

K. Jurkat-Rott¹ · H. Lerche² · F. Lehmann-Horn¹

¹ Abteilung für Neurophysiologie, Universität Ulm

² Universitätsklinikum Tübingen

Muskuläre Kanalopathien

Myotonien und periodische Paralysen

Zusammenfassung

Myotonien und familiäre periodische Paralysen sind muskuläre Kanalopathien. Ihnen ist eine Störung der muskulären Erregbarkeit gemeinsam, die durch Mutationen in spannungsgesteuerten Na⁺-, K⁺-, Ca²⁺- und Cl⁻-Kanälen bedingt ist. Üblicherweise verursacht Membranübererregbarkeit myotone Steifigkeit; durch Depolarisation kann die Über- in Untererregbarkeit umschlagen und dadurch eine transiente Muskelschwäche hervorrufen, wie sie bei Patienten mit ausgeprägter Myotonie zu beobachten ist. Eine länger anhaltende Membrandepolarisation ist für alle periodischen Paralysen die gemeinsame Basis der Muskelschwäche. Die Kanalstörung kann interiktal so gut kompensiert sein, dass spezifische exogene oder endogene Trigger zur Auslösung von Schwächeepisoden erforderlich sind. Ein besonderer Trigger ist das Serumkalium, welches das Ruhemembranpotenzial und damit die Erregbarkeit steuert. Für die periodischen Paralysen bekannte Mutationen, deren Wirkung nicht durch Normbedingungen kompensiert werden kann, führen zu einer progressiven Myopathie.

Schlüsselwörter

Kanalopathien · Myotonien · Periodische Paralyse · Ionenkanäle · Pathogenese

Muscle channelopathies · Myotonias and periodic paralyses

Summary

The myotonias and familial periodic paralyses are muscle channelopathies. They have in common an impaired muscle excitation that is caused by mutations in voltage-gated Na⁺, K⁺, Ca²⁺, and Cl⁻ channels. Membrane hyperexcitability usually results in myotonic stiffness; with increasing membrane depolarization hyperexcitability can be transiently turned into hypoexcitability causing transient weakness as in severe myotonia. Hypoexcitability due to long-lasting depolarization that inhibits action potential generation is the common mechanism for the periodic paralyses. Interictally, the ion channel malfunction may be compensated, so that specific exogenous or endogenous provocative factors are required to produce symptoms in the patients. An especially obvious triggering agent is the level of serum potassium, the ion decisive for resting membrane potential and degree of excitability. Periodic paralysis mutations for which the ion channel malfunction is not fully compensated interictally cause progressive myopathy.

Keywords

Channelopathies · Myotonia · Periodic paralyses · Ion channels · Pathogenesis



Punkten Sie online auf

CME.springer.de

Teilnahmemöglichkeiten

- kostenfrei im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements
- individuelle Teilnahme durch den Erwerb von CME-Tickets auf CME.springer.de

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Hinweis für Leser aus Österreich

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die auf CME.springer.de erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
 Fachzeitschriften Medizin / Psychologie
 CME-Helpdesk, Tiergartenstraße 17
 69121 Heidelberg
 E-Mail: cme@springer.com
CME.springer.de

Hauptsymptom der Myotonien ist eine generalisierte Muskelsteifigkeit

▶ „Warm-up-Phänomen“

▶ „Grip myotonia“

▶ „Lid-lag-Phänomen“

Nach Lektüre dieses Beitrags sollte der Leser die Myotonien und periodischen Paralysen einteilen können und deren klinische Symptomatik kennen. Er sollte Kenntnisse haben über Erbgang, Epidemiologie und Verlauf dieser Erkrankungen (etwa 65% der Patienten mit einem familiären Betroffenen entwickeln eine chronisch progressive Muskeldegeneration), den hohen Stellenwert der molekularen Genetik in der Diagnostik und insbesondere für die Bestimmung des Erkrankungsrisikos für Nachfahren von Myotonikern. Ferner werden in diesem Beitrag der Stellenwert der Elektrodiagnostik für die Sicherung einer Myotonia, die Differenzialdiagnosen, die diätetischen Maßnahmen und die medikamentösen Therapiemöglichkeiten und die Gefahren der Allgemeinanästhesie dargestellt.

Definitionen und Einteilung

Die Myotonien sind Erkrankungen, bei denen als Hauptsymptom eine generalisierte Muskelsteifigkeit besteht, die besonders nach plötzlichen und heftigen Muskelkontraktionen z. B. beim Erschrecken auftritt und durch unwillkürliche Aktionspotenzialserien ausgelöst wird (■ **Abb. 1**). Im Gegensatz zu den meisten anderen Muskelerkrankungen sind vielfach die Muskeln hypertrophiert. Mutationen in unterschiedlichen Ionenkanälen, die die elektrische Erregbarkeit der Muskelfasermembran erhöhen, sind verantwortlich für die verlängerte Muskelanspannung. Entsprechend der genetischen Ursache unterscheidet man Chlorid- und Natriumkanalmyotonien [6].

Zu den Chloridkanalmyotonien gehören die dominante Thomsen-Myotonia und die häufigere und meist ausgeprägtere rezessive Becker-Myotonia (■ **Tab. 1**). Beiden Formen gemeinsam ist eine generalisierte Myotonia, die durch ein sog. ▶ „Warm-up-Phänomen“ gekennzeichnet ist: Die Myotonia nimmt bei wiederholten Muskelkontraktionen ab. Die Myotonia zeigt sich typischerweise beim festen Händedruck an der Unfähigkeit, die Hand loszulassen. Am stärksten ausgeprägt ist diese sog. ▶ „grip myotonia“ nach mindestens 10-minütiger Muskelentspannung. Auch das sog. ▶ „Lid-lag-Phänomen“ ist typisch, bei dem die Augenlider beim Blick nach unten zunächst durch eine Steifigkeit zurückbleiben. Das Beklopfen der Muskulatur löst eine myotone Reaktion aus, die man Perkussionsmyotonia nennt. Eine sehr ausgeprägte myotone Steifigkeit kann von einer vorübergehenden Muskelschwäche gefolgt werden („transient weakness“). Die Schwäche tritt bei den ersten Kontraktionen nach einer Ruhephase auf und kann den Patienten mehr behindern als die Steifigkeit [1]. Viel deutlicher als bei der Thomsen-Form sind bei den meisten Becker-Patienten die Glutäal-, Oberschenkel- und Wadenmuskeln hypertrophiert, sie entwickeln aber nicht die erwartete Kraft. In schweren Fäl-

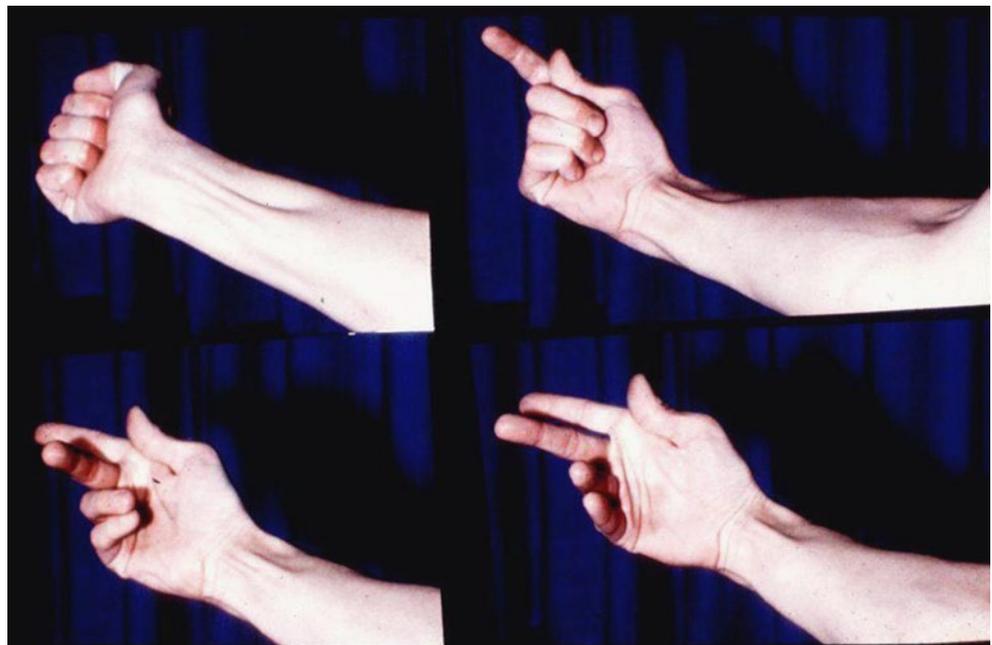


Abb. 1 ▲ Myotone Relaxationsstörung beim Öffnen der Faust. Die Myotonia ist besonders nach kräftigem Faustschluss der zuvor ruhenden Handmuskulatur ausgeprägt

Tab. 1 Klinik, Diagnostik und Genetik der Myotonien und periodischen Paralysen

Erkrankung	Symptomatik	Diagnostik	Chromosom	Gen/Protein
Myotonia congenita Becker und Thomsen	Becker rezessiv, Thomsen dominant, generalisierte Myotonie, „Warm-up-Phänomen“ auch in Lidmuskeln, Muskelhypertrophie, transiente Schwäche (Becker)	Eigen- und Familienanamnese, Trep-penversuch, EMG, repetitive Stimu-lation, molekulare Genetik	7q35	<i>CLCN1</i> Chloridkanal
Kaliumsensitive Myotonie	Dominant; paradoxe Myotonie (nur) in Lidmuskeln, variable Ausprägung der Myotonie, Muskelkrämpfe, Aggravation nach Kaliumgabe, keine Schwäche	Eigen- und Familienanamnese, EMG, repetitive Stimulation, Provokation mit Kalium (nur bei milden Formen zulässig), molekulare Genetik	17q23	<i>SCN4A</i> Spannungs-gesteuerter Natriumkanal Nav1.4
Paramyotonia congenita	Dominant, paradoxe Myotonie in allen Muskeln, in Kälte vermehrte Muskelsteifigkeit gefolgt von mehrstündiger schlaffer Lähmung	Eigen- und Familienanamnese, Lid-schlussstest, EMG, Kälteprovokation, molekulare Genetik		
Hyperkaliämische periodische Paralyse	Dominant; episodisch auftretende Schwächen kurzer Dauer (Minuten bis Stunden) bis zu mehrmals am Tag, Auslösung durch fehlende Nahrungsaufnahme oder in Ruhe nach körperlicher Anstrengung, in der Episode meist erhöhtes Kalium, gegen Ende der Episode erniedrigtes Kalium möglich	Eigen- und Familienanamnese, Triggeranamnese, häufig EMG-Myotonie, repetitive Stimulation, iktales und interiktale Serumkalium, Muskelbildung, molekulare Genetik		
Normokaliämische periodische Paralyse	Dominant; Kombination von Symptomen wie bei hyper- und hypokaliämischer periodischer Paralyse			
Hypokaliämische periodische Paralyse Typ 2	Dominant; episodisch auftretende Schwächen längerer Dauer (Stunden bis Tage), getriggert durch glukose-reiche Nahrung oder körperliche Anstrengung, in der Episode meist erniedrigtes Kalium, gegen Ende der Episode erhöhtes Kalium möglich	Eigen- und Familienanamnese, Trig-geranamnese, keine EMG-Myotonie, repetitive Stimulation, iktales und interiktale Serumkalium, Muskelbildung, molekulare Genetik	1q32	<i>CACNA1S</i> Kalziumkanal Cav1.1
Hypokaliämische periodische Paralyse Typ 1				
Thyreotoxische hypokaliämi-sche periodische Paralyse	Wie bei hypokaliämischer periodischer Paralyse	Schilddrüsendiagnostik	17q23	<i>KCNJ18</i> Kaliumkanal Kir2.
Andersen-Tawil-Syndrom	Dominant; abhängig von der Mutation episodisch auftretende Schwächen jeglichen Typs, optional ventrikuläre Arrhythmien und Dysmorphien	Eigen- und Familienanamnese, Knochenbildung, repetitive Stimulation, EKG, 24-Stunden-EKG, molekulare Genetik	17q23	<i>KCNJ2</i> Kaliumkanal Kir2.1

EKG Elektrokardiographie, EMG Elektromyographie.

len führt die Myotonie zur Muskelverkürzung, welche Spitzfüße mit der Folge einer Lendenlordose und eine eingeschränkte Streckbarkeit der Ellbogen- und Handgelenke hervorrufen kann. Männer sind meist stärker betroffen als Frauen, bei denen die myotone Symptomatik manchmal erst durch Hypothyreose oder Schwangerschaft in Erscheinung tritt.

Die Natriumkanalmyotonie wird auch kaliumsensitive Myotonie genannt, da die myotone Steifigkeit durch orale Kaliumaufnahme (ca. 1 h nach 1–2 Kaliumbrausetabletten) verstärkt wird. Sie kommt in verschieden starken Ausprägungen vor (■ Tab. 1): Die leichteste Form ist die ► **Myotonia fluctuans** [15], die schwerste Form ist die ► **Myotonia permanens** [13]. Bei der Myotonia fluctuans ist die Steifigkeit durch Muskelarbeit bedingt, tritt aber erst mit einer Verzögerung von etwa einer Stunde auf und hält dann 1–2 h an. Durch diese arbeitsbedingte Myotonie wird das „Warm-up-Phänomen“ maskiert, es lässt sich aber bei wiederholter Kontraktion und Erschlaffung der Extremitätenmuskeln dennoch manchmal beobachten. Patienten mit Myotonia permanens sind durch die kontinuierliche Aktivität in den verschiedenen Muskeln stark behindert und manchmal nahezu unbeweglich [10]. Bei dieser Form muss eine diagnostische orale Kaliumgabe wegen der Gefahr der steifen Atemmuskulatur unterbleiben [12]. Patienten mit einer Natriumkanalmyotonie neigen zu belastungsabhängigen Muskelkrämpfen. Die periodischen Paralysen bestehen in episodisch auftretenden, schlaffen Lähmungen mit generalisierter oder lokaler Ausprägung, die sich innerhalb von wenigen Minuten bis zu einigen Tagen zurückbilden. Die Atem- und Schluckmuskulatur kann mitbetroffen sein, das Bewusstsein ist jedoch immer ungestört. Die Muskeldehungsreflexe können während einer Episode abgeschwächt sein. Zu den episodischen Schwächen oder auch isoliert können permanente Paresen entstehen, die mit zunehmendem Alter in eine Muskeldystrophie münden. Entsprechend den Veränderungen des Serumkaliumwertes während der voll ausgeprägten Schwäche werden hyper-, normo- und hypokaliämische periodische Paralysen unterschieden (■ Tab. 1), wobei man allein wegen eines Normwerts nicht die Diagnose einer normokaliämischen periodischen Lähmung

- **Myotonia fluctuans**
- **Myotonia permanens**

Entsprechend dem Serumkaliumwert werden hyper-, normo- und hypokaliämische periodische Paralysen unterschieden

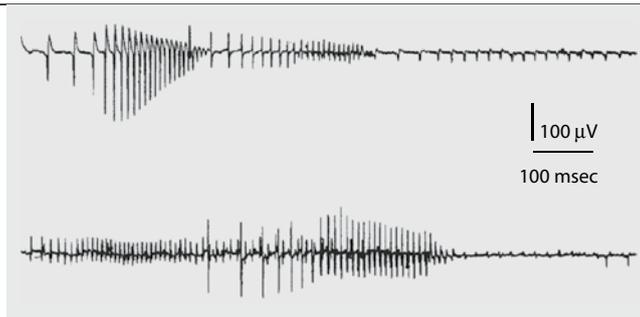


Abb. 2 ◀ Myotone Serien im Elektromyogramm

stellen darf. Weitere Kriterien wie Trigger, Episodendauer und Ansprechen auf Kalium, Natrium und Glukose sind in die Diagnostik einzubeziehen. Hyper- und normokaliämische periodische Paralysen können auch mit einer Myotonie einhergehen, die im Intervall meist nur in der Elektromyographie (EMG; **Abb. 2**) zu finden ist, aber zu Lähmungsbeginn exazerbieren kann [12].

Die **Paramyotonie** nimmt eine Stellung zwischen den Myotonien und den periodischen Paralysen ein (**Tab. 1**). Vor allem bei Kälteeinwirkung zeigt sich eine myotone Muskelsteifigkeit, die sich mit weiterer körperlicher Tätigkeit verschlimmert (paradoxe Myotonie). Ein kalter Luftzug kann genügen, die mimische Muskulatur „einzufrieren“. Die Muskelsteifigkeit kann in eine schlaffe Lähmung übergehen, die einige Stunden anhalten kann. Paramyotoniker mit bestimmten Natriumkanalmutationen können zusätzlich in Ruhe spontane Lähmungsepisoden entwickeln, die einer hyperkaliämischen periodischen Lähmung ähneln. Klinisch lassen sich Chloridkanal- und Natriumkanalmyotonien daran unterscheiden, dass bei ersterer die Augenlidmyotonie ein Warm-up zeigt, bei letzterer dagegen die Augenlidmyotonie paradox ist [12, 18]. Bei beiden Formen zeigen die Extremitätenmuskeln ein Warm-up, während die Paramyotonie generalisiert die paradoxe Reaktion aufweist. Durch die Reaktion auf Kälte und Kalium kann die Myotonieform klinisch weiter spezifiziert werden. Zum Beispiel führt die 10-minütige Abkühlung eines Auges mit einem feucht-kalten Lappen nach festem Lidschluss zur Unfähigkeit, das abgekühlte Auge zu öffnen. Während bei den Chloridkanalmyotonien die **Kreatinkinase (CK)** allenfalls leicht erhöht ist, bestehen bei der Paramyotonie häufig Werte bis auf das 5-Fache des Normbereichs.

Epidemiologie und Verlauf

Die Prävalenz für die rezessive Becker-Myotonie liegt bei etwa 1:20.000. Die myotone Steifigkeit beginnt in der Regel im Einschulalter oder danach bis in die 3. Lebensdekade. Im Erwachsenenalter bleibt das Ausmaß der Myotonie konstant, und die Lebenserwartung ist normal. Becker-Myotoniker sind in ihrer manuellen Geschicklichkeit beeinträchtigt, was bereits bei der Berufswahl berücksichtigt werden muss. Die Prävalenz für die Thomsen-Myotonie und die Natriumkanalmyotonie dürfte zusammen bei ca. 1:200.000 liegen, ähnlich häufig wie die Paramyotonie. Die Myotonie besteht bereits bei Geburt und bleibt über das Leben hinweg relativ konstant oder nimmt in der Pubertät allenfalls leicht zu. Die periodischen Paralysen sind seltene, dominant vererbte Erkrankungen. Die Prävalenz aller Formen zusammen beträgt 1:50.000. Die häufigste einzelne Form ist die **hypokaliämische Lähmung** mit einer Häufigkeit von 1:100.000. Die Symptome beginnen in der Kindheit oder Jugend und nur selten im frühen Erwachsenenalter. Häufigkeit und Schwere der Lähmungsepisoden nehmen im Alter von etwa 50 Jahren ab, wobei es aber bei 50% der Betroffenen zu einer chronisch progressiven Muskeldegeneration kommt, die einer vakuolären Myopathie oder einer Muskeldystrophie (z. B. Gliedergürteldystrophie) mit myopathischen EMG-Veränderungen und CK-Erhöhung entspricht. Auch rasch progrediente Atrophien wurden beschrieben [14]. Frauen mit inkompletter Penetranz für die Lähmungsepisoden können aber durchaus im späteren Lebensalter diese Myopathie aufweisen.

Neben den zunächst meist im Vordergrund stehenden medizinischen Fragen (u. a. berufliche Eignung, Wehrtauglichkeit, Behindertengrad, Therapiemöglichkeiten) ergeben sich im Verlauf der Erkrankung psychosoziale und sozialrechtliche Fragen. Dabei können Selbsthilfeorganisationen, sozialmedizinische Dienste, Psychologen und nichtärztliches medizinisches Fachpersonal wesentliche Stützen sein.

► Paramyotonie

Die Muskelsteifigkeit kann in eine schlaffe Lähmung übergehen

► Kreatinkinase

Bei der Becker-Myotonie bleibt das Ausmaß der Myotonie im Erwachsenenalter konstant

► Hypokaliämische Lähmung

Ätiologie und Pathogenese

Für die Myotonien finden sich Mutationen in den Genen *CLCN1* und *SCN4A* für den muskulären Chlorid- und Natriumkanal (ClC-1, NaV1.4). Allen Thomsen- und Becker-Mutationen ist gemeinsam, dass sie eine verringerte Aktivität des Chloridkanals zur Folge haben, die zu einer Reduktion der Chloridleitfähigkeit der Muskelmembran führt, die normalerweise in Ruhe etwa 80% der Gesamtleitfähigkeit ausmacht. Es ist eine passive Leitfähigkeit, die kleine Potenzialschwankungen sofort ausgleicht und damit eine enorm wichtige Funktion für die Stabilisierung des Ruhemembranpotenzials hat [11]. Ist die Chloridleitfähigkeit auf weniger als 30% der Gesamtleitfähigkeit reduziert, so kommt es zu einer Übererregbarkeit bzw. klinisch zur Myotonie. Die Myotonie kann bei Patienten mit kaliumsensitiver Myotonie sehr einfach damit erklärt werden, dass der Natriumeinstrom in die Muskelzellen die Membran depolarisiert und dadurch repetitiv Aktionspotenziale generiert werden.

Andere Mutationen in Nav1.4 verursachen Paramyotonie und hyperkaliämische periodische Lähmung und lassen eine Prognose hinsichtlich des Erfolgs bestimmter Medikamente und des weiteren Krankheitsverlaufs zu (z. B. Entstehung von Atrophien). Mutationen in ganz bestimmten Bereichen von NaV1.4 und dem muskulären L-Typ-Kalziumkanal CaV1.1 (Gen: *CACNIAS*) verursachen die hypokaliämische periodische Paralyse. Die verschiedenen Mutationen ermöglichen eine Prognose hinsichtlich der Schwere der Attacken (Ausmaß potenzieller Hypokaliämien und sekundärer kardialer Störungen) und der progressiven Myopathie.

Muskelfasern können zwei Zustände einnehmen [8]:

- Im P1-Zustand sind sie entsprechend der Goldman-Gleichung polarisiert, elektrisch erregbar und entwickeln Kraft.
- Im P2-Zustand sind sie auf etwa -58 mV depolarisiert, unerregbar und daher gelähmt.

Bei hyper- und hypokaliämischer periodischer Paralyse dominieren durch einen vergrößerten Natriumeinstrom Fasern im P2-Zustand. Die Natriumakkumulation wirkt langfristig zytotoxisch und führt zur progressiven Myopathie (■ **Abb. 3**).

Diagnose

Das klinische Leitsymptom der myotonen Steifigkeit wird durch die myotonen Entladungssalven in der Elektromyographie bestätigt, die durch Nadelsondierung oder durch Beklopfen der Muskulatur ausgelöst werden. Bei der Natriumkanalmyotonie finden sich langanhaltende Serien von Fibrillationspotenzialen. Bei repetitiver Nervenstimulation (3 Hz) kann man ein Dekrement auslösen, das der transienten Schwäche entspricht, d. h. die Amplitude erholt sich wieder bei anhaltender Stimulation [2]. Im Gegensatz zur Myasthenie beginnt das Dekrement später, ist stärker ausgeprägt, und wird nicht durch Tensilon gebessert. Bei den periodischen Paralysen ist bei repetitiver Stimulation ebenfalls ein spätes Dekrement sichtbar. Aus therapeutischen Gründen ist nicht nur die Form der Dyskaliämie, sondern auch die potenzielle Dystrophie mit der Magnetresonanztomographie zu klären [20]. Insbesondere die ischiokrurale Muskulatur ist vom Umbau betroffen. Die thyreotoxische hypokaliämische periodische Lähmung ereignet sich nur im Rahmen einer Hyperthyreose, die aber noch nicht offensichtlich sein muss. Die Kaliumwerte sind iktal meist sehr niedrig (1–2 mmol), im lähmungsfreien Intervall dagegen häufig normal [12]. Klinische Symptomatik und Trigger gleichen der hypokaliämischen periodischen Paralyse.

Beim sehr seltenen Andersen-Tawil-Syndrom treten unabhängig von episodischen Paralysen, die erhöhte, normale oder erniedrigte Kaliumwerte im Blut zeigen können, auch Herzrhythmusstörungen auf. Neben einem Ruhe-Elektrokardiogramm (-EKG) sollte auch ein Langzeit-EKG durchgeführt werden. Optional sind auch skeletale Veränderungen an Gesicht, Händen und Füßen zu sehen.

Zur Sicherung der Diagnose der Myotonien und periodischen Paralysen sollte eine ► **molekulargenetische Diagnostik** durchgeführt werden, durch welche die zugrunde liegende Mutation und damit auch die Risikoberechnungen für die Nachfahren sowie die Verlaufsprognose und individuelle Therapie für den Patienten selbst ermöglicht werden. Rezessiv oder dominant wirkende Chloridkanalmutationen verursachen die Becker- bzw. die Thomsen-Myotonie. Dominant wirkende Mutationen in verschiedenen Ionenkanälen der Skelettmuskulatur sind für die Paramyotonie und die periodischen Paralysen verantwortlich. Obwohl mit Ausnahme des Andersen-Tawil-Syndroms keine Kaliumkanäle ursächlich betroffen sind, hat das Serumkalium einen entscheidenden Einfluss auf das

Für die Myotonien finden sich Mutationen in Genen für den muskulären Chlorid- und Natriumkanal

Die verschiedenen Mutationen ermöglichen eine Prognose hinsichtlich der Schwere der Attacken

Bei der Natriumkanalmyotonie finden sich langanhaltende Serien von Fibrillationspotenzialen

Die thyreotoxische hypokaliämische periodische Lähmung ereignet sich nur im Rahmen einer Hyperthyreose

► Molekulargenetische Diagnostik

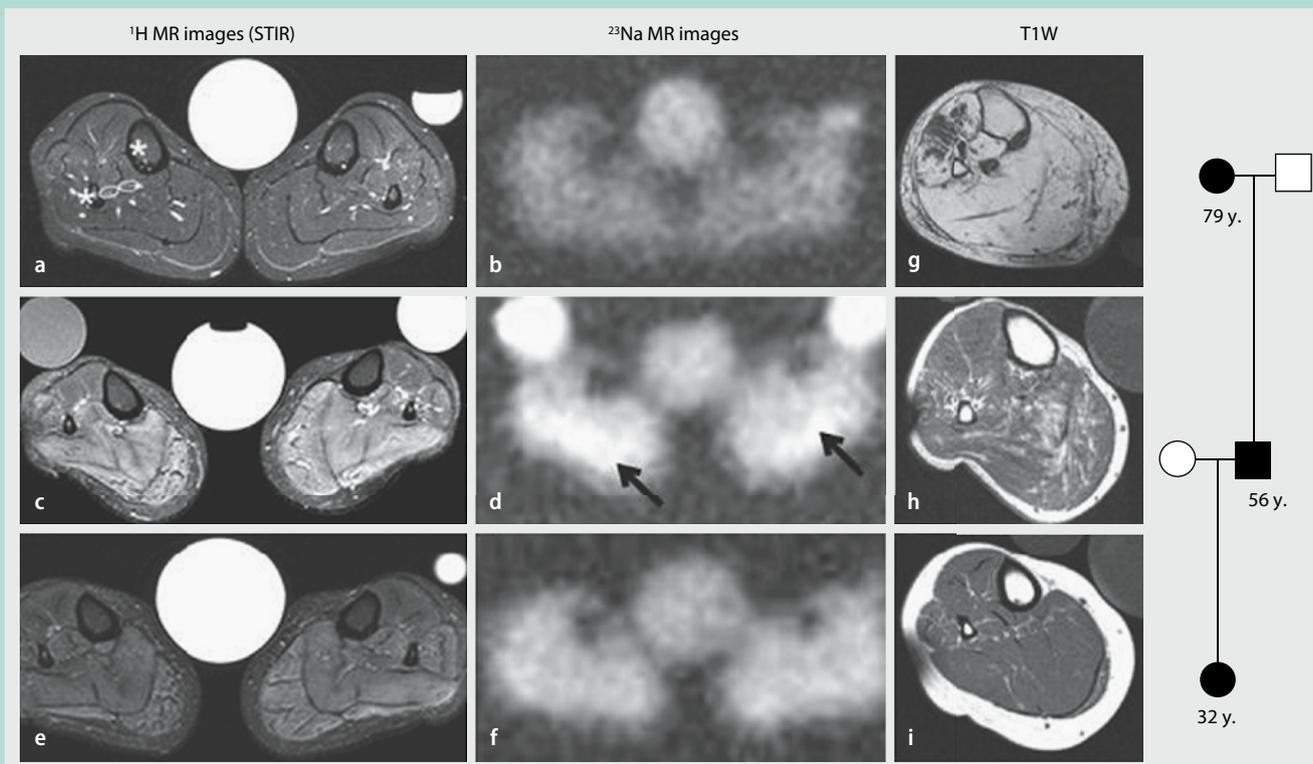


Abb. 3 ▲ a–f ^1H - und ^{23}Na -MR-Images (Magnetresonanztomographie) der Unterschenkelmuskulatur von Patienten mit hypokaliämischer periodischer Paralyse. T2-gewichtete STIR ^1H (links) und ^{23}Na -MR (rechts) einer gesunden Kontrolle (a, b) und einer 37-jährigen Patientin (c–f). Die Bilder in c und d wurden vor Therapie aufgenommen, jene in e und f unter Behandlung mit 250 mg/Tag Acetazolamid. Beachte die ausgeprägte ^1H -Intensität in STIR (c) und die erhöhte Na^+ -Konzentration vor Behandlung (d, Pfeile deuten auf die höchste Na-Signal-Intensität) und die Reduktion unter Therapie. Die zentrale Referenz enthält 0,3% NaCl; zusätzliche Referenzen enthalten 0,3% NaCl in 1% Agarose (links) und 0,6% NaCl in H_2O (rechts). g–i T1-gewichtete MR-Bilder von 3 Familienmitgliedern mit der Cav1.1-R1239H-Mutation († Schwester der Patientin). Beachte, dass bei der 79-Jährigen (g) die Unterschenkelmuskulatur fast vollständig durch Fett und Bindegewebe ersetzt ist (y Jahre). (Mod. nach [8])

Körperlicher und psychischer Stress, Kälte, Infektionen, Impfungen, Operationen und Medikamente sind Trigger für alle Formen

Membranpotenzial und wird dadurch zur Triggersubstanz (wie bei der hyperkaliämischen Form) oder zum Therapeutikum (wie bei der hypokaliämischen Form). Ähnlich ist die Situation für Glukose (und Hormone wie Cortison und den Kaliumspiegel modifizierende Medikamente), die in Kombination mit Insulin Kalium vom Extra- in den Intrazellulärraum verschiebt und deshalb ebenfalls Trigger oder Therapie sein kann. Körperlicher und psychischer Stress, Kälte, Infektionen, Impfungen, Operationen und Medikamente sind Trigger für alle Formen. Dies gilt auch für die Myotonien mit der Ausnahme, dass Kälte bei der Chloridkanalmyotonie die Muskelsteifigkeit objektiv nicht aggraviert, auch wenn die Patienten dies auf Befragen meist angeben. Manche Patienten mit Myotonien oder periodischen Paralysen, insbesondere die mit einer Natriumkanalmyotonie, leiden unter belastungsabhängigen Muskelschmerzen. Nur bei genetisch nicht zu klärenden Fällen oder Verdacht eines z. B. überlagernden neurogenen Prozesses sollte eine Muskelbiopsie erfolgen. Ein Belastungstest mit Glukose-Insulin sollte wegen potenziell gefährlicher Hypoglykämie oder Hypokaliämie nur in Ausnahmefällen und Anästhesiebereitschaft durchgeführt werden.

Differenzialdiagnose

Bei den Myotonien sollte, v. a. bei Katarakt, an die ► **myotonen Dystrophien** und bei den periodischen Paralysen an symptomatische ► **dyskaliämische Paralysen** (z. B. im Rahmen eines Conn- oder Addison-Syndroms) und bei akuter aufsteigender Lähmung an das Guillain-Barré-Syndrom gedacht werden. Im Gegensatz zu den periodischen Paralysen sind Muskelkraft und ggf. Serumkalium meist über einen längeren Zeitraum pathologisch verändert. Eine akute zusätzliche Veränderung des Se-

- **Myotone Dystrophien**
- **Dyskaliämische Paralysen**

Tab. 2 Therapie der Myotonien und periodischen Paralysen

Therapie	Myotonien	Hyperkaliämische periodische Lähmung	Hypokaliämische periodische Lähmung
Prophylaxe der Symptome	Bei Natriumkanalmyotonie keine extensive körperliche Belastung, da sonst „delayed myotonia“	Regelmäßige kohlenhydratreiche Mahlzeiten, kaliumarme Nahrung, Vermeiden von Fasten, starker körperlicher Aktivität und Kälte, aber „ständig in Bewegung“ sein	Vermeidung von kohlenhydrat- und NaCl-reichen Mahlzeiten, starker körperlicher Aktivität und Kälte; kaliumreiche Nahrung und „ständig in Bewegung sein“ empfehlenswert
Medikament der 1. Wahl	Flecainid (z. B. Tambacor®) 2-mal 50–100 mg/Tag oder Propafenon (z. B. Rytmonorm®) 2-mal 150–300 mg/Tag	Hydrochlorothiazid (z. B. HCT®) 25–50 (75) mg/Tag morgens, Zielwert K 3,0–3,5 mmol, Na nicht <135 mmol	Acetazolamid (Diamox®), 125–1000 mg/Tag oder künftig Dichlorphenamid 25–75 mg/Tag, beides in Kombination mit Kalium retard, Zielwert K 4,5–5,2 mmol
Medikament der 2. Wahl	Lamotrigin 100–600 mg/Tag oder Oxcarbazepin (600–1800 mg/Tag)	Acetazolamid (Diamox®) 125–1000 mg/Tag oder künftig Dichlorphenamid 25–75 mg/Tag, Zielwert K 4,5–5,2 mmol	Eplerenon (z. B. Inspra®) 25–50 (62,5) mg/Tag, evtl. in Kombination mit Kalium retard, Zielwert K 4,5–5,2 mmol
Medikament der 3. Wahl	Carbamazepin (400–1200 mg/Tag) oder Phenytoin (3-mal 100 mg/Tag)	Fludrocortison (z. B. Astonin H®) 0,1 mg/Tag	Triamteren 150 mg/Tag oder Amilorid, in Kombination mit Kalium retard, Zielwert K 4,5–5,2 mmol
Akute Therapie	Lidocain i.v. bei Masseterspasmus	Einnahme von 2 g Glukose/kgKG, leichte körperliche Aktivität, Salbutamol (z. B. Sultanol®, 1–2 Sprühstöße)	Orale Einnahme von 2–10 g KCl bzw. 3 Tbl. Kalinor Brause® (=120 mmol KCl) in ungezuckerter Lösung, leichte körperliche Aktivität, bei K-Werten unter 1,5 mmol Ateminsuffizienz oder Arrhythmie 20 mmol KCl in 50 ml 5%iger Mannitollösung in 1 h perfundieren
Falls keine Besserung	Dantrolen i.v. bei Masseterspasmus	Kalziumglukonat 0,5–2 g i. v. (langsam injizieren)	Wiederholung der Einnahme nach ca. 1 h und Messung von [K]
Nebenwirkungen/Probleme	Flecainid, Propafenon: Zunahme eines AV- oder Schenkelblocks, höhere Herzinfarktrate bei KHK oder Kardiomyopathie Lamotrigin: Exantheme bei rascher Aufdosierung; Oxcarbazepin: Hyponatriämie Carbamazepin, Diphenylhydantoin: Enzyminduktion	Thiaziddiuretika: Hypokaliämie, Hyperämie von Cholesterin, Triglyzeriden, Glukose; Herzrhythmusstörungen, Glykosidüberempfindlichkeit Gefahr der Hyperkaliämie bei Kombination von Kalium und Aldosteronantagonisten bzw. kaliumsparenden Diuretika	Acetazolamid: Parästhesien, Appetitlosigkeit, Sehstörungen; Nephrolithiasis und Nierenversagen Eplerenon: Haarausfall bei Überdosierung, Erkältungssymptom Bei dauernder Einnahme von KCl potenzielle Resorptionsstörung von Vitamin B12

KHK koronare Herzkrankheit.

rumkaliums kann aber auch einen bis dahin kompensierten Zustand dekomensieren lassen und so zur Lähmungsepisode führen.

Therapie

Abgesehen von Studien zur Wirkung von Dichlorphenamid (inzwischen aus Gründen der Unrennbarkeit vom Markt genommen) bei den periodischen Paralysen [19] liegen bisher keine systematischen Studien zur Therapie der Myotonien und periodischen Paralysen vor, sodass die Therapieempfehlungen nicht durch evidenzbasierte Daten gestützt werden können [17]. ■ **Tab. 2** gibt einen Überblick über die Therapieempfehlungen.

Myotonie

Bei einer leicht ausgeprägten Myotonie ist in aller Regel keine medikamentöse Therapie erforderlich, da die Patienten lernen, mit der Erkrankung umzugehen. Patienten mit einer Natriumkanalmyotonie sollten v. a. körperliche Überanstrengung wie z. B. Bergtouren vermeiden. Sollte eine Therapie wegen ausgeprägter Myotonie nötig sein, wie meist bei der Becker-Myotonie und immer bei der Myotonia permanens, so zeigen Antiarrhythmika die beste Wirkung. Sie blockieren durch die „use-dependence“ vorwiegend die pathologische elektrische Nachaktivität, ohne dass die Erregbarkeit per se wesentlich gestört ist. Die therapeutische Breite ist gering. Auf die Chloridkanäle haben sie keinen Einfluss, wirken aber aus dem oben genannten Grund auch bei Chloridkanalmyotonien, wenn auch nicht so gut wie bei der Natriumkanalmyotonie.

Bisher war das Ib-Antiarrhythmikum Mexiletin das Mittel der Wahl [3]. Es ist aber aus Unrennbarkeitsgründen mit Ausnahme von Japan weltweit vom Markt genommen worden. Alternativ ste-

Die Therapieempfehlungen können nicht durch evidenzbasierte Daten gestützt werden

Antiarrhythmika zeigen die beste Wirkung

Bei allen Patienten sind regelmäßige kardiologische Kontrollen zu empfehlen

► **Schleifendiuretika**

► **Salbutamol**

► **Carboanhydrasehemmer**

Eine Kombination der Substanzen in jeweils niedrigen Dosierungen kann die Nebenwirkungen der einzelnen Medikamente reduzieren

Kalium sollte nicht nur während einer Lähmungsepisode, sondern auch zur Prophylaxe eingesetzt werden

hen die Ic-Antiarrhythmika Flecainid (ein- bis 2-mal pro Tag 50–100 mg) und Propafenon (2-mal 150–300 mg/Tag) zur Verfügung (■ **Tab. 2**). Vor Verabreichung sollten zum Ausschluss eines Herzschlenkelblocks EKG und Echo abgeleitet werden. Unter Therapie mit einem der o. g. Antiarrhythmika sollte sich die QRS-Zeit bei Patienten mit Herzinsuffizienz oder Arrhythmien um nicht mehr als 20% verlängern und die QT-Zeit nicht länger als 500 ms betragen. Bei allen Patienten sind regelmäßige kardiologische Kontrollen zu empfehlen. Überwachung der Serumspiegel, Beachtung möglicher kardialer und zentralnervöser Nebenwirkungen und Vermeidung einer Dehydratation ermöglichen eine lebenslange Behandlung, auch bereits im Kindesalter beginnend.

Bei kardialen Störungen kann unter Inkaufnahme einer geringeren antimyotonen Wirkung auf antikonvulsiv wirkende Natriumkanalblocker, wie Lamotrigin, Oxcarbazepin, Carbamazepin oder Phenytoin, ausgewichen werden. Bei der Paramyotonie ist eine kurzzeitige Behandlung, z. B. 2 bis 3 Tage lang vor Kälteexposition, einer dauerhaften Gabe vorzuziehen. Das gilt auch für eine Natriumkanalmyotonie vor besonderer körperlicher Belastung.

Hyperkaliämische periodische Lähmung

Patienten mit hyperkaliämischer periodischer Lähmung sollten stärkere körperliche Belastung meiden und eher häufigere, kleinere Mahlzeiten bevorzugen. Auch kaliumreiche Lebensmittel (Trockenobst, Bananen, Aprikosen, Blumenkohl, Hülsenfrüchte etc.) sollten vermieden werden. Zur Vorbeugung kann man medikamentös zum einen ► **Schleifendiuretika**, wie Hydrochlorothiazid, einsetzen [7], die für eine verstärkte Kaliumausscheidung sorgen. Alternativ oder in Kombination können auch Hemmstoffe der Carboanhydrase eingesetzt werden (s. unten). Am Anfang einer Episode eingenommen, kann das β -Sympathomimetikum ► **Salbutamol** die Symptome schnell lindern. Auch durch die gleichzeitige Gabe von Glukose und Insulin kann die Kaliumkonzentration im Blut recht schnell gesenkt werden oder in Ausnahmefällen auch durch die langsame intravenöse Injektion von Kalziumglukonat. Bei der normokaliämischen Variante besteht die Anfallsprophylaxe in der Vermeidung von Dyskaliämien und in der Gabe von Carboanhydrasehemmern.

Hypokaliämische periodische Lähmung

Patienten mit hypokaliämischer periodischer Lähmung sollten starke körperliche Belastung und kohlenhydratreiche Ernährung, die regelmäßig zu einer Kaliumverarmung im Blut führt, meiden und sich kaliumreich (s. oben) und natriumarm ernähren. Medikamentös können zur Vermeidung von Lähmungsattacken ► **Carboanhydrasehemmer**, wie Acetazolamid, oder der Aldosteronantagonist Eplerenon eingesetzt werden. Auch kaliumsparende Diuretika, wie Triamteren oder Amilorid, wären geeignet, sind in Deutschland aber nur in Kombination mit kaliumausscheidenden Diuretika erhältlich, wodurch der Effekt aufgehoben wird. Monosubstanzen können aus dem Ausland eingeführt werden. Die Medikamente sollten langsam aufdosiert werden (z. B. Eplerenon beginnend mit 12,5 mg/Tag und wochenweise Erhöhung um 12,5 mg/Tag bis auf 50 mg/Tag). Eine Kombination von Hemmstoffen der Carboanhydrase, kaliumsparenden Diuretika und Kalium in jeweils niedrigen Dosierungen kann die Nebenwirkungen der einzelnen Medikamente reduzieren. Die Gefahr einer medikamentös induzierten hyperkaliämischen Schwäche ist viel geringer als von vielen Ärzten befürchtet, da die Patienten meist auch zwischen den Lähmungsattacken Blutkaliumwerte im unteren Normalbereich aufweisen und es bei ihnen sehr schwer ist, den Blutkaliumspiegel dauerhaft in einen Bereich um 5 mmol zu heben, in dem sie unter einer weniger ausgeprägten Muskelschwäche, weniger Muskelschmerzen und weniger häufigen Lähmungsattacken leiden. Seitdem gezeigt werden konnte, dass Kalium die depolarisierten Muskelfasern von Patienten mit hypokaliämischer periodischer Lähmung repolarisieren und wieder erregbar machen kann [8], sollte Kalium nicht nur während einer Lähmungsepisode, sondern auch zur Prophylaxe, am besten in Retardform, eingesetzt werden. Im akuten Anfall sollte immer Kalium zugeführt werden. Bei manchen Patienten bewirken die Carboanhydrasehemmer aus unbekanntem Grund eine Zunahme der Schwere und Häufigkeit der Lähmungsattacken [4]. In diesen Fällen helfen Aldosteronantagonisten und kaliumsparende Diuretika [8]. Diese Medikamente sind auch gegen die dauerhafte Muskelschwäche wirksam, solange Muskelgewebe erhalten ist [8].

Internetadressen mit Informationen zu Myotonien und periodischen Paralyse

- Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.: <http://www.dgm.org>
- Periodic Paralysis Association: <http://www.periodicparalysis.org>
- Muscular Dystrophy Association: <http://www.mdausa.org/>
- Division of Neurophysiology: <http://www.uni-ulm.de/med/medneurophysiology.html>
- Hyperkalemic Periodic Paralysis in: GeneReviews at GeneTests: <http://www.genetests.org>

Internetadressen mit Patientenvideos

- Periodic Paralysis Association: <http://www.periodicparalysis.org>
- Division of Neurophysiology: <http://www.uni-ulm.de/med/medneurophysiology.html>

Thyreotoxische hypokaliämische periodische Lähmung

Die thyreotoxische hypokaliämische periodische Lähmung lässt sich durch Behandlung der Hyperthyreose beheben. Akut können Kalium, Carboanhydrasehemmer und – nach Ansicht mancher Experten – β -Blocker zum Einsatz kommen [12]. Beim Andersen-Syndrom können Carboanhydrasehemmer zur Prophylaxe der Lähmungsattacken zum Einsatz kommen. Extrasystolen sollten nicht um jeden Preis therapiert werden; oftmals verschwinden die Arrhythmien bei Tachykardie, z. B. bei mäßiger körperlicher Anstrengung. Nach älteren Berichten ist Imipramin wirksam. Nur in schweren Fällen sollte wegen der ausgeprägten Nebenwirkungen Amiodaron, das beim Long-QT-Syndrom kontraindiziert ist, gegeben werden [5]. Bei rhythmogenen Synkopen kann die Implantation eines Schrittmachers oder eines kombinierten Schrittmachers/Defibrillators indiziert sein. Alle Medikamente, die die QT-Zeit verlängern können, sind prinzipiell kontraindiziert.

Allgemeinanästhesie

Myotonikern muss bei Narkosen besondere Aufmerksamkeit gelten. Besonders diejenigen, bei denen die Myotonie nicht sofort erkennbar ist, wie bei hyperkaliämischer periodischer Paralyse und Myotonia fluctuans, kann die Muskelsteifigkeit durch die Verwendung von Kalium und anderen depolarisierenden Substanzen wie Suxamethonium und Cholinesterasehemmstoffen die myotone Reaktion exazerbieren und Intubation und Beatmung beeinträchtigen und somit lebensgefährliche Zwischenfälle hervorrufen [9]. Darüber hinaus kann der durch die Operation bedingte Stress zu einer Hypokaliämie führen und bei Betroffenen mit hypokaliämischer periodischer Paralyse eine Lähmungsattacke auslösen. Durch die Entwicklung einer Hypothermie bei Narkosen können bei allen periodischen Paralyse lokale oder generalisierte Muskelschwächen ausgelöst werden. Aus diesem Grund ist einer Auskühlung während einer Operation durch wärmeerhaltende Maßnahmen vorzubeugen.

Korrespondenzadresse

K. Jurkat-Rott MD, PhD

Abteilung für Neurophysiologie, Universität Ulm
Albert-Einstein-Allee 11, 89081 Ulm
karin.jurkat-rott@uni-ulm.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Deymeer F, Cakirkaya S, Serdaroglu P et al (1998) Transient weakness and compound muscle action potential decrement in myotonia congenita. *Muscle Nerve* 21:1334–1337
2. Dupré N, Chrestian N, Bouchard JP et al (2009) Clinical, electrophysiologic, and genetic study of non-dystrophic myotonia in French-Canadians. *Neuromuscul Disord* 19:330–334
3. Heatwole CR, Moxley RT 3rd (2007) The nondystrophic myotonias. *Neurotherapeutics* 4:238–251
4. Ikeda K, Iwasaki Y, Kinoshita M et al (2002) Acetazolamide-induced weakness in hypokalemic periodic paralysis. *Intern Med* 41:743–745
5. Junker J, Haverkamp W, Schulze-Bahr E et al (2002) Amiodaron and acetazolamide for the treatment of genetically confirmed severe Andersen syndrome. *Neurology* 59:466
6. Jurkat-Rott K, Lehmann-Horn F (2005) Muscle channelopathies and critical points in functional and genetic studies. *J Clin Invest* 115:2000–2009

Beim Andersen-Syndrom können Carboanhydrasehemmer zur Prophylaxe der Lähmungsattacken zum Einsatz kommen

Durch Hypothermie können bei allen periodischen Paralyse lokale oder generalisierte Muskelschwächen ausgelöst werden

7. Jurkat-Rott K, Lehmann-Horn F (2007) Genotype-phenotype correlation and therapeutic rationale in hyperkalemic periodic paralysis. *Neurotherapeutics* 4:216–224
8. Jurkat-Rott K, Weber MA, Fauler M et al (2009) K⁺-dependent paradoxical membrane depolarization and Na⁺ overload, major and reversible contributors to weakness by ion channel leaks. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106:4036–4041
9. Klingler W, Lehmann-Horn F, Jurkat-Rott K (2005) Complications of anesthesia in neuromuscular disorders. *Neuromuscul Disord* 15:195–206
10. Kubota T, Kinoshita M, Sasaki R et al (2009) New mutation of the Na channel in the severe form of potassium-aggravated myotonia. *Muscle Nerve* 39:666–673
11. Lehmann-Horn F, Jurkat-Rott K (1999) Voltage-gated ion channels and hereditary disease. *Physiol Rev* 79:1317–1372
12. Lehmann-Horn F, Rüdell R, Jurkat-Rott K (2004) Chapter 46: nondystrophic myotonias and periodic paralyses. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C (Hrsg) *Myology*, 3. Aufl. McGraw-Hill, New York, S 1257–1300
13. Lerche H, Heine R, Pika U et al (2003) Human sodium channel myotonia: slowed channel inactivation due to substitutions for a glycine within the III/IV linker. *J Physiol (Lond)* 470:13–22
14. Meyer T, Jurkat-Rott K, Huebner A et al (2008) Progressive muscle atrophy with hypokalemic periodic paralysis and calcium channel mutation. *Muscle Nerve* 37:120–124
15. Ricker K, Moxley RT, Heine R, Lehmann-Horn F (1994) Myotonia fluctuans. A third type of muscle sodium channel disease. *Arch Neurol* 51:1095–1102
16. Ryan DP, Silva MR da, Soong TW et al (2010) Mutations in potassium channel Kir2.6 cause susceptibility to thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. *Cell* 140:88–98
17. Sansone V, Meola G, Links TP et al (2008) Treatment for periodic paralysis. *Cochrane Database Syst Rev* 23:CD005045
18. Stunnenberg BC, Ginjaar HB, Trip J et al (2010) Isolated eyelid closure myotonia in two families with sodium channel myotonia. *Neurogenetics* 11:257–260
19. Tawil R, McDermott MP, Brown R et al (2000) Randomized trials of dichlorphenamide in the periodic paralyses. Working Group on Periodic Paralysis. *Ann Neurol* 47:46–53
20. Weber MA, NIELLES-Vallespin S, Essig M et al (2006) Muscle Na⁺ channelopathies: MRI detects intracellular ²³Na accumulation during episodic weakness. *Neurology* 67:1151–1158

CME-Fragebogen

kostenfreie Teilnahme für Abonnenten

Bitte beachten Sie:

- Antwortmöglichkeit nur online unter: CME.springer.de
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

Ein Patient zeigt eine Verlangsamung der Muskelrelaxation. Welche Methode ist am besten geeignet, eine Myotonie nachzuweisen?

- Repetitive Nervenstimulation
- Elektromyographie
- Magnetresonanztomographie
- Computertomographie
- Histologie

Ein Patient zeigt eine Erkrankung aus dem myotonen Formenkreis. Welche Methode erlaubt die exakteste Diagnose und ermöglicht am besten die weitere Beratung des Patienten und der Familie?

- Histologie
- Elektromyographie
- Molekulare Genetik
- Repetitive Nervenstimulation
- Magnetresonanztomographie

Zwei von vier Geschwistern zeigen eine Erkrankung aus dem myotonen Formenkreis. Die Eltern sind nicht betroffen. Welche Diagnose ist am wahrscheinlichsten?

- Thomsen-Myotonie
- Becker-Myotonie
- Natriumkanalmyotonie
- Andersen-Syndrom
- Paramyotonia congenita

Eine 18-jährige Patientin entwickelt über 2 Stunden hinweg eine motorische Tetraplegie. Die Elektrolyte zeigen eine Hypokaliämie von 2,1 mmol. Welche Diagnose ist am wahrscheinlichsten?

- Guillain-Barré-Syndrom
- Thomsen-Myotonie

- Hypokaliämische periodische Paralyse
- Mitochondriale Erkrankung
- Hyperkaliämische periodische Paralyse

Die hypokaliämische periodische Paralyse ist eine Muskelerkrankung, die durch Episoden von Muskelschwächen charakterisiert ist, die einige Stunden bis Tage anhalten. Welche der folgenden Zusatzaussagen ist korrekt?

- Es gibt Verlaufsformen mit chronisch progredienter Myopathie ohne wesentliche Episoden.
- Eine Mitbeteiligung der Atem- oder Schluckmuskulatur spricht gegen die Diagnose.
- Eine kardiale Arrhythmie spricht gegen die Diagnose.
- Eine lebensbedrohliche Situation ist nicht zu erwarten.
- Die Histologie zeigt spezifische Veränderungen.

Das Andersen-Syndrom ist eine eigene Entität der familiären periodischen Paralyse. Welche der folgenden Zusatzaussagen ist falsch?

- Die Erregungsleitung des Herzens kann mit betroffen sein, auch außerhalb einer Schwächeepisode.
- Optional bestehen Skelettmisbildungen.
- Die Serumkaliumwerte während einer Schwächeepisode können erhöht, normal oder erniedrigt sein.

- Wenn beim Patienten die Diagnose gesichert ist, aber die Art der Dyskaliämie unbekannt ist, empfiehlt es sich, während einer schweren Lähmungsattacke Kalium zu substituieren.
- Es ist durch eine Störung der mitochondrialen DNA verursacht.

Patienten mit hypokaliämischer periodischer Paralyse können neben zahlreichen diätetischen Maßnahmen auch medikamentös behandelt werden. Welches der folgenden Medikamente ist eher ungeeignet?

- Aldosteronantagonisten
- Carboanhydrasehemmer
- Triamteren
- Furosemid
- Amilorid

Patienten mit hyperkaliämischer periodischer Paralyse können diätetisch und medikamentös behandelt werden. Welches der folgenden Mittel ist ungeeignet?

- Kaliumarme Kost
- Schleifendiuretika
- Carboanhydrasehemmer
- Salbutamol
- Triamteren

In welchem Fall sollte ohne molekulare Genetik eine Muskelbiopsie durchgeführt werden?

- Elektromyographisch gesicherte Myotonie.
- Verdacht auf hypokaliämische periodische Paralyse.

- Periodische Paralyse mit Verdacht auf überlagernden neurogenen Prozess.
- Verdacht auf hyperkaliämische periodische Paralyse.
- Verdacht auf Andersen-Syndrom.

Welche Erkrankung aus dem Bereich der familiären Myotonien und periodischen Paralysen hat die höchste Prävalenz in Europa?

- Thomsen-Myotonie
- Becker-Myotonie
- Natriumkanalmyotonie
- Hyperkaliämische periodische Paralyse
- Hypokaliämische periodische Paralyse

Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate auf CME.springer.de verfügbar. Den genauen Einsendeschluss erfahren Sie unter CME.springer.de