

## **Tipps zum Leben mit hypokaliämischer periodischer Paralyse**

*Michael M. Segal, Karin Jurkat-Rott, Jacob Levitt, Frank Lehmann-Horn*

Dieser Text beschäftigt sich mit Fragen im Hinblick auf die Diagnose und Behandlung von Patienten mit hypokaliämischer periodischer Paralyse. Wir werden uns auf die familiäre Form der hypokaliämischen periodischen Paralyse konzentrieren, die aufgrund von Mutationen in verschiedenen Ionenkanal-Genen entsteht. Andere "sekundäre" Formen, die auf hormonellen Störungen oder Nierenerkrankungen basieren, die auch zu einem chronisch niedrigen Kaliumspiegel im Blut führen, werden wir nur kurz erwähnen.

Bei der familiären Form kann ein Betroffener durchaus der Einzige in einer Familie sein, der unter der hypokaliämischer periodischer Paralyse leidet, wenn es eine Neumutation gegeben hat oder Familienmitglieder trotz bestehender Mutation keine Krankheitsmerkmale zeigen (sog. geringe klinische Expressivität). Für etwas allgemeinere Hintergrundinformationen steht eine Vielzahl von Beschreibungen der Krankheitsbilder zur Verfügung, sowohl für Ärzte, wie auch für Patienten.

### **Diagnose**

#### **Welche Tests werden benutzt, um eine hypokaliämische periodische Paralyse zu diagnostizieren?**

Die besten Nachweismöglichkeiten um hypokaliämische periodische Paralyse zu diagnostizieren, sind das Messen der Blutkaliumwerte während einer Lähmungsattacke und das Testen auf bekannte Genmutationen. Andere, manchmal zusätzlich angewandte Tests sind das Summenaktionspotenzial eines Muskels und das Belastungs-EMG. Der sicherste Weg zur Diagnose ist die Identifikation einer der Mutationen in den Genen für den muskulären Kalzium- oder Natriumkanal zu, von denen bekannt ist, dass sie die Erkrankung verursachen. Allerdings kann nur bei 70% der Patienten mit hypokaliämischer periodischer Paralyse eine dieser Mutationen gefunden werden (60% im Kalzium-, 10% im Natriumkanal). Diese Situation wird sich verbessern, wenn weitere Mutationen und Gene identifiziert werden. Für die Zwischenzeit gilt als Regel: wenn Kalium hilft, Schwächeepisoden zu beenden oder zu vermeiden, so passt dies zu einer hypokaliämischen periodischen Paralyse.

#### **Bedeutet es, dass ich dann keine hypokaliämische periodische Paralyse habe, wenn mein Blutkaliumwert normal ist?**

Nein. Auch wenn niedrige Blutkaliumwerte während der Attacken typisch für hypokaliämische periodische Paralysen sind, haben die Patienten zwischen den Attacken normale Werte (meist im niedrigen Normalbereich). Auch während einer Lähmungsattacke müssen die Blut-Kaliumwerte nicht unbedingt zum Zeitpunkt der Messung erniedrigt sein.

Schwächeanfälle werden typischerweise dadurch ausgelöst, dass der Blut-Kaliumspiegel absinkt. Solche Kaliumkonzentrationsschwankungen kommen in jedem Menschen vor, aber bei Patienten mit familiärer hypokaliämischer periodischer Paralyse können durch das Absinken Attacken ausgelöst werden. Beispielsweise führt eine kohlenhydratreiche Mahlzeit zur Freisetzung von Insulin ins Blut, was durch den Eintritt von Glucose und Kalium in die Zellen zu einem Absinken des Blut-Kaliumspiegels führt. Normalerweise führt ein solches Absinken des Kaliumspiegels zu keinerlei Symptomen, bei hypokaliämischer periodischer Paralyse löst dieses Absinken jedoch häufig Lähmungsattacken aus.

Der Blut-Kaliumspiegel kann auch niedrig bleiben während sich die Muskeln von einer kürzlich erfolgten Attacke erholen. Während einer Attacke schwellen die paralyisierten Muskeln an und nehmen Kalium auf, was ein weiteres Abfallen des Blut-Kaliumspiegels zur Folge hat. Sobald sich die Schwellung zurückgebildet hat, normalisiert sich auch der Kaliumspiegel im Blut. Daher sollte ein normaler Kaliumblutwert nach solch einer Erholung nicht als Beweis *gegen* das Vorhandensein einer hypokaliämischen periodischen Paralyse betrachtet werden.

Beim Beurteilen der Kaliumblutwerte ist es wichtig, kürzlich erfolgte Behandlungen zu beachten. Wenn kürzlich Kalium eingenommen wurde oder eine Behandlung mit Medikamenten erfolgt die den Blut-Kaliumspiegel senken, wie z.B. durch ein Medikament mit dem Wirkstoff *Acetazolamid*, wird dies Auswirkungen auf den Blut-Kaliumspiegel haben.

Ebenfalls von Wichtigkeit ist es, andere Gründe für niedriges Kalium in Betracht zu ziehen. Manche Personen haben ein chronisch niedriges Blutkalium, beispielsweise aufgrund einer Nierenerkrankung (z.B. Bartter Syndrom). Sie können eine „sekundäre“ oder „symptomatische“ periodische Paralyse entwickeln obwohl sie keine der familiären „primären“ Ionenkanal-Erkrankungen haben.

### **Wie ausgedehnt ist die Paralyse?**

Die Lähmung kann alle bedeutenden Muskeln betreffen oder nur eine einzelne Extremität, z.B. nach großer Belastung oder nach dem Auftreten von Schmerzen. Es kann auch die Atemmuskulatur betroffen sein, typischerweise bei einer sehr schweren Attacke oder nach einer Narkose.

### **Wie wird die Erkrankung vererbt? Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit, dass man die Krankheit entwickelt, wenn man das mutierte Gen besitzt?**

Hypokaliämische periodische Paralyse wird autosomal dominant vererbt, was bedeutet dass eine mutierte Genkopie von *einem* Elternteil ausreicht, um die Symptome auszulösen. Allerdings kann auch eine Neumutation auftreten oder ein Elternteil kann nur leicht betroffen sein und nichts von der Mutation wissen. Manche Personen haben Anfälle, die so selten oder so milde sind, dass sie nie bemerkt werden. Typischerweise treten die ersten ausgeprägten Anzeichen von hypokaliämischer periodischer Paralyse im Alter von Jugendlichen auf, bei sorgfältiger Beobachtung und mit dem Wissen über die Auslöser der Attacken, kann die Erkrankung aber auch früher und in einem höheren Prozentsatz der Mutationsträger diagnostiziert werden.

### **Welche anderen Erkrankungen sollten berücksichtigt werden wenn die Diagnose hypokaliämische periodische Paralyse im Raum steht?**

Andere in Betracht kommende Diagnosen sind:

- Normokaliämische und hyperkaliämische periodische Paralyse und Kalium-verstärkte Myotonie
- Paramyotonia congenita
- Andersen-Tawil-Syndrom
- Thyreotoxische periodische Paralyse
- Autoimmunreaktionen gegen Kaliumkanäle
- Erkrankungen des oxidativen Stoffwechsels wie z.B. mitochondriale Erkrankungen
- Porphyrrie
- Nierenerkrankungen mit chronisch niedrigem Kalium sind:
  - Renale tubuläre Azidose, Bartter Syndrome einschließlich Gitelman Syndrom mit Hypomagnesiämie-Hypokaliämie, Sjögren Syndrom, Hyperaldosteronismus

### **Welche anderen ungewöhnlichen Symptome können in Zusammenhang mit hypokaliämischer periodischer Paralyse auftreten?**

Die verschiedenen bekannten und unbekanntenen Mutationen treten oft mit einer Vielzahl anderer Symptome oder Diagnosen auf, die sich wie folgt charakterisieren lassen:

- Schmerzen (laut mancher Berichte eher mit durch Natrium ausgelösten Episoden assoziiert)
- Krämpfe

Unter den 30% der Patienten, die an hypokaliämischer periodischer Paralyse leiden, die aber nicht Mutationen in ihren *beiden* Genen haben, findet man häufig Folgendes:

- Migräne
- Herzrhythmusstörungen
- Aufmerksamkeitsdefiziterkrankungen (ADS, ADHS)
- relative Unempfindlichkeit gegenüber dem Lokalanästhetikum Lidocain und „Zahnarztangst“
- schweres prämenstruelles Syndrom (PMS)

### **Welche anderen Diagnosen erhalten Menschen mit hypokaliämischer periodischer Paralyse oft (fälschlicherweise)?**

Konversionsstörung“ ist ein Stigma, das Menschen mit hypokaliämischer periodischer Paralyse oft ereilt, da ihre Symptome fälschlicherweise oft einer “hysterischen” oder “funktionalen” Paralyse zugeschrieben werden. Solche Fehldiagnosen sind sowohl nach Lähmungsepisoden des ganzen Körpers, wie auch nach Paralyse einzelner Extremitäten, vorgekommen.

### **Macht es Sinn, eine Muskelbiopsie vornehmen zu lassen?**

Wenn vermutet wird, dass Sie eine hypokaliämische periodische Paralyse haben, kann es sein, dass in einer Muskelbiopsie einige relativ unspezifische Veränderungen, wie vakuoläre oder tubuläre Aggregate, nachgewiesen werden können, die die Diagnose der hypokaliämischen periodischen Paralyse untermauern können. Allerdings sind diese Veränderungen nicht spezifisch genug, um eine endgültige Diagnose stellen zu können. Wenn ihre Ärzte andere Funktionsstörungen in Betracht ziehen, wie zum Beispiel eine mitochondriale Erkrankung, kann eine Muskelbiopsie der Schlüssel zur Erstellung einer korrekten Diagnose sein.

## **Vorbeugung und die Auswirkungen von Nahrungsmitteln und Medikamenten**

### **Welche Auslöser für eine Schwächeattacke gibt es?**

#### **Nahrungsmittel**

**Kohlenhydrate:** Der am besten bekannte Auslöser einer hypokaliämischen periodischen Paralyse ist der Verzehr einer großen Menge von Kohlenhydraten. Am verbreitetsten sind hierbei Nudelgerichte bzw. von Kartoffeln, die typischerweise große Mengen von Kohlenhydraten enthalten, die zu Zuckern verstoffwechselt werden und schnell ins Blut abgegeben werden. Andere häufige Auslöser sind zuckerhaltige Getränke und große Mengen von Süßigkeiten. Einmal im Blut, lösen die Zucker die Freisetzung von Insulin aus, welches dazu führt, dass die Zellen den Zucker -und gleichzeitig Kalium- aus dem Blut aufnehmen. Das Absinken des Kaliumspiegels löst bei Patienten mit hypokaliämischer periodischer Paralyse die Lähmungen aus. Weniger Kohlenhydrate zu sich zu nehmen, ist hilfreich, aber oft schwer zu erreichen. Ein anderer Ansatz ist der Wechsel zu Kohlenhydraten die langsamer freigesetzt werden, wie Vollkorn-Pasta oder Vollkornweizenprodukte (z.B. *Vollkornmüsli*), bei denen sich die Zuckeraufnahme über einen längeren Zeitraum erstreckt, wodurch der Kaliumabfall reduziert wird.

**Salz:** einer der stärksten Auslöser der hypokaliämischen periodischen Paralyse ist der Natriumchlorid-Konsum. Über den Salz-Effekt ist viel weniger bekannt, als über den der Kohlenhydrate und viele Artikel über hypokaliämische periodische Paralyse erwähnen diesen Auslöser nicht einmal.

Für viele Menschen ist es einfacher ihre Salzaufnahme zu reduzieren, als die der Kohlenhydrate. Viele Nahrungsmittel enthalten große Salzengen, vor allem Salzgebäck (Snacks) und Tomatensoße. Restaurants und Snackshops fügen vielen Nahrungsmitteln oft große Mengen Salz hinzu, vor allem in Pizzen, Nachos und anderen Snacks wie Popcorn. Soda-Getränke, die sowohl Natrium wie auch Zucker enthalten, sind besonders problematisch.

## **Andere**

### **Aufregung/Angst/Adrenalin:**

Aufregung oder Angst führen dazu, dass der Körper Adrenalin produziert, was die Wahrscheinlichkeit von Lähmungsattacken erhöht. Zur Nahrungsmittelallergie-Behandlung injiziertes Adrenalin und Adrenalin-ähnliche Medikamente wie Salbutamol, welches in Asthma-Sprays/Inhalatoren verwendet wird, können Paralyseepisoden auslösen. Dies scheint aufzutreten weil Adrenalin den Blut-Kaliumspiegel senkt.

Um die Adrenalinwirkung im Körper zu reduzieren, werden Medikamente, wie z.B. Beta-Blocker, eingesetzt. Allerdings sollten Beta-Blocker nur mit Vorsicht eingesetzt werden, da sie schwere Probleme bei Personen mit niedrigem Blutdruck, langsamem Herzschlag (Bradykardie) und Asthma auslösen können.

### **Sport:**

Nach anstrengendem Sport ist das Risiko, dass Symptome hypokaliämischer periodischer Paralyse auftreten, erhöht.

### **Kälte:**

Der Kälte ausgesetzte Muskeln können schwach werden. Wiedererwärmung stellt normalerweise auch die Kraft wieder her.

### **Anästhesie:**

Während einer Narkose treten viele Veränderungen auf, die zur Ausbildung einer Paralyse beitragen können, wie Abkühlung, Glukose-Infusionen, Natrium und bestimmte Medikamente, wie Succinylcholin. Es ist nicht bekannt, dass Menschen mit hypokaliämischer periodischer Paralyse ein erhöhtes Risiko hätten eine maligne Hyperthermie zu entwickeln.

### **Alkohol:**

Es ist bisher nicht genau bekannt, warum Alkohol manchmal eine periodische Paralyse auslöst. Ursachen, speziell von Alkoholabusus, können sein: eine Störung der Elektrolytgleichgewichte, Austrocknung, Ernährungsmangelerscheinungen, Überbelastungsstörungen.

### **Elektromagnetische Felder:**

Es gibt Berichte, dass elektromagnetische Felder in einer bestimmten Untergruppe von Patienten mit hypokaliämischer periodischer Paralyse angeblich Schwächeepisoden auslösen sollen; dies ist aber noch nicht im Detail erforscht.

## **Unter welchen Bedingungen treten Probleme auf, neben der Paralyse selbst?**

Eine Untergruppe von Patienten mit hypokaliämischer periodischer Paralyse scheint besonders empfänglich für Herzrhythmusstörungen zu sein, besonders wenn das Blutkalium niedrig ist, aber auch zu anderen Zeiten. Manche haben Episoden von langsamem (Bradykardie) oder schnellem Herzschlag (Tachykardie) und viele dieser Personen sind extrem empfindlich gegenüber Medikamenten die das QT-Intervall im EKG verlängern oder die Herzfrequenz erhöhen.

## **Welche Ernährungsumstellungen und Medikamente können mir helfen?**

Die wichtigste Maßnahme besteht darin, die oben beschriebenen Auslöser zu meiden. Es gibt auch eine Reihe von medikamentösen Eingriffen, die in dem Artikel von Dr. Jacob Levitt, einem Arzt, der selber von hypokaliämischer periodischer Paralyse betroffen ist, beschrieben sind: Practical aspects in the management of hypokalemic periodic paralysis.

Ernährungsumstellungen beziehen sich im Wesentlichen das Vermeiden der Auslöser und die Erhöhung der Kaliumaufnahme. Dies durchzuführen ist allerdings nicht einfach. Zum Beispiel ist gemeinhin bekannt, dass Bananen viel Kalium enthalten, aber sie enthalten auch viele Kohlenhydrate, sind also weit entfernt davon eine optimale Kaliumquelle zu sein. Andere

Nahrungsmittel wie Vollkornweizen, die typischerweise viel Kalium enthalten und Kohlenhydrate (z.B. im Pumpernickelbrot), die langsam freigesetzt werden, können hilfreicher sein. Die Anleitung durch einen Ernährungsberater, der sich mit hypokaliämischer periodischer Paralyse auskennt, kann hier sehr nützlich sein.

Bei Individuen mit hypokaliämischer periodischer Paralyse, deren Kaliumblutspiegel sich im niedrigen Normalbereich bewegen, ist es schwierig die Kaliumblutwerte hoch genug zu halten, um Muskelschmerzen, Dauerschwäche und Anfallsfrequenz zu verringern. Also ist es zusätzlich zum Bemühen Kaliumwerte im normalen bis leicht erhöhten Bereich zu erreichen, oftmals hilfreich Medikamente einzusetzen. Eine Kombination aus Acetazolamid, welches die Blutkaliumwerte leicht senkt, und einem kaliumsparenden Diuretikum wird bevorzugt (typischerweise Triamteren, Amilorid oder Aldosteronantagonisten wie Spironolacton oder das neuere Eplerenon, das im Vergleich zu Spironolacton weniger hormonelle Nebenwirkungen hat). Manchmal ist zusätzlich eine orale Kaliumaufnahme erforderlich. Individuen mit hypokaliämischer periodischer Paralyse können unter dieser Dreifachtherapie hyperkaliämisch und schwach werden. Daher sollten die Kaliumwerte überwacht werden, üblicherweise anfangs wöchentlich, dann monatlich. Der Kaliumspiegel sollte ebenfalls überprüft werden wenn bei einem Schwächeanfall keine spontane Erholung auftritt.

### **Werde ich mich letzten Endes immer erholen, auch ohne Behandlung?**

Der Körper tendiert dazu den Kaliumspiegel wiederherzustellen, aber während einer schweren Episode, kann es zu bleibenden Auswirkungen auf den Muskel kommen. Viele Patienten mit hypokaliämischer periodischer Paralyse entwickeln mit zunehmendem Alter eine chronische Muskelschwäche. Zusätzlich sind einige Personen durch andere Effekte gefährdet, wie Herzrhythmusstörungen oder schwere Atemnot, die lebensgefährlich sein können.

### **Gibt es, analog zur Insulin-, auch eine Kalium-Pumpe?**

Nein. Die Seltenheit der kaliumbezogenen Erkrankungen, die großen Mengen von Kalium, die benötigt würden, und die Gefahr einer Kaliumüberdosierung, machen es unwahrscheinlich, dass "Kaliumpumpen" jemals anders als zur intravenösen Kaliumgabe unter ärztlicher Aufsicht zum Einsatz kommen werden.

### **Kann ich permanente Muskelschwäche durch Training verbessern? Welche Art von Training kann ich durchführen, wenn ich mich sehr schwach und matt fühle? Was soll ich meinem Physiotherapeuten sagen und wie kann ich dazu beitragen, dass er versteht, dass mehr Training nicht hilft? Wie können wir ein Programm für die Physiotherapie ausarbeiten, um Muskeln wieder aufzubauen oder geschwächte Muskeln zu stärken?**

Muskeln haben eine große Kapazität durch Training zu wachsen, also ist es selbst nach einem Muskelschaden noch möglich viel Kraft zurückzugewinnen. Bei manchen Menschen kann ein Programm aus regelmäßigem Sport zusammen mit Muskelaufbau ein Weg sein, die Lähmungen unter Kontrolle zu halten. Allerdings kann es nach andauernden oder schweren Attacken eine Restschwäche geben. Sport kann mehr Unheil als Nutzen bringen, wenn die Anstrengung zu groß ist. Die richtige "Dosis" muss individuell gefunden.

### **Betreuungs- und Vorsichtsmaßnahmen**

#### **Was muss bei einer Vollnarkose beachtet werden?**

**Welche Lokalanästhetika sollen zum Einsatz kommen? Welche alternativen Anästhetika wären für einen Patienten mit hypokaliämischer periodischer Paralyse besser geeignet?**

Bei einer Vollnarkose besteht ein erhöhtes Risiko für Schwäche und Atemnot, also muss der Anästhesist über bestehende Ionenkanal-Erkrankung informiert werden. Hypothermie, Hypokaliämie, Natriumchlorid- und Glukose-Infusionen sowie muskeltoxische Substanzen wie

Succinylcholin während der OP führen oft zu schlaffer Muskellähmung und Atemnot im Aufwachraum. Bei Lokalanästhetika ist Adrenalin, das beigemischt wird, um das Wegdiffundieren des Anästhetikums zu verlangsamen, das Hauptproblem. Ein anderes Problem ist die Unempfindlichkeit einiger Patienten mit hypokaliämischer periodischer Paralyse gegenüber dem Lokalanästhetikum Lidocain.

### **Hilfsmittel, z. B. Rollstühle:**

Dauerschwäche tritt bei etwa 50% der Patienten mit hypokaliämischer periodischer Paralyse auf und schreitet langsam mit steigendem Alter voran. Über Jahre hinweg können die geschwächten Muskeln mit angemessener Behandlung und Vorsorge ihre Kraft wiedererlangen. Sobald aber der Großteil der Muskeln durch Fett und Bindegewebe ersetzt wurde, können aktuelle Medikamente den Muskel nicht wiederherstellen.

### **Wie kann ich mit meiner Familie über diese Problematik reden, wenn sie zunächst nicht glauben, dass etwas nicht stimmt?**

Diese Schwierigkeit begründet sich in der Tatsache, dass die Erkrankung selten ist, Attacken unregelmäßig auftreten können und es Varianten der hypokaliämischen periodischen Paralyse gibt, deren Symptome dazu tendieren als „psychisch“ abgetan zu werden.

Bei Patienten mit der „Standardform“ der hypokaliämischen periodischen Paralyse ist es hauptsächlich eine Frage der Aufklärung über die Existenz der Erkrankung, wenn es darum geht, Familienmitglieder zu überzeugen. Dies kann mit dem Hinweis auf Artikel über die Erkrankung geschehen oder mit der Hilfe eines Arztes, der über die Krankheit Bescheid weiß und klarmachen kann, dass sie real ist, auch wenn sie in der Allgemeinbevölkerung selten ist und die Schwächeepisoden der betroffenen Individuen unregelmäßig sein können.