

Lähmende Spaghetti

Rudolf Benz, Markus Morf, Markus Weber, Jörg Furrer

Medizinische Poliklinik, Universitätsspital Zürich

Paralysing spaghetti

Summary

We present a case of thyrotoxic periodic paralysis. This disease is characterised by thyrotoxicosis, hypokalaemia and lower limb paralysis. In the acute phase therapy with beta-blockers and cautious potassium replacement is recommended. Normalising thyroid hormone levels by treatment of hyperthyroidism will prevent further attacks.

Fallbeschreibung

Ein 33jähriger Patient türkischer Abstammung, der bis auf zwei Episoden von Nierensteinen vor 3 und 5 Jahren immer gesund war, meldete sich um 21.00 auf unserer Notfallstation wegen plötzlicher Lähmung der Beine. 2 Stunden zuvor ging er bei subjektiv völliger Gesundheit in ein Restaurant, ass dort einen Teller Spaghetti und wollte nach dem Zahlen aufstehen. Dazu fehlte ihm jedoch die Kraft in den Beinen.

Nur unter Zuhilfenahme der Arme gelang es ihm, sich vom Stuhl hochzustemmen, ohne dass ihn danach die Beine tragen konnten, so dass er zu Boden stürzte. Daraufhin wurde er auf unsere Notfallstation gebracht, wo er in einem Rollstuhl sitzend eintraf.

Beim Eintreffen fanden wir einen vollständig orientierten Patienten mit einem regelmässigen Puls von 114/min und einem Blutdruck von 148/92 mm Hg. Im Neurostatus fielen fehlende Reflexe und die stark verminderte Kraft der unteren Extremitäten bei normaler Sensibilität auf. Der übrige internistische Status war normal, insbesondere fanden sich keine Strömungsgeräusche und gut palpable Pulse. In den Laborresultaten fiel ein massiv erniedrigtes Kalium von 2,6 mmol/L (Norm 3,6–4,5 mmol/L) auf. Die restlichen Werte waren normal. Die Klinik mit akutem Auftreten von Paresen deutete zusammen mit der Hypokaliämie auf folgende Differentialdiagnosen hin: (1.) familiäre hypokaliämische periodische Paralyse (FHPP); (2.) thyreotoxische periodische Paralyse (TPP); (3.) Muskelschwäche bei Hypokaliämie unbekannter Ursache.

Beim Nachfragen gab der Patient an, dass er kürzlich wegen Wärmeintoleranz seinen Hausarzt aufgesucht habe. Plötzliche, selbstlimitierende Lähmungen in der Familie waren ihm keine bekannt. Diese anamnestischen Hinweise deuteten zusammen mit der Sinustachykardie auf das Vorliegen einer TPP hin. Die Schilddrüsenwerte (TSH <0,01 mU/L [0,27–4,2 mU/L]; fT3


25,4 pmol/L [2,8–7,1 pmol/L]; fT4 52,1 pmol/L [12–22 pmol/L]) bestätigten unseren Verdacht. Interessanterweise fehlten weitere anamnestic Zeichen für eine Hyperthyreose. Trotz Gabe von 20 mval Kalium intravenös stieg das Serumkalium initial nicht an. Die Symptomatik nahm sogar zu und es entwickelten sich innert Stunden zusätzlich deutliche Paresen der Arm- und Rumpfmuskulatur, wobei die Atemmuskulatur nicht betroffen war. Gegen Morgen normalisierte sich der Kalium-Spiegel spontan und die Lähmungen verschwanden. Eine thyreostatische Therapie wurde eingeleitet und die Lähmungen traten im Verlauf nicht mehr auf. Später wurde als Ursache der Hyperthyreose aufgrund der Antikörper-Konstellation ein Morbus Basedow diagnostiziert.

Kommentar

Die thyreotoxische periodische Paralyse ist bei uns ein sehr seltenes Krankheitsbild. Es ist charakterisiert durch Muskelschwäche oder Lähmungen, vor allem der unteren Extremitäten, eine hyperthyreote Stoffwechsellaage und Hypokaliämie während den Attacken. Die Muskelschwäche oder die Paresen können nur Stunden oder Tage andauern. Zwischen den Attacken ist die Muskelfunktion und der Kalium-Spiegel normal. Das totale Körperkalium ist nicht erniedrigt, da die Hypokaliämie durch einen plötzlichen Shift von Kalium aus dem Extrazellulär- in den Intrazellulärraum und nicht durch einen Kalium-Verlust entsteht. Im Kollektiv hyperthyreoter Personen sind asiatische Männer am häufigsten von einer hypokaliämischen Lähmung betroffen. In älteren Arbeiten aus Japan werden bei hyperthyreoten Patienten Inzidenzen bis 8,6% beschrieben [1]. Neuere Untersuchungen geben jedoch für asiatische Männer Inzidenzen von lediglich 2% und bei weissen Männern zwischen 0,1 und 0,2% an [2, 3]. Zur Häufigkeit in der türkischen Bevölkerung, der unser Patient entstammt, konnten keine Angaben gefunden werden. Bei hyperthyreoten Frauen kommt die TPP noch seltener vor [3]. Die Lähmungen treten typischerweise in der Nacht auf [4] und befallen, wie eingangs erwähnt, vor allem die proximale Muskulatur der unteren Extremitäten [5]. Verschiedene genetische Untersuchungen versuchten eine Erklärung für die etwa 10mal häufigere Inzidenz im asiatischen Raum und den fast ausschliesslichen Befall von Männern zu finden.

Trotz zuweilen statistisch signifikanter Daten für das Vorliegen einer Korrelation zu einem Genotyp überzeugen die heterogenen Daten der untersuchten, oft kleinen Kollektive nicht. Wegen der Ähnlichkeit des Krankheitsbildes zur FHPP wurde in einigen Arbeiten das Vorkommen von Mutationen im CACNA1S-Gen (Calcium channel alpha-1 subunit-Gen, in welchem bei der FHPP Mutationen gefunden wurden) untersucht, wobei auch hier nur in einer Arbeit ein statistisch signifikanter Polymorphismus gefunden werden konnte [8, 9]. Untersuchungen an grösseren Kollektiven sind für eine Bestätigung ausstehend.

Pathomechanismus

Der Pathomechanismus ist nicht gesichert. Im Vordergrund stehen folgende Überlegungen: Die Schilddrüsenhormone führen zu einer erhöhten Na/K-ATPase-Aktivität. Dadurch kann es zu einer plötzlichen Verlagerung des Kaliums in den Intrazellulärraum kommen. Bei den betroffenen Patienten wird die Na/K-ATPase zudem in erhöhtem Masse durch Insulin stimuliert [6]. Dies könnte erklären, warum der Beginn der Paralyse – wie in unserem Fall – oft während oder nach einer kohlenhydratreichen Mahlzeit auftritt, da durch die Einnahme von Kohlenhydraten der Insulin-Spiegel stark ansteigt. Weitere Auslöser sind beschrieben (Tab. 1 ) . Die einen führen über einen Verlust von Kalium, die anderen über erhöhten Influx, zu einer extrazellulären Hypokaliämie. Diese kann aber nicht der einzige Faktor in der Entstehung der Symptome sein, da in einigen Fällen trotz persistierender Hypokaliämie die Lähmungen regredient waren [11]. Andere Elektrolytstörungen wurden ebenfalls

gesucht, wobei aber nur eine Hypophosphatämie gehäuft nachgewiesen werden konnte [3].

Therapie

Zur akuten Therapie der TPP bestehen kontroverse Ansichten. Bis anhin lag der Schwerpunkt der Massnahmen auf einer oralen oder vorsichtigen intravenösen Gabe von Kalium. Substitutionsmengen bis zu 90 mEq/24 h wurden empfohlen [3]. Begründet wurde dieses Vorgehen vor allem mit den potentiell schwerwiegenden Komplikationen einer Hypokaliämie. Da diese beim vorliegenden Krankheitsbild nicht Folge eines Kaliumverlustes, sondern einer Verschiebung des Kaliums in den Intrazellulärraum ist, wurde nach Kalium-Gabe in bis zu 42% der Fälle eine Rebound-Hyperkaliämie beobachtet [3]. Gewisse Autoren raten deshalb von einer Kalium-Substitution ab und empfehlen im Akutstadium nur eine Betablockade mit Propranolol [12]. Es wird postuliert, dass mit der Betablockade eine geringere Aktivität der Na/K-ATPase erreicht werden kann. Die langfristige Prävention liegt in der Normalisierung der Schilddrüsenwerte durch Behandlung der Hyperthyreose. Nur wenige Autoren sind der Ansicht, dass ein Rezidiv der TPP nach Erreichen der Euthyreose auftreten kann [13]. Bis zum Erreichen der euthyreoten Stoffwechsellage sind die das Auftreten einer Paralyse begünstigenden Faktoren (vor allem kohlenhydratreiche Nahrungsmittel) zu meiden und die Betablockade weiterzuführen [14].

Beim Auftreten einer TPP liegt der Hyperthyreose am häufigsten ein Morbus Basedow zu Grunde. Es wurden aber auch Fälle bei toxischen Adenomen und anderen Ätiologien beschrieben [7]. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sich die Paralysen im Rahmen der TPP und der FHPP klinisch nicht grundsätzlich unterscheiden. Eine Abgrenzung der beiden Krankheitsbilder kann nur durch die Begleitsymptome einer Hyperthyreose (TPP) oder Hinweise aus der Familienanamnese (FHPP) gemacht werden. Es ist daher wichtig, eine gezielte Anamnese bezüglich familiärem Auftreten periodischer Paralysen und dem Vorliegen klinischer Symptome einer hyperthyreoten Stoffwechsellage durchzuführen. Die FHPP ist uns eher bekannt. Bei Muskelschwäche oder Paralysen und Hypokaliämie sind weitere Differentialdiagnosen in Betracht zu ziehen (z.B. Diuretika, Hyperaldosteronismus, Bartter-Syndrom). Bei plötzlichen Paralysen muss aber immer an die TPP gedacht werden.

Tabelle 1. Faktoren, die bei Hyperthyreose eine periodische Paralyse auslösen bzw. begünstigen können (nach Hahn, et al. [7]).

	Mögliche Pathomechanismen
Kohlenhydratreiche Mahlzeit	Insulin aktiviert Na/K-ATPase
Körperliche Anstrengung	Kalium-Verlust durch Schwitzen und erhöhter Sympathikotonus (aktiviert Na/K-ATPase)
Sommermonate	Kalium-Verlust durch Schwitzen
Nachtstunden	unklar
Infektion	Schwitzen und Sympathikotonus
Emotionaler Stress	Sympathikotonus
Alkohol	unklar
Menstruation	unklar
Diuretika	Kalium-Verlust

Literatur

- Moses AM, Scheinmann SJ. The kidneys and electrolyte metabolism in thyrotoxicosis. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. The Thyroid. Philadelphia PA: Lippincott; 2000. p. 618–9.

- Okinaka S, Shizume K, Iino S, Watanabe A, Irie M, Noguchi A, et al. The association of periodic paralysis and hyperthyroidism in Japan. *J Clin Endocrinol Metab* 1957;17:1454–9.
- Manoukian MA, Foote JA, Crapo LM. Clinical and metabolic features of thyrotoxic periodic paralysis in 24 episodes. *Arch Intern Med* 1999;159:601–6.

Korrespondenz:
Dr. med. dipl. sc. nat. ETH
Jörg Furrer
Medizinische Poliklinik
Universitätsspital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich

- 4 Ko GT, Chow CC, Yeung VT, Chan HH, Li JK, Cockram CS. Thyrotoxic periodic paralysis in a Chinese population. *QJM* 1996;89:463–8.
- 5 Kelley DE, Gharib H, Kennedy FP, Duda RJ, McManis PG. Thyrotoxic periodic paralysis. Report of 10 cases and review of electromyographic findings. *Arch Intern Med* 1989;149:2597–600.
- 6 Lee KO, Taylor EA, Oh VMS, Cheah JS, Aw SE. Hyperinsulinaemia in thyrotoxic hypokalaemic periodic paralysis. *Lancet* 1991;337:1063–4.
- 7 Hahn S, Rudorff KH, Saller B, Mann K. Die thyreotoxische hypokaliämische Lähmung. *Internist* 2001;42:748–55.
- 8 Kung AWC, Lau KS, Fong GCY, Chan V. Association of novel single nucleotide polymorphisms in the calcium channel $\alpha 1$ subunit gene (Cav1.1) and thyrotoxic periodic paralysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1340–5.
- 9 Chen L, Lang D, Ran XW, Joncourt F, Gallati S, Burgunder JM. Clinical and molecular analysis of Chinese patients with thyrotoxic periodic paralysis. *Eur Neurol* 2003;49:227–30.
- 10 Magsino CH, Ryan AJ. Thyrotoxic periodic paralysis. *South Med J* 2000;93:996–1003.
- 11 Norris FH, Clark EC, Biglieri EG. Studies in thyrotoxic periodic paralysis. *J Neurol Sci* 1971;13:431–42.
- 12 Tassone H, Moulin A, Henderson SO. The pitfalls of potassium replacement in thyrotoxic periodic paralysis: a case report and review of the literature. *J Emerg Med* 2004;26:157–61.
- 13 Sinharay R. Thyrotoxic periodic paralysis in western countries. *Postgrad Med J* 2003;79:426.
- 14 Brandenburg VM, Knackstedt C, Gobbelé R, Graf J, Schröder J, Westerhuis R, et al. Hypokaliämische Lähmung bei Hyperthyreose. *Nervenarzt* 2004;(Publikation online).