

## Tężyczka utajona i pobudliwość nerwowo-mięśniowa

## Latent tetany and neuromuscular excitability

<sup>1</sup>Witold Kołtątaj, <sup>2</sup>Barbara Kołtątaj, <sup>1</sup>Maria Klatka, <sup>1</sup>Iga Kapczuk

<sup>1</sup>Klinika Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej z Pracownią Metaboliczną Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Epidemiologii i Metodologii Badań Klinicznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

### Słowa kluczowe

tężyczka, tężyczka utajona, pobudliwość nerwowo-mięśniowa, objawy, rozpoznanie, błędy diagnostyczne, fakty, mity

### Streszczenie

Tężyczka utajona to określenie, które pojawiło się w literaturze naukowej w roku 1945. Jest ono wyjątkowo niejednoznaczne, a cały kontekst i wątpliwości związane z jego użyciem stają się wyraźniejsze dopiero po nieco szerszym wprowadzeniu i wyjaśnieniu nawarstwiających się przez lata błędów dotyczących diagnostyki tężyczki, a przede wszystkim czułości i swoistości tak zwanej próby tężyczkowej. Z czasem diagnostykę tężyczki utajonej opierano także na stwierdzeniu innych objawów klinicznych kojarzonych z hipokalcemią – obecności „dodatniej próby” Chvostka czy Trousseau. Objawy kliniczne przypisywane tężyczce utajonej spotykane bywają w szerokiej gamie schorzeń z zakresu medycyny somatycznej, psychosomatycznej i psychiatrii. Objawy EMG opisywane jako typowe dla „tężyczki utajonej” bywają obserwowane u ludzi zdrowych. Z uwagi na niejednoznaczność terminu i całkowity brak sensu klinicznego takiego rozpoznania nie rekomendujemy używania tego określenia.

Endokrynol. Ped. 2018.17.2.63.97-106.

© Copyright by PTEIDD 2018

### Key words

tetany, latent tetany, neuromuscular excitability, symptoms, diagnosis, misdiagnosis, facts, myths

### Abstract

The term “latent tetany” has appeared in the scientific literature in 1945. It is extremely ambiguous, and the whole context and doubts related to its use become clearer only after a slightly wider introduction and explanation of errors accumulating over the years regarding diagnosis of tetany and (above all) sensitivity as well as specificity of EMG results observed during hyper-ventilation-induced alkalosis. With time, the diagnosis of latent tetany was based also on the finding of other clinical symptoms associated with hypocalcemia – the presence of Chvostek or Trousseau signs. The term “latent tetany” is extremely ambiguous. Clinical symptoms attributed to latent tetany suggest a wide range of diseases in the field of somatic, psychosomatic medicine and psychiatry. So called “characteristic EMG findings of tetany” tend to be found in healthy people. Due to the ambiguity of the term and the complete lack of clinical sense of such a diagnosis, we do not recommend the use of the term “latent tetany”

Pediatr. Endocrinol. 2018.17.2.63.97-106.

© Copyright by PTEIDD 2018

## Wstęp

Tężyczka to termin stosunkowo nowy, powstały na bazie łacińskiego słowa *tetania*. Powszechnie uważa się, iż trafił do języka medycznego w XIX wieku (J. Clarke 1815) [1]. Mimo iż określenie tężyczka wydaje się dość dobrze ugruntowane w piśmiennictwie, przez lata narosło wiele niejasności, czy wręcz błędnych przekonań prowadzących do nieporozumień, a w konsekwencji do pojawienia się tak kuriozalnych zwrotów, jak tężyczka alkoholowa lub normokalcemiczna tężyczka.

Tężyczka utajona to określenie, które pojawiło się w literaturze naukowej znacznie później, to jest w roku 1945, a rozpowszechnione zostało przez K. O'Donovana [2,3]. Jest ono wyjątkowo niejednoznaczne, a cały kontekst i wątpliwości związane z jego użyciem stają się wyraźniejsze dopiero po nieco szerszym wprowadzeniu i wyjaśnieniu nawarstwiających się przez lata błędów dotyczących diagnostyki tężyczki, a przed wszystkim czułości i swoistości tak zwanej próby tężyczkowej.

## Tężyczka

Wiele nieporozumień, popełnianych błędów diagnostycznych i terapeutycznych u pacjentów z rozpoznawaną tężyczką wynika z dość liberalnego podejścia do interpretacji wyników badań diagnostycznych oraz z braku rzetelności i konsekwencji w definiowaniu patofizjologicznego podłoża objawu. Wydaje się, że klucza do zrozumienia błędnie pokutujących opinii należy szukać właśnie w zaszłościach historycznych, w uwarunkowaniach jakie miały miejsce w czasach stosunkowo małej wiedzy patofizjologicznej i braku dostępu do nowoczesnych metod diagnostyki laboratoryjnej i pracownianej.

Termin tężyczka (ang. *tetany*, niem. *tetanie*, franc. *tétanie*, łac. *tetania*) pojawił się w piśmiennictwie medycznym w XIX wieku. Pierwotnie określenie tężyczka odnoszono do objawów obserwowanych w wieku niemowlęcym – tężyczka dziecięca (J. Clarke 1825, J. Cheyne 1819, M. Hall 1841) [1]. Opisy przypadków przedstawiały obecność mimowolnych skurczów mięśni kończyn, skurczu mm. krtani, drgawek bez próby analizy podłoża patofizjologicznego. Później (II połowa XIX wieku) słowo „tężyczka” było także używane w odniesieniu do objawu pojawiającego się u dorosłych, u których domniemano pojawienie się zatrucia organizmu w następstwie niektórych zabie-

gów operacyjnych, najczęściej dotyczących szyi, a szczególnie tarczycy.

Skojarzenie tężyczki z chirurgicznymi urazami przytarczyc zawdzięczamy Ivarowi Sandströmowi, który po raz pierwszy opisał gruczoły przytarczyczne [4], i profesorowi fizjologii z Paryża E. Gleyowi, który w roku 1891 opublikował pierwszy raport na temat związku między przytarczycami i tężyczką (doświadczenia na psach) [5], oraz Włochom: G. Vassali i F. Generali, którzy powiązali obecność tężyczki z następstwami paratyroidektomii [6]. G. Vassala i F. Generali sugerowali, że tężyczka jest rodzajem zatrucia spowodowanego uszkodzeniem (wycięciem) przytarczyc uważanych za narządy, które usuwały toksyny, w tym *guaniny* (wtedy termin guanina oznaczał substancję obecną w odchodach), z organizmu.

Dopiero praca W. MacColluma, patologa z Johns Hopkins Hospital, opublikowana w 1924 r., wyraźnie skojarzyła terminy tężyczka i niedobór wapnia w surowicy krwi, a wyniki badań kanadyjskiego profesora J. Collipa z University of Toronto (1925) [7] i norweskiego fizjologa H. Salvesena z University Medical Clinic B of Rikshospitalet, Oslo (1930) [8] dały podstawy do włączenia niedoboru parathormonu (opisywanego jako regulator poziomu wapnia) do grupy przyczyn tężyczki.

Dziś tężyczka definiowana jest jako wzmożona pobudliwość nerwowo-mięśniowa prowadząca do mimowolnych skurczów mięśni szkieletowych z przewagą zginaczy kończyn górnych i prostowników kończyn dolnych lub mięśni gładkich (równoważniki tężyczki). Ta część definicji nie budzi wątpliwości. Zwykle jednak powyższe słowa uzupełniane bywają o element nawiązujący do patofizjologii. Oto przykłady z najpopularniejszych słowników medycznych, encyklopedii i podręczników mających ugruntowaną renomę wśród endokrynologów – wymieniamy kolejno źródło definicji oraz sugerowane przyczyny tężyczki: 1. Merriam Webster Dictionary [9] – wynik „nieprawidłowości sekrecji PTH lub innych zaburzeń (jak niedobór witaminy D)”. 2. MedicineNet.com [10] – hipokalcemia, obniżenie zjonizowanej frakcji wapnia lub „ciężka” alkalozja. 3. Dictionary.com [11] – zaburzenia metabolizmu wapnia. 4. English Oxford Living Dictionaries [12] – niedobór wapnia w następstwie niedoczynności przytarczyc. 5. Encyclopedia Britannica [13] – hipokalcemia, hipopotasemia, hipomagnezemia, zaburzenia gospodarki kwasowo-zasadowej (zarówno kwasica, jak i zasadowica)! 6. The Free Dictionary's Medical dictionary [14] – niedobór wapnia, niedobór wi-

taminy D lub niedoczynność przytarczyc, alkalozia. 7. The American Heritage Stedman's Medical Dictionary [15] – hipokalcemia, niedoczynność przytarczyc. 8. Dorland's Medical Dictionary for Health Consumers [16] – obniżenie poziomu wapnia zjonizowanego, niedoczynność przytarczyc, niedobór witaminy D, alkalozia. 9. Miller-Keane Encyclopedia and Dictionary of Medicine, Nursing, and Allied Health [17] – obniżenie poziomu wapnia zjonizowanego, niedoczynność przytarczyc, niedobór witaminy D, alkalozia. 10. Mosby's Medical Dictionary [18] – zaburzenia gospodarki wapniowej, niedoczynność przytarczyc, niedobór witaminy D, alkalozia. 11. Collins Dictionary of Medicine Robert M. Youngson 2004, 2005 [19] – hipokalcemia. 12. Williams Textbook of Endocrinology 13th Edition [20] – hipokalcemia, hipomagnezemia, obniżenie poziomu wapnia zjonizowanego. 13. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology, Ninth Edition (LANGE Clinical Medicine) 9th Edition [21] – niedobór wapnia, niedoczynność przytarczyc, szybka infuzja fosforanów. 14. Endocrinology: Adult and Pediatric (Seventh Edition) [22] – niedobór wapnia i witaminy D, niedoczynność i rzekoma niedoczynność przytarczyc.

W większości przypadków nawiązanie do patogenezy nie wykracza poza hipokalcemię, niedobór wapnia zjonizowanego, hiperfosfatemię (prowadzącą do hipokalcemii) i alkalozę, rzutujące m.in. na poziom wapnia zjonizowanego. Badania pracowniane, które historycznie rzecz ujmując, miały potwierdzać obecność tężyczki, to ocena jonogramu surowicy krwi, a z czasem także badanie EMG.

Wzmianka o EMG jako o badaniu potwierdzającym obecność tężyczki po raz pierwszy pojawiła się w publikacji R. Turpin, R.J. Lefebvre i J. Griquet z roku 1943 [23]. Autorzy ci stwierdzili u pacjentów z tężyczką spontaniczne, powtarzalne wyładowania w postaci tzw. dubletów. Podobne obserwacje poczynili – E. Kugelberg w roku 1948 [24], a w kolejnych latach między innymi J. Lefebvre, J. Lérique i P. Chaumont (1960) [25] oraz C. Cales (1966) [26].

Tężyczkę miała potwierdzać lub wykluczać tak zwana próba tężyczkowa. Próba tężyczkowa (ischemiczna) to specjalna procedura diagnostyczna korzystająca z badania EMG. Badanie prowadzone jest w następujący sposób: u badanego, pozostającego w pozycji leżącej, zakładana jest na ramię opaska uciskowa, a na nadgarstek opaska uziemiająca. W przestrzeń pomiędzy kciukiem a palcem wskazującym wkłuta zostaje elektroda igłowa. Badanie EMG poprzedza 10-minutowe

ograniczenie przepływu krwi w obszarze przedramienia (przez 10 minut pompowane jest powietrze do opaski uciskowej aż do pojawienia się uczucia drętwienia ręki, trwającego przez ostatnie dwie minuty pompowania). W momencie pojawienia się uczucia drętwienia pacjent hiperwentyluje się. Po upływie 15 minut od rozpoczęcia pompowania mankieta wypuszcza się powietrze z opaski, ucisk na przedramię ustępuje i rozpoczyna się badanie potencjałów z elektrody igłowej. Badanie EMG trwa 5 minut [27].

Próba tężyczkowa opiera się na wywołaniu zaburzeń funkcji obwodowego układu nerwowego i układu mięśniowego poprzez niedokrwienie, a więc i niedotlenienie, oraz kwasicę metaboliczną (wynik niedokrwienia i niedotlenienia i ich konsekwencji – nasilenia przemian beztlenowych) skompensowaną przez alkalozę oddechową.

Pierwsze wątpliwości, czy próba tężyczkowa to tylko ocena patologii mięśni, pojawiły się już w roku 1948, kiedy ukazała się praca E. Klugberga [24]. Praca ta podkreślała niezwykle ważny aspekt badania EMG – jest to badanie nie tylko funkcji mięśni, ale i nerwów. Dziś rola układu nerwowego w mechanizmie tężyczki nie budzi już żadnych wątpliwości [28].

Badając pacjenta z tężyczką, badamy osobę z możliwymi zaburzeniami układu nerwowego, mięśniowego i/lub zaburzeniami funkcji płytki motorycznej. W tym celu stosujemy badanie pracowniane – EMG, które właśnie ocenia funkcję jednostki motorycznej, badanie które *de facto* służy do diagnozowania chorób układu nerwowego i mięśniowego.

W tym kontekście upraszczanie zagadnienia i forsowanie tezy, iż badanie EMG wykonane w taki sposób potwierdza czy wyklucza obecność zaburzeń elektrolitowych, staje się nadużyciem i wypacza znaczenie badania elektromiograficznego. Wyciąganie wniosków o stanie gospodarki elektrolitowej to ciąg daleko idących skojarzeń – czasami zbyt daleko idących. Zaburzenia elektrolitowe to niekorzystna zmiana warunków pracy mięśni i nerwów, ale to nie zaburzenia elektrolitowe są badane, ocenia się pracę jednostki motorycznej funkcjonującej w nefizjologicznych okolicznościach. Jak widać, samo założenie przebiegu badania zakłada także możliwość zaistnienia wielu artefaktów wynikających ze stanu mięśni i nerwów oraz płytki nerwowo-mięśniowej, a nawet z zaburzenia przewodnictwa elektrycznego skóry (elektroda uziemiająca, grubość naskórka pod elektrodą uziemiającą lub wielkość powierzchni czynnej

elektrody i odległość czubka elektrody od źródła potencjału), a więc niemających związku z zaburzeniami elektrolitowymi [29,30].

Początkowo za charakterystyczne dla tężyczki uznawano obecność dubletów i tripletów wyładowań o małej amplitudzie, krótkim czasie trwania MUP (ang. *motor unit potential* – potencjał jednostki motorycznej), pojawiających się wcześniej w trakcie zapisu przy braku spontanicznej aktywności elektrycznej mięśni (wyładowania samoistne) [31], potem za specyficzne dla tężyczki uważano dublety, triplety lub multiptyety wyładowań [32], a nawet pewne elektromiograficzne elementy spontanicznej aktywności jednostek motorycznych [33]. W latach 90. XX wieku poszerzono spektrum diagnostyczne o nowe warianty badania EMG (elektrody bezinwazyjne – naskórkowe, ang. *surface electrodes*) [34]. W miarę wpływu czasu pojawiły się próby standaryzacji oceny zapisu EMG pod kątem specyficzności i swoistości cech zapisu badania u pacjentów z tężyczką [33].

Dyskusje prowadzone na temat, „które z elementów badania są wystarczające do rozpoznania tężyczki”, do dziś nie zakończyły się ujednoczeniem stanowisk. Dla przykładu obowiązujące obecnie definicje zapisu EMG potwierdzające rozpoznanie tężyczki uwzględniają obecność następujących elementów • dublety i triplety wyładowań przedzielone okresami „względnej ciszy elektrycznej” [35] • dublety, triplety lub multiptyety wyładowań mioklonicznych [36] • wyładowania miokloniczne występujące w grupach 2–3 wyładowań (dublety, triplety) [37] • samoistne wyładowania w jednostkach motorycznych grupowane w postaci dubletów i tripletów lub grupy 4 wyładowań [38] • dublety samoistnych wyładowań – częstotliwość pojawiania się dubletów 5–25 Hz. [39] • dublety i triplety mioklonicznych wyładowań wyraźniej widoczne w „dystalnych mięśniach” [40].

Definicja tężyczki podkreśla udział układu mięśniowego w kształtowaniu obrazu klinicznego objawu, ale nie ma przecież wątpliwości, że w grę może lub wchodzi także udział schorzeń układu nerwowego. Mioklonie spotykane są m.in. w takich schorzeniach układu nerwowego, jak [40–42] stwardnienie zanikowe boczne, w radikulopatiach, w zespołach cieśni nadgarstka oraz neuropatiach towarzyszących tyreotoksykozie i zatruciu środkami/lekami o działaniu blokującym funkcję antycholinesterazy [43], neuropatiach w zespole Guillain-Barré, stwardnieniu rozsianym oraz przewlekłych neuropatiach demielinizujących – pozapalnych i autoimmunologicznych. Dublety,

triplety i multiptyety pojawiające się w zapisie EMG spotykamy w schorzeniach typu: stwardnienie zanikowe boczne, neuromiotonie (niemożność natychmiastowego rozkurczu mięśni po skurczu) [44,45], myokymie (mimowolne skurcze mięśni) [35,45], w tym po leczeniu chemioterapeutykami z grupy fluorochinolonów, statynami, furaginą, u pacjentów z zaburzeniami ukrwienia nerwów [46], schorzeniami nerwów obwodowych przebiegającymi z zaburzeniami funkcji kanału potasowego [46].

Aby uzmysłowić fakt, iż nieprawidłowy zapis EMG to nie tylko wyraz hipokalcemii lub szerzej to ujmując – zaburzeń elektrolitowych, H. Jesserer [47] w roku 1958 wyróżnił dwa rodzaje tej patologii: tężyczkę hipokalcemiczną i normokalcemiczną, a H.P. Klotz [48–50] w latach 1955–1957 podzielił przypadki tężyczki na trzy grupy: tężyczka powstała na tle zaburzeń hormonalnych, tężyczka pochodzenia ośrodkowego oraz tężyczka samoistna (spazmofilia) stanowiąca 70% badanych przypadków tężyczki.

Próbie tężyczkową możemy zatem traktować jako badanie o dużej czułości, ale nie o wysokiej swoistości i dlatego stawianie znaku równości „dodatnia próba tężyczkowa” = „tężyczka” jest nieprawidłowe i staje się źródłem wielu możliwych błędów diagnostycznych i (w konsekwencji) terapeutycznych. Najwłaściwsze wydaje się zastąpienie określenia „zapis EMG typowy dla tężyczki” stwierdzeniem „obraz EMG spotykany u osób z tężyczką”.

Nierzadko rozpoznanie tężyczki stawiane jest bez jakichkolwiek badań pracownianych, tylko na podstawie obserwacji efektów infuzji elektrolitów – rozpoznanie *ex iuvantibus* (łac). Stwierdzenie poprawy stanu klinicznego po podaniu soli wapnia lub magnezu, pomimo braku laboratoryjnych dowodów na hipomagnezemię i hipokalcemię, ma dowodzić, iż takie jest właśnie podłoże dysfunkcji jednostki motorycznej. Skoro skutkuje, to poprawa po leczeniu wskazuje na „ukryte niedobory”. Takie myślenie jest nie do końca uprawnione.

Aby to wyjaśnić, warto więc wspomnieć o warunkowaniach pracy jednostki motorycznej (ocnianej podczas badania EMG). Analizując samą pracę mięśni szkieletowych, należy uwzględnić rolę następujących jonów:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{PO}_4^{2-}$ ,  $\text{H}^+$  i  $\text{OH}^-/\text{HCO}_3^-$ . Wzajemne proporcje decydują o zdolności do pojawienia się efektu skurczowego.

Aktywacja skurczu włókna mięśni szkieletowych wymaga następującej sekwencji wydarzeń: potencjały czynnościowe włókna nerwowego –

potencjały czynnościowe w połączeniu nerwowo-mięśniowym (synapsa nerwowo-mięśniowa, tzw. płytka motoneuronalna) – rozprzestrzenianie się potencjału czynnościowego na powierzchni włókna mięśniowego wzdłuż błony powierzchniowej – rozprzestrzenianie potencjału głęboko we włóknie mięśniowym wzdłuż t-tubul (ang. *Transverse tubules, T-tubules*) – i wreszcie skrócenie sarkomerów (co spowodowane jest wsuwaniem się filamentów grubych między filamenti cienkie).

Generowanie i rozprzestrzenianie się potencjału na powierzchni błon komórkowych (nerwy, mięśnie) zależą w dużej mierze od stanu równowagi pomiędzy pobudzającymi prądami  $\text{Na}^+$  i hamującymi prądami  $\text{K}^+$  i  $\text{Cl}^-$ . Wzrost stężenia  $\text{K}^+$  i  $\text{Cl}^-$  i lub spadek  $\text{Na}^+$  w przestrzeni pozakomórkowej sprzyja depolaryzacji i generowaniu sekwencji zjawisk w komórce mięśniowej, które w efekcie prowadzą do skurczu [51]. Spadek  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  lub wzrost stężenia  $\text{Na}^+$  w surowicy zmniejsza szansę na rozprzestrzenianie potencjału.

Również kwasica sprzyja depolaryzacji błony mięśniowej (wpływ na czynność pomp błonowych, także wpływ na wzrost  $\text{Cl}^-$  w przestrzeni pozakomórkowej – kwasica metaboliczna), choć to w miarę upływu czasu powoduje pojawienie się mechanizmów kompensacyjnych związanych ze zmniejszeniem hamujących prądów  $\text{Cl}^-$  (są sugestie, że to wynik hamowania kanałów  $\text{ClC-1}$  (ang. *ClC-1 chloride channels*) [52,53]). Kwasica w dalszej perspektywie, poprzez uruchomienie powyższego mechanizmu kompensacyjnego, redukuje prąd  $\text{Na}^+$  potrzebny do generowania i propagowania potencjałów czynnościowych [53].

Sam skurcz mięśni to efekt pracy sarkomerów. Na pierwszy rzut oka hipokalcemia powinna powodować zmniejszenie siły skurczu mięśni. Tymczasem hipokalcemia nie ma bezpośredniego przełożenia na istotne zmniejszenie wewnątrzkomórkowej puli  $\text{Ca}^{2+}$ , a więc na sam mechanizm skurczu, gdyż poziom  $\text{Ca}^{2+}$  wewnątrzkomórkowego pozostaje pod wpływem ochronnym pompy wapniowej błony komórkowej (ang. *PMCA, plasma membrane  $\text{Ca}^{2+}$  pump*), białka *NCX* (ang. *sodium-calcium exchanger;  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  exchanger, exchange protein*) i retikulum sarko-endoplazmatycznego oraz białek wiążących wapń w cytoplazmie, mających zdolność buforowania  $\text{Ca}^{2+}$ ) [54].

Stężenie jonów wapnia w płynie pozakomórkowym wpływa natomiast na stan błonowych kanałów sodowych, to jest na poziom napięcia, przy którym kanały sodowe ulegają aktywacji. W razie zaistnienia hipokalcemii kanały sodowe zostają

aktywowane (otwarte) w wyniku już nawet bardzo niewielkiego wzrostu potencjału błonowego. Takie zjawisko ma miejsce zarówno w błonie nerwów obwodowych, jak i błonie mięśni szkieletowych. Dlatego w razie zaistnienia hipokalcemii włókno nerwowe i mięsień stają się wysoce pobudliwe, czasami dochodzi do pojawienia się pobudzenia bez prowokacji. Prawdopodobny wpływ jonów wapnia na kanały sodowe jest następujący: jony te wydają się wiązać z zewnętrznymi powierzchniami cząsteczki białka kanału sodowego. Dodatkowo ładunki tych jonów wapnia zmieniają z kolei stan elektryczny samego białka kanału, w ten sposób zmieniając poziom napięcia wymagany do otwarcia bramki sodowej [55].

Ekspozycja w wielu doniesieniach wpływ magnezu na pojawianie się zwiększonej pobudliwości nerwowo-mięśniowej jest także efektem modyfikacji działania transportu błonowego  $\text{Na}^+$  i  $\text{K}^+$ .  $\text{Mg}^{2+}$  zewnątrzkomórkowy blokuje pracę kanałów sodowych i potasowych, zmniejszając prądy sodowe i potasowe.  $\text{Mg}^{2+}$  wewnątrzkomórkowy zwiększa przezbłonowy transport jonów  $\text{Na}^+$  i  $\text{K}^+$ . Ostateczny efekt hamowania lub pobudzania zależy od proporcji  $\text{Mg}^{2+}$  wewnątrzkomórkowego i zewnątrzkomórkowego [56–59].

Niezależnie więc od mechanizmu zaburzeń funkcji jednostki motorycznej infuzja  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , substancji alkalizujących spowoduje zmianę warunków pracy transportu przezbłonowego, a w konsekwencji zmiany w zakresie generowania i rozprzestrzeniania potencjałów błonowych i warunków skurczu mięśni. Podanie  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$  wywiera efekt „leczący” (zmniejsza skłonność do powstawania i rozprzestrzeniania się pobudzenia, a w konsekwencji do pojawienia się efektu skurczowego), podanie  $\text{PO}_4^{2-}$ , substancji alkalizujących lub obniżenie koncentracji  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$  w surowicy krwi – nasila objawy tężyczki. Dlatego nawet w tężyczce z niedoboru wapnia zaobserwować możemy pozytywne efekty leczenia solami magnezu [60], co nie znaczy, że daje to możliwość rozpoznania *ex iuvantibus* tężyczki z niedoboru magnezu (lub z „utajonego niedoboru magnezu”).

Bazując na nieprecyzyjnych definicjach, wyobraźnia naukowców zaowocowała pojawieniem się takich określeń, jak • tężyczka z powodu nadużycia alkoholu (ang. *tetany due to excessive use of alcohol*) [61] • tężyczka utajona bez niedoboru wapnia (ang. *normocalcemic latent tetany*) [62,63] • tężyczka z prawidłowym poziomem wapnia, ale reagująca na infuzję wapnia [64, 65] • tężyczka z powodu schorzeń neurologicznych (ang. *tetany*

of nervous diseases) [66] • tężyczka z powodu infekcji (ang. *tetany of infections*) [66] • idiopatyczna tężyczka robotników (ang. *idiopathic tetany of workmen*) [66] • tężyczka z powodu zatrucia (ang. *tetany of intoxications*) [66] • tężyczka guanidynowa (ang. *guanidin tetany*) [67] • tężyczka sporadyczna (ang. *sporadic tetany*) [26] • tężyczka pourazowa (ang. *traumatic tetany*) [66] • przewlekła tężyczka (ang. *chronic tetany*) [48-50] • tężyczka utajona (ang. *latent tetany*) [28].

---

## Tężyczka utajona

Termin ten powstał w celu wyróżnienia pacjentów, u których nie było klinicznych podstaw do rozpoznania tężyczki, ale u których stwierdzano obecność zaburzeń gospodarki wapniowej. Idea była następująca: obecność wspólnych zaburzeń funkcji organizmu (zaburzenia gospodarki wapniowej) powinna być opisana jako jedna jednostka nozologiczna.

Później termin tężyczka utajona został wykorzystany także w celu „zagospodarowania” przypadków, w których stwierdzono cechy zapisu EMG uznane za „charakterystyczne dla tężyczki”, a u których nie stwierdzono obecności zaburzeń gospodarki wapniowej (hipokalcemia, obniżenie poziomu wapnia zjonizowanego) i nie zaobserwowano objawu zwanego tężyczką.

Ponieważ badanie EMG bywa dość trudno dostępne, diagnostykę tężyczki utajonej opierano także na stwierdzeniu innych objawów klinicznych kojarzonych (mniej lub bardziej słusznie) z hipokalcemią – obecności „dodatniej próby” Chvostka czy Trousseau. Obecność „dodatniej próby” Chvostka czy Trousseau u osób bez tężyczki miała pozwalać na rozpoznanie tężyczki utajonej (ukrytej) [2, 68–70]. Objaw Chvostka został uznany za mniej wiarygodny wskaźnik ukrytej tężyczki, podczas gdy objaw Trousseau był traktowany jako znacznie bardziej swoisty [2].

Analizując liczne publikacje naukowe poświęcone tężyczce utajonej, wniosek wydaje się oczywisty: tężyczkę utajoną sugerować mogą (jakoby) dowolne dolegliwości/choroby z bardzo szerokiej gamy problemów z zakresu medycyny somatycznej, psychosomatycznej i psychiatrii [71–99], w tym takie, jak: kandydoza [73], nawykowe poronienia [80], wypadanie płatków zastawki dwudzielnej (ang. *mitralvalvепrolapse (MVP)*) [79, 92, 93], zaburzenia erekcji [94], zaburzenia laktacji [97], zespół chronicznego zmęczenia [79] czy schorze-

nia prostaty [90]. Uważne prześledzenie danych literatury [71–99] sugerować może, iż niewiele brakuje, aby wszystkie możliwe niepokojące objawy u człowieka podzielić na 2 grupy: tężyczkę jawną i tężyczkę utajoną, co (oczywiście) byłoby zupełnie nieuprawnione, ale stałoby się konsekwencją nadużywania i błędnego definiowania terminu „tężyczka utajona”.

Tymczasem L. Deecke, B. Müller i B. Conrad w roku 1983 [100] zaobserwowali, że aż 88,8% zdrowych osób z grupy kontrolnej wykazywało cechy zapisu EMG kwalifikowane jako „wyładowania tężyczkowe”. Czyżby więc przyszła pora na określenie: utajona tężyczka zdrowych ludzi? Wspomniani autorzy wykazali w toku badań nad próbami standaryzacji badania EMG używanego do diagnostyki tężyczki utajonej, iż badanie EMG nie pozwala „na rozróżnianie pacjentów z grupy ukrytej (utajonej) tężyczki i osób zdrowych z grupy kontrolnej”.

Termin tężyczka utajona częstokroć używany bywa w sytuacjach, kiedy to brak jest objawów tężyczki i brak uznanego podłoża patofizjologicznego tężyczki. Analiza licznych publikowanych opisów przypadków klinicznych, w których używany bywa termin utajona tężyczka, dotyczy sytuacji, kiedy u pacjenta z niespecyficznymi objawami zastosowano infuzję elektrolitów wpływającą na wiele mechanizmów błonowych i wewnątrzkomórkowych w obrębie całego organizmu (nie tylko mięśni!) i zaobserwowano pewien pozytywny efekt kliniczny (np. ustępowanie zmęczenia). Oczywiście takie rozpoznanie *ex iuventibus* nie jest żadnym wiarygodnym dowodem na tężyczkę, także tę utajoną.

Zatem tężyczka utajona – to objaw „utajony” (tężyczka to objaw, a nie choroba!), czyli objaw którego nie ma, czyli coś na zasadzie: „ból utajony, czyli potencjalny ból u pacjenta bez bólu i raczej bez schorzeń, które ten ból mogą spowodować”. Stopień abstrakcji osiągnął poziom absurdu i należy to mieć na uwadze.

---

## Wnioski

Termin tężyczka powinien być stosowany jedynie w odniesieniu do faktycznie obserwowanych (!) objawów tężyczkowych, nawiązując do historycznie uwarunkowanych definicji.

Należy uwzględnić fakt, że diagnostyka tężyczki, opierająca się na badaniu EMG czy na stwier-

dzeniu obecności izolowanych objawów Chvostka lub Trousseau, jest diagnostyką o małej swoistości.

Nie wydaje się słuszne używanie terminu tężyczka utajona.

Termin utajona tężyczka należy zastąpić hasłami: „nieprawidłowy wynik badania EMG charakte-

ryzujący się obecnością wieloiglicowych wyładowań” lub „obecność objawu Chvostka/Trousseau”.

Ustępowanie niespecyficznych objawów klinicznych po infuzji elektrolitów nie upoważnia do rozpoznania tężyczki utajonej w trybie *ex iuvantibus*.

## Piśmiennictwo / References

1. Howland J., McKim M.W.: Observations Upon the Calcium Content of the Blood in Infantile Tetany and Upon the Effect of Treatment by Calcium. *An International Journal of Medicine*, 1918;11(44), 289-319.
2. O'Donovan D.K.: The diagnosis of chronic latent tetany in adults. *Irish Journal of Medical Science* (1926-1967), 1945;20(5), 146-153.
3. O'Donovan D.K.: The diagnosis of latent tetany with observations on the effect of calciferol. *British Medical Journal*, 1948;20, 900-902.
4. Sandström I.: On a new gland in man and several mammals – glandulae parathyroideae. *UpsalaLäkFörenings-Förh*, 1879-1880;15,441-471.
5. Gley E.: Sur les fonctions du corps thyroïde. *C R Séances Soc Biol.*, 1891;43, 841-843.
6. Johansson H.: The Uppsala anatomist Ivar Sandström and the parathyroid gland. *Ups. J. Med. Sci.*, 2015;120(2), 72-77.
7. Collip J.P.: Extraction of parathyroid hormone which will prevent or control parathyroid tetany and regulates level of blood calcium. *J Biol Chem.*, 1925;63, 395-438.
8. Salvesen H.A.: Observations on Human Tetany. *Acta Medica Scandinavica*, 1930;73,511-525.
9. <https://www.merriam-webster.com/dictionary/tetany>
10. <https://www.medicinenet.com/script/main/hp.asp>
11. <http://www.dictionary.com/browse/tetany>
12. <https://en.oxforddictionaries.com/definition/tetany>
13. <https://www.britannica.com/science/tetany>
14. <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/>
15. Editors of the American Heritage Dictionaries: *The American Heritage Medical Dictionary*. (2007). Retrieved March 12 2018 from <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com>
16. Dorland W.A.N.: *Dorland's Medical Dictionary for Health Consumers*. Saunders, an imprint of Elsevier, Inc.2007.
17. O'Toole M.T.: *Miller-Keane Encyclopedia and Dictionary of Medicine, Nursing, and Allied Health*, Seventh Edition. Saunders, an imprint of Elsevier Inc.2003.
18. *Mosby's Medical Dictionary*, 9th edition. Elsevier 2009.
19. Youngson R.M.: *Collins Dictionary of Medicine*. Collins 2005.
20. Melmed S., Polonsky K.S., Larsen P.R. et al.: *Williams Textbook of Endocrinology* 13th Edition. Elsevier 2015.
21. Gardner D.G., Shoback D.M.: *Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology*, Ninth Edition. LANGE Clinical Medicine 2011.
22. Jameson J.L., De Groot L.J.: *Endocrinology: Adult and Pediatric* (Seventh Edition). Elsevier Inc.2016.
23. Turpin R., Lefebvre R.J., Grique J.: Les modifications de l'électromyogramme élémentaire et les troubles de la transmission neuromusculaire dans la tétanie. *C.R. Acad. Sci. Paris*. 1943;216,579-589.
24. Kugelberg E.: Activation of human nerves by hyperventilation and hypocalcemia. *Arch Neurol Psychiatr.*, 1948;60, 153-164.
25. Lefebvre J., Lérique J., Chaumont P.: Electromyography in infantile tetany. *Réunion int. Inform. EMG, Strasbourg* 1960.
26. Claes C.: A clinical and neurophysiological study of a mixed type of myotonia and sporadic tetany. *Journal of the Neurological Sciences*, 1966;3(3), 265-283.
27. Toruńska K.: Próba tężyczkowa. <https://emg-neurolog.pl/proba-tezyczkowa/>
28. Williams A., Liddle D., Abraham V.: Tetany: A diagnostic dilemma *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.*, 2011;27(3), 393-394.
29. Witkowska A.: Znaczenie elektromiografii globalnej w diagnostyce neurofizjologicznej i koncepcja analizy potencjałów czynnościowych pojedynczych jednostek ruchowych *Rozprawa doktorska. Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu*, 2010.
30. Aminoff M.J.: *Electromyography in clinical practice*. Wyd. 2. Churchill Livingstone, New York 1987.
31. Kimura J.: *Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle: Principles and Practice*. Fourth Edition. Oxford University Press 2013.
32. Bonciocat C., Vacariu A., Udrescu E.: Voluntary multiplet discharge after the activation test for spasmophilia as an electromyographic sign of a mild form of this disease. *Rom. J. Physiol.*, 1993;30(1-2), 23-39.
33. Starita A., Giusti A., Rossi B. et al.: Evaluation of the EMG spontaneous activity in tetany: Further development of a method of automatic analysis. *Electromyography and Clinical Neurophysiology*, 1984;24(7), 619-623.
34. Bartousek J., Grenarová O., Beranová M. et al.: Tetanic syndrome and its examination. *Acta Univ Palacki Olomouc-Fac Med.*, 1992;134, 121-125.
35. Preston D.C., Shapiro B.E.: *Electromyography and Neuromuscular Disorders E-Book: Clinical – Electrophysiologic Correlations* (Expert Consult – Online). Elsevier Health Sciences 2012.
36. Horowitz S.H.: Overview of electromyography. *UpToDate*. 19.3 Sep 30 2011.
37. Jones H.R., De Vivo D.C., Darras B.T.: *Neuromuscular Disorders of Infancy, Childhood, and Adolescence: A Clinician's Approach*. Butterworth-Heinemann 2003.
38. Bertorini T.E.: An Elderly Woman with Muscle Spasms. *Neuromuscular Case Studies*. Elsevier Inc, 2008.
39. Aminoff M.J., Daroff R.B. (Eds): *Encyclopedia of the Neurological Sciences*. Second Edition Academic Press, London, Waltham, San Diego 2014.
40. Katirji B., Kaminski H.J., Ruff R.L. (Eds.): *Neuromuscular Disorders in Clinical Practice*.
41. *Electromyography and Neuromuscular Disorders*. Healthcare and Medicine Reference. In-Depth Information. <http://pocayo.com/Tutorial/topic-176/Electromyography-and-Neuromuscular-Disorders-241.html>

42. Fiszer U.: Choroby układu pozapiramidowego. *Neurologia po Dyplomie*, 2010;5(1), 51-62.
43. Besser R., Dillmann U., Gutmann L. et al.: The repetitive muscular action potential in neuromuscular transmission disorders due to acetylcholinesterase inhibition. *EEG EMG Z ElektroenzephalogrElektromyogrVerwandteGeb.*, 1988;19(2), 85-91.
44. Fischer D., Schröder R.: Isaacs' syndrome. Diagnosis and differential diagnosis of neuromyotonia: *Nervenarzt.*, 2004;75(6), 531-535.
45. Schwartzman J.: Disorders with Continuous Motor Unit Activity (CMUA) In: Schwartzman J.: *Differential Diagnosis in Neurology*. IOS Press, Philadelphia, USA 2016.
46. Rubin D.: *Clinical Neurophysiology*. Oxford University Press 2016.
47. Jesserer H.: *Tetanie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1858.
48. Klotz H.P., Stroun J.: Les anomalies de l'électroencéphalogramme dans 85 cas de tétanie chronique. *Sem. Hôp. Paris*, 1955;31, 431-439.
49. Klotz H.P., Bouvry M., Israel L. et al.: Chronic tetany or spasmophilia; signs, etiology, pathogenesis & treatment. *Actual Biol.*, 1956;3, 205-390.
50. Klotz H.P., Bouvry M.: Electromyographic findings in chronic tetany or spasmophilia. *Ann. Endocrinol. (Paris)*, 1957;18(1), 68-79.
51. Tricarico D., Servidei S., Tonali P. et al.: Impairment of skeletal muscle adenosine triphosphate-sensitive K<sup>+</sup> channels in patients with hypokalemic periodic paralysis. *J. Clin. Invest.*, 1999;103(5), 675-682.
52. Aromataris E.C., Rychkov G.Y.: ClC-1 chloride channel: Matching its properties to a role in skeletal muscle. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 2006;33(11), 1118-1123.
53. Pedersen T.H., de Paoli F., Nielsen O.B.: Role of Chloride Conductance: Increased Excitability of Acidified Skeletal Muscle. *J. Gen. Physiol.*, 2005;125(2), 237-246.
54. Brini M., Carafoli E.: The Plasma Membrane Ca<sup>2+</sup> ATPase and the Plasma Membrane Sodium Calcium Exchanger Cooperate in the Regulation of Cell Calcium. *Cold Spring Harb Perspect Biol.*, 2011;3(2), a004168.
55. Guyton A.C., Hall J.E.: *Textbook of Physiology*. Elsevier Inc., Philadelphia, Pennsylvania 2006.
56. Fawcett W.J., Haxby E.J., Male D.A.: Magnesium: physiology and pharmacology. *Br. J. Anesth.*, 1999;83, 302-320.
57. Allard B., Lazdunski M., Rougier O.: Activation of ATP-dependent K<sup>+</sup> channels by metabolic poisoning in adult mouse skeletal muscle: role of intracellular Mg<sup>2+</sup> and pH. *J. Physiol.*, 1995;485(Pt 2), 283-296.
58. Spruce A.E., Standen N.B., Stanfield P.R.: Studies of the unitary properties of adenosine-5'-triphosphate-regulated potassium channels of frog skeletal muscle. *J. Physiol.*, 1987;382, 213-236.
59. Spruce A.E., Standen N.B., Stanfield P.R.: Voltage-dependent ATP-sensitive potassium channels of skeletal muscle membrane. *Nature*, 1985;316, 736-738.
60. Ito N., Fukumoto S.: Symptoms and management of tetany. *Clin Calcium.*, 2007;17(8), 1234-1239.
61. Smets Y.F., Bokani N., de Meijer P.H. et al.: Tetany due to excessive use of alcohol: a possible magnesium deficiency. *Ned Tijdschr Geneesk.*, 2004;148(14), 641-644.
62. Isgreen W.P.: Normocalcemic tetany. A problem of erethism. *Neurology*, 1976;26(9), 825-834.
63. Partanen V.S., Soininen H., Saksa M. et al.: Electromyographic and nerve conduction findings in a patient with neuromyotonia, normocalcemic tetany and small-cell lung cancer. *Acta Neurol. Scand.*, 1980;61, 216-226.
64. Williams A., Liddle D., Abraham V.: Tetany: A diagnostic dilemma. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.*, 2011;27(3), 393-394.
65. Day J.W., Parry G.J.: Normocalcemic tetany abolished by calcium infusion. *Ann Neurol.*, 1990;27(4), 438-440.
66. Critchley M.: The pathogenesis of tetany. *Arch Intern Med (Chic)*, 1925;35(1), 100-114.
67. Nattrass F.J., Sharpe J.S.: Adolescent tetany and its relation to guanidin. *Br. Med. J.*, 1921;2(3163), 238-239.
68. Orwoll E.S.: Therapy of Hypoparathyroidism and Vitamin D Deficiency. In: Meikle A.W. (Ed.): *Endocrine Replacement Therapy in Clinical Practice*. Springer Science & Business Media, 2003:100.
69. Singla S., Agarwal A.K., Kumar A.: Approach to a Case of Hypocalcaemia. *JACM*, 2006;7(4), 292-301.
70. Mckean M.: Management of asthma in children. *Clinical Review. BMJ*, 2007;335(7613), 253-257.
71. Wajda B., Drozdowska A., Kuziemski K. et al.: Latent tetany masked by syndroms of bronchial asthma and depressive syndrome. Case report. *Pneumonol Alergol Pol.*, 2006;74(2), 221-223.
72. Toruńska K.: Tężyżczka jako trudny problem diagnostyczny w ambulatorium neurologicznym. <https://emg-neurolog.pl/tezyzczka/>
73. Galland L.: Normocalcemic tetany and candidiasis. *Magnesium*, 1985;4(5-6), 339-344.
74. Seelig M.S., Berger A.R., Spielholz N.: Latent tetany and anxiety, marginal magnesium deficit, and normocalcemia. *Dis. Nerv. Syst.* 1975;36(8), 461-465.
75. Seelig M.S., Berger A.R., Spielholz N.: Latent tetany and anxiety, marginal magnesium deficit, and normocalcemia. *Dis Nerv Syst*, 1975;36, 461-465.
76. Fehlinger R., Meyer E.D., Egert M. et al.: Sudden deafness, latent tetany and magnesium deficiency. *Magnesium Bul.*, 1985;7, 40-44.
77. Vock R., Hein P.M., Metter D.: Death in a tetany attack. *ZRZ Rechtsmed*, 1984;92(3), 231-237.
78. Vink R., Nechifor M. (Eds.): *Magnesium in the Central Nervous System*. University of Adelaide Press, 2011.
79. Seelig M.: Review and Hypothesis: Might Patients with the Chronic Fatigue Syndrome Have Latent Tetany of Magnesium Deficiency. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, 1998;4(2), 77-108.
80. Tscherne E., Riml O.: Latent tetany causing habitual abortion. *AGArchGynakol*, 1953;183, 158-159.
81. Ionescu I., Constantinovici A., Oşanu M.: Electroclinical correlations between latent tetany and neurosis. *NPNeuroIPsichiatriNeurochir*, 1970;15(5), 411-418.
82. Foussereau J., Levy J.F.: Association of latent tetany and certain dermatologic diseases. *BSBullSocFrDermatolSyphiligr*, 1964;71, 13-17.
83. Baran R., Dawber R.P.R., de Berker D.A.R. et al.: *Baran and Dawber's Diseases of the Nails and their Management*. John Wiley & Sons 2008.
84. Irskens K.J.: The frequency of cardiovascular diseases due to latent tetany and their therapy. *AWArztlWochenschr*, 1952;7(49), 1151-1154.
85. Klotz H., Zeitoun V.: Vomiting attacks during latent tetany in adults. *SHSem Hop*, 1963;39, 2518-2522.
86. Hufschmid W., Hufschmid-Heim A.: Nightly grinding of teeth – a sign of latent tetany. *ZRZahnarztlRundsch*, 1952;61(14), 407-409.
87. Durlach R.Y., Laguittan A.: Le basion en magnesium et son apport dans la ration. *Medecine et Nutrition*, 1980;16(1), 15-21.
88. Durlach J., Lebrun R.: Importance de la forme hypomagnésienne de la spasmophilie. *Ann. d'Endocrinologie*, 1960;21(2), 244-252.
89. Stamatiou I., Vasilescu C., Mladinescu B.: Clinical and EEG investigations in



- latent tetany. *Electroencephalogr Clin. Neurophysiol.*, 1971:30(4), 364-368.
90. Borm D., May E.: Prostatogenic urinary retention and latent tetany. *MWMed Welt* 1963:6, 319-324.
  91. Klotz H.P.: La tetanie chronique au spsmophilie. *Exp. Scientifique*, Paris 1958.
  92. Frances Y., Collet F., Luccioni R.: Long-term follow-up of mitral valve prolapse and latent tetany. Preliminary data. *Magnesium*, 1986:5(3-4), 175-181.
  93. Simões Fernandes J., Pereira T., Carvalho J. et al.: Therapeutic effect of a magnesium salt in patients suffering from mitral valvular prolapse and latent tetany. *Magnesium*, 1985:4(5-6), 283-290.
  94. Isgreen W.P.: Normocalcemic tetany. A problem of erethism. *Neurology*, 1976:26(9), 825-834.
  95. Eringa P.S.: Latent tetany with normal blood calcium as cause of autonomic disorders. *NTNedTijdschrGeneesk*, 1950:94(21), 1499-1506.
  96. Bertrant L., Saboret P., Lete E.: La spasmophilic, tetanic chronique constitutionale. *Les Cahiers Sandoz*, 1966.
  97. Rolph F.W.: The latent tetany of lactation. *CMCan Med Assoc J.*, 1911:1(6), 540-542.
  98. Galland L.: Impaired essential fatty acid metabolism in latent tetany. *Magnesium*, 1985:4(5-6), 333-338.
  99. Krbek F.: latent tetany simulating the psychovegetative syndrome. *ZAZ Allgemeinmed*, 1971:47(26), 1333.
  100. Deecke L., Müller B., Conrad B.: Standardization of the electromyographic tetany test in the diagnosis of normocalcemic tetany: the 10-minute Trousseau test in patients and healthy humans. *Arch. Psychiatr. Nervenkr* (1970), 1983:233(1), 23-37.