

# Epilepsie und Tetanie.

Von

Prof. **Hans Curschmann**-Rostock.

Die Arbeit Boltens<sup>1)</sup> über „Epilepsie und Tetanie“ veranlaßt mich zu einigen — bei der gegenwärtigen Papier- und Raumknappheit der Zeitschrift nur gedrängten und das Thema nicht erschöpfenden — Bemerkungen.

Die von Frankl-Hochwart<sup>2)</sup>, Redlich<sup>3)</sup>, Biedl<sup>4)</sup>, Pineles<sup>5)</sup>, mir<sup>6)</sup>, Schönborn<sup>7)</sup> u. a. angenommene pathogenetische Gemeinschaft der Epilepsie mit der Tetanie in den nicht so seltenen Fällen gemeinsamen Bestehens beider wird von Boltens für die große Mehrzahl der Fälle bestritten und eine zufällige Koinzidenz von parathyreogener Tetanie und zerebraler Epilepsie angenommen. Nur für die operativen strumipriven Tetanie-Epilepsien läßt B. einen sicheren pathogenetischen Zusammenhang gelten. Hier erzeuge aber der Fortfall der parathyroidalen Funktion Tetanie; wenn die Funktionen von Schilddrüse und Nebenschilddrüse ganz fortfielen, entstünde Epilepsie und Tetanie, wenn deren Funktion nur kongenital herabgesetzt sei, träte nur Epilepsie auf. Er gibt zwar zu, daß es Fälle genuiner (thyreoparathyreogener) Epilepsie kombiniert mit parathyreogener Tetanie auf Grund kongenitaler Insuffizienz der betreffenden Organe ohne Strumektomie gäbe; diese Fälle ließen sich aber noch nicht mit Bestimmtheit von den „zahllosen anderen Formen von Epilepsie-Tetanie“ ohne gleichzeitige pathogenetische Verwandtschaft abgrenzen.

Die letztere Bemerkung möchte ich zuerst bestreiten: es gibt, wie

---

1) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 57, S. 160 ff.

2) Monogr. II. Aufl.

3) Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. 30, 1911.

4) Monogr. III. Aufl.

5) Wiener klin. Rundschau 1909, S. 760.

6) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1910, Bd. 39, S. 36 und ebenda 1912, Bd. 45.

7) Ebenda 1910, Bd. 40.

meine Fälle von Epilepsie-Tetanie bei kongenitalem Hypothyreoidismus zeigen, solche wohlcharakterisierte, von allen anderen durch den deutlichen myxödematösen Einschlag gut abgrenzbare Fälle, die die innere Verwandtschaft beider Hyperkinesen auch dadurch beweisen, daß nicht nur beide Krampfformen gleichzeitig zu- und abnehmen und beide durch das gleiche Spezifikum, das Kalzium, beeinflußt werden, sondern auch, daß nach dem Auftreten rein epileptischer Zufälle die latenten Stigmata der Tetanie die Übererregbarkeitssymptome Chvosteks, Erbs und Trousseaus gleichfalls jedesmal zunehmen. Ähnliche hypothyreoidische Fälle von Tetanie-Epilepsie sind auch von Kraepelin, Krönlein, Hoffmann, Erhardt<sup>1)</sup> u. a. geschildert worden. An einem gut abgrenzbaren Typus dieser Art ist demnach nicht zu zweifeln. Es ist ein derartiger Typus pathogenetisch und klinisch dem strumipriven ganz ähnlich, stellt allerdings eine wesentlich „verminderte Auflage“ des letzteren dar. In diesen Fällen ist nun die Funktion von Schilddrüse und Nebenschilddrüse sicher nicht ganz ausgefallen (es besteht meist nur geringer Grad von Myxödem), sondern nur herabgesetzt. Es kommt bei ihnen aber nicht, wie Bolten (s. o.) theoretisch annimmt, nur zur Epilepsie, sondern gleichzeitig zur Epilepsie und Tetanie.

Überhaupt möchte ich die Annahme von Bolten, daß die Epilepsie des fraglichen Syndroms überwiegend thyreogenen und niemals ausschließlich parathyreogenen Ursprungs sei, verneinen. Ich habe die Frage der Wirkung des Hypoparathyreoidismus auf das Gehirn in einer Arbeit<sup>2)</sup>, die Bolten ebenso, wie fast alle Arbeiten über die Spasmophilie-Epilepsiefrage entgangen zu sein scheinen, dargelegt unter besonderer Berücksichtigung des von Bolten ebenfalls gänzlich ignorierten Kalziumstoffwechsels für das Gehirn.

Schon rein klinisch haben wir in der auch von Bolten als parathyreogen anerkannten Spasmophilie der Kleinkinder eine Störung vor uns, die, ohne daß irgendwelche klinischen oder anatomischen Anzeichen der Schilddrüseninsuffizienz auftreten, zu eklamptischen Anfällen führt, die sich recht sehr von den gewöhnlichen Karpopedalkrämpfen ohne Bewußtseinsverlust der Tetanie unterscheiden und — ebenso wie die ihr namensgleiche urämische und Graviditätseklampsie — ohne jeden Zweifel ihren Ursprung in zerebralen Reizungen finden.

---

1) Ältere Literatur siehe bei O. Frankl-Hochwart l. c.

2) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1912, Bd. 45.

Daß es sich bei der Eklampsia infantum um eine art- und entstehungs-gleiche Erscheinung mit dem Karpopedalkrampf, dem Laryngospasmus, dem Bronchial-, dem Spinkterenkrampf u. a. m. handelt, dürfte auch Bolten zugeben und nicht etwa annehmen, daß spasmophile Kinder, die vorwiegend eklamptische Krämpfe erleiden, diese einer zufällig hinzugetretenen Gehirnerkrankung verdanken (wie Bolten das Syndrom Epilepsie und Tetanie im erwachsenen Alter ja überwiegend auffassen will).

Auch der Umstand, daß der eklamptische Anfall demselben Mittel weicht, wie die übrigen genannten Äußerungen der Spasmophilie, nämlich dem Spezifikum gegen die parathyreogenen Ausfallserscheinungen, dem Kalzium, spricht in meinem Sinne.

Ehe ich auf die bereits erwähnte Kalziumfrage eingehe, möchte ich noch betonen, daß gerade die Häufung der zerebralen (d.i. epilepsieartigen eklamptischen) Symptome im Kleinkinderalter sehr für die von Redlich, Pineles und mir angenommene und von Bolten bestrittene Bedeutung der Disposition des betreffenden Gehirns für das Zustandekommen der parathyreogenen Epilepsie spricht. Diese Häufung ist kein Zufall, sondern eben bedingt durch die allbekannte erhöhte Ansprechbarkeit der Krampfzentren des Gehirns beim Säugling, die ja eine Teilfolge seiner noch unausgebildeten Hemmungsapparate ist und sich klinisch in der bekannten Steigerung und Umformung der Reflexe und im Auftreten von Krämpfen und „Wegbleiben“ infolge von Husten, Schreien, erschwerter Zahnung oder Verdauungsstörungen usw. äußert. Im erwachsenen Alter ist das Gehirn bereits mit den notwendigen und zweckmäßigen Hemmungsvorrichtungen ausgestattet, ist nicht mehr so „spasmophil“, wie im Säuglingsalter, und reagiert eben deshalb bei weitem nicht so häufig bei Funktionsstörung der Nebenschilddrüsen (zugleich mit Tetanie) auch mit epileptischen Symptomen, wie das des Säuglings. Das ist das, was ich unter gesteigerter und verminderter Disposition zur parathyreogenen Epilepsie verstehe.

Eine wirkliche Beeinflussung der Gehirnreizbarkeit durch den Nebenschilddrüsenfunktionsausfall — losgelöst von dem der Schilddrüse selbst — können wir aber auch aus den experimentellen Kalziumarbeiten ablesen. Es dürfte als erwiesen gelten, daß die Epithelkörperchen durch ein Hormon den Kalkstoffwechsel im Zentralnervensystem beeinflussen (Erdheim, Falk und Rudinger<sup>1)</sup>) und

1) Deutscher Kongr. f. innere Med. 1909.

daß bei Ausschaltung ihrer Funktion Kalkverarmung des ganzen Zentralnervensystems, auch des Gehirns, die Folge ist. Weiter ist erwiesen, daß Kalziumentziehung und -zufuhr auf die Hirnrinde genau so einwirken (Sabbatani, Quest<sup>1</sup>), Aschenheim<sup>2</sup>), wie auf das periphere Neuron (Mc. Callum und Voegtlin<sup>3</sup>), J. Loeb<sup>4</sup>), E. Reis<sup>5</sup>) u. v. a.), an dem diese Kalziumwirkungen bei parathyrektomierten Tieren besonders studiert wurden. Es ist also die Kalkverarmung des Cortex cerebri das Reizungsmoment, das — ohne jede notwendige Mitarbeit der Schilddrüse selbst — durch Nebenschilddrüseninsuffizienz herbeigeführt, zur rein parathyreogenen Eklampsie oder Epilepsie führen bzw. dem hypothetischen Tetaniegift sensibilisierend vorarbeiten kann.

Daß nun aus solchen spasmophilen Eklampsien des Jugendalters echte Epilepsien entstehen können — ein weiteres Argument für die Realität einer parathyreogenen Epilepsie, sogar ohne manifeste Tetanie der Glieder —, wird von Bolten ebenfalls bestritten, ohne daß Bolten sich mit den Stimmen der Literatur für und wider diese Epilepsiepathogenese abfindet. Im Gegensatz zu Thiemich und Birk<sup>6</sup>) möchte ich auf Grund meiner zahlreichen Beobachtungen (seit dem Erscheinen meiner Arbeit 1912) daran festhalten, daß es nicht allzu seltene Fälle von „spätspasmophiler“ Epilepsie gibt, d. i. Fälle, in denen oft ohne längere Pause echt epileptische Anfälle aus der spasmophilen Diathese mit ihren eklamptischen Krämpfen gleichsam hervorstechen. Auch diese Fälle zeigen, ähnlich wie der erwähnte Typus mit Hypothyreoidismus, ein dem Zu- und Abnehmen der epileptischen Anfälle parallel verlaufendes Verhalten des Chvosteksehen, bisweilen auch des Erbsehen Phänomens (ohne übrigens irgendwelche hypothyreoide Symptome zu zeigen) und reagieren gewöhnlich auf Kalzium oder eine Kombination von Kalzium und Brom wesentlich besser, als auf Brom allein; in manchen Fällen sah ich Verschwinden der Anfälle, die früher allwöchentlich oder öfter auftraten, auf Monate hinaus.

Die gleiche Ansicht einer spasmophilen Genese späterer Epilepsie

---

1) Wiener klin. Wochenschr. 1906, S. 830.

2) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1910, Nr. 7.

3) Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. inn. Med. u. Chir. 1908, Bd. 11

4) Oppenheimers Handb. d. Biochemie II, 1.

5) Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. III, Heft 1.

6) Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1909, Bd. 2.

vertraten auch Potpeschnigg<sup>1)</sup> auf Grund katamnestischer Feststellungen und Hochsinger<sup>2)</sup> und auch Freund<sup>3)</sup>, Aschaffenburg<sup>4)</sup>, Peritz<sup>5)</sup>, Graetz<sup>6)</sup> und Redlich nähern sich dieser Auffassung. Jedenfalls befinden sich die für einen genetischen Zusammenhang zwischen parathyreogener Spasmophilie (bzw. Spätspasmophilie) und Epilepsie eintretenden Autoren zurzeit in der Mehrzahl.

Einen sehr bemerkenswerten Fall<sup>7)</sup>, bei dem sowohl „spätspasmophile“ Symptome als pluriglanduläre mit der Keimdrüsenfunktion zusammenhängende Störungen als anscheinende Grundlagen der Tetanieepilepsie auftraten, möchte ich an dieser Stelle mitteilen:

Frau J. S., 43jährig, Fuhrmannsfrau. Gesund geboren, keine spezielle oder allgemeine nervöse Heredität in der Familie, insbesondere keine Schilddrüsenerkrankheiten. Angeblich keine Rachitis, keine Krämpfe in früher Jugend. In der Schulzeit zur Heiserkeit neigend, mit Anfällen von Stridor, Zyanose und Erstickungsangst, alle 3—4 Wochen rezidivierend, ohne Extremitätenkrämpfe und ohne Bewußtlosigkeit verlaufend; Anfälle ca. 1—2 Tage lang rezidivierend, dann abklingend. Mit dem Auftreten der Periode Aufhören dieses Laryngospasmus. — Heirat mit 26 Jahren, eine Gravidität ohne Tetanie oder sonstige Krämpfe.

Seit einem Jahr unregelmäßige, abnehmende Periode, beginnende Klimax, dabei keine besonderen Beschwerden, keine Krämpfe. Seitdem im Frühjahr und Herbst enormer Haarverlust und Schweißse, sonst außer leichter Schwäche keine besonderen Symptome.

Am 30. IV. 1915 früh empfindet Patientin ohne alle Ursachen und Prodrome plötzlich beim Erwachen Schmerzen in den Händen mit darauf folgendem typischen Tetaniekrampf derselben; beim Gehen auch bald tonische Streckkrämpfe der Beine, außerdem Unfähigkeit, zu schlucken und zu sprechen; dabei Bewußtsein voll erhalten. Während des Transports ins Krankenhaus erfolgt typischer ganz kurzer epileptischer Anfall mit Bewußtseinsverlust, Amnesie, Zungenbiß und Urinabgang.

Bei der Aufnahme am 30. IV. 1915: Normal entwickelte Frau mit gesundem Organbefund ohne typische Zeichen des Myxödems oder Basedow

---

1) Archiv f. Kinderheilk. 1908, Bd. 47.

2) Vortrag in d. Ges. d. Ärzte Wiens. 1911. 20. X.

3) Wiener med. Wochenschr. 1902, S. 2176.

4) Archiv f. Kinderheilk. Bd. 46.

5) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 77, Heft 2 u. 3.

6) Neurol. Centralbl. 1913, Nr. 21.

7) Bereits mitgeteilt in d. Verhandl. d. naturforsch. Gesellsch. Rostock Bd. VII, 1917, in einem Vortrag über Grundlagen und Indikationen der Kalziumtherapie.

(bis auf die Hyperhidrosis und Haarverlust). Beide Hände und Füße andauernd in typischer Tetaniestellung, die passiv schwer zu lösen und (medikamentös nicht beeinflusst) noch weitere 24 Stunden besteht. Chvostek-sches Zeichen am N. facialis, Ulnaris, Medianus u. a. +++; Erbsches Zeichen galvan. Übererregbarkeit, speziell der Anode, derselben Nerven stark positiv.

Während dieser ersten 24 Stunden — bei fortdauernder Tetanie — zwei typische epileptische Anfälle von einigen Minuten Dauer (selbst beobachtet) mit Zungenbissen, Einnässen und Lichtstarre der engen Pupillen; hinterher komplette Amnesie für die Anfälle, sehr müde, kein Schlaf.

Ordination: Calz. chlorat. 4mal 1,0 in Lösung.

2. V. 1915. Schon nach 4,0 Kalz. Nachlassen der Spannungen in Händen und Füßen; kein epileptischer Anfall. Heute keine Spur von Tetanie mehr, normale Beweglichkeit der Extremitäten, Sprache, Schlucken wieder normal. Erb- und Trousseauaphänomene fehlen. Chvostek nur noch gering.

5. V. 1915. Keine Anfälle von Tetanie und Epilepsie. Erb, Trousseau und Chvostek negativ.

10. V. 1915. Während der ganzen Zeit keine tetanischen, keine epileptischen Anfälle; Übererregbarkeitssymptome bleiben erloschen.

Entlassen mit der Ordination, Calz. chlorat. 2,0 noch lange weiterzunehmen.

Wie Patientin  $\frac{3}{4}$  Jahr später mitteilt, ist sie bei kleinen Kalziumdosen 1—2,0 pro Tag (häufig ausgesetzt) völlig anfallsfrei — auch im Herbst — geblieben.

Es handelte sich also um eine Patientin ohne die manifesten Zeichen der angeborenen oder früh erworbenen Schilddrüseninsuffizienz, die erst als Schulkind (nicht in früher Kindheit) an — wie wir nachträglich annehmen müssen — sicher spasmophilem bzw. tetanischem Laryngospasmus ohne gleichzeitige Karpopedalkrämpfe gelitten hatte, den sie mit Einsetzen der Periode verlor. Bemerkenswerterweise traten mit dem Erlöschen derselben, der Klimax, trophische und sekretorische Symptome (Haarausfall, Schweißse, allgemeine Schwäche usw.) zu den Tetaniezeiten Frühjahr und Herbst und schließlich schwere echte Tetanie der Extremitäten, Mund- und Schlundmuskeln auf, die auf ihrer Akme durch ebenfalls zweifellos echte epileptische Krampfanfälle gleichsam gekrönt wurde. Beide, Tetanie und Epilepsie zusammen mit den Übererregbarkeitssymptomen, verschwinden während einer Kalziumbehandlung prompt, die auch ein Rezidivieren besonders im nächsten Herbst verhindert.

Bemerkenswert ist an dem Fall besonders, daß der „spätspasmophile“ Laryngospasmus durch das Auftreten der Menstruation

beseitigt wurde und daß die zweite Serie der parathyreogenen Ausfallsymptome, die zu den Tetaniezeiten auftretenden trophischen und sekretorischen Äquivalente der Tetanie, die auch schließlich in einer typischen Tetanie endeten, durch den Beginn der klimakterischen Keimdrüseninsuffizienz ausgelöst wurde. Die hinreichende Keimdrüsenfunktion spielt also in diesem Fall anscheinend eine die Tätigkeit der Nebenschilddrüsen regulierende, sie anregende Rolle, während der Ausfall der Keimdrüsenfunktion hemmend auf diejenige der Epithelkörperchen zu wirken scheint. Eine gleichsinnige Hemmung der Schilddrüse selbst anzunehmen (vgl. das Postulat von Bolten), fehlt die Berechtigung, da alle äußerlichen Zeichen des Myxödems fehlten und statt des Schweißmangels dieses Leidens sogar Hyperhidrosis im Vordergrund der Beschwerden stand; die genannten Erscheinungen sind vielmehr als die gewöhnlichen trophisch-sekretorischen der Tetanie anzusprechen.

Die erwähnte Rolle der Keimdrüsenfunktion gegenüber der der Epithelkörperchen ist übrigens auch darum interessant, weil Silvestri<sup>1)</sup> experimentell das Gegenteil, Verhinderung des Ausbruchs der Tetanie nach Thyreoparathyreoidektomie durch vorherige Ausschaltung der Keimdrüsentätigkeit, beobachtet haben wollte; seine Befunde sind übrigens von Massaglia und Cléret und Gley<sup>1)</sup> nicht bestätigt worden und werden von Biedl als technisch fehlerhaft verworfen.

Es ist auch wahrscheinlich, daß — trotzdem eingehende klinische Beobachtungen nach dieser Richtung fehlen — eher die Hemmung der Ovarialfunktion wie in unserem Fall die Funktion der Nebenschilddrüsen gleichfalls hemmt. Wenigstens sprechen die häufige Graviditätstetanie und die seltene menstruelle Tetanie (Hans Curschmann<sup>2)</sup>) in diesem Sinne. In beiden Fällen tritt ja durch die Entwicklung des frischen Corpus luteum eine Hemmung der innersekretorischen Tätigkeit des Ovars ein (Engelhorn).

Was den inneren Zusammenhang zwischen Tetanie und Epilepsie in unserm Fall anbelangt, so hieße es den Tatsachen Gewalt antun, wenn man ihn bei dem geschilderten Krankheitsbeginn, -verlauf und -ende leugnen wollte. Der epileptische Anfall stellt hier entschieden die höchste Steigerung eines ungewöhnlich schweren und multilokulären —

---

1) Zit. nach Biedl.

2) Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 6.

neben den Extremitäten auch die Schlund- und Kehlkopfmuskeln befallenden — tetanischen Reizes dar.

Das zufällige Zusammentreffen eines organisch zerebral bedingten ersten Anfalls von Epilepsie mit einer akuten Tetanie bei einer 43jährigen Frau anzunehmen, eine Deutung, die Bolten für die meisten Tetanieepilepsien fordert, erscheint hier völlig ausgeschlossen. Der Fall ist deshalb ein weiteres Beispiel für die Unhaltbarkeit des exklusiven Boltenschen Standpunktes.

Zum Schluß noch eine Bemerkung über die Rolle der Schilddrüse als wärmeregulierenden Organs. Bolten schreibt, daß Boldyreff (1913) feststellte, daß nach kompletter Thyreoidektomie bei Tieren dadurch Krämpfe hervorgerufen werden, wenn man ihre Körpertemperatur erhöht und daß diese Krämpfe durch Abkühlung verschwinden. Karelkin (1914) konnte dies nach Thyreo-Parathyreoidektomie bestätigen.

Ich bemerke hierzu, daß ich als erster das gleiche bereits 1910 bei Insuffizienz ausschließlich der Nebenschilddrüsen beschrieben habe (Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 1910, Bd. 39). Ich wies darauf hin, daß sowohl örtliche als allgemeine Wärmeapplikationen (heißes Bad) die Neigung Tetanischer zum Krampf erheblich steigern, und daß Kälte die Krampfdisposition meist abschwächt. Diese Eigenschaft ist darum bemerkenswert, weil bei den meisten anderen Hyperkinesen gerade die Kälte krampfsteigernd wirkt. Ich habe von dieser Beobachtung auch therapeutisch — durch Vermeidung von Wärmeanwendung und regelmäßige örtliche Anwendung kühler Umschläge — sehr vorteilhaften Gebrauch gemacht. Man bedarf übrigens bei der Tetanie nicht des Umwegs einer Erklärung durch den infolge der Wärme gesteigerten Stoffwechsel und seine Einwirkung auf das (zerebrale) Krampfzentrum, wie sie Bolten für die Schilddrüsenauschaltung gibt. Bei der Nebenschilddrüseninsuffizienz liegen die Dinge vielleicht anders: wie G. Grund<sup>1)</sup> zuerst zeigte, erzeugt örtliche Kälteanwendung eine der Entartungsreaktion ähnliche Trägheit der galvanischen Zuckung, während Wärme die Erregbarkeit wieder normal gestaltete und steigerte; dabei kommt, wie ich häufig beobachtete, auch eine Herabsetzung der Reizbarkeit vom Nerven aus vor. Da nun aber als wichtiges objektives Zeichen der Krampfdisposition bei der Tetanie eine Steigerung der galvanischen und mechanischen Reizbarkeit der

---

1) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1908, Bd. 35.



Nerven vorliegt — sie ist die einzige Hyperkinese, bei der dies regelmäßig der Fall ist —, so besteht wohl die Möglichkeit, daß die direkte Abkühlung der Nervenstämme und Nervenendigungen im Muskel diese Erregbarkeitssteigerung und damit die Krampfbereitschaft herabsetzt, während örtliche Wärme sie vice versa steigert. Da für alle übrigen organischen bedingten Hyperkinesen die Nervenirregbarkeit im Sinne des Chvosteksehen und Erbschen Phänomens keine Rolle spielt, ist es verständlich, daß sie im Gegensatz zur Tetanie auf Kälte mit Zunahme des Tonus der Muskelkontraktion und Zittern reagieren, wie dies ja ganz physiologisch ist, und auf Wärme mit Lösung dieser Muskelercheinungen.

---