

Zur Standardisierung des elektromyographischen Tetanietests in der Diagnostik der normokalzämischen Tetanie: 10minütiger Trousseau bei Patienten und Gesunden

L. Deecke¹, B. Müller^{1*} und B. Conrad²

¹ Abteilung Neurologie, Universität Ulm, Steinhoevelstrasse 9, D-7900 Ulm,
Bundesrepublik Deutschland

² Abteilung für Klinische Neurophysiologie, Universität Göttingen, D-3400 Göttingen,
Bundesrepublik Deutschland

Standardisation of the Electromyographic Tetany Test in the Diagnosis of Hyperventilation Syndrome: Trousseau's Test in Patients and Controls

Summary. Eighteen adult patients with typical history and signs of normocalcemic tetany (hyperventilation syndrome) and 18 age- and sex-matched controls were submitted to a provocation test for tetany. This consisted of 10-min ischemia of the right arm produced by suprasystolic cuff compression at the upper arm (Trousseau test) and a postischemic electromyographic recording from the right interosseous I muscle. Postischemic repetitive discharges were found in all patients and predominantly consisted of multiplets of 5 times and more. These discharges lasted 8 min on the average. Of the normal controls, as many as 16 subjects (88.8%) also exhibited tetanic discharges. However, these preferred a lower number of repetitions, such as doublets or triplets. Both number of repetition and duration of postischemic tetanic activity were significant parameters discriminating between patients and controls ($2P < 0.001$), as was the cumulative total number of spontaneous potentials, amounting, on the average, to 10,266 in the group of patients and to only 320 in the controls ($2P < 0.001$).

The investigation has shown that the occurrence of postischemic tetanic spontaneous activity per se does not help to discriminate between cases of latent tetany and healthy controls. However, a normocalcemic tetanic condition may be assumed if multiplets occur with a complexity of quadruplets or more, if these multiplets last at least 2 min, and if they appear in a rhythmic order and in groups.

Key words: Normocalcemic tetany – Hyperventilation syndrome – Electromyographic tetany test – Repetitive discharges – Trousseau test

* Wesentliche Teile dieser Arbeit sind von Herrn Müller dem Promotionsausschuß Medizin der Universität Ulm als Dissertation vorgelegt worden.

Zusammenfassung. 18 erwachsene Patienten mit normokalzämischer Tetanie und eine gleichgroße Kontrollgruppe entsprechender Alters- und Geschlechtsverteilung wurden einem Provokationstest mit 10minütiger Ischämie am rechten Oberarm unterzogen. Das EMG wurde aus dem rechten Musculus interosseus dorsalis I abgeleitet. Bei allen Patienten traten in der postischämischen Phase tetanische Potentiale mit vorwiegend höheren Repetitionszahlen (5fach und mehr) auf. Die Entladungen dauerten im Mittel 8 min lang an. Unter den Normalpersonen traten bei 16 (88,8%) ebenfalls tetanische Entladungen auf, zumeist jedoch lediglich in der Form von Doubletten und Tripletten.

Die Untersuchungen zeigen, daß das Auftreten tetanischer Potentiale an sich nicht zwischen latenten Tetanikern und Gesunden diskriminiert. Eine normokalzämische Tetanie ist aber wahrscheinlich, wenn in der postischämischen Phase nach 10minütigem Trousseau im EMG Multipletten im Sinne von Quadrupletten und darüber auftreten, diese mindestens 2 min lang anhalten, Rhythmisierungstendenz zeigen und nicht nur vereinzelt, sondern in Gruppen auftreten.

Schlüsselwörter: Normocalcaemische Tetanie – Hyperventilations-Syndrom – Elektromyographischer Tetanietest – Repetitive Entladungen – Trousseau

Einleitung

Schätzungen zufolge sind 5 bis 10% aller Patienten, die eine Allgemeinpraxis aufsuchen, von einer normokalzämischen Tetanie betroffen (Missri und Alexander 1978; Pfeffer 1978; Rice 1950; Waites 1978). Die Symptomatik unterscheidet sich nicht grundsätzlich von der echten (hypokalzämischen) Tetanie, sie ist nur milder ausgeprägt. Geklagt wird meist über Kribbelparästhesien an Händen, Füßen und um den Mund, Schwindel, Kopfschmerz und evtl. leichte Benommenheit. Die Hyperventilation ist die Voraussetzung für das Zustandekommen der Erscheinungen. Das vermehrte Abrauchen der Kohlensäure führt zu einer Verschiebung des Säure-Basen-Gleichgewichtes in Richtung Alkalose. Zu deren Kompensation werden auch Kalziumionen herangezogen, die für die Stabilisierung der Membran verlorengehen. An der Membran führt dieser Mangel an Kalziumionen zu einer Erhöhung der Natriumpermeabilität. Die Membran wird leichter depolarisierbar, was die klinischen Erscheinungen erklärt. Diese leichtere Depolarisierbarkeit läßt sich elektromyographisch an Hand repetitiver Spontanaktivität (sog. Doubletten, Tripletten bzw. Multipletten) nachweisen.

Die Verwendung des EMGs in der Tetaniediagnostik geht auf Turpin et al. (1943) zurück. Diese Autoren fanden bei Patienten mit tetanischem Syndrom spontane repetitive Entladungen in Form von sog. Doubletten (Struppler 1964 sowie Kugelberg 1948a, b). Zur Frage ihrer Entstehung ergaben Untersuchungen von Kugelberg (1948), Schulte et al. (1964) und anderen, daß tetanische Manifestationen durch spontane Erregungsbildungen und Entladungen im Bereich sensibler und motorischer Neurone zustandekommen (Weimann 1968). Kugelberg benutzte als Provokationsmethode neben Hyperventilation auch Ischämie. Er wies am Trousseau'schen Zeichen nach, daß durch Ischämie die

Erregbarkeit der peripheren motorischen und sensiblen Nerven gesteigert wird (Kugelberg 1948b).

Es hat seit jeher nicht an Bemühungen gefehlt, diagnostische Kriterien zu erarbeiten, um normokalzämische Tetaniker von Normalpersonen zu unterscheiden. Als brauchbare objektive Möglichkeiten zu ihrer Differenzierung wurden der Ischämie-(Trousseau-) und der Hyperventilationsversuch unter Zuhilfenahme objektiver EMG-Registrierung vorgeschlagen. Unter Verwendung des Hyperventilationstests wurde tetanische EMG-Aktivität nicht nur bei Patienten, sondern bei 88% der gesunden Kontrollperson gefunden (Deecke et al. 1975a, b, 1977; Deecke 1979).

Die größere Schwierigkeit, den Hyperventilationsversuch zu standardisieren, legte es daher nahe, auf die Hyperventilation ganz zu verzichten (Isch 1963) und eine zeitlich definierte Ischämie am Oberarm vorzusehen. Fehlinger et al. (1975) definierte eine Reaktion als pathologisch, wenn spontan nach zehnmütiger ischämischer Kompression in der postischämischen Phase repetitive Spontanaktivität im EMG zu finden ist. Dies ermögliche die Diagnose einer tetanischen Reaktion in einer latenten oder subklinischen Phase. Ludin (1976) hält diesen primär von Isch vorgeschlagenen Test für ungeeignet, da auch bei Gesunden eine derartige Spontanaktivität auftreten könne.

Die von Fehlinger et al. (1975) vorgeschlagenen Kriterien eines „positiven“ Trousseau sind in der Tat bisher nicht durch eine entsprechend große Studie bei normalen Versuchspersonen abgesichert worden. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es deshalb, den von Isch 1963 vorgeschlagenen Test eines zehnmütigen Trousseau nicht nur an 18 Patienten mit positiver Anamnese für latente Tetanie, sondern auch an einer alters- und geschlechtsangepaßten gesunden Kontrollgruppe zu überprüfen.

Methodik

Die Experimente wurden an 18 Patienten mit positiver Anamnese für eine Hyperventilationstetanie bei normalem Gesamtserumkalzium und an 18 gesunden Normalpersonen durchgeführt. Die Kontrollpersonen entsprachen in Alter und Geschlecht genau der Patientengruppe. Dies wurde dadurch erreicht, daß jedem einzelnen Patienten eine in Alter und Geschlecht entsprechende gesunde Kontrollperson zugeordnet wurde (Methode der angepaßten Paare). 15 Patienten und Kontrollpersonen waren weiblich, 3 männlich; das Durchschnittsalter lag in beiden Gruppen bei $37,7 \pm 10,4$ Jahren (s. Tabelle 1). Den Kontrollpersonen wurde ein Fragebogen vorgelegt, um ein evtl. vorliegendes Hyperventilationssyndrom oder andere Krankheiten sowie Medikationen, die das Versuchsergebnis beeinflussen könnten, auszuschließen. Von allen 18 Versuchspersonen wurde negiert, daß sie je einen tetanischen Anfall hatten (s. Tabelle 2).

Patienten wie Kontrollpersonen lagen in einem akustisch ruhigen Versuchsraum so entspannt wie möglich auf einer Liege. In den rechten Musculus interosseus dorsalis I wurde eine konzentrische Nadelelektrode plazierte. Lage und Funktion der Nadelelektrode wurden mit einer willkürlichen Adduktion des rechten Daumens auf dem Bildschirm des EMG-Gerätes (Tönnies mit Speicheroszillograph) kontrolliert. Der rechte Oberarm wurde 10 Minuten lang mit einer Blutdruckmanschette 50 mmHg über den systolischen Wert gestaut. Der Beobachtungszeitraum nach Lösen der Stauung betrug mindestens 5 min, wurde jedoch bei Auftreten von repetitiven Entladungen über diese Zeitspanne hinweg ausgedehnt. Die repetitiven Mehrfachentladungen wurden auf einem EMG-Gerät bei einer Kippgeschwindigkeit von 100 ms/cm und 3,5 mV Amplitude registriert. Die Bewertung erfolgte unmittelbar durch Ana-

Tabelle 1. Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten und Kontrollpersonen, die einander exakt entsprechen

Alter (Lebensjahre)	Geschlecht	
	Männlich	Weiblich
21–25	1	1
26–30	1	3
31–35	—	3
36–40	1	2
41–45	—	1
46–50	—	3
51–55	—	1
56–60	—	1
insgesamt	3	15
Durchschnitts- alter (Jahre)	30,7 ± 8,1	39,1 ± 10,5
Durchschnittsalter insgesamt:		37,7 ± 10,4

lyse des Schirmbildes und der akustischen Signale im Lautsprecher. Die erhaltenen Befunde wurden in einem Versuchsprotokoll festgehalten.

Bei den Kontrollpersonen wurde das rechte Ohr läppchen mit Finalgon-Salbe hyperämisiert, damit unter Ruhebedingungen der arterialisiert-kapilläre- CO_2 -Partialdruck bestimmt werden konnte. Nach ca. 20 min Einwirkungszeit wurde mit einer Glaskapillare Blut aus dem Ohr läppchen entnommen und in den Blutgasanalysator gegeben. Die Blutgasanalyse wurde mit einem Analysator des Typs Gascheck 940 der Firma AVL durchgeführt. Von den in der Blutgasanalyse gewonnenen Werten wurde der CO_2 -Partialdruck im arterialisierten Kapillarblut (paCO_2) zur Auswertung herangezogen.

Relevanter Beobachtungszeitraum der Untersuchung mit dem EMG war die Zeit nach Lösen der Staumanschette. Die über den Elektromyographen registrierten Gruppen tetanischer Mehrfachentladungen wurden anschließend hinsichtlich der Zahl der Repetitionen, des Zeitpunktes der ersten Entladung, des Andauerns der Potentialtätigkeit, ihrer kumulierten Gesamtzahl und ihrer Frequenz (=Anzahl der Einzelaktionspotentiale pro Sekunde) beurteilt. Von Bedeutung war weiterhin die Feststellung, ob die Entladungen rhythmisch oder irregulär, ob sie vereinzelt oder gruppiert auftraten. Ludin (1976) postuliert beim Ischämieversuch, die Spontanaktivität müsse während mindestens einer Minute andauern, um diagnostisch relevant zu sein. Diese Forderung wurde in der Auswertung bezüglich eines positiven oder negativen Testergebnisses berücksichtigt. Da Form bzw. Symmetrie der Verteilung nicht voraussagbar war, wurde zur statistischen Auswertung der Versuchsergebnisse der Wilcoxon-Test für unverbundene Stichproben (gleichbedeutend dem *U*-Test von Mann und Whitney) angewandt. Die Signifikanzangabe $2P < 0,05$ bezieht sich auf eine zweiseitige Prüfung.

Ergebnisse

Von den 18 Patienten, die in die Neurologische Ambulanz zur Durchführung eines elektromyographischen Tetanietests überwiesen und bei eindeutig positiver Anamnese in die Studie einbezogen wurden, traten in 100% tetanische Potentiale auf, und zwar 30–420 s (im Mittel $147,8 \pm 84,8$ s) nach Öffnen der Stauung (s.

Tabelle 2. Tabelle zum Fragebogen

Frage 1: Wegen einer Krankheit in ärztlicher Behandlung?

Frage 2: Medikamente, die regelmäßig eingenommen werden?

Frage 3: Tetanischer Anfall in der Vorgeschichte?

Frage 4: In Aufregungssituationen (1) Verkrampfen der Finger, (2) Kribbeln in den Fingern, (3) Kribbeln um den Mund, (4) Luftnot mit dem Gefühl, tief durchatmen zu müssen, (5) Engegefühl in der Brust, (6) Kloßgefühl im Hals?

Test- person <i>N</i>	Frage									
	1	2	3	4						
				1	2	3	4	5	6	
1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
5	Hypertonie	Briserin mite Novodigal 0,2	—	—	—	—	—	—	—	
6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
7	—	Euthyrox 100	—	—	—	—	—	—	—	
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
9	—	Novothyral	—	—	—	—	—	—	—	
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
11	—	—	—	—	—	—	—	—	×	
12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
13	Bandscheiben- schaden	Voltaren 50 Thyroxin 50	—	—	—	—	—	—	—	
14	—	—	—	—	—	—	×	×	—	
15	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
16	Eisenmangel- anämie Hypothyreose	Euthyrox 100	—	—	—	—	—	—	—	
17	Hypertonie Herzinsuff. Z. n. Strumektomie	Briserin Novodigal 0,2 Euthyrox 100	—	—	×	—	—	—	—	
18	—	Lindiol	—	—	—	—	—	—	—	

Tabelle 3). Sie dauerten durchschnittlich 8 min lang (im Mittel $481,7 \pm 375,2$ s), wahrscheinlich jedoch noch länger, da die Untersuchung vorzeitig abgebrochen wurde. Alle Patienten waren gemäß den von Ludin vorgeschlagenen Kriterien (Dauer ≥ 1 min) als pathologisch einzuordnen. Die kumulierte Gesamtzahl, soweit sie nach den Protokollen berechenbar war, betrug im Durchschnitt $10\,266 \pm 6\,290$ und die durchschnittliche Frequenz — ebenfalls soweit berechenbar — belief sich auf $28 \pm 10,2$ spikes/s. Bei 38% waren die Multipletten rhythmisch, bei 50% irregulär (16,6% nicht protokolliert). Bei 72,2% traten die tetanischen Potentiale gruppiert auf und nur bei 16,6% vereinzelt (11,1% nicht protokolliert).

Tabelle 3. Patienten

Patient			Zahl der Repetitionen in den Mehrfachentladungen			
P	Alter	Ge- schlecht	2fach Doubl.	3fach Tripl.	4fach Quadrupl.	> 4fach Multipl.
1	25	m	—	—	—	×
2	27	m	—	—	—	×
3	35	w	—	—	—	×
4	35	w	—	—	—	×
5	52	w	—	—	—	×
6	40	m	×	×	—	×
7	50	w	—	—	—	×
8	26	w	—	—	—	×
9	28	w	—	—	—	×
10	47	w	—	—	—	×
11	34	w	—	—	—	×
12	37	w	—	—	—	×
13	47	w	—	—	—	×
14	46	w	—	—	—	×
15	23	w	—	×	—	×
16	29	w	—	—	—	×
17	58	w	—	—	—	×
18	40	w	—	—	—	×
Total	$\bar{x}_{18}=37,7$ $SD_{18}=10,4$	38,3% w 16,7% m	5,5%	11,1%	0%	100%

Von den 18 *Normalpersonen* traten bei 16 (88,8%) in der postischämischen Phase ebenfalls gruppierte Mehrfachentladungen im zuvor gestauten rechten Arm auf (s. Tabelle 4). Diese traten 20 bis 155 s (durchschnittlich $78,8 \pm 35,2$ s) nach Lösen der Stauung auf und hielten durchschnittlich $104,1 \pm 141$ s an. Bei 10 Personen (55,5%) zeigten sich lediglich vereinzelte Mehrfachentladungen, die weniger als 1 Min. andauerten. Bei 6 Personen (33,3%) hielten die Entladungen länger als 1 min (durchschnittlich $257,5 \pm 117,9$ s) an. Nur 2 *Normalpersonen* zeigten keine tetanischen Potentiale. Zieht man die von Ludin geforderten Bedingungen in Betracht, nach denen repetitive Mehrfachentladungen mindestens 1 min andauern sollten, um als diagnostisch relevant für das Vorliegen einer latenten Tetanie zu gelten, so hätten ein Drittel aller *Normalpersonen* ein pathologisches Ergebnis. Die kumulierte Gesamtzahl betrug im Durchschnitt 320,1 ($\pm 709,9$) und die durchschnittliche Frequenz 3,5 spikes/s ($\pm 3,8$). Nur bei 11,1% der Kontrollpersonen waren die Entladungen rhythmisch, bei 83,3% irregulär

Latenz des Auftretens nach Lösen der Stauung (s)	Dauer (s)	Kumulierte Gesamtzahl der tetanischen Potentiale soweit-erreichbar	Ungefähre Frequenz der Entladungen pro Zeiteinheit (Hz) soweit bestimmbar	Rhythmizität (rhythmisch oder irregulär)	Häufung	
					vereinzelt	gruppiert
150	120	—	—	irregulär	×	—
150	150	—	—	irregulär	×	—
75	300	—	—	irregulär	—	×
150	480	19 200	40	rhythmisch	—	×
180	180	—	—	rhythmisch	—	×
90	600	—	—	rhythmisch	—	×
250	600	100	—	irregulär	×	—
150	300	—	—	—	—	—
120	720	—	—	—	—	—
30	1800	—	—	rhythmisch	—	×
85	720	—	—	rhythmisch	—	×
150	480	—	—	irregulär	—	×
60	300	—	—	—	—	×
150	450	13 500	30	irregulär/ rhythmisch	—	×
150	270	10 800	40	irregulär	—	×
120	420	8 400	20	irregulär	—	×
420	300	—	18	rhythmisch	—	×
180	480	9 600	20	irregulär	—	×
$\bar{x}_{18}=147,8$ $SD_{18}=84,8$	$\bar{x}_{18}=481,7$ $SD_{18}=375,2$	$\bar{x}_6=10\,266,6$ $SD_6=6\,290,0$	$\bar{x}_6=28$ $SD_6=10,2$	50,0% irregulär 38,0% rhythmisch 16,6% nicht protok.	16,6% 11,1% nicht protok.	72,2%

(11,1% hatten keine tetanischen Potentiale). Nur bei 38,8% waren die Entladungen gruppiert, bei 72,2% traten sie vereinzelt auf.

Vergleicht man die Patienten mit den gesunden Kontrollpersonen (s. unterste Zeile in Tabelle 3 und 4), so ergeben sich signifikante Unterschiede hinsichtlich der Zahl der Repetitionen, der Dauer der tetanischen Aktivität, der kumulierten Gesamtzahl der tetanischen Entladungen und ihrer durchschnittlichen Frequenz, sowie auch bezüglich ihrer Häufigkeit (d. h. vereinzelt oder gruppiert), worauf im folgenden ausführlich eingegangen wird.

In der *Zahl der Repetitionen*, aus denen sich die tetanischen Potentiale zusammensetzen, unterschieden sich die beiden Gruppen deutlich voneinander ($2P \leq 0,001$). Die tetanischen Potentiale der Patienten hatten stets hohe Repetitionszahlen (5-fach und mehr, s. Abb. 1b und c), während bei Kontrollpersonen niedrigere Repetitionszahlen (Doubletten und Tripletten) überwogen — wie sie etwa in Abb. 1a zu erkennen sind.

Tabelle 4. Kontrollpersonen

Kontrollperson			Zahl der Repetitionen in den Mehrfachentladungen				Latenz des Auf- tretens nach Lösen der Stauung (s) erreichbar
P	Alter	Ge- schlecht	2fach Doubl.	3fach Tripl.	4fach Quadrupl.	>4fach Multipl.	
1	25	m	×	—	—	—	50
2	27	m	×	—	—	—	90
3	35	w	×	—	—	—	90
4	35	w	—	—	—	—	—
5	52	w	×	×	—	—	120
6	40	m	×	—	—	—	155
7	50	w	×	—	—	—	20
8	26	w	×	×	—	×	37
9	28	w	×	—	—	—	90
10	47	w	×	—	—	—	60
11	34	w	×	×	×	—	90
12	37	w	×	×	×	—	90
13	47	w	×	—	—	×	27
14	46	w	×	—	—	—	57
15	23	w	×	×	—	—	90
16	29	w	—	—	—	—	—
17	58	w	×	×	—	—	90
18	40	w	×	×	—	—	105
Total	$\bar{x}_{18}=37,7$ $SD_{18}=10,4$	83,3% w 16,7% m	88,8%	38,8%	11,1%	11,1%	$\bar{x}_{16}=78,8$ $SD_{16}=35,2$

Demgegenüber zeigten Normalpersonen eine andere Verteilung (s. Tabelle 4): 16 mal (88,9%) traten Doubletten auf, in 7 Fällen (38,9%) zusammen mit Tripletten und nur 2 mal (11,1%) zusammen mit vereinzelter Quadrupletten und mehr. Zwei Normalpersonen (11,1%) zeigten keinerlei tetanische Aktivität. Dieses fast reziproke Verhalten von Patienten und Normalpersonen ist in Abb. 2 graphisch dargestellt.

Bei den Patienten traten durchschnittlich $147,8 \pm 84,8$ s, bei den Kontrollpersonen im Mittel $104,1 \pm 141$ s nach Lösen der Staumanschette die ersten tetanischen Potentiale auf.

Beim Vergleich der *Dauer der tetanischen Aktivität* bei Patienten und Normalpersonen ergab sich ein erheblicher Unterschied. Die tetanische Aktivität dauerte bei den 18 Patienten im Mittel 8 min ($481,7 \pm 375,2$ s), bei den 16 Kontroll-

Dauer (s)	Kumulierte Gesamtzahl der tetanischen Potentiale soweit errechenbar	Ungefähre Frequenz der Ent- ladungen pro Zeitein- heit (Hz) soweit bestimmbar	Rhythmizität (rhythmisch oder irregulär)	Häufung		paCO ₂ (mmHg)
				ver- ein- zelt	grup- piert	
55	24	—	irregulär	×	—	38,0
20	16	—	irregulär	×	—	37,6
4	12	3	rhythmisch	—	×	36,1
—	—	—	—	—	—	38,7
300	1 800	12;4	rhythmisch/ irregulär	×	×	37,8
180	90	0,5	irregulär	—	×	42,4
25	20	—	irregulär	×	—	41,9
180	360	2	irregulär	×	×	33,0
4	14	—	irregulär	×	—	37,3
1	4	—	irregulär	×	—	38,4
2	9	—	irregulär	×	—	36,1
195	200	1	irregulär	×	×	40,3
5	18	—	irregulär	×	—	38,4
3	10	—	irregulär	×	—	34,2
210	140	0,6	irregulär	—	×	37,4
—	—	—	—	—	—	36,3
480	2 400	5	irregulär	×	×	36,3
1	5	—	irregulär	×	—	37,0
$\bar{x}_{16}=104,1$ SD ₁₆ =141,0	$\bar{x}_{16}=320,1$ SD ₁₆ =709,9	$\bar{x}_8=3,5$ SD ₈ =3,8	83,3% irregulär 11,1% rhythmisch 11,1% keine tetanischen Potentiale	72,2% 38,8%		$\bar{x}_{18}=37,6$ SD ₁₈ =2,3

personen mit positivem Ergebnis nur etwas über 1,5 min ($104,1 \pm 141$ s). Der Unterschied ist signifikant ($2P < 0,001$).

Hinsichtlich der *kumulierten Gesamtzahl der tetanischen Entladungen* ergab sich zwischen den Gruppen ebenfalls ein signifikanter Unterschied ($2P < 0,001$). Bei den 18 Patienten betrug sie im Mittel $10\,266,6 \pm 6\,290$, bei den 16 positiven Kontrollen nur $320,1 \pm 709,9$. Es handelt sich hier um keine echten Zählungen, sondern um aus Frequenz und Dauer rekonstruierte Daten. Bei den Patienten konnte die Zahl meist nur in denjenigen Fällen rekonstruiert werden, in denen Polaroidaufnahmen vom Oszillographenschirm (s. Abb. 1) durchgeführt worden waren. Wenn man den Vergleich nur auf diejenigen Normalpersonen beschränkt, die nach Ludin mit positivem Tetanietest bewertet worden wären (Dauer ≥ 1 min), käme man bei diesen 6 Kontrollpersonen auf eine kumulierte

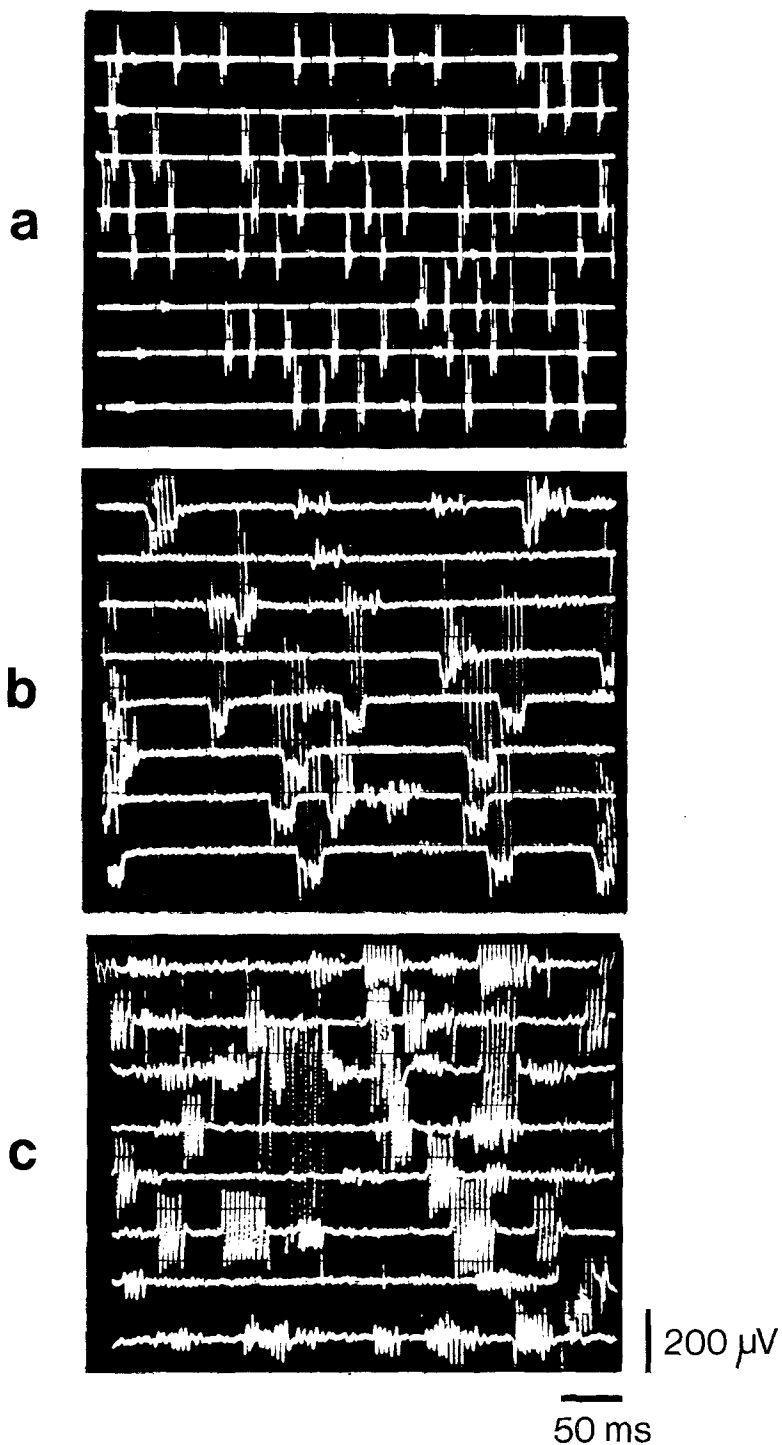
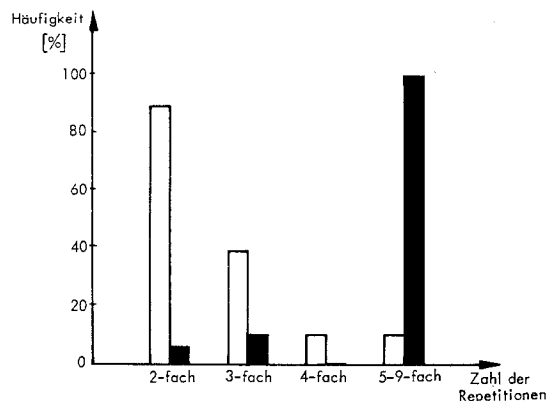


Abb. 1 a-c. Beispiele postischaemischer tetanischer Aktivität. **(a)** Gruppen von 2 bis 3 Doubletten in nahezu rhythmischer Entladungsfolge. **(b)** Multipletten (5-10fach) in unregelmäßiger Entladungsfolge und wechselnder Amplitude. **(c)** Dichte Folge von Multipletten (bis 11fach). Ableitungen von Patienten mit anamnestisch gesicherter normokalzämischer Tetanie in der postischämischen Phase nach 10minütiger suprasystolischer Stauung am Oberarm. Ableitungen mit konzentrischer Nadelelektrode (DISA, \varnothing 0,65 mm) aus dem rechten M. interosseus dorsalis I. Polaroidaufnahmen vom Speicheroszillographen in fortlaufender Registrierung

Abb. 2. Prozentuale Häufigkeiten der Zahl der Repetitionen in den tetanischen Potentialen. Bei den Gesunden (*weiße Säulen*) herrschen Zweifachentladungen (Doubletten) vor, während die Häufigkeit von Mehrfachentladungen im Sinne von Tripletten, Quadrupletten u.s.w. mit zunehmender Repetitionszahl rasch abnimmt. Bei den Patienten mit anamnestisch gesicherter normokalzämischer Tetanie (*schwarze Säulen*) findet sich die umgekehrte Verteilung, hier herrschen Multiplen mit hohen Repetitionszahlen (5fach und mehr) vor



Gesamtzahl von durchschnittlich $831,7 \pm 1004,7$. Auch dieser Wert ist von dem der Patienten noch signifikant verschieden ($2P < 0,05$).

Die *durchschnittliche Frequenz der tetanischen Potentiale*, wie sie bestimmt wurde, betrug bei den Patienten $28 \pm 10,2$ Hz, bei den Normalpersonen $3,5 \pm 3,8$ Hz. Zwischen den 18 Patienten und den 6 Probanden mit nach Ludin positivem Tetanietest ließ sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied ($2P < 0,005$) nachweisen.

Bei Betrachtung der *Rhythmizität der tetanischen Entladungen* ergab sich folgendes: von den 18 Patienten traten bei 38% rhythmisch, bei 50% irregulär aufeinanderfolgende Entladungen auf. Bei 3 Patienten (16,6%) wurden diesbezügliche Angaben leider nicht protokolliert. Bei den 18 gesunden Probanden traten die tetanischen Entladungen in 11,1% rhythmisch, in 83,3% irregulär auf; bei 11,1% traten keine Potentiale auf. Ein signifikanter Unterschied konnte nicht gesichert werden.

Auch hinsichtlich der *Häufung des Auftretens* – vereinzelt oder gruppiert – ergaben sich Unterschiede. Nur bei 3 (16,7%) der Patienten traten die tetanischen Potentiale vereinzelt auf, bei 13 (72,2%) jedoch gruppiert (bei 2 = 11,1% nicht protokolliert). Bei den Kontrollpersonen traten die Potentiale in 13 Fällen (72,2%) vereinzelt und nur in 7 Fällen (38,9%) gruppiert auf. Es ergab sich hier ein signifikanter Unterschied ($2P < 0,05$).

Gleichzeitig mit dem EMG-Test durchgeführte Blutgasanalysen liegen nur von den normalen Kontrollpersonen vor. Bei diesen lag der in Ruhe gemessene CO_2 -Partialdruck im arterialisierten Kapillarblut zwischen 33 und 42,4 mmHg (im Mittel bei $37,6 \pm 2,3$ mmHg). Unter Berücksichtigung der Geschlechtsverteilung fanden sich bei den 15 weiblichen Versuchspersonen Werte von durchschnittlich $37,3 \pm 2,2$ mmHg, bei den 3 männlichen Testpersonen ergab sich ein Durchschnittswert von $39,3 \pm 2,7$ mmHg.

Signifikante Korrelationen zwischen den CO_2 -Partialdrucken der Normalpersonen und der Intensität tetanischer Aktivität ergaben sich nicht. Zum Beispiel fand sich bei Verwendung der kumulierten Gesamtzahl (Tabelle 4, Spalte 5) nur ein Korrelationskoeffizient von $r = -0,13$.

Diskussion

Ziel der vorliegenden Untersuchung war die Beantwortung der Frage, ob sich der von Isch (1963) vorgeschlagene elektromyographische Test für die Diagnostik der normokalzämischen Tetanie eignet.

Das wichtigste Ergebnis war, daß nur bei 2 der normalen Versuchspersonen in der postischämischen Phase keine tetanischen Potentiale auftraten d. h. bei 88,8% fand sich elektromyographisch Spontanaktivität im M. interosseus, zumindest in Form von Doubletten. Es geht also nicht an, den 10 minütigen Trousseau in kategorischer Auslegung in der klinischen Praxis einzusetzen, wie dies ursprünglich von Isch (1963) angestrebt worden ist, da dann die Majorität der Gesunden zu normokalzämischen Tetanikern erklärt werden würde. Auch in der Modifikation von Alajouanine et al. (1954) und Ludin (1976), denen bereits früher die hohe Rate falsch-positiver Resultate aufgefallen war, ist die diagnostische Trennschärfe noch ungenügend. Ludin (1976) empfiehlt, einen nach Isch durchgeführten elektromyographischen Tetanietest nur dann als positiv zu werten, wenn eine kontinuierliche Aktivität mindestens 1 min lang anhält. Alajouanine sah das Auftreten repetitiver Mehrfachentladungen über mindestens 1 bis 2 min entweder in der postischämischen Phase oder während Hyperventilation als Beweis für das Vorliegen einer latenten Tetanie an. Nach diesen Kriterien wären immerhin noch ein Drittel unserer Kontrollpersonen als normokalzämische Tetaniker eingestuft worden.

Hinsichtlich der Zahl der Repetitionen in den Mehrfachentladungen fanden wir bei den Patienten stets hohe Zahlen (5 und mehr), bei zweien gleichzeitig mit Doubletten bzw. Doubletten und Tripletten. Bei den Kontrollpersonen dominierten dagegen die niedrigen Repetitionszahlen im Sinne von Doubletten (88%), in rund 40% gepaart mit Tripletten (s. Abb. 2). Nur bei 11% der normalen Probanden wurden darüberhinaus vereinzelt Quadrupletten und mehr gefunden. Dabei traten zu Beginn fast immer nur Doubletten auf, und erst später konnten sich ggf. Tripletten und mehr hinzugesellen. Ähnliches wurde von anderen Autoren bei Patienten mit normokalzämischer Tetanie gefunden (s. Deecke et al. 1975 a, b, 1977, Deecke 1979; Fehlinger et al. 1975; Isgreen 1976; Kugelberg 1948; Lorenzoni 1975; Struppler 1964).

Wenn man unsere Ergebnisse zugrundelegt, wie sie in Abb. 2 dargestellt sind, erscheint es aussichtsreicher, unter Verwendung der Repetitionszahlen eine Unterscheidung zwischen Patienten mit Tetanianamnese und normalen Versuchspersonen herbeizuführen. Nach Lösen des Trousseau treten die tetanischen Potentiale nicht sofort auf, sondern erst nach einer Latenzphase. Diese lag bei unseren Untersuchungen weitgehend im Bereich der von anderen Autoren (Krause und Schmidt-Gayk 1978; Ludin 1976) angegebenen Bereiche.

Die Dauer der postischämischen tetanischen Aktivität betrug bei den Patienten im Mittel 8 min ($481,7 \pm 375,2$ s), wobei diese Zahl nicht die wirkliche Dauer reflektiert, weil der Versuch dann abgebrochen wurde. Bei den Normalpersonen dauerte die tetanische Aktivität im Mittel 1 min und 40 s ($104,1 \pm 141$ s). Der Durchschnittswert unserer normalen Kontrollen erfüllte also bereits die von Alajouanine et al. (1954) und Ludin (1976) erwähnten Kriterien. Immerhin gelingt es bei Anwendung dieser Kriterien, 12 unserer Versuchspersonen (d. h.

2/3) als nicht-tetanisch einzustufen, weil bei ihnen entweder keine tetanische Aktivität auftrat (2 Vpn.) oder diese kürzer als 1 min (im Durchschnitt $10 \pm 16,3$ s) dauerte. Das restliche Drittel unserer Kontrollpersonen wäre aber falsch-positiv als normokalzämische Tetaniker eingestuft worden. Daran würde sich auch nichts ändern, wenn man die kritische Dauer von 1 min auf 2 min hinaufsetzen würde, denn bei denjenigen Versuchspersonen mit mehr als 1 min postischämischer Aktivität betrug die Dauer im Schnitt $257,5 \pm 117,9$ s und unter ihnen ist kein einziger Proband mit weniger als 2 min Aktivitätsdauer.

Die kumulative Gesamtzahl der tetanischen Potentiale wurde als Produkt Dauer mal durchschnittliche Frequenz errechnet. Es ergab sich ein signifikanter Unterschied ($2 P < 0,001$) in dem Sinne, daß die kumulative Gesamtzahl bei den Patienten um eine Zehnerpotenz höher lag. Signifikanz ergab sich ebenfalls, wenn nur die 6 Normalpersonen mit postischämischer Aktivität von mindestens 1 min in den Vergleich genommen wurden ($2 P < 0,05$). Einschränkend gilt für die Patientengruppe, daß die kumulative Gesamtzahl der repetitiven Entladungen nicht immer exakt festgestellt werden konnte, da die tetanische Aktivität oft über den Versuchszeitraum hinaus andauerte und der Versuch dann abgebrochen wurde. Sie liegt also in Wirklichkeit wohl noch höher, so daß die Signifikanz unter dieser Einschränkung nicht leidet.

Die ungefähre Frequenz der tetanischen Potentiale lag in unserer Patientengruppe bei $28 \pm 10,2$ Hz; sie schwankte zwischen 18 und 40 Hz. Bei den 6 Normalpersonen mit mindestens 1 min tetanischer Aktivität betrug sie im Mittel $3,5 \pm 3,8$ Hz und lag zwischen 0,5 und 12 Hz. Statistisch ließ sich zwischen den untersuchten Gruppen ein signifikanter Unterschied ($2 P < 0,005$) sichern. Die bei den Patienten gefundenen Frequenzen der tetanischen Potentiale sind niedriger als die in der Literatur beschriebenen. Bei Alajouanine et al. (1954) lagen sie zwischen 85 Hz und 250 Hz. Bei ihren normalen Versuchspersonen fanden Krause und Schmidt-Gayk (1978) Werte von 90 Hz bis 300 Hz. Vermutlich beziehen sich diese Frequenzangaben auf die Zeitspanne der höchsten tetanischen Aktivität, wohingegen die Werte bei unseren Patienten und Probanden der durchschnittlichen Frequenz während der gesamten Dauer der tetanischen Aktivität entspricht.

In der Regel war die Frequenz der Potentiale nicht konstant. Sie traten bei den Patienten mit unterschiedlicher Latenz nach dem Öffnen der Stauung zunächst vereinzelt auf, steigerten sich dann graduell, bis sie etwa 2 bis 3 min nach Beginn der ersten tetanischen Aktivität ihre maximale Frequenz erreichten, um dann wieder sehr langsam abzufallen. Zumeist handelte es sich um gruppiert auftretende Entladungen, die bei etwa der Hälfte der Patienten eine ausgeprägte Rhythmisität aufwiesen, bei den restlichen meist irregulär auftraten, jedoch immer noch gelegentlich mit mehr oder weniger starker Rhythmisierungstendenz.

Anders verhielt es sich bei den Kontrollpersonen. Bei rund 40% ($N=7$) beobachteten wir zwar gruppiert auftretende tetanische Potentiale, jedoch folgten diese vorwiegend irregulär aufeinander. Eine ausgeprägte Rhythmisierung war hier eher die Ausnahme. Der Rest der Normalpersonen hatte entweder keine ($N=2$) oder nur vereinzelt tetanische Potentiale, meist Doubletten in irregulärer Folge ($N=9$).

Die an den 18 Kontrollpersonen in Ruhe gemessenen arterialisiert-kapillären CO_2 -Partialdrücke entsprechen denen der Normalbevölkerung. Wir fanden einen Durchschnittswert von $37,6 \pm 2,3$ mmHg. Dieser etwas niedrigere Wert als der von Deecke und Mitarbeitern (1975 a, 1977) an Gesunden gefundene liegt an dem großen Frauenanteil in unserem Kollektiv. Zwischen alveolärem CO_2 -Druck und arteriellem (oder arterialisiert-kapillärem) ergibt sich normalerweise kein Unterschied. Unsere an den Probanden gemessenen kapillären CO_2 -Werte ($37,3 \mp 2,2$ mmHg bei den Frauen und $39,3 \pm 2,7$ mmHg bei den Männern) liegen im Bereich der in den Wissenschaftlichen Tabellen Geigy (1979; s. auch Gambino et al. (1966) aufgeführten Normalwerte, welche für Frauen 36,4 mmHg, für Männer 39,3 mmHg, jeweils bei 37°C , angeben.

Zusammenfassend ist zu fragen, welches nun die Kriterien sind, nach denen sich mit EMG und Trousseau Patienten mit HV-Tetanieanamnese von Normalpersonen am schärfsten trennen lassen. Ganz eindeutig ist die alleinige Erfassung des Auftretens tetanischer Potentiale per se völlig ungeeignet, weil sie 88,8% der Gesunden zu normokalzämischen Tetanikern stempeln würde. Die genaue Analyse der verschiedenen Phänomene bei Patienten und Kontrollpersonen kann uns aber zeigen, daß die tetanische Reaktion auf den 10minütigen Trousseau bei den Patienten wesentlich stärker ausfällt. Das zeigt sich 1. in einer Bevorzugung von Multipletten hoher Repetitionszahl, 2. in einer wesentlich längeren Dauer repetitiver Spontanaktivität, 3. in einer höheren Frequenz (Dichte), 4. in einer Neigung zur Rhythmisierung und 5. in einer gruppierten Häufung im Gegensatz zu nur vereinzelter Auftreten der Entladungen bei Gesunden. Sicherlich ist die kumulierte Gesamtzahl das geeignetste Maß zur Unterscheidung, weil sie die Punkte 2 (Dauer) und 3 (Frequenz) zusammenfaßt. Sie ist aber für die klinische Praxis wohl zu aufwendig, es sei denn, man verwendet EMG-Apparate mit Zählgeräten.

Literatur

- Alajouanine T, Contamin F, Cathala H-P, Scherrer J (1954) Contribution électromyographique à une delimitation de la tetanie de l'adulte. *Presse méd (Paris)* 62 : 339-342
- Deecke L (1979) Diagnostik und Therapie des Hyperventilationssyndroms (Normokalzämische Tetanie). *Internistische Welt (Stuttgart)* 7 : 230-236
- Deecke L, Schlehe H, Ziegler R (1975 a) Eignet sich der elektromyographische Tetanietest zur Diagnose der normokalzämischen Tetanie? *Z EEG — EMG (Stuttgart)* 6 : 211
- Deecke L, Schlehe H, Ziegler R (1975 b) Occurence of tetanic EMG potentials under controlled hyperventilation in normal subjects and in patients with normocalcemic tetany. *Pflügers Arch* 355 [Suppl] : R 60
- Deecke L, Schlehe H, Ziegler R (1977) Psychological, respiratory, and electromyographic criteria in the diagnosis of normocalcemic tetany (hyperventilation syndrome) including a doubleblind therapeutic study. *Activ Nerv Sup (Praha)* 19 [Suppl. 2] : 356-358
- Fehlinger R, Franke L, Seidel K, Uebelhack R, Engel E (1975) Das tetanische Syndrom aus neuropsychiatrischer Sicht. *Dt. Gesundheits-Wesen (Berlin)* 30 : 1921-1926
- Gambino SR (1966) Report of the ad hoc committee on methodology. *Ann NY Acad Sci* 133 : 259-267
- Geigy AG (Hrsg) (1979) Wissenschaftliche Tabellen Geigy; Teilband Hämatologie und Humangenetik, 8. Auflage (Basel) : S 72-73
- Isch F (1963) *Electromyographie*. Doin, Paris pp 141-147

- Isgreen WP (1976) Normocalcemic tetany. A problem of eretism. *Neurology* 26 : 825-834
- Krause K-H, Schmidt-Gayk H (1978) Beziehungen zwischen elektromyographischen, klinisch-chemischen und klinischen Befunden bei der latenten Tetanie. *Z. EEG – EMG (Stuttgart)* 9 : 30-37
- Kugelberg E (1948a) Activation of human nerves by ischemia. Trousseau's phenomenon in tetany. *Arch Neurol Psychiatr* 60 : 140-152
- Kugelberg E (1948b) Activation of human nerves by hyperventilation and hypocalcemia. *Arch Neurol Psychiatr* 60 : 153-164
- Lorenzoni E (1975) Zur Standardisierung der elektromyographischen Untersuchung auf Tetanie. *Z. EEG – EMG (Stuttgart)* 6 : 158
- Ludin H-P (1976) *Praktische Elektromyographie*. Enke-Verlag, Stuttgart S 119
- Missri JC, Alexander S (1978) Hyperventilation syndrome. A brief review. *JAMA* No. 19 : 2093-2096
- Pfeffer JM (1978) The aetiology of the hyperventilation syndrome. *Psychother Psychosom* 30 : 47-55
- Rice RL (1950) Symptom patterns of hyperventilation. *Am J Med* 8 : 691-700
- Schulte FJ, ten Bruggencate HG, Doutheil U (1964) Die Impulse in sensiblen Nervenfasern bei experimenteller Hypocalcaemie. *Klin Wochenschr* 42 : 140-146
- Struppler A (1964) Das Tetanie-Syndrom. Eine periphere oder zentrale Störung? *MMW* 15 : 702-707
- Turpin R, Lefebvre I, Lerique J (1943) Les modifications de l'electromyogramme élémentaire et les troubles de la transmission neuromusculaire dans la tétanie, *Comt Rend Acad Sci (Paris)* 25 : 579-580
- Waites TF (1978) Hyperventilation – Chronic and acute. *Arch Intern Med* 138 : 1700-1701
- Weimann G (1968) *Das Hyperventilationssyndrom*. Urban & Schwarzenberg München Berlin Wien S 41 und 89

Eingegangen am 5. Juni 1982