

Periodische Paralysen

Frank Lehmann-Horn und Karin Jurkat-Rott

Allgemeines, Übersicht

Die periodischen Paralysen (episodische Lähmungen) zeigen als bedeutendstes gemeinsames Symptom, überwiegend anfallsartige Lähmungen, die sich innerhalb von wenigen Stunden bis zu einigen Tagen zurückbilden. Die Atemmuskulatur ist weniger betroffen. Das Bewusstsein und die Sprache sind immer ungestört. Verantwortlich für die Schwäche sind Störungen in unterschiedlichen sog. Ionenkanälen, die die elektrische Muskelaktivität steuern. Die genetischen Ursachen sind unterschiedlich. Die Vererbung erfolgt autosomal dominant.

Historie, Genetik, Pathogenese und Epidemiologie

Schon 1886 beschrieb der deutsche Neurologe Albert Eulenburg eine Erkrankung, bei der sich unter Kälteeinwirkung zunächst eine verstärkte Muskelspannung (Myotonie) entwickelte, die dann in eine über Stunden anhaltende Schwäche überging. Auch andere Formen vorübergehender Lähmungen wurden damals schon beschrieben, aber erst 1934 konnten mit der hypokaliämischen und 1951 mit der hyperkaliämischen Form auch bestimmte namensgebende Veränderungen damit in Verbindung gebracht werden. In den 80er Jahren des 20. Jahrhunderts konnten durch sog. elektrophysiologische Untersuchungen auch die genaueren Ursachen herausgefunden werden. In den Folgejahren wurden dann die genetischen Ursachen der Veränderungen entdeckt.

Für die Paramyotonie wurde der Gendefekt auf dem langen Arm von Chromosom 17 (17q23.1-25.3) gefunden. Auch für die hyperkaliämische periodische Lähmung liegt die genetische Störung (Mutation) in diesem Chromosomenbereich. Bei der hypokaliämischen periodischen Lähmung sind bisher auf zwei unterschiedlichen Chromosomen Gendefekte gefunden worden, die alle zu diesem Krankheitsbild führen. Dabei sind die ursächlichen Mutationen auf dem langen Arm von Chromosom 17 (17q23.1 – 25.3), wie schon bei den vorgenannten Erkrankungen, darüber hinaus aber auch auf dem langen Arm von Chromosom 1 (1q32) (häufigster Defekt) zu finden. Der Gendefekt auf dem Chromosom 17 betrifft das Gen für die sog. α -Untereinheit des Natriumkanals (SCN4A-Gen). Die Störung auf Chromosom 1 betrifft den Calciumionenkanal (CACNA1S-Gen). Die genetischen Störungen führen zu Funktionsstörungen der genannten Ionenkanäle. Der veränderte Ionenfluss beeinflusst die Erregbarkeit der Muskelfasern, was zu den speziellen Symptomen führt.

Die periodischen Paralysen sind insgesamt seltene Erkrankungen. Die jährliche Neuerkrankungsrate (Inzidenz) aller Formen zusammen beträgt 1:30.000, d.h. dass 1

Erkrankung bei 30.000 Menschen auftritt. Die häufigste einzelne Form ist die hypokaliämische Lähmung mit einer Häufigkeit von 1:100.000.

Symptome

Bei der Paramyotonie treten in der Regel in Wärme keine Symptome auf. Die Symptome zeigen sich erst bei Kälteeinwirkung. Dazu genügt es teilweise wenn ein kalter Luftzug das Gesicht trifft oder die Hand in kaltes Wasser getaucht wird. Es kommt dann zunächst zu einer Muskelsteifheit (Gesichtsstarre, Sehstörungen durch verlangsamte Erschlaffung der Augenlider, Handsteifheit). Diese Muskelsteifheit kann auch gefährlich sein durch das Auftreten im Straßenverkehr oder bei einem Sprung in kaltes Wasser. Körperliche Arbeit in der Kälte verstärkt die Symptomatik. Nach der verstärkten Muskelspannung kommt es in den folgenden Stunden zu einer Schwäche, die sich dann langsam zurückbildet. Die beschriebenen Symptome treten von Geburt an auf und bleiben im Verlauf des Lebens konstant.

Die Symptome bei den familiären periodischen Lähmungen beginnen in der Kindheit oder Jugend. Charakteristisch sind Lähmungsattacken, die nicht mit Störungen der Sprache oder des Bewusstseins verbunden sind und auch die Atemmuskulatur in der Regel weniger ausgeprägt betreffen. Es werden nach den Veränderungen des Kaliumgehaltes im Blut sog. hypokaliämische (Kaliumgehalt unterhalb der Norm) Formen und hyperkaliämische (Kaliumgehalt oberhalb der Norm) Formen unterschieden. Bei diesen Formen nehmen die Häufigkeit und Schwere der Attacken im Laufe des Lebens ab, wobei es aber bei 50% der Betroffenen zu einer andauernden fortschreitenden Muskelschwäche kommen kann.

Diagnostik

Schon bei der Anamneseerhebung wird häufig bereits der erste Verdacht gestellt werden können, da die Erkrankungen familiär mit ähnlichen Symptomen auftreten. Bei erstmaligem Auftreten der Erkrankung kann die Diagnosestellung zunächst verzögert sein, und oft werden psychische Ursachen vermutet. Typische Muskelsteifheit nach Kontakt mit kalten Gegenständen oder in kalter Umgebung sprechen für eine Paramyotonie. Kurze Lähmungsattacken in Ruhe, nach Kalium-haltiger Nahrungsaufnahme (Obst und v.a. getrocknete Früchte) oder nach körperlicher Belastung weisen auf eine hyperkaliämische Lähmung hin, die meist nur eine Stunde dauert. Länger dauernde Lähmungen nach kohlenhydratreichen Mahlzeiten oder mit einigem Abstand zu einer körperlichen Belastung sprechen eher für eine hypokaliämische Lähmung. Typisch für die hypokaliämische Form ist auch ein Lähmungsbeginn in der zweiten Nachthälfte, sodass die Betroffenen sich morgens im Bett nicht bewegen können. In schweren Fällen können diese Beschwerden fast täglich auftreten. In leichteren Fällen kommt es nur zu wenigen Attacken im Laufe des Lebens. Die klinische Untersuchung im lähmungsfreien Intervall kann durchaus ohne Auffälligkeiten sein.

Zur klinischen Klärung der Diagnose sind bei unklaren anamnestischen Angaben sog. Provokationstests hilfreich. So kann die 30-minütige Abkühlung eines Unterarms in 15°C kaltem Wasser bei mehrmaligem Faustschluss die typischen Zeichen einer Paramyotonie hervorrufen. Ebenso führt die Abkühlung eines Auges mit einem feucht-kalten Lappen zu typischen Symptomen der Paramyotonie. Auch für die episodischen Lähmungen gibt es Provokationstests, die aber wegen der sich entwickelnden Hyper- oder Hypokaliämie gefährlich sein können, und man der heutzutage möglichen molekulargenetischen Untersuchung einer Blutprobe den Vorzug gibt.

Bei den Laboruntersuchungen spielen zunächst die Kaliumwerte im Blut zum Zeitpunkt einer ausgeprägten Lähmung eine große Rolle. Zu beachten ist jedoch, dass es zum Ende der jeweiligen Attacke auch zu gegensinnigen Veränderungen kommen kann. Bei den kaliämischen Lähmungen kann es auch bei der Entwicklung einer dauerhaften Myopathie zu Erhöhungen der Kreatinkinase-Werte im Blut kommen.

Bei der Durchführung einer Elektromyographie fallen bei der Paramyotonie und der hyperkaliämischen Lähmung verstärkte elektrische Aktivitäten auf. In der Lähmungsphase kann keine Aktivität gemessen werden. Bei langjährig bestehenden episodischen Lähmungen können sich entwickelnde dauerhafte Veränderungen der Muskulatur auch durch eine Magnetresonanztomographie dargestellt werden.

Nur in seltenen Fällen ist zur Klärung der Diagnose eine Muskelbiopsie notwendig. Die Sicherung der Diagnose erfolgt üblicherweise durch den molekulargenetischen Nachweis der krankheitsverursachenden Mutation in den unterschiedlichen Genen.

Differentialdiagnostik

Abgegrenzt werden sollte das sog. Andersen Syndrom. Bei dieser Erkrankung treten neben periodischen Lähmungen, die erhöhte, normale oder erniedrigte Kaliumwerte im Blut zeigen können, auch Rhythmusstörungen der Herzkammern auf. Aus diesem Grund sollte neben einem Ruhe-EKG auch ein Langzeit-EKG durchgeführt werden. Auffällig sind bei diesem Krankheitsbild auch typische Veränderungen am Gesichtsschädel, die allerdings nicht vorhanden sein müssen.

Vererbung

Die genetischen Veränderungen der Paramyotonie sowie der hyper- und hypokaliämischen Lähmungen werden autosomal dominant vererbt. Das bedeutet, dass die Weitergabe weitgehend unabhängig vom Geschlecht ist und dass es für die Ausbildung der Erkrankung

ausreichend ist, wenn von einem Elternteil der Gendefekt weiter gegeben wird. Da jedes Gen zweifach vorliegt beträgt das Risiko für die Weitergabe 50%. Bei Männern zeigt sich das Krankheitsbild dann in jedem Fall (komplette Penetranz). Bei Frauen hingegen kann es auch sein, dass zwar die genetische Störung vorliegt aber das Krankheitsbild sich trotzdem nicht in allen Fällen entwickelt (inkomplette Penetranz).

Therapie

Die Therapiemöglichkeiten hängen sehr vom Typ der Erkrankung ab:

Paramyotonie: Zunächst sollte körperliche Arbeit in kalter Umgebung vermeiden werden. Dies sollte auch bei der Berufswahl berücksichtigt werden. Ist dies nicht möglich kann durch die Einnahme von Mexiletin (200mg - max. 600mg), einem sog. Antiarrhythmikum welches die Funktion des Natriumkanals hemmt, 1-2 Tage vor der Arbeit eine Verringerung der Symptome erreicht werden. Eine dauerhafte Gabe ist nur sehr selten erforderlich.

Hypokaliämische Lähmung: Die Betroffenen sollten starke körperliche Belastung und kohlenhydratreiche Ernährung, die regelmäßig zu einer Kaliumverarmung im Blut führt, meiden und sich Kalium-reich und Natrium-arm ernähren. Medikamentös können zur Vermeidung von Lähmungsattacken sog. Carboanhydrasehemmstoffe (z.B. Acetazolamid) eingesetzt werden, oder auch kaliumsparende Diuretika (z.B. Spironolacton, Triamteren oder Amilorid). Eine Kombination von Carboanhydrasehemmstoffen, kaliumsparenden Diuretika und Kalium in jeweils niedrigen Dosierungen kann die Nebenwirkungen der einzelnen Medikamente reduzieren. Bei manchen Patienten bewirken die Carboanhydrasehemmstoffe aus unbekanntem Gründen eine Zunahme der Schwere und Häufigkeit der Lähmungsattacken; in diesen Fällen haben bisher immer die kaliumsparenden Diuretika geholfen. Zumindest im akuten Anfall sollte Kalium zugeführt werden. Dies als Brausetablette oder in schweren Fällen auch als Infusion. Diese Medikamente sind auch gegen die dauerhafte Muskelschwäche wirksam, so lange Muskelgewebe erhalten ist, d.h. nicht in Fett- und Bindegewebe umgewandelt ist.

Hyperkaliämische Lähmung: Betroffene mit dieser Erkrankung sollten auch 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 sog. Thiaziddiuretika (z.B. Hydrochlorothiazid, 12,5mg – 50mg/Tag) einsetzen. Diese sorgen für eine verstärkte Kaliumausscheidung. Im akuten Anfall kann die Gabe des β -Sympathomimetikums Salbutamol (als Dosieraerosol) 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 das langsame Spritzen von Calciumglukonat.

Risiken

Bei Betroffenen mit einer Paramyotonie oder hyperkaliämischer periodischer Paralyse muss insbesondere bei Narkosen besondere Aufmerksamkeit gelten. Durch die Verwendung von Kalium und anderen depolarisierenden Substanzen wie Suxamethonium (=Succinylcholin) und sog. Cholinesterasehemmstoffe können die myotone Reaktion verstärkt und durch Beeinträchtigung der Intubation (Einführung eines Beatmungsschlauches) und Beatmung lebensgefährliche Zwischenfälle hervorrufen werden. Zudem besteht die Gefahr einer Lähmungsattacke. Darüber hinaus kann operationsbedingter Stress zu einer Hypokaliämie führen und bei Betroffenen mit hypokaliämischer periodischer Paralyse ebenfalls eine Lähmungsattacke auslösen. Durch die Entwicklung einer Hypothermie (Auskühlung des Körpers mit Abfall der Körpertemperatur) von Narkosen können bei allen drei Krankheiten lokale oder generalisierte Muskelschwächen ausgelöst werden. Aus diesem Grund ist einer Auskühlung während einer Operation durch wärmeerhaltende Massnahmen vorzubeugen.

Soziale Betreuung

Neben den zunächst meist im Vordergrund stehenden medizinischen Fragen ergeben sich nach der Diagnosestellung und im Verlauf der Erkrankung natürlich auch verschiedenste Fragen zu psychosozialen und sozialrechtlichen Themen. Dabei können andere Betroffene wie auch Fachpersonen eine gute Hilfe sein.