

Einfluß einer kurzzeitigen Hyperventilation auf die Konzentration des ionisierten Serumcalciums

J. Steurer, P. Pei und W. Vetter

Medizinische Poliklinik (Direktor: Prof. Dr. W. Vetter), Departement für Innere Medizin, und Institut für Klinische Chemie (Direktor: Prof. Dr. D. J. Vonderschmitt), Universitätsspital Zürich

Fragestellung: Parästhesien und Karpopedalspasmen infolge einer Hyperventilation werden auf eine Verminderung der Konzentration des ionisierten Serumcalciums zurückgeführt. In der vorliegenden Untersuchung wurde geprüft, ob sich während einer fünfminütigen willkürlichen Hyperventilation die Konzentration des ionisierten Serumcalciums ändert.

Probanden und Methodik: Bei zehn freiwilligen, gesunden Männern (mittleres Alter 33 Jahre) wurde aus der Arteria femoralis vor, während und nach einer fünfminütigen Hyperventilationsphase Blut entnommen. Die Hyperventilation, ausgelöst durch eine vertiefte und beschleunigte Atmung, wurde als adäquat gewertet, wenn der endexpiratorische $p\text{CO}_2$ innerhalb der ersten Minute unter 2,5 kPa abfiel und während der übrigen 4 Minuten unter diesem Wert blieb. Neun der zehn Probanden erfüllten diese Bedingungen. Die Werte des ionisierten Serumcalciums wurden mit einer ionenselektiven Elektrode, die pH-, $p_a\text{CO}_2$ - und Bicarbonatwerte mit einem Autoanalyser bestimmt.

Ergebnisse: Bei den neun Probanden mit adäquater Hyperventilation traten Parästhesien an Fingern und Händen auf, und bei sieben wurden Karpopedalspasmen beobachtet. Trotz deutlichem Anstieg des pH-Wertes von $7,39 \pm 0,02$ auf $7,75 \pm 0,045$ änderte sich die Konzentration des ionisierten Serumcalciums während der Hyperventilation nicht signifikant.

Folgerung: Die durch Hyperventilation ausgelösten Parästhesien und Karpopedalspasmen sind nicht mit einem Abfall des ionisierten Serumcalciums im arteriellen Blut assoziiert.

Effect of short-term hyperventilation on ionised serum calcium

Background and objective: Paraesthesias and carpopedal spasms on hyperventilation are explained by a reduction in ionised serum calcium (ISC). We tested whether 5-minute hyperventilation changes the concentration of ISC.

Subjects and method: Arterial blood samples were obtained via a small plastic catheter introduced into the femoral artery of ten healthy male volunteers (mean age 33 years) before, during and after 5 minutes of hyperventilation, which was achieved by deep and rapid breathing and considered adequate when the end-expiratory $p\text{CO}_2$ had fallen to 2.5 kPa within the first minute and remained below this level during the remaining 4 minutes. These criteria were met in nine of the ten patients. The ISC concentration was measured with an ion-selective electrode, the pH, $p_a\text{CO}_2$ and bicarbonate levels with an autoanalyser.

Results: Paraesthesias of the fingers and hand occurred in nine of the volunteers, carpopedal spasm in seven. Despite a definite rise in pH from 7.39 ± 0.02 to 7.75 ± 0.045 , the concentration of ISC did not change significantly during the hyperventilation.

Conclusion: Paraesthesias and carpopedal spasms which occur during hyperventilation are not caused by a fall in ionised serum calcium in arterial blood.

Die Hyperventilation ist eine metabolisch inadäquate Atmung, die zu einem Abfall des arteriellen Kohlendioxid-Partialdruckes ($p_a\text{CO}_2$) führt und Symptome wie Schwindel, akrale Parästhesien und karpopedale Spasmen auslöst (2, 11). Diese Parästhesien und Karpopedalspasmen werden auf ein Absinken der Konzentration des ionisierten Serumcalciums während der Hyperventilation zurückgeführt (5). Nach theoretischen Überlegungen bewirkt die hypokapnische Alkalose eine verstärkte Bindung von Calciumionen an Albumin und damit einem Abfall der Konzentration des ionisierten Serumcalciums (5).

Zur Überprüfung dieser Hypothese haben wir bei freiwilligen Probanden vor, während und nach einer willkürlichen Hyperventilation von 5 Minuten die Konzentration des ionisierten Serumcalciums (Ca^{2+}) sowie die arteriellen $p\text{CO}_2$, pH- und Bicarbonat (HCO_3^-)-Werte bestimmt.

Probanden und Methodik

Bei zehn gesunden jungen Männern (mittleres Alter 33 [22–39] Jahre) wurde nach Lokalanästhesie und unter sterilen Bedingungen ein dünner Plastikkatheter (Seldicath 1,3) in die Femoralarterie eingelegt. Während und nach der fünfminütigen Hyperventilation wurde in Abständen von einer Minute Blut aus der Femoralarterie entnommen. Die Hypokapnie wurde durch eine vertiefte und beschleunigte Atmung (> 30 Atemzüge/min) ausgelöst. Die Hyperventilation wurde als

adäquat gewertet, wenn der endexpiratorische $p\text{CO}_2$, gemessen mit einem Kapnographen, innerhalb der ersten Minute unter 2,5 kPa abfiel und während der übrigen 4 Minuten unter diesem Wert blieb.

Das Studienprotokoll wurde vom Ethischen Komitee des Universitätsspitals Zürich genehmigt. Alle Probanden gaben schriftlich ihre Zustimmung zur Teilnahme an der Studie.

Die Konzentration des ionisierten Calciums wurde unmittelbar nach Abschluß des Experimentes mit einer ionenselektiven Elektrode bestimmt (14). Mit einem Autoanalyser wurde ferner die arteriellen pH-, $p\text{CO}_2$ - und HCO_3^- -Werte gemessen.

Ergebnisse

Neun der zehn Probanden erfüllten die Kriterien der Hyperventilation. Bei allen Probanden mit einer adäquaten Hyperventilation traten 44 ± 18 Sekunden nach Beginn des Provokationstests Parästhesien in den Fingern auf, bei sieben Probanden Karpopedalspasmen. 3–5 Minuten nach Beendigung der Hyperventilation verschwanden die Symptome wieder.

Abb. 1 zeigt den Anstieg des arteriellen pH-Werts von $7,39 \pm 0,02$ auf maximal $7,75 \pm 0,045$ am Ende der Hyperventilationsphase. Der $p_a\text{CO}_2$ -Wert bei normaler Atmung vor Beginn der Hyperventilation betrug $5,4 \pm 0,5$ kPa und fiel auf minimale Werte von $2,3 \pm 0,2$ kPa ab. Die Bicarbonatkonzentration verringerte sich von $23,5 \pm 1,7$ mmol/l auf $18,7 \pm 0,7$ mmol/l. Trotz eines signifikanten Anstiegs des arteriellen pH-Wertes änderte sich die Konzentration des ionisierten Calciums nicht signifikant. Während der ersten Minute der Hyperventilation sank der Wert des ionisierten Calciums von $1,16 \pm 0,04$ auf $1,15 \pm 0,03$ mmol/l (Normwert: $1,10$ – $1,30$ mmol/l).

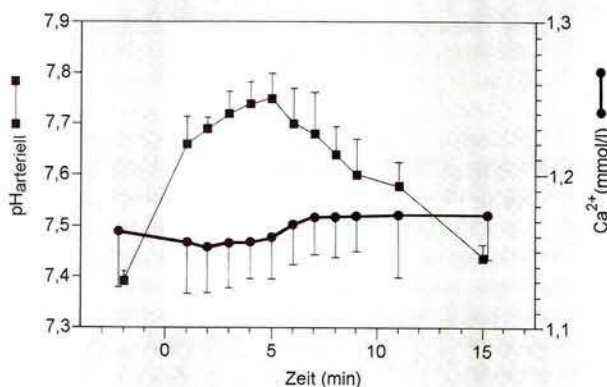


Abb. 1 Verlauf (Mittelwerte \pm Standardabweichung) der pH-Werte (■) und der Konzentration des ionisierten Serumcalciums (●) während und nach einer fünfminütigen willkürlichen Hyperventilation (weißes Feld).

Diskussion

Die Annahme, Parästhesien und Karpopedalspasmen infolge einer Hyperventilation seien auf eine Verminderung des ionisierten Serumcalciums zurückzuführen, ist bei Ärzten und auch in medizinischen Lehrbüchern weit verbreitet (5). Zum Teil wird Patienten mit einer akuten Hyperventilationsperiode aus therapeutischen Gründen Calcium intravenös injiziert.

Die Ergebnisse unserer Untersuchung zeigen, daß Parästhesien und Karpopedalspasmen während einer kurzzeitigen Hyperventilation nicht mit einem Abfall der Konzentration des ionisierten Serumcalciums im arteriellen Blut assoziiert sind. In einer früheren Untersuchung wiesen wir nach, daß im venösen Blut aus der Vena cubitalis sich die Konzentration des ionisierten Serumcalciums während einer dreiminütigen willkürlichen Hyperventilation nicht signifikant ändert (9). Die Konzentration des Gesamtcalciums stieg dagegen parallel mit der des Gesamtproteins und Albumins an (9). Die Zunahme der Albumin-, Gesamtprotein- und Häoglobinkonzentration während der Hyperventilation ist auf den Austritt proteinarmer oder proteinfreier Flüssigkeit aus dem Intravasalraum ins Interstitium zurückzuführen (10, 13).

Unsere Ergebnisse – kein Abfall der Konzentration des ionisierten Serumcalciums im arteriellen und venösen Blut – stimmen mit denen von Oberleithner und Mitarbeitern (3) überein. Sie konnten experimentell nachweisen, daß Calciumionen im Blut nicht nur mit Albumin, sondern auch mit anderen Anionen wie Bicarbonat, Citrat und Phosphationen interagieren und Komplexe bilden. Während der akuten hyperventilationsbedingten respiratorischen Alkalose sinkt die Bicarbonatkonzentration signifikant. Somit wird die Alkalose-induzierte Bindung von freien Calciumionen an Albumin durch die verminderte Bindungsmöglichkeit an Bicarbonat neutralisiert, und die Konzentration des ionisierten Serumcalciums bleibt während einer kurzfristigen Hyperventilationsepisode konstant (3).

Die genaue Ursache der Übererregbarkeit peripherer Nerven, die infolge einer Hyperventilation auftritt und deren Ausdruck Parästhesien und Karpopedalspasmen sind, ist nicht geklärt. In der Literatur werden verschiedene Pathomechanismen diskutiert. Es wurde vermutet, daß die Symptome durch einen direkten Einfluß der Alkalose und der Hypokapnie auf die periphere Nerven zustande kommen (1, 8). Als weitere Ursache wird ein Abfall der Konzentration des anorganischen Phosphates im Serum vermutet. Die Verminderung der Phosphatkonzentration wird einerseits auf einen erhöhten Phosphatverbrauch für die Energieproduktion der Atemmuskulatur während der Hyperventilation, andererseits auf eine Verlagerung der Phosphationen in die Zellen zurückgeführt (4, 7). Gegen die erste Hypothese spricht die Beobachtung, daß bei isokapnischer Hyperventilation keine Parästhesien oder Karpopedalspasmen auftreten (2).

Ob Veränderungen der peripheren Durchblutung eine kausale Bedeutung zukommt, ist unklar. Während einer kurzzeitigen Hyperventilation nimmt die Muskeldurchblutung kurzfristig zu, der kutane Blutfluß an den Akren ab (6, 12). Ein kurzfristiger Anstieg der Muskeldurchblutung bei körperlicher Betätigung

oder eine Abnahme der akralen Hautdurchblutung bei Kälteexposition löst aber keine Parästhesien oder Karpopedal-spasmen aus (6).

Aufgrund der vorliegenden Untersuchungen ergibt sich keine klare Ursache für die mit einer Hyperventilation assoziierte neuronale Übererregbarkeit. Da sich während der Hyperventilation die Konzentration des ionisierten Serumcalciums weder im arteriellen noch im venösen Blut ändert und es keine kontrollierten Studien über den therapeutischen Nutzen einer intravenösen Calciuminjektion gibt, ist diese bei Hyperventilation nicht indiziert.

Privatdozent Dr. J. Steurer, Prof. Dr. W. Vetter
Medizinische Poliklinik
Departement für Innere Medizin

Dr. P. Pei
Institut für Klinische Chemie
Universitätsspital

Rämistr. 100
CH-8091 Zürich

Literatur

- ¹ Lehmann, J.: The effect of changes in pH on the action of mammalian nerve fibers. *Amer. J. Physiol.* 118 (1937), 600–612.
- ² Magarian, G.: Hyperventilation syndromes. Infrequently recognized common expressions of anxiety and stress. *Medicine (Baltimore)* 61 (1982), 219–236.
- ³ Oberleithner, H., R. Greger, F. Lang: The effect of respiratory and metabolic acid-base changes on ionized calcium concentration. In vivo and in vitro experiments in man and rat. *Europ. J. clin. Invest.* 12 (1982), 451–455.
- ⁴ Okel, B.: J. Hurst: Prolonged hyperventilation in man, associated electrolyte changes and subjective symptoms. *Arch. intern. Med.* 108 (1961), 157–163.
- ⁵ Phillipson, E.: Disorders of ventilation. In Isselbacher, K. (Ed.): *Harrison's Principles of Internal Medicine*, Vol. 2 (McGraw-Hill: New York 1994), 1234–1240.
- ⁶ Roddie, I.: Circulation to skin and adipose tissue. In Shepard, J., F. Abboud (Ed.): *Handbook of Physiology*, Vol. III (Amer. Phys. Soc.: Bethesda 1983), 258–317.
- ⁷ Saltzman, H., A. Heyman, H. Sieber: Correlation of clinical and physiologic manifestations of hyperventilation. *New Engl. J. Med.* 268 (1963), 1431–1436.
- ⁸ Shock, N., A. Hastings: Characterization and interpretation of displacement of the acid-base balance of the blood. *J. biol. Chem.* 112 (1935), 239.
- ⁹ Stadler, G., J. Steurer, P. Dür, U. Binswanger, W. Vetter: Elektrolytveränderungen während und nach willkürlicher Hyperventilation. *Schweiz. Rdsch. Med. Prax.* 84 (1995), 328–333.
- ¹⁰ Stäubli, M., F. Rohner, P. Kammer, W. Ziegler, P. Straub: Plasma volume and proteins in voluntary hyperventilation. *J. appl. Physiol.* 60 (1986), 1549–1553.
- ¹¹ Steurer, J., U. Hoffmann, W. Vetter: Hyperventilationssyndrom. *Dtsch. med. Wschr.* 120 (1995), 884–889.
- ¹² Steurer, J., W. Kaplan, W. Vetter, A. Bollinger, U. Hoffmann: Simultaneous measurement of cutaneous and muscular blood flow during hyperventilation. *Int. J. Microcirc.* 15 (1995), 277–282.
- ¹³ Steurer, J., D. Schiesser, C. Stey, W. Vetter, M. Elzi, J. Barras, U. Franzeck: Hyperventilation enhances transcapillary diffusion of sodium fluorescein. *Int. J. Microcirc.* 16 (1996), 266–270.
- ¹⁴ Urban, P., B. Buchmann, D. Scheidegger: Facilitated determination of ionized calcium. *Clin. Chem.* 31 (1985), 264–266.