen Fraktionen des Serumkalziums in einem Gleichgewicht stehen (vgl. S. 36).

Zur Bestimmung des Serumkalziumgehaltes hat sich bei uns eine modifizierte Methode nach KRAMER-TISDALL am besten bewährt (vgl. S. 72). Diese Methode kann routinemäßig angewendet werden, bedarf aber bestimmter Erfahrungen. Ausgebildete technische Assistentinnen benötigen etwa 2—3 Monate zur Beherrschung dieser Methode.

Die von BÜHLMANN (1956) angegebene Fehlergrenze von $\pm 5\%$ für die Methode KRAMER-TISDALL ist für unsere Arbeitsweise zu hoch ge-

griffen. Die Fehlergrenze, mit der im Pharmakologischen Institut Halle gearbeitet wird, beträgt maximal $\pm 4\%$.

In dieser Monographie ist nach der bisher in Deutschland üblichen Bezeichnungsweise der Serumkalziumgehalt in Milligramm pro 100 ml angegeben. Wenn mehrere Kationen einer Körperflüssigkeit zueinander in Beziehung gesetzt werden sollen, so ist die Angabe in mÄq/l (Milligramm-Äquivalente pro Liter) erforderlich. Zur Transformierung von mg% in mÄq/l wird lediglich eine Multiplikation der gefundenen mg/% mit 10 und eine Division durch das entsprechende Äquivalentgewicht durchgeführt

$$\text{z. B. } 10 \text{ mg\% Ca} = \frac{10 \times 10}{20} = 5 \text{ mÄq/l. } \text{mÄq} = \text{mval} = \text{mEqu} = \text{mEquiv}$$

Die SULKOWITCH-Probe

Ausführliche Darstellung bei PONSOLD, S. 75.

Der Hyperventilationsversuch und seine stoffwechselchemischen Grundlagen

Der Hyperventilationsversuch hat sich in zunehmendem Maße als diagnostisches Hilfsmittel bewährt, nachdem er seinerzeit von O. FOERSTER (1926) zur Provokation epileptischer Anfälle empfohlen wurde. Es gelang allerdings Nachuntersuchern nur in einem verhältnismäßig kleinen Prozentsatz, epileptische Anfälle durch forcierte Überatmung auszulösen; häufiger jedoch führt die Atmungsalkalose zu epileptischen Äquivalenten bei Bestehen einer epileptischen Krankheit. Breiten Eingang hat der Hyperventilationsversuch bei der elektroenzephalographischen Diagnostik gefunden. Hier ist der Effekt der Hypokapnie mit seinen Auswirkungen auf die hirnelektrische Eigenaktivität ein zuverlässiges und bisher durch keine andere Provokationsmethode übertroffenes Hilfsmittel geworden. Schließlich hat sich der Atmungsversuch auch noch in der neurologischen Diagnostik als Funktionsprobe bewährt. SÄKER (1950) empfiehlt die Hyperventilation zur Provokation schwacher Eigenreflexe, auch vermittele sie einen besseren Einblick in die Reaktions- und Regulationsfähigkeit des Patienten mit einer besonderen Blickrichtung auf das tetanische Syndrom. Zur Provokation eines tetanischen Anfalls im Rahmen des tetanischen Syndroms hat nun die Hyperventilation als klinische Untersuchungsmethode einen festen Platz bekommen. Leider sind jedoch im Hinblick auf das tetanische Syndrom die Ergebnisse des Hyperventilationsversuches von einzelnen Autoren überwertet worden, weil die Grundlagen und Auswirkungen der Hypokapnie auf das Zentralnervensystem nicht kritisch bei der Hypothesenbildung berücksichtigt wurden.

Die tetanische Reaktionsweise unter einer hyperventilationsbedingten Alkalose ist bei einem hohen Prozentsatz aller Menschen in jungen und mittleren Jahren auszulösen, vorausgesetzt, die Hyperventilation wird genügend ausgiebig und lange durchgeführt. Kinder und jüngere Menschen reagieren eher mit tetanischen Symptomen als ältere Menschen. Die Gründe sind hierfür in der stärkeren Stabilität des ZNS gegenüber einer Hypokapnie mit zunehmender Hirnreifung zu suchen. Es gibt allerdings auch hyperventilationsstabile Menschen, die selbst nach einer forcierten Überatmung von 20 Minuten frei von tetanischen Sensationen bleiben.

Wir haben stets betont, daß der Hyperventilationsversuch nicht dazu dienen soll, einem Patienten zu demonstrieren, daß er bei entsprechender atmungsbedingter Änderung seines inneren Milieus auch tetanische Anfälle haben kann, sondern wir benutzen den Versuch nur dazu, um geschilderte Anfälle als sicher tetanische zu erkennen bzw. um an den Hyperventilationsversuch bei Normokalzämie bestimmte psychotherapeutische Bemühungen anzuschließen, auf die wir bei der Besprechung der Therapie noch ausführlich eingehen werden. Nicht zuletzt dient uns der Hypokapnieeffekt mit seinen besonderen Auswirkungen am Zentralnervensystem zur Aufklärung der tetanischen Reaktionsweise.

Bevor der Atmungsversuch begonnen wird, sollte stets der Serumkalziumgehalt mindestens zweimal bestimmt sein. Liegt eine Hypokalzämie vor, so kann mitunter während der Hyperventilation ein schwerer tetanischer Anfall auftreten, der unverzüglich medikamentöse Unterbrechung erfordert. Ein solches Ereignis ist dann besonders fatal, wenn die Nebenschilddrüseninsuffizienz bisher ohne tetanischen Anfall verlaufen ist.

Sodann wird der Patient angehalten, sich entspannt auf dem Untersuchungssofa hinzulegen, beengende Bekleidungsstücke werden gelöst. Der Sinn des Versuches, soweit es erforderlich ist, wird erläutert und mit der beruhigenden Versicherung verbunden, daß der Versuch nur wenige Minuten durchgeführt wird. Schließlich weist man den Patienten an, sein körperliches Befinden während des Versuches auf Befragen kurz zu berichten und dann sofort weiterzuatmen. Die erste Minute wird mit dem Patienten gemeinsam geatmet, damit die gewünschte Atemfrequenz und Atemtiefe beibehalten wird. Die durchschnittliche Atemfrequenz soll pro Minute etwa 20—28 Atemzüge betragen. Dabei ist auf eine kräftige Expiration zu achten.

Während der Hyperventilation selbst wird das CHVOSTEKSche und TROUSSEAU'sche Phänomen (letzteres mit der Manschette des Blutdruckapparates) in Abständen von einer halben Minute geprüft und jede Angabe des Patienten über die Veränderung des subjektiven Befindens wird notiert mit Angabe des Zeitpunktes während des Versuches. Nach 5 Minuten wird der Versuch abgebrochen, der Patient verbleibt auf dem Untersuchungssofa noch etwa 5—10 Minuten und wird über die Sen-

sationen während des Versuches selbst und nach Beendigung desselben noch einmal genau befragt. Besonderer Wert wird außerdem auf das Tempo der Abschwächung des CHVOSTEKschen und TROUSSEAschen Phänomens gelegt.

Werden diese Hinweise beachtet, so ist eine gewisse Konstanz im Verlauf des Versuches zu erwarten, trotz individueller Schwankungen in der Atemtiefe und des damit verbundenen Tempos der Kohlensäure-
abatmung.

Dieses Vorgehen hat sich uns gut gewährt. Die Begrenzung von 5 Minuten erscheint uns nicht zuletzt deshalb erforderlich, weil orientierende Versuche ergeben haben, daß eine zeitliche Ausdehnung der Hyperventilation bei psycholabilen Patienten immer häufiger scheinbar positive Ergebnisse zeigt, die jedoch diagnostisch zumindestens im Hinblick auf die Frage, ob eine normokalzämische Tetanie vorliegt, nicht verwertbar sind. *Als positiv, d. h. für das Vorliegen eines tetanischen Syndroms bzw. einer Bereitschaft zur tetanischen Reaktionsweise, gelten folgende Zeichen:*

Positives TROUSSEAsches Phänomen oder Carpopedalspasmen innerhalb von 5 Minuten bzw. Auslösung eines typischen tetanischen Anfalles. Auch Zwangsweinen konnten wir nicht selten beobachten. *Nicht eindeutig verwertbar sind:* Auftreten oder Verstärkung des CHVOSTEKschen Phänomens, vasomotorische Sensationen und Parästhesien.

Wo tetanische Anfälle bereits aufgetreten waren, stieß der Versuch niemals auf Schwierigkeiten. Der Patient hatte bereits den Hyperventilationsmechanismus erlebt und keine Bedenken, die Anordnungen des Arztes während des Versuches zu befolgen.

Ähnliche Erfahrungen mit dem Hyperventilationsversuch hat auch E. L. SCHÄFER (1949) gemacht. LAUBENTHAL (1948) sowie LÜHR, BAYER, JORDAN und OSTERLOH (1949) messen dem Hyperventilationsversuch eine wesentliche Bedeutung bei. Allerdings sehen sie mit FÜNF-GELD und PARADE darin eine Funktionsprüfung des Epithelkörperchensystems. Diese Schlußfolgerung ist sicherlich, wie wir später zeigen werden, unzutreffend. Schließlich hat auch JESSERER (1956) den Hyperventilationsversuch und seine Ergebnisse als einen wertvollen Hinweis auf das Vorhandensein jener spezifischen Reaktionsbereitschaft bezeichnet, welche die pathogenetische Grundlage jedweder tetanischen Erkrankung darstellt.

Auf welchen stoffwechselchemischen Grundlagen beruht nun der Hyperventilationsversuch?

Durch die forcierte Überatmung und der damit verbundenen Abatmung der Kohlensäure entsteht im Alveolarraum der Lunge eine Reduzierung des Kohlensäurepartialdruckes. Hierdurch wird das Diffusionsgefälle für CO_2 verstärkt. Es verschiebt sich im arteriellisierten venösen Lungenblut bzw. im großen Körperkreislauf die Wasserstoff-

ionenkonzentration nach der alkalischen Seite, d. h., es tritt eine Verschiebung der Isohydrie und wohl auch eine Isoionie auf. Daraus ergibt sich eine funktionelle Störung des inneren Milieus, weil zur Konstanterhaltung der Isohydrie in erster Linie das Verhältnis der im Blut gelösten Kohlensäure zur Anzahl der Bikarbonat-Ionen nach der Formel dient:

$$H = K \cdot \frac{H_2CO_3}{\text{Bikarbonat}}$$

[nach HENDERSON und HASSELBACH*)].

Welches sind nun die Auswirkungen, die sich unter einer hyperventilationsbedingten Alkalose bzw. Hypokapnie am Zentralnervensystem vollziehen?

Folgende *Tatsachen* sind in diesem Zusammenhang bekannt:

1. *Die Hypokapnie führt zu einer Aktivierung der hirnelektrischen Eigenaktivität.*
2. *Die Hirndurchblutung wird durch Vasokonstriktion bis zu einer Grenze von rund 50% der Norm gedrosselt.*
3. *Die Sauerstoffbindungskurve verschiebt sich nach links, d. h., unter Hypokapnie ist die Abgabe des Hämoglobinsauerstoffes an das Gewebe erschwert.*
4. *Möglicherweise erfolgt auch eine Änderung des ionalen Gleichgewichtes, wobei bisher eine Entionisierung des Kalziums diskutiert wird.*

Ad 1.

Die entscheidende Bedeutung hat die hypokapniebedingte Alkalose zweifellos für die elektrische Eigenaktivität der nervösen Strukturen. Wir wissen zur Zeit, daß jede Verschiebung in der Stabilität des inneren Milieus, an deren Erhaltung Sauerstoff und Kohlensäure vorrangig beteiligt sind, mit einer Änderung des elektrischen Aktionspotentials bzw. der Nervenmembranpotentiale einhergeht. Nach den Untersuchungen von LORENTE DE NÓ (1947) entsteht das Nervenmembranpotential durch zwei oder drei elektrostatische Doppelschichten, die u. a. auch durch chemische Kräfte aufrecht erhalten werden. Nach Ansicht von LORENTE DE NÓ wird der labile Teil des Membranpotentials außer durch elektrische Reize vor allem durch Sauerstoff und Kohlensäure beeinflusst. Es kann angenommen werden, daß die Verhältnisse am Membranpotential der Nervenzellen ähnlich sind. Dies würde demnach bedeuten, daß z. B. eine Hypoxämie oder eine Hypokapnie in einem bestimmten Zwischenbereich zu einer elektrophysiologisch gleichartigen Aktivierung

*) Siehe hierzu HEILMEYER, Lehrbuch der speziellen pathologischen Physiologie, 6. Aufl., Gustav Fischer Verlag Jena, 1945, oder GROSSE-BROCKHOFF, Pathologische Physiologie, Springer-Verlag, 1950.