

WISSENSWERTES

Periodische Paralysen

*miteinander
füreinander*



DGM

Deutsche Gesellschaft
für Muskelkranke e.V.

Was sind Periodische Paralysen?

Die periodischen Paralysen sind Muskelerkrankungen, die immer wieder (episodisch) zu vorübergehenden Lähmungen führen. Eine Periodizität im engeren Sinne, also eine Regelmäßigkeit, liegt nicht vor. Die Lähmungen können plötzlich oder allmählich beginnen und sich innerhalb von wenigen Stunden bis zu einigen Tagen zurückbilden. Die Atemmuskulatur ist weniger betroffen. Das Bewusstsein und die Sprache sind immer ungestört. Ursächlich sind Störungen in verschiedenen 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. elektro-physiologische Untersuchungen auch die genaueren Ursachen herausgefunden werden. In den Folgejahren wurden dann die genetischen Ursachen der Veränderungen entdeckt:

Es handelt sich um angeborene Störungen im muskulären Natrium-, Kalzium- oder Kalium-Kanal, die durch veränderte (mutierte) Gene zustande kommen. 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 Natriumionenkanals (SCN4A-Gen). Die Störung auf Chromosom 1 betrifft den Calciumionenkanal (CACNA1S-Gen).

Die genetischen Störungen führen zu Funktionsstörungen der genannten Ionenkanäle. Die Ionen, die durch die Kanäle fließen, tragen elektrische Ströme, die die Erregung der Muskelfasern regeln. Nur Muskelfasern, die elektrisch erregt werden können, können sich kontrahieren und damit Kraft entwickeln, ansonsten sind sie gelähmt. Der veränderte Ionenfluss beeinflusst die Erregbarkeit der Muskelfasern, was zu

den speziellen Symptomen führt. Aus biophysikalischen Gründen ist die Konzentration von Kalium-Ionen von besonderer Bedeutung für das elektrische Potential der Muskelfasern. Deshalb können – bei entsprechend veränderten Ionenkanälen – Änderungen des Kaliumspiegels im Blut in vielen Fällen Symptome verursachen.

Die periodischen Paralysen sind insgesamt seltene Erkrankungen. Die jährliche Neuerkrankungsrate (Inzidenz) aller Formen zusammen beträgt 1:30.000, das heißt, 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 werden, wenn sie auftritt, wenn rasche Bewegungen gefordert sind, etwa beim 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. Man muss sich klar machen, dass die Patienten, von der Muskelerkrankung abgesehen, völlig gesund sind und dass während der Attacke außer der Schwäche keine weiteren Symptome auftreten. Technische Untersuchungen, wie Röntgenaufnahmen oder Kernspintomographie, helfen kaum weiter. Die genaue Schilderung der Beschwerden ist deshalb von ausschlaggebender Bedeutung für die Diagnose! Die klinische Untersuchung im lähmungsfreien Intervall kann durchaus ohne Auffälligkeiten sein.

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 kohlenhydratreicher Mahlzeit 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. Typische Auslöser für die hypokaliämische Form sind außerdem Ruhe nach körperlicher Belastung, Kälte, Aufregung und Stress, kochsalzreiche Kost, Immobilität, Medikation mit Steroiden und das Trinken von Alkohol.

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. Aus diesem Grund gibt man der heutzutage möglichen molekulargenetischen Untersuchung einer Blutprobe den Vorzug.

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. Es kann auch sein, dass allein die Verschiebung des Kaliumwertes im Blut nach unten (hypokaliämische Form) bzw. nach oben (hyperkaliämische Form) eine Attacke auslöst. D. h. absolut betrachtet, kann sich der Kaliumwert noch innerhalb des Normbereichs befinden. Bei den dyskaliämischen Lähmungen kann es auch bei der Entwicklung einer dauerhaften Myopathie zu Erhöhungen der Kreatinkinase-Werte im Blut kommen.

Die klassischen klinisch-neurophysiologischen Untersuchungsverfahren (EMG, NLG) sind nur bei der Myotonie wegweisend. Bei der Elektromyographie fallen bei der Paramyotonie und der hyperkaliämischen Lähmung verstärkte elektrische Aktivitäten auf. In der Lähmungsphase kann keine Aktivität gemessen werden. Es gibt einen speziellen neurophysiologischen Test zur Prüfung der elektrischen Erregbarkeit der Muskelfasermembran (short- und long exercise-Test nach McManis), der diagnostisch weiterhilft, wenn er abnorm ausfällt.

Bei langjährig bestehenden periodischen Lähmungen können sich entwickelnde dauerhafte Veränderungen der Muskulatur 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 Mutationen in den unterschiedlichen Genen. Allerdings gelingt der Mutationsnachweis nur bei etwa zwei Drittel der Patienten.

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, weil neben den muskulären Kalium-Kanälen auch die des Herzmuskels betroffen sind. 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 bei jedem Kranken vorhanden sein müssen.

Vererbung

Die genetischen Veränderungen der Paramyotonie sowie der hyper- und hypokaliämische Lähmungen werden autosomal dominant vererbt. Das bedeutet, dass die Weitergabe weitgehend unabhängig vom Geschlecht ist und dass es für die Ausbildung der Erkrankung ausreicht, wenn der Gendefekt von einem Elternteil weitergegeben 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 (200 mg – max. 600 mg), 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. Mexilitil ist seit 2019 in Deutschland wieder erhältlich und, anders als früher, ausdrücklich für die Behandlung myotoner Syndrome zugelassen. Neben Mexilitil stehen auch andere Natriumkanalblocker wie Lamotrigin zur Verfügung.

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 oder Dichlorphenamid) eingesetzt werden, oder auch kaliumsparende Diuretika (z.B. Spironolacton, Eplerenon, 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



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 und sog. Cholinesterasehemmstoffe können die myotone Reaktion verstärkt und durch Beeinträchtigung der Intubation (Einführung eines Beatmungsschlauches) und Beatmung lebensgefährliche Zwischenfälle hervorgerufen 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 unter 35°C) bei 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.

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 gesundes Muskelgewebe erhalten, d.h. nicht in Fett- und Bindegewebe umgewandelt ist. Dichlorphenamid ist inzwischen als Kevevis in den USA im Handel. In der europäischen Union ist Dichlorphenamid (noch) nicht zugelassen; es hat aber den Status einer „orphan drug“ und ist somit verordnungsfähig.

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. Bemerkt der Patient, dass ein Anfall naht, können kohlenhydratreiche Snacks helfen. 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.

Die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (DGM)

Mit über 9600 Mitgliedern ist die DGM die größte und älteste Selbsthilfeorganisation für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen in Deutschland. Seit der Vereinsgründung im Jahre 1965 sind ihre wichtigsten Anliegen, Forschung zu fördern, Betroffene und Angehörige in ihrem Alltag mit einer Muskelerkrankung zu unterstützen und ihre Interessen gesundheitspolitisch zu vertreten. Weitere Ziele liegen in der Verwirklichung von Selbstbestimmung und Teilhabe von Menschen mit Muskelerkrankung sowie in der Förderung ihrer Gesundheitskompetenz. In Deutschland sind mehr als 100.000 Menschen von einer neuromuskulären Erkrankung betroffen. Derzeit sind rund 800 verschiedene Erkrankungen bekannt.

Was wir tun

• Selbsthilfeförderung

Bundesweit engagieren sich über 350 Kontaktpersonen in den ehrenamtlich geführten Landesverbänden und Diagnosegruppen. Sie stehen Betroffenen für Erfahrungsaustausch und Informationen zur Verfügung, leiten Selbsthilfegruppen und organisieren zahlreiche Selbsthilfeveranstaltungen.

• Sozial- und Hilfsmittelberatung

Das hauptamtliche Team der Bundesgeschäftsstelle berät zu den vielfältigen Fragen, die sich muskelkranken Menschen und ihren Angehörigen stellen. Dies können zum Beispiel Fragen zur Bewältigung der Erkrankung, zur Durchsetzung sozialrechtlicher Ansprüche, zu Möglichkeiten der Rehabilitation, zu Hilfsmitteln und zur Unterstützung

im Alltag sein. In den DGM-eigenen barrierefreien Probewohnungen können verschiedene bauliche und technische Speziallösungen ausprobiert werden.

• Information und Aufklärung

Muskelkranke, ihre Angehörigen und Fachpersonen erhalten von der DGM eine breite Auswahl an Merkblättern, Broschüren und Infomaterial zu den unterschiedlichen Erkrankungen, zu Behandlungs- und Unterstützungsmöglichkeiten. Zusätzlich stehen aktuelle Informationen auf der Website www.dgm.org und auch auf dem DGM-Facebook-Account bereit.

• Forschung

Muskelerkrankungen sind in der Regel zu selten, als dass ihre Erforschung für die Pharmaindustrie interessant wäre. Darum spielt die Forschungsförderung für die DGM eine bedeutende Rolle: Sie vergibt Forschungsgelder an ausgesuchte Projekte, verleiht Forschungspreise an engagierte Wissenschaftler und arbeitet aktiv in weitweiten sowie europäischen neuromuskulären Netzwerken mit.

• Kooperation mit Neuromuskulären Zentren

In den auf Initiative der DGM gegründeten Neuromuskulären Zentren (NMZ) findet die fachgerechte Diagnose und Behandlung neuromuskulärer Erkrankungen statt. Außerdem werden hier Forschungsarbeiten umgesetzt. Die Qualität der NMZ wird regelmäßig von der DGM überprüft und durch ein Gütesiegel ausgezeichnet.

• Politische Vertretung

Die DGM setzt sich sowohl regional als auch bundesweit für die Gleichstellung und Inklusion muskelkranker Menschen ein und stellt sicher, dass ihre Anliegen in allen relevanten Gremien vertreten werden.

Warum wir Sie brauchen

Die DGM unterstützt Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen durch die Bereitstellung eines vielfältigen Angebots. Der Erhalt und die Weiterentwicklung dieser Arbeit kosten Geld. Die DGM ist ausdrücklich als sehr förderungswürdig anerkannt, wird aber nicht durch öffentliche Gelder unterstützt. Die Finanzierung gelingt vornehmlich über Spenden und Mitgliedsbeiträge sowie über Erbschaften und Vermächtnisse. Für einzelne Veranstaltungen und Projekte stehen zudem Zuschussmittel beispielsweise von Krankenkassen zur Verfügung.

Um ihre Ziele verwirklichen zu können, ist die DGM deshalb auf Ihre finanzielle Unterstützung und tatkräftige ehrenamtliche Mitarbeit angewiesen.

Werden auch Sie Mitglied bei der DGM! Helfen Sie mit Ihrer Spende und Ihrem Engagement.

Vielen Dank!

Stärken Sie uns mit Ihrer Spende.
Vielen Dank!

SPENDENKONTO

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.

Gläubiger-IdentNr.: DE10ZZZ00000041596

Bank für Sozialwirtschaft Karlsruhe

IBAN: DE38 6602 0500 0007 7722 00

Ich spende einmalig der DGM einen Betrag von _____ Euro.

Ich erkläre meinen Beitritt als Mitglied zur DGM als:

- Betroffene(r)** / **Angehörige(r)** / **Förderer**
(Mindestbeitrag: 50 Euro pro Jahr)
- 16-25 Jährige(r) mit "Junge-Leute-Bonus"**
(reduzierter Mitgliedsbeitrag: 25 Euro)
- Körperschaft: Unternehmen oder Verein**
(Mindestbeitrag: 200 Euro pro Jahr)

Name, Vorname

Geburtsdatum

Straße, Hausnummer

PLZ, Wohnort / Firmensitz

Telefon

E-Mail

Kurzdiagnose (für Beratungszwecke)

Ich beantrage zusätzlich eine Partnermitgliedschaft: (30 Euro jährlich)

Name, Vorname

Geburtsdatum

E-Mail

Ich beantrage/genehmige zu meiner Mitgliedschaft die Kindermitgliedschaft (bis 16. Geburtstag kostenfrei) für:

Name Kind 1

Geburtsdatum

ggf. Kurzdiagnose

Unterschrift Kind, ab 7. Lebensjahr

Name Kind 2

Geburtsdatum

ggf. Kurzdiagnose

Unterschrift Kind, ab 7. Lebensjahr

Ich habe weitere Kinder

Zum Mitgliedsbeitrag möchte ich gerne einen jährlichen Zusatzbeitrag von _____ Euro leisten.

Ich bezahle per Lastschrift* / Überweisung

*Sie helfen uns, Verwaltungskosten zu sparen, wenn Sie den Lastschrifteinzug wählen.

IBAN

Datum, Unterschrift Antragsteller/in und ggf. Partner/in

Autoren

*Prof. Frank Lehmann-Horn, Ulm
Aktuelle Überarbeitung durch
PD Dr. Frank Weber, Augsburg*

Stand: Oktober 2022

Der Inhalt dieser Broschüre wurde sorgfältig erarbeitet. Autoren und DGM übernehmen keine Gewähr für die Richtigkeit und Vollständigkeit der Informationen. Insbesondere wird keine Haftung für sachliche Fehler oder deren Folgen übernommen. Diese Broschüre ersetzt nicht die ärztliche Konsultation.



DGM

**Deutsche Gesellschaft
für Muskelkranke e. V.**

Im Moos 4 · 79112 Freiburg
T 07665 9447-0 · F 07665 9447-20
info@dgm.org · www.dgm.org



Mit freundlicher Unterstützung
der Techniker Krankenkasse

Für die Inhalte dieser Broschüre ist ausschließlich die DGM verantwortlich.