

## Zur Frage der Familiarität des Hypoparathyreoidismus

(Mit Beschreibung von zwei Fällen juveniler »idiopathischer« Tetanie in  
je einer an Nebenschilddrüseninsuffizienz leidenden Familie)

Von

F. GERLÓCZY, MÁRIA MOLNÁR, GY. BOZSIK, VERA NÁDOR  
und S. SZATHMÁRY

I. Kinderklinik und Neurologische Klinik der Medizinischen Universität Budapest,  
Gesundheitsdienst der Volksarmee und Korvin-Krankenhaus, Budapest  
(Eingegangen am 19. November 1966)

Der sog. echte idiopathische Hypoparathyreoidismus kommt, wie den Feststellungen von STEINBERG und Mitarbeitern [33] entnommen werden kann, ziemlich selten vor. Eines teils vermochten diese Autoren aus den letzten 31 Jahren mit dem eigenen insgesamt nur 52 Fälle zusammenzustellen, andernteils konstatierten sie in 15 Jahren nur einen Fall von idiopathischem Hypoparathyreoidismus unter 213,025 Krankenhauspatienten.

Juveniler Hypoparathyreoidismus (idiopathische Tetanie) ist noch seltener zu beobachten; die ersten — mit Dichystrol behandelten — Fälle wurden 1938 veröffentlicht [13, 14, 15].

Unter idiopathischem Hypoparathyreoidismus (juveniler idiopathischer Tetanie)\* verstehen wir ein

\* In der angelsächsischen Literatur finden wir am häufigsten die Benennungen »idiopathic hypoparathyroidism«, »idiopathic tetany«. In der deutschsprachigen Literatur wird das Krankheitsbild als »idiopathische Nebenschilddrüseninsuffizienz«, »idiopathische Tetanie« bzw. von JESSERER als »kryptogenetische Nebenschilddrüseninsuffizienz« bezeichnet.

gut umreißbares Krankheitsbild, so daß wir bei der Diagnosestellung der Fälle mit strenger Kritik vorgehen müssen. Von idiopathischer Tetanie können wir nur dann sprechen, wenn deren sämtliche Merkmale anwesend sind. Die latenten, manifesten und konsekutiven Symptome der idiopathischen Tetanie haben wir in einer früheren Arbeit zusammengefaßt [15]. Hier wollen wir nur diejenigen grundlegenden Symptome erwähnen, die gleichsam als Kriterien der Diagnose anzusehen sind. Diese Kriterien wurden von DRAKE und Mitarbeitern [10] festgelegt und später von STEINBERG [33] modifiziert. Von den Feststellungen dieser Autoren ausgehend und auf Grund eigener Erfahrungen können wir sagen, daß die idiopathische Tetanie vor allem durch Hypokalzämie, Hyperphosphatämie sowie dadurch gekennzeichnet ist, daß sie auf Dihydratathysterol sehr empfindlich reagiert. Es handelt sich um eine immer von neuem wiederkehrende chronische Tetanie, die sich nicht nur klassisch, sondern zuweilen

auch im Bilde der sog. tetanischen Äquivalente (Extremitäten- bzw. Finger-Parästhesien usw.), ja auch unter Nachahmung der Epilepsie (HOESCHsche Parathyreoidea-Epilepsie) manifestiert. Bezeichnend ist weiterhin, daß sich konsekutive trophische Symptome (Katarakta, Zahn-, Haut-, Nagel- und Haarveränderungen) in den ektodermalen Organen entwickeln.

Wir können die Diagnose der idiopathischen Tetanie bestärken, indem wir die vom Gesichtspunkt der Differentialdiagnose in Frage kommenden wichtigsten Möglichkeiten ausschließen. Sekundärer (postoperativer, »strumipriver«) Hypoparathyreoidismus ist auszuschließen, wenn vorher keine Thyreoidektomie oder andere ausgedehnte chirurgische Eingriffe am Hals vorgenommen worden sind. Die Möglichkeit einer im Anschluß an Niereninsuffizienz entstehenden — mit Hyperphosphatämie einhergehenden — Tetanie kann bei intakter Nierenfunktion verworfen werden. Die Differenzierung von den infolge Hyperventilation oder ständigem Erbrechen zustande kommenden Tetanien (»normokalzämische« Tetanien) wird durch das Fehlen der Hypokalzämie ermöglicht.\*

\* Es muß jedoch erwähnt werden, daß Nebenschilddrüseninsuffizienzen, d. h. im Grunde idiopathische Tetanien bisweilen auch im Bilde sog. »normokalzämischer« Tetanien vorkommen. Der Gesamtkalziumspiegel ist in diesen Fällen zwar normal, aber der K/Ca-Quotient hoch ( $>2$ ). Derartige Fälle zeigen unter Wirkung von Dihydrotachysterol durch die Normalisierung der Krämpfe, psychischen Störungen und des K/Ca-Quotienten mitunter eine Besserung bzw. Regression, ohne daß sich der Gesamt-Ca-Spiegel erhöhen würde, ja sogar wenn dieser sinkt [16].

Mit Hilfe der Rtg-Aufnahmen von den Knochen kann im Säuglingsalter die Rachitis oder im Erwachsenenalter die Osteomalazie ausgeschlossen werden. In Frage kommen noch die Hypokalzämie hervorrufenden chronischen Intestinalstörungen, wie Steatorrhoe, chronische Diarrhoe.

Trennen müssen wir schließlich den Hypoparathyreoidismus bzw. die idiopathische Tetanie von einer gleichfalls seltenen, in noch jüngem Alter auftretenden Erkrankung, dem Pseudo-Hypoparathyreoidismus oder Albright'schen I. Syndrom. Indessen verursacht die Differenzierung keine Schwierigkeiten, wenn wir berücksichtigen, daß es sich bei dieser Erkrankung nicht um eine Nebenschilddrüseninsuffizienz, sondern darum handelt, daß die Peripherie (Nierentubuli) — ebenso wie bei der am Menschen zuerst erkannten klinischen Form des Seabright-Bantam-Syndroms (»non response«-Erscheinung) — außerstande ist, auf Parathormon zu reagieren, d. h. die tubuläre P-Reabsorption einzuschränken (negative Ellsworth-Howard-Probe). Vorhanden sind dagegen die charakteristischen Symptome (kleine, gedrungene Gestalt, rundes Gesicht, kurze Metacarpen und Metatarsen, subkutane Kalzifikationen). SCHÖNGUT und Mitarbeiter veröffentlichten eine beachtenswerte Analyse der Hereditätsverhältnisse bei diesem Krankheitsbild [31a].

Der Grund für die herabgesetzte Nebenschilddrüsenfunktion ist bis heute unbekannt. (So kann man den sog. idiopathischen Hypoparathyreo-

idismus auch als ein der postoperativen Tetanie analoges Krankheitsbild auffassen [10], bei dem jedoch irgendeine andere — bislang unbekannte — Ursache zur Insuffizienz der Nebenschilddrüsen führt.) Schon deshalb verdienen alle Wahrnehmungen Beachtung, die sich auf das mehrfache Vorkommen dieses Krankheitsbildes innerhalb einer Familie beziehen.

#### LITERATURÜBERSICHT

Angaben über die Familiarität des Hypoparathyroidismus bzw. der idiopathischen Tetanie sind in der Literatur kaum anzutreffen. Diese spärlichen Angaben wollen wir nachfolgend kurz zusammenfassen, wobei wir den sog. Albright'schen Pseudo-Hypoparathyroidismus sowie den Pseudo-Pseudohypoparathyroidismus (bzw. das Albright'sche I. und II. Syndrom), deren hereditäre Beziehungen seit ALBRIGHT [2] geklärt erscheinen, ganz außer acht lassen.

UHLEMANN [37] beobachtete an zwei Schwestern ein Syndrom, bei dem die idiopathische Tetanie mit Zwergwuchs, Wachstumsstörungen (Brachyphalangie, kurzer IV. und V. Metacarpus\*), Fettleibigkeit und Hypogenitalismus verbunden war. GOLD-

MAN und Mitarbeiter [18] beschrieben den Hypoparathyroidismus bei 3 Brüdern. Alle drei waren hypokalzämisch; die Tetanie war bei dem einen latent, bei den anderen traten auch Krampfanfälle auf. Da die Schilddrüsenfunktion bei den Eltern keine Abweichung zeigte, dachten die Autoren an die Möglichkeit rezessiver Vererbung. WHITAKER und Mitarbeiter [41] beobachteten gleichzeitig Addison'sche Krankheit, Hypoparathyroidismus und oberflächliche Moniliasis bei einem 15jährigen Knaben und bezeichneten den Fall als »Syndrome of familial juvenile hypoadrenocorticism, hypoparathyroidism and superficial moniliasis«, weil unter den in der Literatur zuvor beschriebenen 12 Fällen, bei denen dieses Syndrom oder mindestens 2 von dessen Komponenten vorkamen, 3 Geschwister beteiligt waren [34]. STEINBERG und Mitarbeiter [33] vermochten in den bereits erwähnten 42 Fällen, die sie aus der Literatur von 31 Jahren kritisch ausgewählt hatten, einen hereditären Faktor lediglich in den von SUTPHIN und Mitarbeitern [34] beschriebenen Fällen nachzuweisen. Bemerkt sei jedoch, daß sie nur den Fall von 2 der 3 Geschwister, den dritten jedoch nicht als idiopathischen Hypoparathyroidismus ansahen, da der höchste Serum-P-Wert 5,0 mg% betrug. HANSTED und Mitarbeiter [19] beobachteten idiopathischen Hypoparathyroidismus bei zwei Mädchen (Geschwistern) im Alter von 19 und 2 1/2 Jahren. TAYBI und Mitarbeiter [36] teilten gleichfalls einen Fall von familiärem Hypoparathyroidismus mit;

\* Im Hinblick auf die gute Beeinflussbarkeit der Hypokalzämie sowie des Tetanie-Syndroms mittels Dichyströl handelte es sich in beiden Fällen sehr wahrscheinlich um Nebenschilddrüseninsuffizienz und nicht um Albright'schen Pseudo-Hypoparathyroidismus.

bei einem der beiden Geschwister lagen auch Steatorrhoe und Pseudo-Obstruktionsileus vor. Sehr beachtenswert ist der Fall von MORSE und Mitarbeitern [27], bei dem es sich um den idiopathischen Hypoparathyreoidismus von 5 Geschwistern handelte; bei einem hatte sich gleichfalls Steatorrhoe zugesellt. KLOTZ und Mitarbeiter [23] reihen die chronischen, sog. idiopathischen Tetanien auf Grund der eigenen 20 Beobachtungen in 3 Gruppen ein: 1. chronische konstitutionelle Tetanien (10 Fälle), 2. chronische polydystrophische Tetanien (6 Fälle, Übergangsform zwischen der 1. und 2. Gruppe: 3 Fälle), 3. idiopathischer Hypoparathyreoidismus (1 Fall). Zwar fanden die Autoren in 17 der 20 Fälle ähnliche Veränderungen auch bei den Familienmitgliedern der Kranken, aber zur 1. Gruppe rechneten sie die an normokalzämischer Tetanie, zur 2. Gruppe die an Albright'schem Pseudo- bzw. Pseudo-Pseudohypoparathyreoidismus leidenden Patienten. Als idiopathische Tetanie bzw. Hypoparathyreoidismus wäre demnach — auf Grund der Hypokalzämie und Hypophosphatämie — im Grunde nur der in die 3. Gruppe eingereihte einzige Kranke zu betrachten, bei dessen Mutter sie — übrigens der 1. Gruppe entsprechende — Tetanieerscheinungen beobachteten. BETHE-NOD und Mitarbeiter [4] publizierten den Fall eines an primärem Hypoparathyreoidismus leidenden 8 1/2 Jahre alten Mädchens, bei dessen 19jährigem Bruder für Hypoparathyreoidismus bezeichnende Zahn-

veränderungen und die EEG-Zeichen der Tetanie, ohne Hypokalzämie, Hyperphosphatämie, Katarakta oder Symptome der Nervenreizbarkeit vorlagen. CHAPTAL und Mitarbeiter [9] meinen geradezu, die Nebenschilddrüseninsuffizienz lasse sich unter anderem durch das Fehlen des familiären Charakters vom Pseudo-Hypoparathyreoidismus differenzieren.

Da es sich bei der Neugeborenen-tetanie um einen besonderen, gut umrissenen Symptomenkomplex handelt, sei hier nur erwähnt, daß BUCHS [6, 7] diesen bei 2 von 4 Geschwistern beobachtet hat.

Nicht als »familiär« anzusehen sind auch diejenigen Fälle, in denen Tetanie bei zwei oder mehr Kindern einer an primärem Hyperparathyreoidismus leidenden Mutter aufgetreten ist (so bei 2 Töchtern [39] bzw. bei 3 Knaben [8] einer an Hyperparathyreoidismus leidenden Mutter). In diesen Fällen handelte es sich wahrscheinlich darum, daß die Hyperaktivität der mütterlichen Parathyreoidea die Aktivität der fötalen Parathyreoidea unterdrückte. Es liegt hier demnach sicherlich derselbe Mechanismus vor wie in denjenigen Fällen, in denen Tetanie bei jeweils einem Kind der an Hyperparathyreoidismus leidenden Mutter vorkam [5, 12, 35, 38].

Der umgekehrte Fall, daß das Neugeborene einer an chronischem Hypoparathyreoidismus leidenden Mutter an Hyperparathyreoidismus erkrankt, wird nur in einer einzigen Mitteilung erwähnt [17a, b].

## EIGENE BEOBSACHTUNGEN

Der Knabe K. F. ist im Verlauf von 3 Jahren insgesamt 9mal, das Mädchen L. G. während 6 Jahren insgesamt 3mal aufgenommen worden. In dieser Zeit haben wir die Familienmitglieder von K. F. bzw. L. G. je viermal untersucht. Die Geschehnisse der Zeitperioden zwischen den einzelnen Anstaltsaufenthalten haben wir in den »Anamnesen« angeführt. Von den Laboratoriumsuntersuchungen wurden die Se—Ca-, Se—P-, Phosphatase-, Se—K-, K/Ca- sowie Nervenreizbarkeits-Befunde in zeitlicher Reihenfolge tabellarisch zusammengefaßt (Tabellen I und III). Über die Resultate der anderen Untersuchungen (neurologische, ophthalmologische (Spaltlampe), EMG, EEG, psychologische u. a.) wollen wir nachfolgend — in der Reihenfolge der einzelnen Klinik- bzw. Krankenhausaufenthalte — berichten. Die Ergebnisse derjenigen wiederholt durchgeführten Untersuchungen\*, die keine Abweichung vom Normalen zeigen bzw. ohnehin nicht oder kaum mit der Grundkrankheit zusammenhängen, haben wir gesondert angeführt.

## I. FAMILIE K.

K. F., geboren am 4. IV. 1948.

I. Klinikaufenthalt 1.—26. VIII. 1960.

*Anamnese.* Die Mutter wurde in der zweiten Schwangerschaftshälfte vom Ehemann geschlagen, fiel hin und hat sich den Bauch gestoßen. Das Kind kam auf Termin mit stürmischer Geburt und 2500 g Gewicht zur Welt. Bis zum Alter von 2 Wochen war es fast überhaupt nicht wach.

\* Meinicke-Reaktion, Mantoux-Probe, RR, Westergreen, Blutbild, Se-Eiweiß, Se-Elektrophorese, Se—Cl, Se—Na, Se-Cholesterin, RN, Blutzucker, Blutzuckerbelastung, Reservalkali, Se-Bilirubin, Leberfunktionsproben, Harn, Harn-17-Ketosteroide und -Oxysteroide, Thorax-Rtg, Pyelographie, Verdünnungs-Konzentrationsprobe.

4 Monate wurde es nur gestillt, danach gemischt ernährt und im Alter von 1 1/2 Jahren abgestillt. Im Alter von 1 Jahr kamen die ersten Zähne, im Alter von 1 1/2 Jahren waren sie bereits gelblich und brüchig. Die II. Bezahnung setzte im Alter von 8 Jahren ein; auch diese Zähne waren gelb und wurden rasch brüchig. Der Knabe neigte zu katarrhalischen Erkrankungen. Vom 18. Monat an überstand er jährlich eine Pneumonie, im Säuglingsalter eine Hepatitis ohne Ikterus, weiterhin Pertussis, sodann Varizellen (im Alter von 1 Jahr) und Morbilli (im Alter von 4 Jahren).

Zum erstmalig traten Krämpfe im Alter von 2 Wochen auf; sie erstreckten sich auf die linke Körperhälfte. Anlässlich der nächsten Attacke zuckten sämtliche 4 Gliedmaßen, die Hände waren zur Faust geballt, die Augen »verdreht«. In den nächsten 2 Wochen vermochte der Säugling nicht zu saugen; die Anfälle wiederholten sich im allgemeinen täglich 4—5mal und hielten etwa 5 Minuten an; die Krämpfe zeigten tonischen Charakter. Später traten die Anfälle seltener auf, und zwar jährlich 5—6mal (1955 und 1956), 4mal im Jahre 1958, 6mal 1959 und 2mal 1960. Seit 1960 werden die Attacken von Karpopedalspasmus eingeleitet, wonach das Kind einige Sekunden später das Bewußtsein verliert; die Augäpfel verdrehen sich, die Lippen sind zusammengedrückt. Stuhl und Harn läßt der Knabe nicht unter sich. Nach Beendigung des Anfalls knirscht er mit den Zähnen, der Mund blutet, auf Fragen antwortet er nicht; anschließend schläft er eine halbe Stunde, danach fühlt er sich wieder wohl. Nach eigenen Angaben empfindet das Kind, daß es sein Bewußtsein verlieren wird: es fühlt die Erstarrung der Beine, ist gefühlsmäßig sehr labil, wird »nervös«, die Hände gelangen in Geburtshelferstellung. Hiernach verliert das Kind in der Regel nach 1—2 Sekunden das Bewußtsein. Selten kommt es auch vor, daß kein Krampf auf den Karpopedalspasmus folgt.

*Status.* In der Entwicklung zurückge-

bliebener Knabe. Mangelhafte Bezahnung, mehrere kariöse Zähne, Schmelzhyoplasie. Strabismus convergens periodicus o. d. Zeitweise horizontaler Nystagmus, hauptsächlich nach rechts. Geringer Epicanthus, mimikarmes Gesicht. Schwer verständliche, verschwommene, nasal getönte Sprache. Die Tonsillen sind entfernt, mäßige Adenoidvegetation. Lunge und Herz zeigen keine Abweichung. Bauch weich, Leber und Milz nicht tastbar. Intaktes Muskel- und Gelenksystem. Rechtsseitig Pes excavatus, große Zehe in Hammerhaltung.

*Untersuchungen.* Chvostek-Symptom schwach positiv, Femoralsymptom auslösbar. Am Augenhintergrund stark gewundene Gefäße. In der Vorder- und Hinterrinde beider Linsen sowie in dem dem Alterskern entsprechenden Gebiet zahllose feine, nur mit der Spaltlampe sichtbare punkt- und linienartige Trübungen, deren Zahl in dem der Alterskernzone entsprechenden Bereich auffallend größer ist. An der Grenze der äußeren embryonalen Kernzone sind einige etwas größere Zusammenballungen (Reiterchen) zu sehen. Eine einzige ähnliche Veränderung befindet sich auch in der linken Linse, unmittelbar unter der inneren embryonalen Kernzone (Abb. 1a und b). In den drei Beobachtungsjahren ist das beschriebene Bild im wesentlichen unverändert geblieben; eine Progression war nicht nachweisbar, weshalb wir auf die während der verschiedenen Klinikaufenthalte vorgenommenen ophthalmologischen (Spaltlampen-) Untersuchungen nicht gesondert eingehen. Das EEG zeigt diffus geschädigte Aktivität. Das EMG ist nicht typisch tetanisch, doch deuten die Veränderungen auf Krampfbereitschaft der Muskulatur. Auf geistiger Ebene entspricht die Leistung nach BINET—SIMON höchstens der eines 8jährigen. Die Intelligenz ist völlig reproduktiv, die Affektivität leicht zu behandeln; der Knabe ist anhänglich und baut leicht neue Beziehungen aus, doch zeigt er eine ziemlich aggressive Komponente. Sulkovitch-Probe: negativ.

*II. Klinikaufenthalt vom 24. III.—3. V. 1961*

*Anamnese.* Tetanischer Krampfanfall am 20. III.

*Untersuchungen.* Neurologischer, psychologischer Befund stimmt mit dem vorigen (I. Klinikaufnahme) überein. Das EMG zeigt keine bewertbare Veränderung. In geringem Maße generalisiert abnorm ohne lokale EEG-Symptome. Sulkovitch-Probe: positiv.

*III. Klinikaufenthalt vom 11. V.—10. VI. 1961*

*Anamnese.* 3 1/2 Stunden vor der Aufnahme ein Krampfanfall in der Schule.

*Untersuchungen.* Chvostek-Symptom I—II positiv.

*Decursus.* Während des stationären Aufenthalts traten linksseitig Furunkel auf dem Gesicht auf, die nach entsprechender antibiotischer Therapie heilten.

*IV. Klinikaufenthalt vom 10. IV.—5. V. 1962*

*Anamnese.* Von einem anderen Kinderkrankenhaus mit der Diagnose Bronchopneumonie l. d. übernommen.

*Untersuchungen.* Rechter Mundwinkel asymmetrisch, Spontanmimik bleibt aus.

Der RN-Wert war erhöht, die Verdünnungs- und Konzentrationsprobe sowie die wiederholte RN-Untersuchung ergaben normale Werte.

*V. Klinikaufenthalt vom 8. V.—11. VI. 1962*

*Anamnese.* Diesmal erfolgte die Aufnahme, weil sich der Knabe einige Tage zuvor beim Ballspielen den rechten Fuß gestoßen und seither Schmerzen am rechten Knöchel hat, der geschwollen ist, so daß er auf dem rechten Fuß nicht zu stehen vermag.

*Untersuchungen.* Die Dorsalseite des rechten Fußes ist unter und vor dem äußeren Knöchel geschwollen und bläulich verfärbt, die aktive und passive Bewegung nicht beschränkt, Krepitation nicht wahrnehmbar. In der Rtg-Aufnahme sieht man

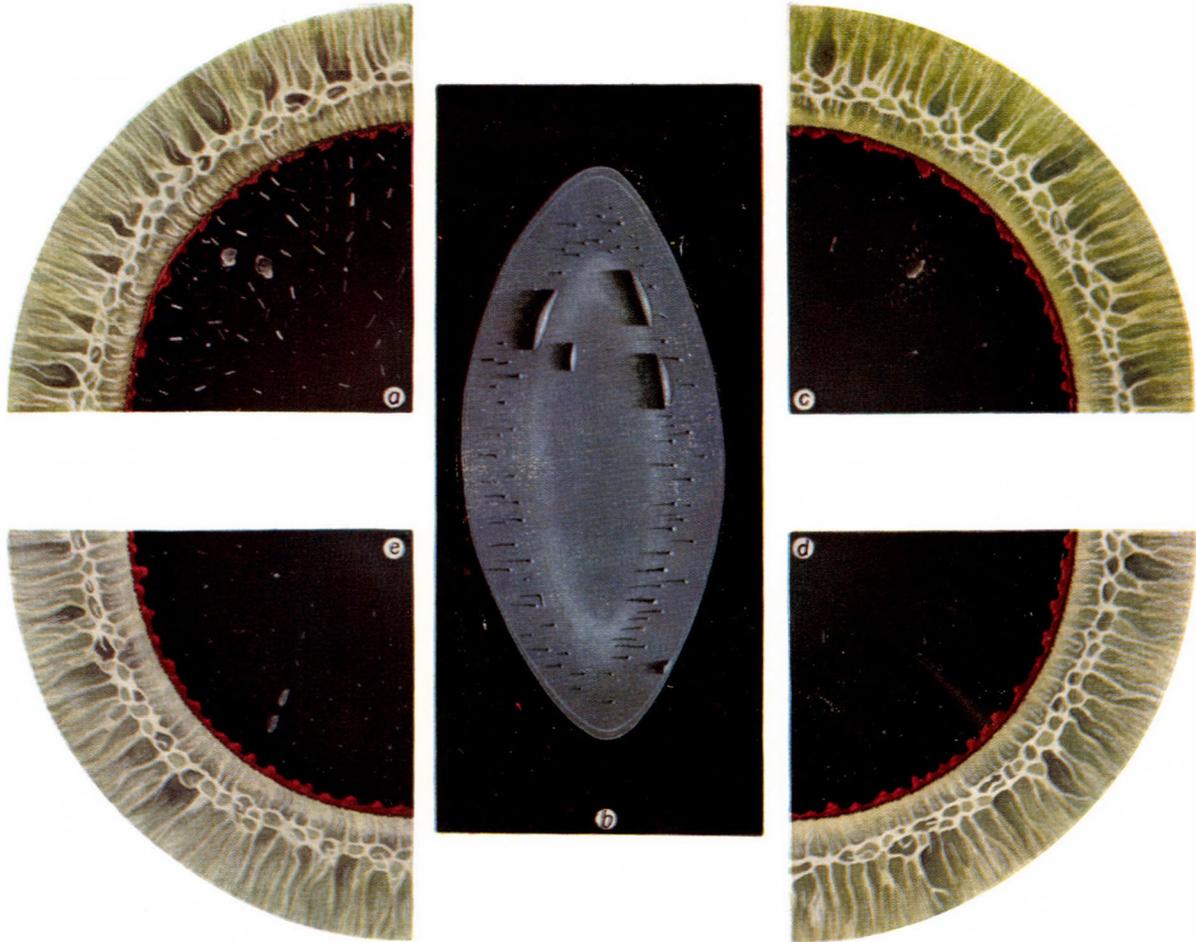


ABB. 1a. Linse des Patienten K. F. b. Optischer Querschnitt der Linse von K. F. Die größeren Trübungen befinden sich innerhalb der inneren Embryonalkernzone bzw. an ihrer Grenze. Zur Oberfläche hin werden die Trübungen seltener. c. In der Linse des Bruders von K. F. sieht man rosettenartige Trübungen in der hinteren Rinde. d. Atypische Linsentrübungen beim Vater von K. F. e. Radiär angeordnete feine Trübungen in der Linse der Mutter von K. F.



an der Basis des rechten V. Metatarsus eine lateral schräg verlaufende, in die Gelenke eindringende Bruchlinie; an der Basis des rechten V. Metatarsus ist der abgebrochene Teil disloziert. Im Knöchelgelenk sieht man keine Abweichung.

*Decursus.* Innerhalb einer Woche Verkleinerung der Schwellung und des Hämatoms in der Knöchelgegend; nunmehr legen wir am rechten Bein einen Laufgipsverband an, der nach 3 1/2 Wochen entfernt wird. Geheilt entlassen. Sulkovitch-Probe: positiv.

VI. Klinikaufenthalt vom 20. IX.—10. XI. 1962

*Anamnese.* In diesem Jahr sind die Anfälle häufiger aufgetreten. Die letzte Krampfanfälle befahl ihn am Tage vor der Aufnahme. Nach Abklingen des Anfalls erschienen Petechien auf der Haut.

*Untersuchungen.* Chvostek-Symptom beidseitig lebhaft positiv. Femoralsymptom linksseitig markiert. Schultze-Symptom positiv. Eigenreflexe sehr lebhaft, ohne Seitenunterschied. Bei Auslösung des Plantarreflexes beidseitig schnelle Dorsalflexion der großen Zehen. EMG: Das Erscheinen von Doppelpotentialen an der Kurve deutet auf Tetanie. Unter Wirkung von Hyperventilation und Strangulation sind mehrmals nicht typische Doppelpotentiale zu beobachten, die mit Tetanie im Einklang stehen können. EEG: Generalisiert pathologische Kurve ohne bewertbare Lokalisationszeichen. Indirekte Kehlkopfspiegelung: Schwächerer Rachenreflex, grob papilläre, massive Zungenwurzel und etwas tonuslose Epiglottis. Sulkovitch-Probe: negativ bzw. positiv. Das Verhalten ist wesentlich infantil, etwa wie bei einem 6—7jährigen. Die motorische Bereitschaft zeigt ein langsames Tempo. Seelisch ist seit 1960 kaum eine Entwicklung wahrnehmbar. Affektivität stark angstbedingt, unselbständig, gefügig; gefühlsmäßig labiles Pubertätsbild.

Unsere Anweisung für die Behandlung zu Hause: Mephenytoin 3×1/2 Tabl. 10 Tage lang, danach 4 Tage Pause, und so fort.

VII. Klinikaufenthalt vom 2. I.—3. V. 1963

*Anamnese.* Nach Mitteilung der Eltern hat die Behandlung eine Verschlechterung herbeigeführt, nach 10tägiger Medikation ist ein tetanischer Krampf aufgetreten (Geburtshelferstellung, Karpopedalspasmus).

*Untersuchungen.* Beidseitig lebhaftes Chvostek-Symptom I—III. Rechter Facialisnerv in der Spontanmimik etwas träger innerviert. EMG: Im Augenblick der Untersuchung kein auf Tetanie deutendes Zeichen. EEG: Generalisiert pathologische Kurve, die das Bild einer in diffus wechselnder Lokalisation erscheinenden Funktionsstörung zeigt. Keine Zeichen der Epilepsie. Im Vergleich zur vorigen Aufnahme (VI. Klinikaufenthalt) zeigt die Kurve keine wesentliche Veränderung. Parathormon-Belastung (Ellsworth-Howard-Test): In dem mit Katheter entnommenen Harn Ca 13 mg%, PO<sub>4</sub> 25 mg%. Nach 3 Stunden Gesamtharnmenge 600 ml. Nach iv. Verabreichung von 500 E Parathormon

1 <sup>h</sup> später Harn-Ca-Gehalt	19 mg%
PO <sub>4</sub>	75 mg%
2 <sup>h</sup> später Harn-Ca-Gehalt	15 mg%
PO <sub>4</sub>	145 mg%
3 <sup>h</sup> später Harn-Ca-Gehalt	19 mg%
PO <sub>4</sub>	177 mg%

*Decursus.* Am 8. I. tritt um 21<sup>h</sup> plötzlich ein mit Bewußtseinsverlust einhergehender Anfall auf; der Körper versteift sich, und sämtliche vier Gliedmaßen bewegen sich in tonisch-klonischen Zuckungen. Intravenös eingespritzte 3 ml Ca Gluconat kupieren die Attacke. In dem während des Anfalls entnommenen Blut niedriger Ca- und hoher P-Gehalt (Tabelle I).

Am 16. I. hören wir um 14<sup>h</sup>30' laute Bronchialatmung, dann versteifen sich beide Arme in der Schulter in Adduktions-, im Ellbogen in Extensionshaltung, sowie beide Hände in Geburtshelferstellung. Der Mund schäumt. Nach iv. Verabfolgung von 3 ml Ca Gluconat löst sich der Krampf, das Kind blickt auf, schließt dann

die Augen und versinkt in tiefen Schlaf; nach iv. Einspritzung von 4 ml Ca Gluconat löst sich auch die Geburtshelferstellung.

Am 23. I. neuerlicher tetanischer Krampfanfall, der von 4 ml Ca Gluconat binnen 3 Minuten behoben wird. Nach der Attacke schläft der Knabe ein.

Am 30. I. fällt er neben dem Bett hin. Als man zu ihm eilte, war er schon bei Bewußtsein. Keine Zuckungen. Diesmal trat auch die tetanische Geburtshelferstellung nicht auf. Fühlt sich müde, unterhält sich aber.

Am 11. II. leiten wir die Behandlung mit Dichystrol\* ein (3×20 Tropfen).

Vom 17.—21. II. unterbrechen wir die Medikation, dann geben wir vom 21. II.—9. IV. wieder täglich 2×20, später 2×30 Tropfen Dichystrol; von nun an ist der Patient beschwerdefrei. Vor der Behandlung lagen Hypokalzämie und Hypophosphatämie vor; nach der Behandlung bestand Normokalzämie.

Anweisung für die Behandlung zu Hause: sobald ein tetanisches Unwohlsein auftreten sollte, ist die Behandlung mit Dichystrol in einer der Schwere des Anfalls entsprechenden Menge einzuleiten.

#### VIII. Klinikaufenthalt vom 28. VI—17. VIII. 1963

*Anamnese.* Seit dem letzten Klinikaufenthalt bis Anfang Mai ist ein Anfall aufgetreten, der etwa 3—5 Minuten anhielt. Von da an bekam das Kind täglich 40 Tropfen Dichystrol. Am Aufnahme-tag befanden sich die Hände in Geburtshelferstellung, auch noch während der Aufnahme.

*Untersuchungen.* Chvostek-Symptom I—II sehr lebhaft linksseitig, etwas weniger lebhaft rechtsseitig. Im EMG keine Tetaniezeichen. EEG: Generalisiert pathologische Aktivität mit ausgeprägter Funktionsstörung im Zentrenzephalon. Auf Grund des Bildes ist der Verdacht auf einen zentrenzephalen Herd nicht auszuschließen; EKG: QT langgestreckt.

\*Als Dichystrol wurde 0.5% AT 10 (Merck) angewendet.

*Decursus.* Die Dichystrol-Behandlung wurde mit 2×20 Tropfen begonnen, später die Dosis auf 2×30 Tropfen erhöht. Bei Einleitung der Therapie war sehr ausgeprägte Hypokalzämie (Tabelle I) sowie Hyperphosphatämie vorhanden, nach Abschluß der Behandlung lag Normokalzämie vor (Tabelle I). Die Krämpfe wiederholten sich nicht.

Verordnung für die Medikation zu Hause: 2×30 Tropfen Dichystrol.

#### IX. Klinikaufenthalt vom 21. XII. 1963—28. II. 1964

*Anamnese.* Seit der Entlassung hatte sich Pat. wohlgefühlt; er nahm 2×30 Tropfen Dichystrol. Seit etwa einer Woche ist er aber wieder nervös, reizbar. Am Aufnahmetage kollabierte er auf der Treppe und ist im bewußtlosen Zustand mit den Händen in Geburtshelferstellung eingeliefert worden. Nach etwa 20 Minuten kam er zu sich, nach 1 ½ Stunden begann er wieder zu sprechen.

*Untersuchungen.* Chvostek-Symptom negativ. Am rechten Oberarm Spuren eines Stoßes. Wegen Verdacht auf Commotio bzw. Schädeltrauma vorgenommene neurologische, ophthalmologische und Schädel-Rtg-Untersuchungen ergaben keine pathologischen Veränderungen.

*Decursus.* Er kommt auf eigenen Füßen und klagt über Taubheit in den Gliedern. Ausgesprochene Hypokalzämie. Unter Wirkung von 4 ml iv. Ca verschwinden die Beschwerden. Wir erhöhen die Dichystrol-Dosis auf 3×30 Tropfen. Nach 3 Wochen Normokalzämie. Von nun an bewegt sich der Se-Ca-Wert ständig um 10 mg%.

Anweisung für die Behandlung zu Hause: 3×30 Tropfen Dichystrol. Sollte eine Veränderung im Zustand eintreten oder der Knabe auch nur stärker erregbar sein, so soll er uns zwecks Besprechung der weiteren Therapie wieder aufsuchen.

## X

Die Schädel-Rtg-Aufnahmen wiesen massivere Schädelknochen auf. Um die Nähte sieht man vermehrte Kalzifikation

TABELLE I  
K. F. und seine Familie

K. F. (Patient, geb. 1948)	Se-Ca mg%	Se-P mg%	Alk. Phosphat. E (Bodansky)	Se-K maequ.	K/Ca	Elektrische neuromuskuläre Reizbarkeit
<b>I. Klinikaufenthalt</b>						
2.8.1960.	8,0	6,2	11,0	3,7	1,8	Unter 5 mA keine Kato- denöffnungszuckung
16.8.	10,0	5,9	10,0			
17.8.	9,6	5,8	13,0			
<b>Ambulante Kontrolle</b>						
12.10.	10,6	5,8	10,0			
<b>II. Klinikaufenthalt</b>						
24.3.1961.	11,0	5,6	9,0			KÖZ: 3 mA (rechtssei- tiger N. med.)
24.4.	10,0	3,9	6,2			
<b>III. Klinikaufenthalt</b>						
11.5.1961.	9,0	6,6	9,0			
<b>IV. Klinikaufenthalt</b>						
13.4.1962.	9,0	5,5	11,0	4,3	1,9	KSZ: 4 mA
<b>VI. Klinikaufenthalt</b>						
21.9.1962.	8,5	5,2	12,8			ASZ: 3,5 mA (N. med.) KSZ: 2,0 mA
24.9.	8,0	6,8	10,9	3,9	1,9	
<b>VII. Klinikaufenthalt</b>						
3.1.1963	10,4	7,8	12,0	4,0	1,5	
7.1.	11,6	8,0	12,0	4,2	1,4	
8.1.*	7,8	8,0	11,0			
16.1.*	8,7	11,2	3,2			(14.1.) KSZ: 4 mA
23.1.*	9,6	9,1	5,3			
11.2.	8,2	8,8	11,3			
18.2.	10,7	8,6	5,8			
25.2.	8,5	7,4	7,2			
4.3.	9,6	6,8	9,2			
11.3.	8,2					
18.3.	10,5	6,6	5,2			
25.3.	9,7	6,2	6,0			
1.4.	10,2	4,8	5,6			
8.4.	10,2	6,4	7,2			
16.4.	10,4	6,0				
22.4.	9,8	5,6	6,6			
29.4.	8,6	6,0	6,8			
<b>VIII. Klinikaufenthalt</b>						
28.6.1963.	7,8	7,0	6,0			
8.7.	8,1	6,8	7,6			

\*Bei einem Krampfanfall festgestellter Wert

TABELLE I (Fortsetzung)

K. F. (Patient, geb. 1948)	Se-Ca mg%	Se-P mg%	Alk. Phosphat. E (Bodansky)	Se-K maequ.	K/Ca	Elektrische neuromuskuläre Reizbarkeit
15.7.	5,0	6,8	6,2			
19.7.	7,6	7,0	5,8			
5.8.	9,4	5,1	7,2			
9.8.	10,0	6,0				
12.8.	11,0	5,4	6,5			
16.8.	9,8	6,8	8,0			
IX. Klinikaufenthalt						
21.12.1963.	7,6	4,8	8,0	4,1	2,1	
29.12.	8,1	4,8	8,0			
7.1.1964.	8,3	5,0	7,6			
10.1.	10,2	5,1	7,9			
14.1.	9,3	4,8	7,9			
18.1.	10,2	6,5	7,0			
25.1.	10,5	5,2	6,8			
29.1.	10,1	6,0	7,6			
3.2.	11,0	6,0	10,2			
K. I. (Vater, geb. 1920)						
8.1960.	12,0	3,8	8,0	4,8	1,6	KÖZ: 5 mA (rechtssei- tiger N. medianus)
4.1961.	11,2	6,2	8,0			
4.1962.	8,6	6,2	11,0	4,2	1,9	
10.1962.	8,4	5,1	6,8	4,5	2,1	KÖZ: unter 5 mA
Frau K.I. (Mutter, geb. 1926)						
8.1960.	11,0	4,3	7,0	4,4	1,6	KÖZ: 5 mA (rechtssei- tiger N. medianus)
4.1961.	8,6	4,1				
4.1962.	8,0	5,6	9,2	4,4	2,2	
10.1962.	8,5	5,0	6,6	4,6	2,1	KÖZ: unter 5 mA
K. I. jun. (Bruder, geb. 1945)						
8.1960.	11,0	5,6	10,0	3,8	1,3	KÖZ: unter 5 mA (Thenar)
4.1961.	12,0	5,2	7,6			
4.1962.	9,2	5,2	9,0	4,1	1,8	
10.1962.	8,0	4,5	11,5	4,6	2,3	

sowie stärkere Impressionen. Das Dorsum sellae zeigt etwas verminderten Kalkgehalt, die Sella eine dem Alter entsprechende Größe. Im Vergleich zum Gehirnschädel ist der Gesichtsschädel etwas größer.

In den Rtg-Aufnahmen von den langen und kurzen Röhrenknochen sind strukturelle Veränderungen nicht zu sehen, höchstens stellenweise kleine Ballungen in dem neben der Epiphyse befindlichen Abschnitt der Metaphysen. Der V. Finger der rechten Hand zeigt Subluxation im ersten Gelenk und ist medianwärts eingebogen. Handwurzelverknöcherung dem Alter entsprechend, normale Strukturen.

*Die Mutter (Frau K. I., geb. 1926)*

Eine Nervenerkrankung kommt in der Anamnese nicht vor. Seit 8 Jahren leidet sie an heftigen Kopfschmerzen, hauptsächlich in der Stirn- und Nackengegend, welche auf eine zervikale Diskopathie zurückgeführt werden. Im Jahre 1959 wurde eine Strumaoperation vorgenommen. Seit 4–6 Jahren — also auch schon vor der Operation — werden ihre Fingerspitzen nach dem Hinlegen taub. Die Erstarrung erstreckt sich in letzter Zeit auch auf die Arme, gleichzeitig werden stets auch ihre Zehen taub. Schmerzen oder Haltungsanomalien an den Fingern und Zehen waren nicht vorhanden. Seit etwa 14 Jahren hat sie zeitweise rechtsseitig lumboischialgische Beschwerden.

Chvostek I beidseitig markiert (VIII, 1960, IV, 1961) bzw. negativ (IV, 1962; X, 1962). Mit der Spaltlampe sieht man auf beiden Seiten unter der Linsenkapsel zahllose, winzige, punktartige Trübungen und linksseitig in der hinteren Rinde mehrere oberflächlich gelegene, radiäre, stäbchenförmige Trübungen (Abb. 1 e). Dieses Bild ist ebenso wie die beim Vater und Bruder des Patienten wahrgenommene Linsenveränderung in 3 Jahren im wesentlichen unverändert geblieben. Das EMG zeigte im April 1961 ein tetanieartiges Bild. Das EEG ergab im Oktober 1962 eine

generalisiert pathologische Kurve ohne bewertbare Lokalisationszeichen. Psychologische Untersuchung: Kombinativer Verstand, Gefühls labilität.

*Der Vater (K. I., geb. 1920)*

Im Jahre 1938 ist »2 Wochen nach einer Tetanus-Injektion« während der Arbeit eine 15 Minute andauernde Taubheit in seiner linken Körperhälfte aufgetreten, während welcher er die Extremitäten nicht zu bewegen vermochte. Seit etwa 10–15 Jahren wird seine Hand, wenn er stark arbeitet, mitunter für einige Minuten taub.

Zeitweise (X, 1962) rechtsseitig markiertes Chvostek-Symptom. Spaltlampenuntersuchung: Beidseitig unter der Linsenkapsel vorn und hinten zahllose winzige, bräunlich-weiße, punktartige Trübungen. In der Vorderrinde einige winzige, weißliche, linienförmige Trübungen (ebensolche wie bei dem Bruder des Patienten). Rechtsseitig eine radiäre feine Trübung in der Vorderrinde (Abb. 1 d). EMG und EEG zeigen keine Abweichung. Psychologische Untersuchung: Verstand schwach mittelmäßig. Affektivität: Labiles Gefühls- und Affektgleichgewicht.

*Der Bruder (K. I. jun., geb. 1946)*

Bisher keine Beschwerden.

Zeitweise (IV, 1962) linksseitig Chvostek I markiert. Spaltlampenuntersuchung: Beidseitig einige ziemlich oberflächlich gelegene punkt- und kommaartige, gelblichweiße, winzige Trübungen in der Vorder- und Hinterrinde. Linksseitig in der Hinterrinde rosettenartig gruppierte, zahllose punktartige Trübungen in einer tieferen Schicht (Abb. 1 c). Im EMG keine Abweichung bzw. (X, 1962) eine repetitive Entladungsreihe. EEG: In geringem Grade generalisiert abnormes EEG, ohne lokale Zeichen. Psychologische Untersuchung: Reproduktive Intelligenz an der unteren Grenze des Alters. Besitzt guten, praktischen Sinn. Affektivität: Extrem affektives Pubertätsbild.

TABELLE II  
Tetanie-Syndrom bei K. F. und seiner Familie

	Klinische Symptome			Hypo- kalz- ämie	Hyper- phos- phat- ämie	Tetani- gene Ionen- Kon- stellation K/Ca- Quotient	Gestei- gerte neuro- muskuläre Reizbar- keit	Chvo- stek	Cata- racta tetanica	EMG	EEG	EKG QT-Ver- länge- rung	Psycho- logische Veränd.	Sulko- witch	Ells- worth- Howard- Test
	Tetanie		Tetanie- Äquiva- lente												
	Klas- sische Form	Epilep- tische Form													
Patient	++	++	++	++	++	-	++	++	++	++	+	++	+	±	++
Mutter	-	-	++	+	-	±	+	+	+	++	-		+		
Vater	-	-	++	+	-	±	+	+	+	-	-		+		
Bruder	-	-	-	+	-	±	+	+	+	-	-		+		

++ = positiv; + = markiert; ± = fraglich; - = negativ

## II. FAMILIE L.

L. G., geb. 22. I. 1947

## I. Krankenhausaufenthalt vom 9.—22. VII. 1957

*Anamnese.* Kam nach ungestörter Schwangerschaft auf Termin normaler Geburt und einem Gewicht von 4100 g zur Welt. Entwickelte sich im Säuglingsalter einwandfrei, erhielt regelmäßig Vitamin D<sub>2</sub>. Die Zahnung setzte im Alter von 9 Monaten ein, mit 12 Monaten konnte das Mädchen gehen und sprechen. Im Alter von 4 Jahren überstand es eine langdauernde febrile Erkrankung, die man wegen der Hautabschälung für Scharlach gehalten hatte.

Im Alter von 2 1/2 Jahren erlitt das Kind den ersten mit Bewußtseinsverlust einhergehenden Anfall; der Bezirksarzt in der Provinz stellte einen »kleinen Kalziummangel« fest und gab eine Ca-Injektion. Wegen Wiederholung der Anfälle untersuchte man das Mädchen im Alter von 3 Jahren mehrere Tage lang in einem Provinzkrankenhaus, wo man Tetanie konstatierte und als Medizin eine Flüssigkeit verschrieb. Den Schlußbericht dieser Untersuchung vermochten wir uns leider nicht zu beschaffen. Solange das Kind die verschriebene Medizin nahm, war es beschwerdefrei, nach Weglassen des Mittels traten die Anfälle wieder auf. Der Abteilung wurde es vom Provinz-Bezirksarzt mit der Diagnose Tetanie zwecks Durchuntersuchung zugewiesen.

*Status.* Mittelmäßig entwickeltes Mädchen. Kariöse Zähne. Feersche Linien an den Hand- und Fußnägeln. Chvostek-Symptom positiv. Mäßige Anämie. Hypokalzämie (Se-Ca 6,5 mg%), Hyperphosphatämie (P 11,4 mg%). EKG: Steile Stellung, QT langgestreckt.

*Decursus.* Wie die routinemäßig ausgeführten bakteriologischen Stuhluntersuchungen ergaben, entleert das Kind Dysenterie-Bakterien (Sonne), weshalb wir es ins Infektionskrankenhaus überwiesen, wo man Tetaniekämpfe beobachtete, den

Se-Ca-Wert niedrig, den P-Wert dagegen hoch fand und der »Se-Ca-Wert nach entsprechender Behandlung eine Erhöhung zeigte«.

Nach der Entlassung nahm das Kind kein Medikament und war mehr als ein Jahr hindurch symptomfrei.

## II. Krankenhausaufenthalt vom 23. X. 1959—15. IV. 1960

*Anamnese.* Seit etwa 5—6 Monaten (seitdem sich das Mädchen auf eine Ersatzprüfung vorbereitet) hat es wieder mit Bewußtseinsverlust verbundene Anfälle, die in letzter Zeit bereits täglich auftraten. Es verspürt das Nahen der Attacken und jammert, die Hände sind in Geburtshelferstellung, die Beine steif, der Mund schäumt. Während der Anfälle läßt es Harn und Stuhl unter sich, nach der Attacke schläft es tief, und nach dem Erwachen erinnert es sich an nichts. Schwache Schülerin, trotziges, aber disziplinierbares Kind. Unausgeglichene familiäre Umgebung, häufiger Zank, der Vater trinkt.

*Status.* Lebhaftige Eigenreflexe. Chvostek I—III beidseitig stark positiv.

*Untersuchungen.* Ausgeprägte Hypokalzämie (bis 6,45 mg% absinkender Se-Ca-Wert) und Hyperphosphatämie (bis 12 mg% ansteigender Se-P-Wert). Bei der Parathormon-Belastung (Ellsworth-Howard-Probe) sahen wir (die P-Menge im ausgeschiedenen Harn wurde nach iv. Injektion von 200 E Parathormon stündlich bestimmt), daß nach anfänglich jähher hochgradiger P-Ausscheidung (550 mg/h) die entleerte P-Menge ständig abnahm (7. Fraktion 110 mg/h). Die ophthalmologische Untersuchung (Spaltlampe) zeigt Cataracta incipiens. EMG: Auch nach Hyperventilation kein auf Tetanie deutendes Zeichen. EEG: Diffus periodische Dysrhythmie, linksseitig pathologische Aktivität. Photosensibilität gesteigert. Grundrhythmus dem Alter entsprechend. Zerebrale Aktivität ausgesprochen labil. Diffus organischer Befall mit linksseitigem Übergewicht als wahrscheinlich zu bezeich-

nen. Tetano-Epilepsie ist anzunehmen. — Die psychologische Untersuchung ergibt eine dem Alter von 9—12 Jahren entsprechende, sich an der unteren Grenze des Normalen bewegende, ungleichmäßige Leistung. Primitiv reproduktive Intelligenz, der auf kombinativer Intelligenz beruhende abstrakte Begriffsschatz ist sehr ärmlich. Die Affektivität zeigt Präpubertätscharakter; das Zentralproblem ist die Aggressivität des Mädchens, außerordentlich langsam; pathologisch verlängerte Reaktionszeiten.

EKG: QT 0,38" (normal 0,34") Frequenz 84/min, Sinusrhythmus.

Die Schädel-Rtg zeigen in Sagittalrichtung eine etwas kürzere, in Frontalrichtung eine etwas breitere Schädelform. In den Basalganglien sieht man kalzifikationsverdächtige linsengroße Flecke. — Die wiederholte Aufnahme weist in den Basalganglien ungefähr symmetrisch auf beiden Seiten der Vorderskala gelegene kalzifikationsverdächtige erbsengroße Flecke auf (Abb. 2 und 3). In der Handwurzel sieht man distal in der V. Mittelphalanx der linken Hand eine hirsekorngroße kondensierte Region.

PEG: Unter Anwendung von mittelmäßigem Druck entleerte sich wasserklarer (in bezug auf Eiweiß, Zellzahl, Zucker und Sediment negativer) Liquor. Nach Insufflation von Luft schreit das Mädchen plötzlich auf, verliert das Bewußtsein, der Mund schäumt, es röchelt. Anderthalb Minuten später gewinnt es das Bewußtsein zurück, gleichzeitig tritt aber Karpopedalspasmus auf, der sich nach langsamer iv. Zufuhr von Ca Gluconat löst. Das Sensorium ist klar, das Kind gibt adäquate Antworten. Anschließend schläft es eine halbe Stunde tief. Während der PEG-Untersuchung ist Brechreiz und einmal Erbrechen aufgetreten. Die Rtg-Aufnahmen zeigen ziemlich gut aufgefüllte, normal weite Gehirnkammern; ausgeprägte subarachnoidale Füllung in der Frontalregion.

Toxoplasmose (Sabin-Feldmann-Reaktion) wiederholt negativ.

*Decursus.* Am 14. XI. 1959 beginnen wir täglich  $1 \times 5$  Tropfen Dichystrol zu verabreichen. Nach dem 26. XI. ist kein mit Bewußtseinsverlust verknüpfter Anfall aufgetreten. Die Behandlung wird dreimal, 3 Tage bzw. 2 und 3 Wochen, unterbrochen, dann wieder fortgesetzt. Bei der Dosis von  $2 \times 20$  Tropfen wird der Zustand nach  $2 \frac{1}{2}$  Monaten normal. Zwei Wochen nach Behandlungsbeginn sind die Symptome (Krämpfe usw.) verschwunden, der Se-Ca- und Se-P-Wert ist nach  $2 \frac{1}{2}$  Monaten normal, die Sulkovitch-Probe bzw. die P-Ausscheidung im Harn ergeben wechselnde Resultate. Anweisung für die Behandlung zu Hause:  $2 \times 15$  Tropfen Dichystrol.

*Ambulante Kontrolle am 17. IX. 1960.* Laut Angaben der Mutter nimmt das Kind die Tropfen mit kürzeren oder längeren Unterbrechungen. Eine mit Bewußtseinsverlust einhergehende Attacke ist nicht aufgetreten, »nur krampft sich manchmal die Hand zusammen«. Chvostek I—III positiv, Feersche Linien und Flecke an den Finger- und Fußnägeln. Hypokalzämie (Se-Ca 6,4 mg%) und Hyperphosphatämie (12 mg%). In der Rtg-Aufnahme vom Schädel ist im Bereich der Basalganglien auf einem pflaumengroßen Gebiet ein aus hirsekorn- bis hanfkorngroßen Flecken zusammengesetzter körniger Kalkschatten zu sehen, im Vergleich zum vorigen Bild in einer ausgedehnteren Region und mit stärker kondensiertem Schatten. An der Medikation vermochten wir nichts zu ändern, weil die Mutter mit dem Kind vor dem Eintreffen der Laborbefunde nach Hause reiste.

### III. Krankenhausaufenthalt vom 24. I.—1. III. 1961

*Anamnese.* Anderthalb Jahre keine Anfälle; in letzter Zeit hat das Kind die Arznei wieder nicht regelmäßig genommen, es kamen auch längere Pausen vor. Zwei Wochen vor der Aufnahme ist ein mit Bewußtseinsverlust einhergehender Anfall aufgetreten, doch hatte das Kind mehrmals die Empfindung, als ob »sich die



ABB. 2. Patient L. G. Ausgedehnte Kalzifikation im Schädel, 1—1 ½ Querfinger von der Mittellinie



ABB. 3. Patient L. G. In der seitlichen Aufnahme sieht man dieselbe Kalzifikation über der Sella

Hand verkrampfte. Menstruation ist noch nicht aufgetreten (14-jährig).

*Untersuchungen.* Hypokalzämie (Se-Ca 6,2 mg%) und Hyperphosphatämie (Se-P 12 mg%). Gesteigerte elektrische Nervenreizbarkeit (2 mA). Die Spaltlampenuntersuchung ergibt in beiden Linsen, jedoch ausgeprägter in der rechten eine wolkenartige Trübung in der vorderen und hinteren Linsenrinde (Cataracta incipiens l. u.).

EEG: Dysrhythmische, polyrhythmische zerebrale Aktivität. Die Aktivität der rechten Hemisphäre enthält mehr langsame Elemente. Linksseitig temporo-okzipital Spuren von Hypersynchronisation.

Wie die psychologische Untersuchung zeigte, hat sich die Leistung des Kindes im Vergleich zur vorjährigen Untersuchung verschlechtert. Die Reaktionszeit war länger, das Interessengebiet eingengt. Vor einem Jahr interessierte es sich für weit mehr Einzelheiten und zeigte reichere Assoziationen. Gegenwärtig weist es das Bild zunehmender Verödung auf. Gefühlsmäßig ist es ambivalent, manifest aggressiv, durch extreme kurzdauernde Gefühls- und Affektreaktionen gekennzeichnet (desintegrierende Persönlichkeit).

Handwurzelverknöcherung dem Alter entsprechend, die Epiphysenspalten der Röhrenknochen sind noch offen. Im proximalen Abschnitt des linken Capitatus ein stecknadelgroßer Kondensfleck. Im Bereich des Urogenitalsystems keine Kalzifikation zu sehen. Man sieht 6 Lumbalwirbel. Im mittleren Drittel des linken Oberschenkels zeichnen sich lateral vom Femur, auf die Weichteile projiziert, ein erbsengroßer und mehrere hirse Korn- bis hanf Korngröße, runde Kalkschatten ab.

Der linke II. Zahn ist mangelhaft entwickelt, infolge der Schmelzhypoplasie sieht man braunes Dentin. Der linke IV. und V. ist nicht herausgekommen, in der Rtg-Aufnahme sieht man rudimentäre Zähne; der VI. ist formal entwickelt, der VII. dahinter nur in der Rtg-Aufnahme zu sehen. Der rechte obere II. Zahn ist weniger entwickelt als der linke, die Kro-

ne des III. ist noch nicht herausgewachsen, der IV. und V. mangelhaft, der VI. gut entwickelt, der rechte untere IV. und V. nur in der Rtg-Aufnahme sichtbar. Die nicht herausgekommenen Zähne haben im Rtg-Bild unentwickelte, kurze Wurzeln.

*Decursus.* Eines Morgens klagt das Kind über Unwohlsein, wonach es den Kopf nach rechts dreht, die Lippen spitzt und die Hände Geburtshelferstellung annehmen. Nach 10 ml Ca Gluconat iv. wird der Zustand rasch wieder normal. Bewußtseinsverlust ist nicht eingetreten, aber nachher vermochte es sich an nichts zu erinnern.

Fünf Wochen lang verabfolgten wir  $2 \times 15$  (3 Wochen) und dann  $2 \times 20$  (2 Wochen) Tropfen Dichystrol. Anweisung für die Behandlung zu Hause:  $2 \times 15$  Tropfen Dichystrol.

*Ambulante Kontrolle am 27. XI. 1961.* In den vergangenen 8 Monaten hat sich das Kind wohlgeföhlt, wobei es das Medikament ziemlich unregelmäßig einnahm. Vor etwa 2 Wochen ist nach einer größeren physischen Anstrengung Unwohlsein aufgetreten. Hypokalzämie (Se-Ca 7,2 mg%) und Hyperphosphatämie (Se-P 9,6 mg%). Die Dichystrol-Dosis wird auf täglich  $2 \times 18$  Tropfen erhöht.

*Ambulante Kontrolle am 30. XI. 1962.* Im abgelaufenen Jahr hat das Mädchen die Medizin im großen und ganzen regelmäßig genommen und war anfallsfrei. In anderthalb Jahren ist es 8 cm gewachsen und hat 5 kg zugenommen. Noch immer ist Patientin eine schwache Schülerin. Chvostek I—III positiv. Hyperphosphatämie (Se-P 8,8 mg%). EKG normal. Schädel-Rtg: die zuvor beschriebene Stammganglienkalzifikation hat zugenommen.

*Ambulante Kontrolle am 8. XI. 1963.* *Anamnese.* Das nunmehr 16-jährige Mädchen hat sich im letzten Jahr stark entwickelt und ist eine aufmerksame, gute Schülerin geworden. Es fühlt sich wohl und hat keine Anfälle. Die vorgeschriebenen  $2 \times 18$  Tropfen Dichystrol nimmt

sie regelmäßig ein. Sie versuchte das Medikament zeitweise einige Tage wegzulassen, doch wurden ihre Hände sogleich steif, und hatte krampfartige Empfindungen in den Augen. Wenn sie das Mittel regelmäßig nimmt, so tritt das früher empfundene Taubheits- und ziehende Gefühl nicht in Erscheinung.

*Untersuchungen.* Se-Ca- und -P-Gehalt normal. EKG: QT 0,36", Frequenz 86/min, Sinusrhythmus.

Chvostek I—III beidseitig lebhaft positiv. Eigenreflexe nicht lebhaft, symmetrisch. Kniesymptom beidseitig negativ. Weder Tremor noch Ataxie. Nach Abschneidung mit der Blutdruckmeßmanschette empfindet Pat. am linken Arm 15 sec später, am rechten Arm 10 sec später Taubheit; am I.—III. Finger ist eine schmerzhaft, spastische, tetanieartige Kontraktion zu beobachten, die trotz Abnehmen der Manschette in den folgenden 3—4 Minuten noch ein-zweimal zustande kommt (Trousseau-Probe positiv). Mit galvanischem Strom ist gesteigerte elektrische Nervenreizbarkeit nachweisbar (Erg.-Probe positiv).

Das EMG zeigt doppelte-dreifache Potentiale.

EEG: Im Verhältnis zum Alter ziemlich instabile elektrische Rindenaktivität, die wahrscheinlich von zentrenzephalen Funktionsstörungen stammt. Den Veränderungen ist ein schwaches Übergewicht im hinteren rechtsseitigen Quadranten zu entnehmen.

*Die Mutter (Frau L. Gy., geb. 1922)*

Seit 1958 leidet die Frau an Kopfschmerzen und Schwindel. Seit 1955 hat sie starke Schwindelanfälle, zeitweise, hauptsächlich morgens beim Erwachen, tritt Taubheit in beiden Unterarmen und am Ulnarrand der Hände auf. Sie kann nicht arbeiten und sich nicht konzentrieren; es kam vor, daß sich ihr Sehvermögen für einige Stunden verschlechterte, sie »sieht dann die Gestalten nicht richtig«. Rote Ringe tanzten vor ihren Augen. Ihre Stimmung ist gedrückt, sie weint oft. Den Zustand hielt man für Nervenerschöpfung.

Chvostek-Symptom beidseitig stark positiv (12. II., 9. IV. 1960) bzw. II. und III. schwach positiv (12. IV. 1960) bzw. positiv linksseitig im I.—III., rechtsseitig im II.—III. (8. XI. 1963). Femoralsymptom beidseitig schwach positiv (12. IV. 1960) bzw. positiv (8. XI. 1963). Eigenreflexe am ganzen Körper sehr lebhaft. Gelegentlich leichte Hypokalzämie (8 mg%) bzw. Hyperphosphatämie (7 mg%). EEG: Auf ausgeprägte zentrenzepitale Funktionsstörung hinweisende Erregungszeichen. In der seitlichen Rtg-Aufnahme vom Schädel ist eine hanfkorngroße und eine reiskorngroße Kalzifikation im Corpus pineale zu sehen.

*Ältere Schwester (L. M., geb. 1943)*

In den letzten zwei Jahren litt sie zeitweilig an Formicatio, und 4—5mal ist ein mit Ohrensausen, Kopfsausen, Kopfschmerzen, Wärmegefühl, Schweißausbruch und einem 1—2 Minuten dauernden Bewußtseinsverlust einhergehendes Unwohlsein aufgetreten. Hierbei kollabierte sie, oft hat sie sich auch gestoßen. In den letzten Monaten sind ihr etwa wöchentlich einmal die Unterarme und Finger der Hände — hauptsächlich rechtsseitig — abgestorben, »als ob sie nicht vorhanden wären«, häufig empfindet sie »Nadelstiche« in der Hand, meistens am Morgen. Die Nägel sind rissig und splintern ab. Vor 2 Monaten hat sie sich anlässlich eines Familienzweites hingelegt und war stark dyspnoeisch, hat aber das Bewußtsein nicht verloren. Vor einem Monat hatte sie wiederum ein den früheren ähnliches, mit Bewußtseinsverlust verbundenes Unwohlsein. Seither weint sie öfter, ist reizbar und von labiler Stimmung.

Chvostek II beidseitig positiv. Femoralsymptom beidseitig — hauptsächlich rechts — stark positiv. Bei der Untersuchung wird der Arm so starr, daß sie ihn nicht bewegen kann. Ermüdet rasch. Die Nägel sind brüchig, aufgefaserter und weisen ausgeprägte halbmondförmige Querfurchen auf (Feersches Symptom). Einmal Hypokalzämie (7,0 mg%) und zweimal Hyperphosphatämie (8,0 und 8,8

mg%). EEG: Innerhalb normaler Variationen.

In der Sagittal-Rtg-Aufnahme vom Schädel ist unter der Lambdanaht auf der rechten Seite ein von hellerer Umgebung umrandeter erbsengroßer intensiverer Fleck zu sehen, der Verdacht auf Kalzifikation erweckt.

*Jüngere Schwester (L. M., geb. 1951)*

Seit der Kindheit ist die untere Extremität monatlich 1–2mal — hauptsächlich wenn sie lange auf einer Stelle gestanden ist — »angespannt« und bis zum Knie taub (einmal das rechte, einmal das linke), und hierbei vermag sie den Fuß aus der Plantarflexion (Pedalspasmus) nicht aktiv »zurückzuziehen«. Dieser Zustand hält einige Minuten an und hört von selbst wieder auf. Vor zwei Jahren ist sie beim Ausdrücken eines kleinen Furunkels am Kinn plötzlich kreideweiß geworden, sie zuckte zweimal zusammen, fiel hin und wurde ohnmächtig, kam aber sehr rasch — schon als man sie auf das Bett gelegt hatte — wieder zu sich. Später klagte sie einmal nachts (I. 1961) über Unwohlsein; sie schreckte aus dem Schlaf auf und hatte das Gefühl, ihr ganzer Körper werde steif. Das Bewußtsein hatte sie nicht verloren, in kurzer Zeit kam sie spontan wieder in Ordnung. In der Schule lernt sie vorzüglich. Im letzten Halbjahr war sie reizbar, empfindlich und brach rasch in Tränen aus. Erste Menstruation vor 1½ Monaten.

Chvostek links ausgeprägt, rechts zeitweise markiert (9. IV. 1960), II beidseitig schwach positiv (12. IV. 1960) bzw. links II–III, rechts I–III positiv (8. XI. 1963). Eigenreflexe träge (hauptsächlich die Patellarreflexe, weil sie nicht genügend lockert). Femoralsymptom beiderseitig (I, 1961) bzw. rechts schwach positiv (8. XI. 1963).

Psychischer Zustand sehr labil, Reaktionszeit verlängert, Interessenkreis (innerhalb normaler Grenzen) eingeengt. An den Nägeln Feersche Querlinien bzw. Flecke. Rand der Schneidezähne — besonders der unteren — gezackt.

## BESPRECHUNG

Wir haben zwei an juveniler idiopathischer Tetanie leidende Patienten vorgestellt, deren Familienmitglieder auf Nebenschilddrüseninsuffizienz deutende Symptome aufwiesen.

I. Die Familie K. beobachten wir seit 3 Jahren.

Der 16 jährige Patient K. F. erlitt die erste — zwei Wochen anhaltende — Reihe von Krampfanfällen im Neugeborenenalter. Später kamen die Attacken seltener vor, doch treten sie auch jetzt noch jährlich 2–6mal auf. Dem Charakter und klinischen Verlauf nach handelte es sich teils um die tetanische Form (tonische Krämpfe, Karpopedalspasmus bzw. Geburtshelferstellung), teils um die epileptische (Aura, tonisch-klonische Spasmen, Bewußtseinsverlust), teils um eine Mischform (verspürt das Nahen des Anfalls, wird reizbar, empfindet Taubheit in den Gliedern, die Hände gelangen in Geburtshelferstellung, verliert hiernach das Bewußtsein, dann treten tonisch-klonische Krämpfe auf, doch kam es auch vor, daß dem Karpopedalspasmus keine klonischen Krämpfe nachfolgten). Prägnante Symptome deuteten auf den Hypoparathyreoidismus des Kranken, und zwar die Hypokalzämie (bis 5 mg% sinkender Se-Ca-Wert), die Hyperphosphatämie (bis 11,2 mg% ansteigender Se-P-Wert) sowie die gesteigerte neuromuskuläre elektrische Reizbarkeit (KÖZ 3,0 mA; KSZ 2,0 mA, ASZ 3,5 mA) und deren Anzeichen: das

TABELLE III  
L. G. und ihre Familie

L. G. (Patientin, geb. 1947)	Se-Ca mg%	Se-P mg%	Alk. Phosphat E (Bodansky)	Se-K maequ.	K/Ca	Elektrische neuromuskuläre Reizbarkeit
I. Klinikaufenthalt						
8.7.1957	6,5	11,4	3,0	4,3	2,6	
II. Klinikaufenthalt						
24.10.1959	6,7	6,8	0,9			
9.11.	7,3	11,7		3,9	2,1	Gesteigerte Nervenreizbarkeit am N. ulnaris
24.11.	7,0	6,2	0,9			
8.12.	6,95	11,0	3,0	5,1	2,9	
6.1.1960	6,45	12,0		4,1	2,4	Muskulatur am ganzen Körper hyperexzitabel auf galvanische Reizung; faradischem Strom gegenüber Empfindlichkeitssteigerung fraglich
1.2.	9,9	5,6				
6.2.	9,2	10,4				
17.2.	10,1	7,2				
2.3.	8,5	5,8	9,0	4,1	1,8	
10.3.	8,0	5,2	8,0			
1.4.	9,6	8,2				
Ambulante Kontrolle						
17.9.	6,4	12,0				
III. Klinikaufenthalt						
27.1.1961	6,2	12,0	6,0	4,3	2,7	Reizschwelle am N. med. bei Katodenöffnung 2 mA
10.2.	7,0	18,0				
14.2.	7,4	9,0		4,2	2,1	
27.2.	9,6	11,0		4,3	1,7	
Ambulante Kontrolle						
27.11.	7,2	9,6				
30.11.1962	9,8	8,8	3,4	4,5	1,8	
8.11.1963	10,6	5,8	7,6	4,6	1,6	Bei galvanischer Reizung mit 2,8 mA kommt Kontraktion zustande

Frau L. Gy. (Mutter, geb. 1922)

Ambulante Kontrolle						
5.1.1960	8,0	4,5				
12.2.	9,4	6,0				
I. Klinikaufenthalt						
8.4.	9,5	2,9	4,1	4,6	1,9	
Ambulante Kontrolle						
17.9.	8,3	7,0				
24.1.1961	9,0	2,8				

TABELLE III (Fortsetzung)

L. G. (Patientin, geb. 1947)	Se-Ca mg%	Se-P mg%	Alk. Phosphat. E (Bodansky)	Se-K maequ.	K/Ca	Elektrische neuromuskuläre Reizbarkeit
Ambulante Kontrolle						
27.11.	9,3	5,4				
8.11.1963	9,6	4,7	8,0	4,6	1,8	Bei galvanischer Reizung mit 4 mA kommt Kon- traktion zustande
L. M. (Schwester, geb. 1943)						
Ambulante Kontrolle						
5.1.1960	7,0	8,0				
I. Klinikaufenthalt						
8.4.	9,8	2,6	4,8	4,8	1,9	
Ambulante Kontrolle						
15.2.1961	8,8	8,8		4,7	2,1	
9.6.	8,8	5,0	1,6			
L. M. (2. Schwester, geb. 1951)						
I. Klinikaufenthalt						
8.4.1960	9,8	3,2	8,4	4,5	1,7	
II. Klinikaufenthalt						
25.1.1961	9,5	4,0	13,0	4,5	1,8	Katodenöffnungszuckung: 6 mA (linksseit. N. med.) Bei galvanischer Reizung mit 6 mA kommt Kontraktion zustande
Ambulante Kontrolle						
8.11.1963	11,3	5,4	7,5	4,9	1,6	

sehr lebhaft auslösbare Chvostek-Symptom und das positive Femoral-symptom. Diese Symptome waren jedoch mit wechselnder Stärke und nicht immer zu beobachten. So fiel auch das EMG je nach dem Zustand der Tetanie einmal negativ aus, während ein andermal mittels Hyperventilation provozierbare, charakteristische, tetaniebedingte Doppelpotentiale zutage traten.

Auf Grund der Tatsache, daß die Tetanie nicht nur in der klassischen, sondern auch in der epileptischen

Form in Erscheinung tritt sowie im Hinblick auf das wechselnde Ausmaß der Hypokalzämie könnte man annehmen, daß es sich in unserem Fall gar nicht um echten Hypoparathyreoidismus, sondern um ein anderes Krankheitsbild handelt, um Epilepsie oder zumindest um koexistierende Symptomenkomplexe. Bei den wiederholten EEG-Untersuchungen sahen wir generalisiert anomale Kurven ohne kortikale Lokalisationszeichen. Auf zentrenzephale Epilepsie deutende paroxysmale Zeichen sind

TABELLE IV  
Tetanie-Syndrom bei L. G. und Familie

	Klinische Symptome			Hypo- kalzämie	Hyper- phos- phat- ämie	Tetani- gene Ionen- Kon- stellation (K/Ca- Quotient)	Gestei- gerte neuro- muskuläre Reizbar- keit	Chvo- stek	Cata- racta tetanica	EMG	EEG	EKG QT-Ver- länge- rung	Psycho- logische Veränd.	Sulko- vitch	Ells- worth- Howard- Test
	Tetanie		Tetanie- Äquiva- lente												
	Klassi- sche Form	Epilep- tische Form													
Patientin	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	+	++	++
Mutter	-	-	+			-		++	-	-	-	-			
Schwester Margit	-	-	+	-	-	-	-	++	-	-	-	-	±	++	
Schwester Matild	-	-	+	+	+	+		++	-	-					

++ = positiv; + = markiert; ± = fraglich; - = negativ

niemals aufgetreten. Die EEG-Veränderungen entsprachen in der Tetanie-EEG-Aufteilung von ALAJOUANINE und Mitarbeitern [1] dem 2. Typ. Weiterhin ist folgendes zu berücksichtigen: 1. Im Anfall war der Se-Ca-Wert mehrmals niedrig (7,8, 7,6, 5,0 mg%) und der Se-P-Wert hoch (8,0, 7,0 mg%), jedoch hat 2. in allen Fällen (auch in denjenigen, in denen der Gesamt-Ca-Wert nicht signifikant niedriger war) das iv. zugeführte Ca den Krampf prompt behoben. 3. Unter Wirkung von Dihydrotachysterin ist *a*) der Se-Ca-Wert gestiegen, der Se-P-Wert gesunken (im Verlauf der vom 21. II.—9. IV. durchgeführten Behandlung mit Dichystrol der Se-Ca-Spiegel von 8,0 auf 10,4 mg% gestiegen und der Se-P-Spiegel von 7,4 auf 6,0 mg% gesunken, und während der vom 16. VII.—16. VIII. durchgeführten Behandlung hat sich der Se-Ca-Spiegel von 5,0 auf 9,8 mg% erhöht); *b*) die Symptome wurden allmählich schwächer und verschwanden, später wurde Patient völlig beschwerdefrei, so daß selbst die in der krampffreien Periode sonst empfundenen Beschwerden (Ziehen, Spannung in den Fingern, Taubheit) nicht mehr vorhanden waren und *c*) die Besserung der klinischen Symptome und Laborbefunde Abhängigkeit von der Größe der Dichystroldosis zeigte. 4. Unter Wirkung von Dephenytoin trat eine Verschlechterung des Zustandes ein. 5. Das EKG zeigte die für Tetanie bzw. Hypokalzämie bezeichnende Verlängerung der QT-Strecke. 6. Iv. gegebenes Parathormon bewirkte eine jähe Erhöhung des P-Gehalts im

Harn (positive Ellsworth-Howard Probe). 7. Die konsekutiven trophischen Symptome des chronischen Hypoparathyroidismus bzw. der Tetanie, vor allem die Cataracta tetanica, sind ebenfalls anzutreffen.

Angesichts all dieser Tatsachen betrachten wir unseren Fall als echten (hypokalzämischen) idiopathischen juvenilen Hypoparathyroidismus.

Die Mutter, den Vater und älteren Bruder des Patienten K. F. haben wir ebenfalls untersucht. In der Anamnese von zwei der drei Familienmitglieder (Mutter und Vater) kommt eine klinisch als tetanieäquivalent zu bezeichnende Parästhesie vor. Schwach hypokalzämische Werte wurden in sämtlichen drei Fällen ermittelt (8,4, 8,0, 8,0 mg%), doch war der Se-P-Wert niemals erhöht. Die Se-K-Werte waren normal, so daß auch die K/Ca-Konstellation kein charakteristisches Bild zeigte, weil der K/Ca-Quotient anlässlich der dreimal vorgenommenen 9 Untersuchungen nur in 4 Fällen (Mutter 2mal, Vater 1mal, Bruder 1mal)  $> 2$  ausfiel. Die neuromuskuläre Reizbarkeit ist in allen 3 Fällen als erhöht anzusehen, denn bei der Untersuchung an den Reizpunkten des N. medianus bzw. Thenars trat bereits 5 mA KÖZ auf. In allen 3 Fällen war das Chvostek-Zeichen, und zwar Chvostek I, zeitweise markiert (Mutter: beidseitig, Vater: rechtsseitig, Bruder: linksseitig). Das EMG zeigte nur bei der Mutter ein charakteristisches Bild, das EEG in keinem Fall pathologische Abweichungen. In einer früheren Arbeit sind wir bereits auf jene psycho-

logischen Eigentümlichkeiten eingegangen [15], die sich im chronischen Hypoparathyroidismus entwickeln und als mehr oder weniger bezeichnend für diesen angesehen werden können (neurasthenieähnliche Zustände, Veränderung des Verhaltens, Gemütslebens und der Stimmung, Reizbarkeit, leichte Ermüdbarkeit, Nachlassen der Arbeitsfähigkeit, weiterhin Verminderung des Konzentrationsvermögens). Dementsprechend erwähnen wir als übliche Begleiterscheinungen der chronischen Nebenschilddrüseninsuffizienz, die Gefühlslabilität (Mutter, Vater) bzw. die Labilität, den extremen Zustand des emotionalen Gleichgewichts, des Affektbildes (Bruder).

Besonders hervorgehoben sei die Katarakta. Beachtenswert ist, daß die Tiefenlage der Linsentrübungen bei dem Patienten (K. F.) den anamnestischen Angaben entspricht. Die erste Anfallsserie erlitt der Kranke im Neugeborenenalter. In dieser Zeit dürften sich die an der Grenze der äußeren Embryonalkernzone sichtbaren »Reiterchen« entwickelt haben. Später traten die Attacken seltener auf, aber bis zum Alter von etwa 8 Jahren wiederholten sie sich jährlich. Seither sind sie unter Wirkung der Behandlung seltener in Erscheinung getreten. Die Zahl der Trübungen ist in der halben Dicke der Linsenrindenoberfläche ebenfalls wesentlich kleiner als im Bereich des Alterskerns. Die in der inneren embryonalen Kernzone enthaltene Zusammenballung entspricht eher einem Schichtstar.

Feine Linsentrübungen finden sich auch bei den Familienmitgliedern des Patienten: am ähnlichsten ist die Veränderung bei dem Bruder (K. I. jun.). Die Linsentrübungen der Eltern (Frau K. I. und K. I.) weisen den gemeinsamen Zug auf, daß sie ausschließlich in oberflächlichen Rindenschichten sitzen. Bei der Mutter sind zahlreiche Linsentrübungen vorhanden, auch ihr Glaskörper ist flüssiger und zeigt ein reichhaltiges Trabekularnetz.

Die Linsentrübungen bei dem Patienten entsprechen der typischen *Cataracta tetanica*. Die bei den Angehörigen beschriebenen Linsenveränderungen sind an sich ohne diagnostischen Wert, ihr Ursprung kann höchstens im Einklang mit den anderen klinischen bzw. Laborbefunden als wahrscheinlich angesehen werden.

Die Linse reagiert auf die verschiedensten Noxen in der Regel gleichartig. Das Grundleiden kann daher aus dem morphologischen Bild nicht festgestellt werden [29]. Linsentrübungen entwickeln sich selbst bei Tetanie nicht notwendigerweise. Der durch idiopathische Tetanie bedingte Star ist nämlich — obschon die Spasmbereitschaft immer vorher vorhanden ist — keine direkte Folgeerscheinung der Tetanie, sondern die des Hypoparathyroidismus bzw. der Hypokalzämie [32]. Die Diagnose *Cataracta tetanica* können wir jedoch stellen, wenn das Grundleiden konstatiert wurde und die Spaltlampenuntersuchung ein charakteristisches Bild ergibt. Die anfangs unmittelbar subkapsulär gelegenen Lin-

sentrübungen sinken infolge der Schrumpfung des Alterskerns im Laufe der Jahre immer tiefer, so daß entweder reine Rindenschichten oder neue Trübungen über ihnen liegen [20, 30]. Aus der Tiefe der Trübungszone kann man somit auf ihre Entstehungszeit schließen [26]. Bei latenter Tetanie tritt die Linsentrübung oft erst nach Jahren auf, doch ist sie nach einem sich auf den ganzen Körper erstreckenden akuten Krampfanfall gegebenenfalls schon nach einigen Tagen zu beobachten [40]. Anfangs sind die Trübungen so fein, daß sie keine Sehverschlechterung verursachen. Bei idiopathischer Tetanie sind auch die sog. Reiterchen wahrnehmbar, und zwar meistens in der äußeren embryonalen Kernzone [20].

Bislang stellt *Cataracta tetanica* die einzige Starform dar, die beim Menschen mittels konservativer Behandlung beeinflusst werden kann. In Tierversuchen verhindert Dihystrol die Progression der Linsentrübungen, ohne jedoch ihre Resorption herbeiführen zu können. Beim Menschen trat dies nicht so eindeutig zutage, obzwar Fälle beschrieben wurden, in denen die Trübungen — wie in unserem Fall — unter Behandlung jahrelang keine Progression zeigten [20].

II. Die Familie L. steht seit 6 Jahren unter unserer Beobachtung.

Die 16jährige Patientin L. G. hat den ersten Anfall im Alter von 2 1/2 Jahren erlitten; sie wiederholten sich mit kürzeren oder längeren Unterbrechungen (täglich bis zu halbjähr-

lich). Die Kranke verspürt das Ingangkommen der Attacken, ihre Hände gelangen in Geburtshelferstellung, die Beine werden steif (Karpopedal-spasmus), dann verliert sie das Bewußtsein; ihr Mund schäumt, im Anfall läßt sie Harn und Stuhl unter sich, danach schläft sie tief und erinnert sich an nichts. In anderen Fällen klagte sie nur über Unwohlsein (sie spitzte die Lippen, die Hände wurden steif und kamen in Geburtshelferstellung, die Augen »zog der Krampf«, Parästhesie, ziehendes Gefühl in den Gliedmaßen). Typische Symptome deuteten auf Hypoparathyreoidismus, und zwar die Hypokalzämie (bis 6,2 mg% sinkender Se-Ca-Wert), die Hyperphosphatämie (bis 12 mg% ansteigender, ja einmal bei gleichzeitiger Hypokalzämie sogar 18 mg% erreichender Se-P-Wert), die für Tetanie kennzeichnende Ionenkonstellation, der K/Ca-Quotient  $> 2$  (der bis 2,9 stieg), die gesteigerte elektrische neuromuskuläre Reizbarkeit (KÖZ 2,0 mA) und deren Anzeichen: das stark positive Chvostek I—III- und positive Trousseau-Symptom. Die Symptome traten in wechselnder Stärke zutage.

Der Ellsworth-Howard-Test fiel positiv aus. Die Harn-Ca- und -P-Ausscheidung zeigte wechselnde Werte. Ergebnisse der Ca-Belastungsuntersuchung:

Nüchternwerte Se-Ca 7,3 mg;

5' nach iv. Inj. von 10 ml 10%igem Ca 9,0 mg%;

1<sup>h</sup> nach iv. Inj. von 10 ml 10%igem Ca 7,1 mg%;

2<sup>h</sup> nach iv. Inj. von 10 ml 10%igem  
Ca 7,0 mg%;  
4<sup>h</sup> nach iv. Inj. von 10 ml 10%igem  
Ca 6,9 mg%;

#### Doppelte Ca-Belastung:

Nüchternwert Se-Ca 8,0 mg%;  
5' nach iv. Injektion von 10 ml 10%-  
igem Ca 8,5 mg%;  
1<sup>h</sup> nach iv. Injektion von 10 ml 10%-  
igem Ca 15,0 mg%;  
Nach iv. Injektion von weiteren  
10 ml 10 %igem Ca  
5' später 8,0 mg%;  
1<sup>h</sup> später 9,5 mg%;  
2<sup>h</sup> später 8,0 mg%.

Von einigen negativen Resultaten abgesehen, fiel die Sulkovitch-Probe stark oder schwach positiv aus.

Die konsekutiven tropischen Symptome des Hypoparathyreoidismus (Katarakta, unentwickelte Zähne mit Schmelzhypoplasie, Feersche Linien an den Nägeln) waren bei der Patientin ebenfalls anzutreffen. Anlässlich der ambulanten Kontrolle (X, 1962) zeigte das EMG eine für Tetanie charakteristische Veränderung. Nach Abschnürung erschienen doppelte und dreifache Aktionspotentiale. — Das EEG war dysrhythmisch, enthielt mehrere langsame Elemente aufweisende Kurven und kann mit den Hypersynchronisationszeichen des Befundes vom Februar 1961 der Gruppe des 3. Typs der tetano-epileptischen EEG-Kurven zugerechnet werden [1] — Aus dem psychologischen Status ist die Aggressivität hervorzuheben. — Im EKG ist die QT-Strecke verlängert.

Ausführlicher müssen die Kalzifikationen besprochen werden. Im Schädel sieht man eine ausgedehnte Kalzifikation, die in seitlicher Richtung (Abb. 3) über der Sella sitzt, und zwar auf einem etwa 3×5 cm großen Gebiet; sie ist von körniger Struktur. Im Sagittal-Rtg-Bild (Abb. 2) befindet sie sich etwa 1—1 1/2 fingerbreit von der Mittellinie. In der Lokalisation entspricht dies dem Bezirk der großen Basalganglien. Diese Kalzifikation ist seit 1960 intensiver und umfangreicher geworden. Am vorderen, etwas lateral gelegenen Mittelabschnitt des linken Oberschenkels sieht man etwa 1 Querfinger unter der Haut einen bohnen großen und einige erbsengroße Kalkschatten ziemlich eng nebeneinander, die auffallend reichhaltig und verzweigt — wahrscheinlich den Lymphwegen entsprechend — im Medialabschnitt der Glutaei und in den äußeren Genitalien in Erscheinung treten. Das Bild wirkt so, als ob die Lymphwege mit einem Kontrastmittel aufgefüllt wären. In der im Jahre 1961 gemachten Rtg-Aufnahme ist diese Veränderung noch nicht zu sehen. In der 1961 gemachten Handaufnahme sehen wir einen erbsengroßen, als umschriebene Kalzifikation imponierenden intensiveren Fleck im rechten Os capitatum.

Die bei L. G. wahrgenommene, typisch lokalisierte intrazerebrale Verkalkung ist ein charakteristisches Merkmal des Fahr'schen Syndroms [11]. Dieses Symptom ist auch bei idiopathischem, postoperativem und Pseudo-Hypoparathyreoidismus zu

beobachten [25]. Die intrazerebrale Kalzifikation ist mitunter bei mehreren Mitgliedern einer Familie — bisweilen auch bei klinisch symptomfreien Individuen — vorzufinden [31]. Ihr Zustandekommen beruht nach der heutigen Auffassung neben endokrinen Störungen auf Gefäßpermeabilitätsfaktoren [24, 21].

Die Anfälle zeigen tetano-epileptischen Charakter (sie setzen mit schmerzhaftem Karpopedalspasmus ein und gehen in Bewußtseinsverlust über), die Indispositionen tetanischen Charakter (Extremitäten- bzw. Finger Parästhesien). Welche Argumente sprechen dafür, daß das Krankheitsbild auf Hypoparathyroidismus beruht, und wie ist seine an Epilepsie erinnernde Manifestationsform zu bewerten?

Im Zusammenhang mit der ersten Frage müssen wir folgende Überlegungen berücksichtigen: 1. Der Se-Ca-Wert war auch in der anfallsfreien Periode ausgesprochen niedrig und der Se-P-Wert hoch; 2. das iv. zugeführte Ca hat den Anfall prompt kupiert; 3. unter Wirkung von Dihydrotachysterin ist der Se-Ca-Spiegel von 6,6 mg% auf 10 mg% gestiegen, der Se-P-Spiegel von 9,6 auf 5,6 mg% gesunken; 4. das EKG zeigte die für Tetanie bzw. Hypokalzämie typische Verlängerung der QT-Strecke; 5. unter Wirkung von iv. eingespritztem Parathormon hat sich der P-Gehalt des Harns auf das 7,9fache vermehrt; 6. die Ca- und P-Ausscheidung im Harn war nicht charakteristisch, ebensowenig 7. das Verhalten der Sulkovitch-Probe; 8. das Verhalten

der Ca-Belastungskurve erinnert an die von HETÉNYI beschriebene, für Tetanie kennzeichnende kalzämische Reaktion [16a, 20a]. 9. Die konsekutiven tropischen Symptome des chronischen Hyperparathyroidismus bzw. der Tetanie, vor allem die *Cataracta tetanica*, sind gleichfalls vorhanden.

Angesichts vorstehender Tatsachen müssen wir den Fall als echten (hypokalzämischen) idiopathischen juvenilen Hypoparathyroidismus ansehen.

Was die zweite Frage betrifft, so ergeben sich aus den EEG-Untersuchungen bzw. aus den Zusammenhängen zwischen Hypoparathyroidismus und Epilepsie folgende differentialdiagnostische Erwägungen: In der Literatur wird heute bereits allgemein anerkannt, daß es sich beim gleichzeitigen Auftreten des Hypoparathyroidismus und der epileptischen Manifestationen nicht um eine akzidentelle Assoziation der beiden Krankheitsbilder handelt, sondern daß auf Grund der veränderten Stoffwechselprozesse ein kausaler Zusammenhang besteht [22, 28, 3]. Diese Assoziation kann sich in den Übergangsartigen EEG-Kurven, in den klinischen Symptomen und psychischen Veränderungen manifestieren.

Wir haben auch die Mutter und zwei Schwestern (eine ältere und eine jüngere) der Patientin L. G. untersucht. Die Anamnese dieser drei Personen weist Parästhesien und veränderte Stimmung (Labilität, alle drei weinen leicht) auf, die klinisch als Tetanie-Äquivalente angesehen werden können. Bei zwei Familienmitgliedern kam Hypokalzämie (bei

der älteren Schwester 7 mg% und bei der Mutter 8,0 mg%) bzw. Hyperphosphatämie (bei der Mutter 7,0 mg%, bei der älteren Schwester 8,8 mg%) vor. Die klinischen Zeichen der gesteigerten peripheren Nervenreizbarkeit (positives Chvostek- bzw. Femoralsymptom) waren bei sämtlichen drei Angehörigen anzutreffen. EMG und EKG zeigten kein charakteristisches Bild. Katarakta wiesen die Angehörigen nicht auf. Bei zwei Familienmitgliedern (den beiden Schwestern) fanden wir Tetanie hinweisende trophische Symptome (Nagelveränderungen).

Die in der Einleitung angeführten Kriterien der idiopathischen Tetanie bzw. des Hypoparathyroidismus haben wir bei den Mitgliedern der beiden Familien demnach nicht vorgefunden, ja fast keine der angetroffenen fruste-Erscheinungen kann allein als pathognomisch gelten. Dennoch berechtigt uns der Umstand, daß wir bei jeweils 3 Familienmitgliedern der an idiopathischer Tetanie leidenden 2 Patienten zwar in schwacher, fast nur markierter Form mehrere Symptome des Hypoparathyroidismus doch gleichzeitig feststellten (Tabellen II, III und IV), zu der folgenden Hypothese. In unseren beiden Fällen handelt es sich um familiären Hypoparathyroidismus bzw. darum, daß die Angehörigen unserer mit idiopathischer Tetanie behafteten Kranken an Nebenschilddrüseninsuffizienz leiden. In diesen Fällen hat sich demnach die Tetanie anscheinend bei einem Mitglied der durch insuffiziente Neben-

schilddrüsenfunktion gekennzeichneten Familie manifestiert. Mit vorstehender Arbeit wünschten wir die Aufmerksamkeit auf die Wichtigkeit familiärer Untersuchungen zu lenken, zumal die selten vorkommende chronische hypokalzämische sog. juvenile idiopathische Tetanie auch heute noch als eine Erkrankung mit ungeklärter Ätiologie angesehen werden muß.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Es wird auf die Wichtigkeit familiärer Untersuchungen bei der juvenilen idiopathischen Tetanie hingewiesen. Die Tetanie kann sich bei einzelnen Mitgliedern der durch insuffiziente Nebenschilddrüsenfunktion gekennzeichneten Familie manifestieren. Als Beispiele werden die Verhältnisse in zwei Familien geschildert.

In der einen Familie litt ein im Alter von 12–16 Jahren beobachteter Knabe an klassischer idiopathischer Tetanie. Es traten bei ihm mit Bewußtseinsverlust einhergehende Krampfanfälle auf, die von Karpopedalspasmus eingeleitet wurden; bisweilen kam nur Karpopedalspasmus ohne Bewußtseinsverlust vor. Einige derartige Anfälle wurden im Verlauf des Klinikaufenthalts beobachtet. In dieser Zeit war der Se-Ca-Spiegel niedrig, der Se-P-Spiegel hoch. Von iv. gegebenem Ca wurden die Attacken stets prompt behoben. Anzutreffen waren Cataracta tetanica, trophische Symptome und psychische Labilität. Das EMG und die gesteigerte

gerte neuromuskuläre Reizbarkeit erwiesen gleichfalls die Tetanie. Die Familienmitglieder zeigten Abortivsymptome des Hypoparathyroidismus. Bei den Eltern und dem älteren Bruder wurden Linsentrübungen, geringe Hypokalzämie und psychische Labilität festgestellt. Außerdem kamen bei den Eltern Hand- bzw. Arm- parästhesien vor; das EMG der Mutter deutete auf Tetanie. Diese Befunde sind zwar allein nicht von diagnostischem Wert, weisen aber gemeinsam auf Nebenschilddrüseninsuffizienz hin.

Bei der anderen Familie traten die Symptome der idiopathischen Tetanie

(von Karpopedalspasmus eingeleitetes Unwohlsein, Hypokalzämie, Hyperphosphatämie, Cataracta tetanica, der Tetanie entsprechendes EMG) einer Tochter zutage. Auf Nebenschilddrüseninsuffizienz deutende Abortivsymptome wurden auch bei zwei Schwestern und der Mutter der Patientin angetroffen. Als Tetanie-Äquivalente zu bewertende anamnestische Angaben (Handparästhesie, Unwohlsein) kamen bei allen drei Angehörigen vor. Das Chvostek-Symptom fiel stets positiv aus. Außerdem wurde bei einer der Schwestern mäßige Hypokalzämie bzw. Hyperphosphatämie festgestellt.

#### LITERATUR

1. ALAJOUANINE, TH., CONTAMIN, F., CATHALA, H. P.: Le syndrome tetanie. Baillière, Paris 1958.
2. ALBRIGHT, F., BURNETT, C. H., SMITH, P. H., PARSON, W.: Pseudohypoparathyroidism: An example of the "Seabright-Bantam syndrome". Report of Three Cases. *Endocrinology* **30**, 922 (1942).
3. BEKÉNYI, Gy., KRAFT, F.: Tetania és epilepsia kaposolatai. *Ideggyógy. Szle.* **9**, 284 (1956).
4. BETHENOD, M., FREYCON, F., HUMBERT, G., FREDERICH, A., ROSENBERG, D.: Observation d'hypoparathyroidie chronique et primitive. Élément familial. *Pédiatrie* **19**, 159 (1964).
5. BRUCE, J., STRONG, J. A.: Material hypoparathyroidism and parathyroid deficiency in the child. *Quart. J. Med. N. S.* **24**, 303 (1955).
6. BUCHS, S.: Familiärer Hypoparathyroidismus. *Ann. paediat. (Basel)* **184**, 364 (1955).
7. BUCHS, S.: Familiärer Hypoparathyroidismus. *Ann. paediat. (Basel)* **188**, 124 (1957).
8. BUCHS, S.: Angeborener Hypoparathyroidismus von drei Brüdern infolge von Hyperparathyroidismus der Mutter. *Schweiz. med. Wschr.* **91**, 660 (1961).
9. CHAPTAL, J., JEAN, R., BONNET, H.: Hypoparathyroidies primitives de l'enfant et problèmes connexes. *Montpellier méd.* **57**, 67 (1960).
10. DRAKE, T. G., ALBRIGHT, F., BAUER, W., CASTLEMAN, B.: Chronic idiopathic hypoparathyroidism; report of six cases with autopsy findings in one. *Ann. intern. Med.* **12**, 1751 (1939).
11. FAHR, T.: Idiopathische Verkalkung der Hirngefäße. *Zbl. Path.* **50**, 129 (1931).
12. FRIDERICHSEN, C.: Hypocalcämie bei einem Brustkind und Hypercalcämie bei der Mutter. *M Schr. Kinderheilk.* **75**, 146 (1938).
13. a) GERLÓCZY, F.: Tetania juvenilis A. T. 10. kezelése. *Budap. Orv. Újs.* **36**, 834–837 (1938)  
b) Fall einer mit AT 10 behandelten Tetania juvenilis. *Kinderärztl. Prax.* **11**, 350 (1940).
14. GERLÓCZY, F.: Beiträge zum Klinikum der Tetania idiopathica juvenilis. *Arch. Kinderheilk.* **129**, 11 (1943).
15. GERLÓCZY, F.: Idiopathic tetany: Symptomatology and therapy with report of a case treated with AT 10 for 10 years. *Paediat. danub.* **3**, 23 (1948).
16. GERLÓCZY, F.: Normocalcaemic tetany (data contributory to the diagnosis of idiopathic tetany). *Paediat. danub.* **3**, 134 (1948).

- 16a. GERLÓCZY, F., BARTA, L.: Gyermekgyógyászat **1**, 142 (1950).
- 17a. GERLÓCZY, F., FARKAS, K.: Chronicus hypoparathyroidismusban szenvedő anya újszülöttjének hyperparathyroidismusa. Gyermekgyógyászat **4**, 84 (1953).
- 17b. GERLÓCZY, F., FARKAS, K.: Гиперпаратиреозидизм у новорожденного от матери страдающей хроническим гипопаратиреозидизмом. Acta med. Acad. Sci. hung. **4**, 73 (1955).
18. GOLDMAN, R., REYNOLDS, J. L., CUMMINGS, M. R., BASSET, S. H.: Familial hypoparathyroidism. Report of a case. J. Amer. med. Ass. **150**, 1104 (1952).
19. HANSTED, CHR., BRANDT, S.: Electroencephalographic changes in sibilings with hypocalcemia due to hypoparathyroidism. Electroenceph. clin. Neurophysiol. **5**, 101 (1953).
- 20a. HETÉNYI, G., GAÁL, A.: Die Blutkalkregulation im menschlichen Organismus. IV. Die Wirkung von Adrenalin, Atropin und Pilocarpin. Z. ges. exp. Med. **75**, 516 (1931).
- 20b. JAENSCH, P. A.: Cataracta tetanica. Nervenarzt **20**, 81 (1949).
21. JESSERER, H.: Tetanie. Thieme, Stuttgart 1958.
22. KLOTZ, H. P.: La tétanie chronique ou spasmophilie. L'Expansion Scientifique Française, Paris 1958.
23. KLOTZ, H. P., TOMKIEWICZ, S.: Contribution à l'étude des tétanies chroniques de la seconde enfance. Sem. Hôp. (Paris) **35**, 3239 (1959).
24. LIEBALDT, G., DESCALZO, C.: Idiopathische (nicht arterio-sklerotische) Verkalkungsvorgänge im Zentralnervensystem. Dtsch. Z. Nervenheilk. **184**, 388 (1963).
25. MASCHERPA, F., VALENTINO, V.: Intravertebral calcification. Thomas, Springfield. 1959.
26. MEESMANN, A.: Über endokrin bedingte Linsentrübungen. Med. Klin. **50**, 29 (1955).
27. MORSE, W. J., COCHRANE, W. A., LANDRIGAN, P. L.: Familial hypoparathyroidism. New. Engl. J. Med. **264**, 1021 (1961 I.).
28. NEUSIMAL, O., ROTH, B.: Tetanie und Zentralnervensystem. Volk und Gesundheit, Berlin 1963.
29. PAU, H.: Die Permeabilitätscharakt. Klin. Mbl. Augenheilk. **124**, 1 (1954).
30. RADNÓT, M.: Pathologie des Auges. Akadémiai Kiadó, Budapest 1958.
31. ROBERTS, P. D.: Familial calcification of the cerebral basal ganglia and its relation to hypoparathyroidism. Brain **82**, 599 (1959).
- 31a. SCHÖNGUT, L., CSERHÁTI, E.: L'ostéodystrophie héréditaire d'Albright. Acta paediat. Acad. Sci. hung. **4**, 373 (1963).
32. SAUTTER, H.: Erkrankungen der Linse. Augenarzt **3**, 604 (1960).
33. STEINBERG, H., WALDRON, B. R.: Idiopathic hypoparathyroidism: an analysis of fifty-two cases, including the report of a new case. Medicine **31**, 133 (1952).
34. SUTPHIN, A., ALBRIGHT, F., McCUNE, D. J.: Five cases (three in sibilings) of idiopathic hypoparathyroidism associated with moniliasis. J. clin. Endocr. **3**, 625 (1943).
35. TALBOT, N. B., SOBEL, E. A., McARTHUR, J. W., CRAWFORD, J. D.: Functional endocrinology from birth through adolescence. Harvard Univ. Press, Cambridge 1952.
36. TAYBI, H., KEELE, D.: Hypoparathyroidism: a review of the literature and report of two cases in sisters, one with steatorrhea and intestinal pseudo-obstruction. Amer. Roentgenol. **88**, 432 (1962).
37. UHLEMANN, H. J.: Familiäre idiopathische Tetanie im Rahmen pluriglandulärer Insuffizienz. Klin. Wschr. **28**, 489 (1950).
38. VANARSDEL, P. P.: Maternal hyperparathyroidism as a cause of neonatal tetany: case report and review of 29 cases of parathyroid adenoma. J. clin. Endocr. **15**, 680 (1955).
39. WALTON, L. R.: Neonatal tetany in two sibilings. Effect of maternal hyperparathyroidism. Pediatrics **13**, 227 (1954).
40. WEINSTEIN, P.: Parathyroid cataract. Brit. J. Ophth. **17**, 236 (1933).
41. WHITAKER, J., LANDING, B. H., ESSELBORN, V. M., WILLIAMS, R. R.: The syndrome of familial juvenile hypoadrenocorticism, hypoparathyroidism and superficial moniliasis. J. clin. Endocr. **16**, 1374 (1956).

Prof. DR. F. GERLÓCZY  
Bókay J. u. 53  
Budapest VIII., Ungarn