

Unklare Schlafparalyse nach einem reichhaltigen Abendessen

Elena Vanoni, dipl. Ärztin; Mehdi Madanchi, dipl. Arzt; Dr. med. José Vitale; Dr. med. Brenno Balestra

Dipartimento di medicina interna, Ospedale della Beata Vergine, Mendrisio



Fallbericht

Anamnese

Wir beschreiben den Fall eines 24-jährigen Mannes, der aufgrund akuter Muskelschwäche in unserer medizinischen Abteilung behandelt wurde. Der Patient, der normalerweise in einem guten Gesundheitszustand war und eine negative Familienanamnese hinsichtlich vererbbarer Erkrankungen aufwies, war zu Bett gegangen, nachdem er im Fitnessstudio trainiert und eine kohlenhydratreiche Mahlzeit (Spaghetti, Reis, Gebäck) eingenommen hatte. Im Verlauf der Nacht bemerkte er progressiv zunehmende Muskelschmerzen und eine Kraftminderung, die insbesondere die unteren Extremitäten betraf und die dazu führte, dass er nicht in der Lage war, seine Beine zu bewegen oder selbständig vom Bett aufzustehen. Es war ein einmaliges Ereignis, aufgrund dessen er in unser Spital eingeliefert wurde.

In der Anamnese finden sich eine Operation aufgrund bilateraler Gynäkomastie im Alter von 19 Jahren sowie eine unauffällige Echokardiographie, die vor fünf Jahren durchgeführt wurde (Untersuchung wegen Militärdiensttauglichkeit), nachdem ein relativ hoher Blutdruck im Zusammenhang mit Tachykardie festgestellt worden war. Der Patient gibt an, keinen Alkohol zu trinken, nicht zu rauchen und keine illegalen Drogen zu konsumieren. Er nimmt keine Medikamente ein.

Status

Beim Patienten handelt es sich um einen jungen, athletischen Mann (Grösse: 173 cm, Gewicht: 71 kg, Body-Mass-Index: 23,7 kg/m²). Bei der körperlichen Untersuchung war er afebril. Der Blutdruck betrug 160/100 mm Hg, die Herzfrequenz 90–140 Schläge pro Minute bei normaler Atemfrequenz und Sauerstoffsättigung.

Die neurologische Untersuchung zeigte eine ausgeprägte Schwäche der Muskulatur des Schulter- und des Beckengürtels sowie der unteren Extremitäten bilateral, wobei die Sensibilität erhalten war. Die tiefen Sehnenreflexe der vier Gliedmassen waren deutlich verringert. Die kranialen Nerven waren unauffällig, die Pyramidenzeichen negativ. Untersuchungen von Herz, Lungen, Abdomen und Lymphknoten zeigten keine Befunde.

Am Hals wurde eine augenfällige Schwellung des Schilddrüsenbereichs festgestellt, die mit einer Struma konsistent war (Abb. 1), sowie lokale Gefässgeräusche ohne offensichtliche Ophthalmopathie oder Myxödem. Die Haut war feucht und wies Narben im Bereich der Brustwarzen auf, die von der vorangegangenen Operation der bilateralen Gynäkomastie stammen (Abb. 1).

Befunde und Diagnose

Die Laboruntersuchungen zeigten eine schwere Hypokaliämie von 1,3 mmol/l (3,5–5,1), eine leichte Hypomagnesiämie von 0,6 mmol/l (0,66–0,99) und einen Chloridwert von 113 mmol/l (98–107). Glukose, Kreatinkinase (CK), Kreatinin, Natrium, Kalzium, Phosphat sowie sonstige Werte waren im Normbereich. Ein Urintest auf illegale Drogen war negativ. Im Spontanurin lagen das Kalium bei 17 mmol/l, das Kreatinin bei 10 mmol/l sowie der Kalium-Kreatinin-Quotient bei 1,7. Eine venöse Blutgasanalyse zeigte im Wesentlichen normale Werte auf (pH 7,33, HCO₃⁻ 21 mEq/l). Im Elektrokardiogramm (EKG) zeigten sich eine Sinustachykardie, hohe QRS-Amplitude, ST-Senkung in den inferioren und anterolateralen Ableitungen sowie ein verlängertes korrigiertes QT-Intervall (Abb. 2).

Die schwere Hypokaliämie des Patienten (die weder durch intestinale oder renale Verluste noch durch eine pharmakologische Interaktion erklärt werden konnte)



Elena Vanoni



Abbildung 1: Struma und beiderseitige Narben, die von einer operierten Gynäkomastie stammen.

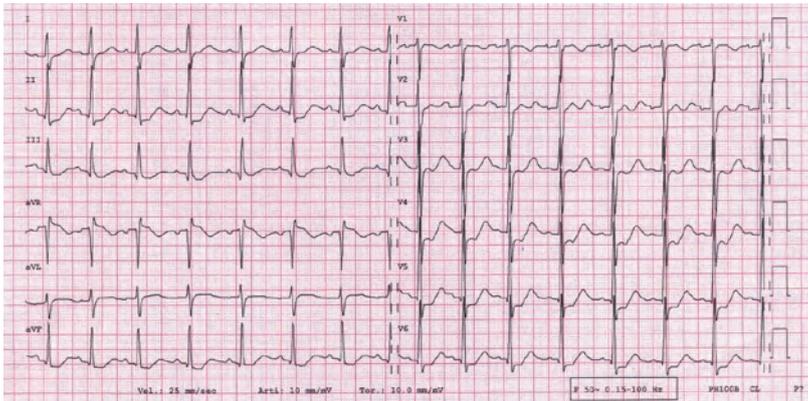


Abbildung 2: EKG-Befund bei Aufnahme des Patienten: Sinusrhythmus (90/min), verlängertes korrigiertes QT-Intervall (557 msec.) und ST-Senkung in den Ableitungen II, III, aVF und V4–V6.

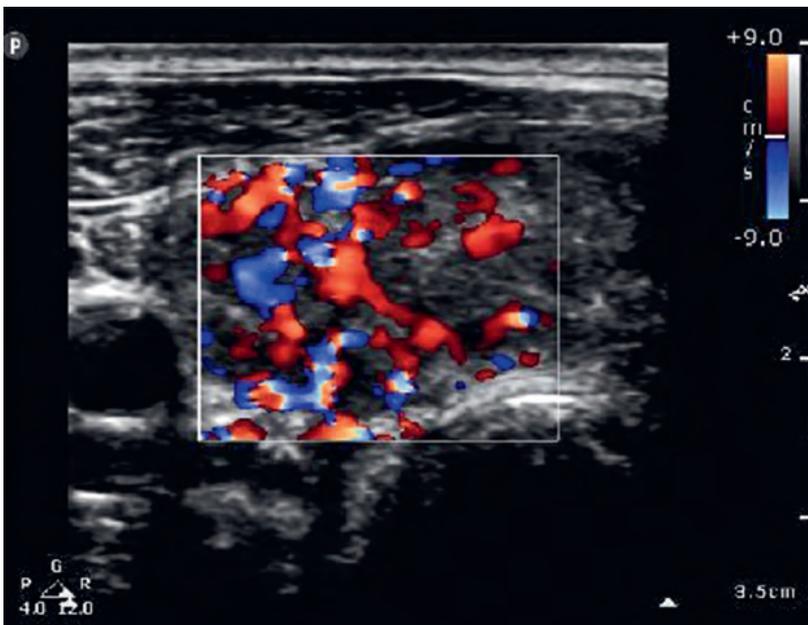


Abbildung 3: Farbdopplersonographie der Schilddrüse («thyroid inferno»).

sowie die begleitende akute proximale Muskelschwäche mit CK-Werten im Normbereich lenkte unsere Aufmerksamkeit auf die Gruppe der hypokaliämischen Paralysen (Tab. 1). Eine der häufigsten Ursachen hierfür stellt die Schilddrüsenüberfunktion dar. Da beim Patienten eine augenfällige Struma und eine Tachykardie vorlagen, befassten wir uns mit der Schilddrüsenfunktion.

Die Tests bestätigten das Vorliegen einer autoimmunen Thyreotoxikose mit TSH <0,006 mU/l (0,27–4,2), fT3 31,4 pmol/l (3,1–6,8), fT4 62,2 pmol/l (12,0–22,0) sowie positiven hochtitrigen Antikörpern Anti-TPO und Anti-TRAK.

Die Schilddrüsenultraschalluntersuchung zeigte eine diffus vergrößerte Struma, die im Ultraschall echoarm und heterogen war und keine nodulären Bildungen oder Lymph-

adenopathie aufwies. In der Farbdopplersonographie zeigte sich eine deutliche Hypervaskularisation mit abnormer intra- und extraglandulärer Vaskularisation, die als «Thyroid Inferno» (Abb. 3) bezeichnet wird.

Somit stellten wir die seltene Diagnose einer thyreotoxischen hypokaliämischen Lähmung bei einem Morbus Basedow. Retrospektiv war der Patient bereits seit einigen Jahren hyperthyreotisch (Gynäkomastie, Hypertonie, Tachykardie).

Therapie und Verlauf

Wir begannen mit der umsichtigen intravenösen Verabreichung kristalloider Lösungen sowie der Kalium/Magnesium-Substitutionstherapie, wobei aufgrund des Risikos der Rebound-Hyperkaliämie eine aggressive und rasche Korrektur vermieden wurde. Aufgrund der begleitenden thyreotoxischen Krise behandelten wir mit Propranolol 40 mg 3 ×/Tag, Dexamethason 4 mg 2 ×/Tag sowie dem Thyreostatikum Carbimazol in einer Dosierung von 15 mg 3 ×/Tag. In den ersten 24 Stunden kehrten die Muskelkraft und die Hypokaliämie zu normalen Werten zurück, während die Tachykardie nach 48 Stunden abklang und sich das EKG normalisierte. Nach einer einwöchigen Behandlung war ein initialer Rückgang der Hormonwerte festzustellen, der mit einer moderaten Verringerung der Vaskularisation der Schilddrüse einherging. Wir überwiesen den Patienten an die endokrinologische Sprechstunde zur langfristigen Nachbeobachtung und zukünftigen Therapie. Der Patient zeigte ein rasches klinisches Ansprechen. Aus diesem Grund verzichteten wir auf die Gabe von Kalium-Iodid, das sonst als Erstlinientherapie bei thyreotoxischen Krisen indiziert ist.

Diskussion

Die thyreotoxische periodische Paralyse (TPP) ist eine besorgniserregende und potentiell letale Komplikation der Schilddrüsenüberfunktion, die durch akute Muskellähmung und Hypokaliämie aufgrund einer massiven intrazellulären Kaliumverschiebung gekennzeichnet ist. Daher sind die drei wesentlichen Merkmale der TPP Lähmung, Hypokaliämie und Thyreotoxikose. Diese Erkrankung betrifft vorwiegend männliche Patienten asiatischer Abstammung im Alter zwischen 20 und 40 Jahren. Aufgrund des erhöhten Bewusstseins für die Erkrankung, der erhöhten Mobilität der Bevölkerung und der Durchmischung verschiedener Ethnien wird die TPP inzwischen häufiger auch in westlichen Ländern diagnostiziert [1]. Ein Anfall ist gekennzeichnet von wiederkehrenden, vorübergehenden Episoden der Muskelschwäche, die von leichter bis zur vollständigen schlaffen Lähmung führen kann [2, 3]. Die proximalen

Tabelle 1: Differentialdiagnosen der hypokaliämischen Paralyse (adaptiert nach [3]).

Kaliumverschiebung in die Zelle	Thyreotoxische periodische Paralyse
	Familiäre hypokaliämische periodische Paralyse
	Spontane periodische Paralyse
	Andersen-Tawil-Syndrom
	Bariumvergiftung
	Insulin-Missbrauch/Überdosierung
	Überdosierung mit β 2-adrenergen Agonisten
	Chloroquine
	Theophyllin-Toxizität
	Koffein-Toxizität
	Kokain oder Amphetamin
	Zustand nach extremer körperlicher Anstrengung
Kaliumverlust	Hypokaliämische metabolische Alkalose
	• Niedrig-normaler Blutdruck
	– Gastrointestinaler Verlust
	– Anorexia/Bulimia nervosa
	– Chronischer Alkoholismus
	– Diuretika
	– Bartter-Syndrom und Gitelman-Syndrom
	• Hoher Blutdruck
	– Primärer oder sekundärer Hyperaldosteronismus
	– Chronischer Lakritz-Konsum
	– Cushing-Syndrom
	– 11 β -Hydroxylase-Mangel
– Liddle-Syndrom	
Hyperchlorämische metabolische Azidose	
• Renale tubuläre Azidose (proximal oder distal)	
• Schwere Diarrhoe	
• Nephrostomie	
Chronisches Klebstoffsnüffeln	

Muskeln werden stärker in Mitleidenschaft gezogen als die distalen. In der Regel sind bei einem Anfall zunächst die unteren Gliedmassen von der Muskelschwäche betroffen, anschliessend erfolgt eine Ausweitung auf den Beckengürtel und die oberen Gliedmassen. Die sensorische Funktion wird nicht beeinträchtigt. Der Muskelbefall kann asymmetrisch sein.

Es können auch prodromale Symptome wie Schmerzen, Krämpfe und Steifheit der betroffenen Muskeln auftreten. Bei den meisten Patienten sind die tiefen Sehnenreflexe deutlich vermindert oder abwesend. Eine während der Krise durchgeführte Elektroneuromyographie zeigt typische myopathische Veränderungen mit verminderter Amplitude der Muskelsummenaktionspotentiale. Die Nervenleitgeschwindigkeit ist jedoch normal [2].

Bei Patienten mit TPP tritt der Anfall in der Regel nachts oder am frühen Morgen auf, weshalb er früher als «Schlafparalyse» bezeichnet wurde. Schlaf lähmungen kommen allerdings häufiger beim Narkolepsie-Kataplexie-Syndrom vor, das vor allem bei Halluzinationen

in der Schlaf- oder Aufwachphase zu vermuten und mit einer Video-Polysomnographie abzuklären ist. Den Anfällen bei TPP gehen für gewöhnlich kohlenhydratreiche Mahlzeiten oder süsse Snacks, Alkohol oder starke körperliche Anstrengung voraus [3]. Der Serumkaliumspiegel ist in der Regel unter 3,0 mmol/l und kann extrem niedrige Werte erreichen. Die Hypokaliämie tritt infolge der raschen und massiven Kaliumverschiebung aus dem extrazellulären in das intrazelluläre Kompartiment auf, die auf den verstärkten Kaliumblock, zu dem es vorwiegend in den Muskelzellen kommt, zurückzuführen ist [1, 3, 4]. Schilddrüsen- und andere Hormone wie Insulin und Katecholamine können die Na/K-ATPase-Kanalaktivität erhöhen und den Strom durch die spannungsabhängigen Kaliumkanäle hemmen. Neben einer verstärkten adrenergen Antwort kommt es bei Patienten mit TPP im oralen Glukosetoleranztest zu einer überschüssigen Insulinantwort. Es ist nicht definitiv abgeklärt, warum Anfälle meist nachts auftreten. Verschiedene komplexe Mechanismen scheinen eine Rolle zu spielen: «Muskelhunger» nach körperlicher Belastung mit Entleerung der Glykogendepots, Insulinausschüttung nach kohlenhydratreicher Mahlzeit, Kalium-Entrapment in den ruhenden Muskelzellen und weiteres.

Die Hypokaliämie steht nicht im Zusammenhang mit übermässigen fäkalen Verlusten. Ebenso kommt es nicht zu Kaliumverlusten durch den Urin, da die Urinausscheidung normal oder gering ist. Der Säure-Basen-Haushalt im Blut ist normal. Der Kalium-Kreatinin-Quotient im Urin liegt bei TPP typischerweise bei <2,0 mmol/mmol [4].

Neben der Hypokaliämie kann es aufgrund der intrazellulären Verschiebung, die mit dem Kaliumtransport einhergeht, zu Hypophosphatämie und Hypomagnesiämie kommen. Die Werte normalisieren sich spontan, wenn der Patient sich von dem paralytischen Anfall erholt. Elektrokardiographische Anomalien bei Patienten mit TPP können Anhaltspunkte bieten. Bei 83–100% der Patienten mit TPP ist das EKG pathologisch [5]. Sowohl Schilddrüsenüberfunktion als auch Hypokaliämie können das elektrophysiologische System des Herzens beeinträchtigen. Neben schwerwiegenden ventrikulären Arrhythmien und EKG-Veränderungen, die mit der Hypokaliämie einhergehen (U-Wellen, Verflachung der T-Welle, ST-Senkung, Verlängerung des QT-Intervalls), können EKG-Anomalien wie schnelle Herzfrequenz, hohe QRS-Amplitude, atrioventrikulärer Block und seltenere Komplikationen wie die Tako-Tsubo-Kardiomyopathie auftreten [5]. In der Regel tritt TPP auf, wenn der Patient sich in einem hyperthyreotischen Zustand befindet, sodass Untersuchungen der Schilddrüsenfunktion den Kliniker zur richtigen

Korrespondenz:
Dr. med. Brenno Balestra
Chefarzt Innere Medizin
Ospedale della Beata Vergine
Via Turconi 23
CH-6850 Mendrisio
brenno.balestra[at]jeoc.ch

Diagnose führen. TPP kann von jeder Form der Schilddrüsenüberfunktion ausgelöst werden, wobei die meisten Patienten eine lediglich milde Thyreotoxikose aufweisen und sogar klinisch unauffällig sein können. Die unterschiedlichen Erscheinungsformen der Schild-

drüsenüberfunktion und die Seltenheit von TPP machen die Diagnose dieser Erkrankung zu einer Herausforderung [6]. Sobald der Patient euthyreot ist, tritt TPP nicht erneut auf. Eine angemessene Kontrolle der Schilddrüsenüberfunktion mit Thyreostatika sowie adrenergen Blockern kann daher schwerwiegenden kardiopulmonalen Komplikationen vorbeugen. Sie stellt die tragende Säule der Therapie dar, die auf die Heilung sowie die Vorbeugung eines erneuten Auftretens der Paralyse abzielt.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- 1 Manoukian MA, Foote JA, Crapo LM. Clinical and metabolic features of thyrotoxic periodic paralysis in 24 episodes. *Arch. Intern. Med.* 1999;159(6):601–6.
- 2 Hsieh MJ, Lyu RK, Chang WN, et al. Hypokalemic thyrotoxic periodic paralysis: clinical characteristics and predictors of recurrent paralytic attacks. *Eur. J. Neurol.* 2008;15(6):559–64.
- 3 Falhammar H, Thoren M, Calissendorff J. Thyrotoxic periodic paralysis: clinical and molecular aspects. *Endocrine.* 2013;43:274–84.
- 4 Maciel RM, Lindsey SC, Dias da Silva MR. Novel etiopathophysiological aspects of thyrotoxic periodic paralysis. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2011;7(11):657–67.
- 5 Boccalandro SC, Lopez L, Boccalandro F, Lavis V. Electrocardiographic changes in thyrotoxic periodic paralysis. *Am J Cardiol.* 2003;91(6):775–7.
- 6 Kung AWC. Clinical Review. Thyrotoxic periodic paralysis: a diagnostic challenge. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(7):2490–5.

Das Wichtigste für die Praxis

- Die häufigsten Ursachen einer rasch fortschreitenden generalisierten Muskellähmung sind Guillain-Barré-Syndrom, Polymyositis, Rhabdomyolyse (toxisch oder pharmakologisch), Poliomyelitis, Myasthenia gravis, Intoxikationen, schwere Elektrolytstörungen, Narkolepsie-Kataplexie-Syndrom sowie die heterogene Gruppe der familiären oder erworbenen periodischen Paralysen (u.a. die thyreotoxische Lähmung).
- Die Differentialdiagnose einer plötzlichen Lähmung mit (schwerer) Hypokaliämie ist eine klinische Herausforderung.
- Wenn sich bei Patienten – vor allem bei jungen Männern nach einer schweren körperlichen Leistung und/oder nach einer üppigen kohlenhydratreichen Mahlzeit – eine plötzliche muskuläre Paralyse entwickelt und eine Hypokaliämie vorliegt, sollte der Arzt an die periodische Paralyse denken und einen möglichen Zusammenhang mit der Schilddrüse in Erwägung ziehen.
- Die kausale Behandlung ist die rasche medikamentöse Hemmung der Schilddrüsenhyperfunktion. Bei Hypokaliämie im Kontext einer thyreotoxischen periodischen Paralyse ist stets eine umsichtige Elektrolytsubstitution angezeigt, um einer Rebound-Hyperkaliämie vorzubeugen.