



Plötzliche Muskelschwäche bei einem gesunden jungen Mann

Bettina Meyer, Susanne Ernst
Kantonsspital Olten, Medizinische Klinik

Fallbericht

Ein 30-jähriger, bis anhin gesunder Mann stellte sich auf unserer Notfallstation wegen seit einigen Tagen bestehender Muskelschwäche und Muskelschmerzen vor. Während eines Ferienaufenthalts in den Vereinigten Staaten kam es zu Lähmungserscheinungen an den distalen unteren Extremitäten und am Hals. Ansonsten verlief die Reise problemlos, insbesondere traten keinerlei andere gesundheitliche Beschwerden auf. Die Ernährung sei vorwiegend fleischbasiert und kohlenhydratarm gewesen. Der Patient gab eine seit Kindheit bestehende Polydypsie sowie einen hohen Salzkonsum an, aber keine regelmässige Medikamenteneinnahme und keinen Drogenkonsum. Die Familienanamnese war unauffällig.

Die klinische Untersuchung zeigte bis auf eine Parese der Extension im Bereich des 4. und 5. Strahls der rechten Hand keine Auffälligkeiten (Abb. 1 ). Der Patient war afebril, die Vitalparameter waren mit einem Blutdruck von 115/75 mm Hg und einem Puls von 75/min im Normbereich. Im Ruhe-EKG bestanden ein AV-Block ersten Grades sowie kleine U-Wellen. Weitere Arrhythmien oder abnorme T-Wellen konnten nicht aufgezeichnet werden (Abb. 2 ).

Die Laboruntersuchung zeigte eine schwere Hypokaliämie mit einem Serumkalium von 1,4 mmol/l sowie eine metabolische Alkalose mit einem pH von 7,57, einem Bikarbonat von 28 mmol/l und einem pCO₂ von 4,05 kPa. Die Kreatininkinase war mit einem Wert von 5977 U/l deutlich erhöht; Magnesium bei 0,64 mmol/l, Chlorid bei 93 mmol/l und Phosphat bei 0,78 mmol/l waren erniedrigt. Die Urinausscheidung von Kalium lag bei 13 mmol/l, von Chlorid bei 87 mmol/l und von Kalzium bei 0,9 mmol/l.

Zusammenfassend handelte es sich um eine schwere Hypokaliämie, metabolische Alkalose und konsekutive Rhabdomyolyse. Unter intravenöser sowie peroraler Substitution von Kalium und Magnesium verschwand die Myopathie rasch, und das EKG normalisierte sich. Es persistierte eine mässige, aber asymptotische Hypokaliämie um 2,5 mmol/l.

Diskussion

Bei unserem Patienten findet sich eine renale tubuläre Dysfunktion mit einem erhöhten Verlust von Kalium, Chlorid und Phosphat, analog der Wirkung eines Thiazid-diuretikums. Ein gastrointestinaler Salzverlust konnte aufgrund des hohen renalen Chloridverlusts ausgeschlossen werden.

Die Anamnese des Patienten spricht gegen eine hypokaliämie periodische Paralyse. Die primäre Form dieser Entität wird vor allem durch eine kohlenhydratreiche Ernährung ausgelöst. Die sekundäre Form geht in aller Regel mit einer Hyperthyreose einher, die ausgeschlossen wurde.

Häufige Ursachen für einen renalen Kaliumverlust sind die Einnahme von Diuretika sowie eine Nebennierenüberfunktion. Diuretika hat unser Patient keine eingenommen. Eine Nebennierenüberfunktion konnte laborchemisch ausgeschlossen werden. Etwas seltenere Ursachen eines renalen Salzverlustsyndroms sind tubuläre Funktionsstörungen wie das Bartter- oder das Gitelman-Syndrom.

Das Bartter-Syndrom ist eine autosomal-rezessiv vererbte Dysfunktion des Na-K-2Cl-Cotransporter der Henleschen Schleife, entsprechend der Wirkung eines Schleifendiuretikums. Neben der Dysfunktion des Na-K-2Cl-Cotransporters sind auch diverse andere genetisch verursachte Dysfunktionen von Ionenkanälen in der Henleschen Schleife bekannt, beispielsweise eine Dysfunktion des basolateralen Chlorid-Kanals, die alle zu einem Salzverlust und damit zu verschiedenen Subtypen des Bartter-Syndroms führen.

Beim Gitelman-Syndrom handelt es sich um eine ebenfalls autosomal-rezessiv vererbte Störung des Thiazid-sensitiven NaCl-Cotransporters im distalen Tubulus. Das typische Unterscheidungskriterium zwischen diesen beiden renal tubulären Funktionsstörungen ist die renale Kalzium-Ausscheidung. Beim Gitelman-Syndrom besteht typischerweise eine Hypokalziurie (was bei unserem Patienten der Fall war), während die renale Kalziumausscheidung beim Bartter-Syndrom typischerweise normal oder erhöht ist. Somit konnten wir die Diagnose einer Hypokaliämie aufgrund eines Gitelman-Syndroms stellen.

Zum ersten Mal beschrieben wurde das Gitelman-Syndrom 1966 durch Gitelman, Graham und Welt [1]. Verursacht wird die Erkrankung meist durch eine Mutation im SLC12A3-Gen, das für den Thiazid-sensitiven NaCl-Kotransporter im distalen Tubulus codiert [2]. Seltener kann das Gitelman-Syndrom aber auch durch eine Mutation des CLCNKB-Gens verursacht werden, das für einen basolateralen Chlorid-Kanal codiert. Auch diese Mutation führt zu einem Salzverlust im distalen Tubulus. Die verminderte NaCl-Reabsorption im distalen Tubulus führt zu einem milden Volumenmangel, der das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System aktiviert. Dies wiederum führt zu einer verstärkten Natrium-Absorption und Kalium-Exkretion in den Sammelrohren.

Die klinische Präsentation des Gitelman-Syndroms (rezi-divierende Muskelschmerzen, Polyurie und Polydypsie)

Die Autorinnen haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.



Abbildung 1
Parese der Extension im Bereich des 4. und 5. Strahls der rechten Hand.

ist ähnlich wie beim Bartter-Syndrom, das Gitelman-Syndrom gilt aber als die benignere Form dieser beiden Erkrankungen und manifestiert sich typischerweise erst im Erwachsenenalter.

Patienten mit Gitelman-Syndrom haben normalerweise eine relativ milde Hypokaliämie mit einem Kaliumspiegel um 2,5 mmol/l. Zusätzliche Störungen des Kaliumhaushalts, wie zum Beispiel das Auftreten einer Gastroenteritis oder ein verstärkter Kaliumverlust durch starkes Schwitzen, können jedoch zu einer Exazerbation der sonst milden Hypokaliämie führen, so dass der Kaliumspiegel unter 2,0 mmol/l fällt, was wiederum zu einer Hypokaliämie-bedingten Rhabdomyolyse führen kann.

Therapeutisch steht die Substitution von Kalium und Magnesium in Kombination mit Spirinolacton zur Antagonisierung des sekundären Aldosteroneffekts im Vordergrund. Bei ungenügendem Ansprechen kann die Therapie mit einem ACE-Hemmer ergänzt werden. Die Ziele der Therapie bestehen darin, die Symptome zu mindern und die Entwicklung einer interstitiellen Nephritis im Rahmen der Hypokaliämie zu verhindern.

Unser Patient stellte sich auf unserer Notfallstation vor mit krampfartigen Muskelschmerzen sowie Lähmungserscheinungen. Verursacht wurden diese Symptome durch die schwere Hypokaliämie. Zwei Pathomechanismen sind dafür verantwortlich: Einerseits kommt es durch die ausgeprägte Hypokaliämie zur verminderten Erregbarkeit von Nerven- und Muskelzellen, andererseits führt sie zur Rhabdomyolyse.

Pathomechanismus der hypokaliämischen Parese

Durch die Hypokaliämie steigt der Gradient zwischen intra- und extrazellulärer Kaliumkonzentration an. Dadurch kommt es zu einer Zunahme des elektrischen Membranpotentials (Hyperpolarisation) und damit zu einer verminderten Erregbarkeit von Nerven und Muskelzellen.

Pathomechanismus der hypokaliämischen Rhabdomyolyse

James P. Knochel beschrieb zwei hauptsächliche Mechanismen, die den Zusammenhang zwischen Hypokaliämie und Rhabdomyolyse erklären [3]. Einerseits werden Kaliumionen benötigt, um den Blutfluss zu anaeroben Muskelzellen zu erhöhen. Wenn sich Muskelzellen kontrahieren, werden dabei Kaliumionen freigesetzt. Die Zunahme der extrazellulären Kaliumkonzentration wirkt dilatierend auf die muskulären Blutgefäße und erhöht so die Durchblutung der betroffenen Muskeln. Durch einen schweren Kaliummangel wird jedoch diese Freisetzung von Kaliumionen vermindert, sodass die Durch-

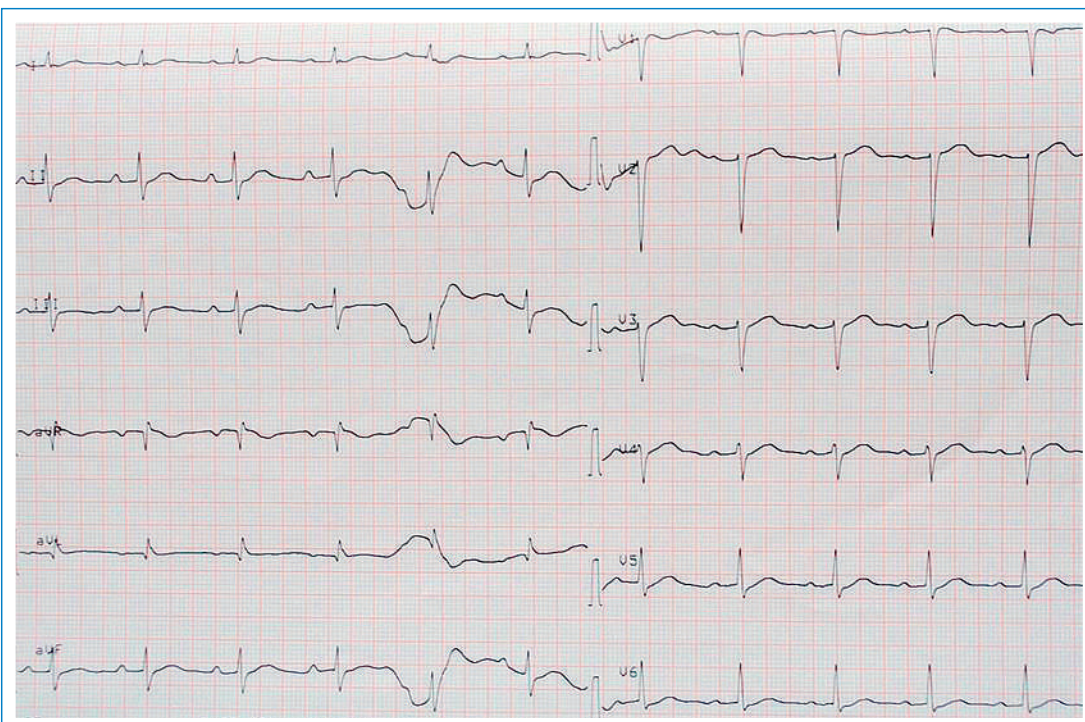


Abbildung 2
Im Ruhe-EKG AV-Block ersten Grades sowie kleine U-Wellen.

blutung von arbeitenden Muskelzellen nicht mehr adäquat erhöht wird, was schliesslich zu einer relativen Ischämie und dadurch bedingten Muskelzellekrose führt. Andererseits stört der Kaliummangel die Glycogensynthese in den Muskelzellen und reduziert dadurch die Möglichkeit der Muskelzellen, unter anaeroben Bedingungen Energie zu produzieren.

Konklusion

Die Hypokaliämie-assoziierte Rhabdomyolyse ist eigentlich keine Seltenheit [4]. Da jedoch im Rahmen der Rhabdomyolyse wiederum Kalium freigesetzt und so die extrazelluläre Kaliumkonzentration wieder erhöht wird, bleibt eine Hypokaliämie als initiale Ursache einer Rhabdomyolyse oft unerkannt.

Muskelschwäche und -schmerzen sind relativ häufige Symptome bei Patienten mit Morbus Gitelman. Dies zeigt eine Follow-up-Studie, welche die Symptome und die Lebensqualität von Patienten mit Gitelman-Syndrom evaluierte [5]. Die Gruppe von D.N. Cruz befragte dazu 50 Patienten mit genetisch gesichertem Gitelman-Syndrom mit einem standardisierten Fragebogen und verglich die Ergebnisse mit einer Kontrollgruppe von 25 gesunden Personen. 84% der Patienten mit Gitelman-

Syndrom gaben an, rezidivierend unter Muskelkrämpfen und Muskelschwäche zu leiden. Dieses Ergebnis zeigt, dass man bei Patienten, die sich wiederholt über Muskelschmerzen oder Schwäche beklagen, an eine persistierende Hypokaliämie aufgrund einer renal tubulären Störung denken und diese suchen sollte.

Korrespondenz:

Bettina Meyer, med. pract.
Kantonsspital Olten
Baslerstrasse 150
CH-4600 Olten
[bemeyer1\[at\]gmx.net](mailto:bemeyer1[at]gmx.net)

Literatur

- 1 Gitelman HJ, Graham JB, Welt LG. A new familial disorder characterized by hypokalemia and hypomagnesemia. *Trans Assoc Am Phys.* 1966;79:221–35.
- 2 Simon DB, Nelson-Williams C, Bia MJ, Ellison D, Karet FE, Molina AM, et al. Gitelman's variant of Bartter's syndrome, inherited hypokalemic alkalosis, is caused by mutations in the thiazid-sensitive Na-Cl cotransporter. *Nat Genet.* 1996;12:24–30.
- 3 Knochel JP, Schleim EM. On the mechanism of rhabdomyolysis in potassium depletion. *J Klin Invest.* 1972;51:1750–8.
- 4 Singhal PC, Abramovici M, Venkatesan J, Mattana J. Hypokalemia and rhabdomyolysis. *Miner Electrolyte Metab.* 1991;17:335–9.
- 5 Cruz DN, Shaer AJ, Bia MJ, Lifton RP, Simon DB. Gitelman's syndrome revisited: an evaluation of symptoms and health-related quality of life. *Kidney Int.* 2001;59:110–7.