

Genetisk betinget hypokaliæmisk periodisk paralyse hos en 13-årig dreng

Anne Holm Andersen¹, Bente Hansen² & Mette Northman Hermansen³

KASUISTIK

1) BørneUngeKlinkken, Rigshospitalet
2) Børneafdelingen, Nordsjællands Hospital
3) Børneafdelingen, Roskilde Sygehus

Ugeskr Læger
2014;176:V12120754

Hypokaliæmisk periodisk paralyse (HPP) er en sjælden (1:100.000) [1], neuromuskulær sygdom med nedsat excitabilitet i muskelfibre på grund af en defekt i muskelcellernes ionkanaler. Den er karakteriseret ved anfald af reversibel, smertefri paralyse med samtidig hypokaliæmi og viser sig hyppigst som paraller tetraplegi uden involvering af hjerte- og respirationsmuskulatur. Af de afficerede vil der hos 25% udvikles en progressiv, blivende muskelsvaghed efterfølgende [2]. Enkelte oplever kun et enkelt anfald [2, 3].

SYGEHISTORIE

En 13-årig ellers rask dreng blev henvist til en børneafdeling pga. akut opstået, 12 timer varende nedsat kraft i arme og ben. Episoden var det tredje anfald af nedsat kraft over de seneste ni måneder. Paralysen blev opdaget om morgenen, hvor han ikke kunne udføre bevægelse mod tyngdekraften og komme ud af sengen. Symptomerne aftog spontant, men langsomt, i løbet af timer. Ved alle tre anfald havde han aftenen forinden indtaget kulhydratrige måltider og været meget fysisk aktiv.

Ved det primære anfald blev han undersøgt i en børnemodtagelse, efter at symptomerne var svundet. P-kaliumniveauet var da 3,5 mmol/l (referenceinter-

val: 3,3-4,6 mmol/l). P-kreatinkinaseniveauet var 650 E/l (referenceinterval: 50-370 E/l). Øvrige væsketal og infektionstal var normale. Det andet anfald var set hos egen læge, og der blev ikke gjort yderligere tiltag.

Objektivt observerede man en vågen, orienteret og velcirkuleret dreng med svært nedsat kraft, men normal sensibilitet i alle ekstremiteter. De perifere reflekser var mod forventning normale.

Paraklinisk fandt man et lavt P-kaliumniveau på 1,5 mmol/l (referenceinterval: 3,3-4,6 mmol/l) og et marginalt lavt P-fosfatniveau på 1,12 mmol/l (referenceinterval: 1,16-1,81 mmol/l). Thyroideatal, væsketal og hæmatologi var alle normale. Syre-base-status viste en fuldt kompenseret let metabolisk acidose. Ekg'et var normalt uden tegn til hypokaliæmi.

Patienten blev behandlet med intravenøst givet kaliumchlorid 0,5 mmol/kg/t under ekg-overvågning. I løbet af fem timer var kaliumniveauet normaliseret (3,7 mmol/l), og han kunne igen bevæge sig. Ved næste kontrol var kaliumniveauet let forhøjet på 4,9 mmol/l. Infusion af kaliumchlorid blev seponeret, og patienten blev ekg-monitoreret i yderligere 14 timer uden patologiske fund. Han blev udskrevet fra børneafdelingen i velbefindende uden forebyggende behandling, men med kaliumchloridmikstur til brug ved optræk til eller ved anfald. Den efterfølgende gentest bekræftede diagnosen HPP med mutation i *CACNA1S* (C.1583G>A).

DISKUSSION

HPP debuterer typisk i den sene barndom/teenage-årene. Arvegangen er autosomal dominant. 55-70% har mutationer i *CACNA1S*, 8-10% i *SCN4A*. Der er ca. 90% penetrans hos drenge og ca. 50% hos piger [2, 3].

Diagnosen baseres på episoder af paralyse med samtidig hypokaliæmi (< 3,0 mmol/l), men med normale thyroideatal, hvilket adskiller HPP fra thyrotoksisk periodisk paralyse. Da P-kaliumniveauet normaliseres mellem anfaldene, er det vigtigt at måle dette i primæruddredningen ved nyopstået paralyse [2, 3]. Ofte foreligger der endvidere en familieanamnese, der er i overensstemmelse med en autosomal dominant arvegang.

Hypokaliæmisk periodisk paralyse behandlet med infusion af natriumkaliumchlorid under telemetri.





TABEL 1

Differentialdiagnoser ved periodisk paralyse [1-4].

	Hypokaliæmisk periodisk paralyse	Hyperkaliæmisk periodisk paralyse	Tyrotoksisk periodisk paralyse	Guillain-Barrés syndrom	Andersens syndrom
Debutalder, år	0-20	0-10	> 20	30-50	0-20
Ætiologi	Autosomal dominant arvelig defekt i muskelcellers calcium- eller natriumionkanaler	Autosomal dominant arvelig defekt i muskelcellers natriumionkanaler	Tyrotoksikose Mulig arvelig disposition	Autoimmun nerveskade og demyelinisering efter mindre infektion eller kirurgi	Autosomal dominant arvelig defekt i kaliumionkanaler
Hyppighed	Dagligt-årligt	Hyppigt, op til flere gange dagligt	Sjældent	–	Månedligt
Varighed	Timer-dage	Minutter-timer	Timer-dage	Uger-år	Dage
Udløsende faktorer	Hvile efter anstrengelse Stort indtag af kulhydrater Stress	Motion Faste Stress Kaliumrig kost	Motion Stort indtag af kulhydrater Stress	Infektion Kirurgi Aids Herpes simplex Mononukleose Systemisk lupus erythematosus Hodgkins lymfom	Hvile efter motion
Kaliumniveau	Lavt	Normalt-forhøjet	Lavt	Normalt	Lavt, normalt eller forhøjet
Forebyggelse	Carbonanhydrasehæmmere (acetazolamid) Kaliumbesparende diuretika	Carbonanhydrasehæmmere (acetazolamid) Tiazider Inhaleret betaagonist	Holdes eutyroid Propranolol	–	Carbonanhydrasehæmmere (acetazolamid)

HPP forekommer i en paralytisk og en myopatisk form. Den paralytiske er den hyppigste og er karakteriseret ved anfald af reversibel paralyse med samtidig hypokaliæmi. Hyppigt ses para- eller tetraplegi uden samtidig inddragelse af respirations- og hjertemusklatur. Paralysen varer timer til dage. Enkelte oplever kun en enkelt episode, mens andre har tilbagevendende episoder [2, 3]. Symptomerne udløses typisk af kulhydratrige måltider og hvile efter anstrengelse, herunder stress og sport. Det er individuelt, hvor meget der skal til for at udløse et anfald. Enkelte udløses af en almindelig nats hvile, mens andre udløses efter ekstrem anstrengelse [2].

Den myopatiske form af HPP udvikles hos ca. 25% af de afficerede personer og resulterer i en progressiv, fikseret muskelsvaghed, der i begyndelsen primært viser sig som anstrengelsesintolerans i underkølede lemmer. Det kan i sjældne tilfælde være eneste symptom på HPP [2]. For differentialdiagnostiske overvejelser se **Tabel 1**.

Behandlingen af HPP omfatter intravenøst givet kalium under paralytiske kriser for at normalisere serumkoncentrationen og afkorte paralysen [1]. Forebyggelse af anfald består i en diæt, der er fattig på natrium og kulhydrat, men rig på kalium. Ved hyppige episoder kan man forsøge med tilskud af kaliumsalte. Endvidere bør patienten undgå voldsom fysisk

anstrengelse, alkoholindtag og glukoseinfusion (Tabel 1) [1-3].

SUMMARY

Anne Holm Andersen, Bente Hansen & Mette Northman Hermansen: Hereditary hypokalaemic periodic paralysis in a 13-year-old boy Ugeskr Læger 2014;176:V12120754

Hypokalaemic periodic paralysis is a rare hereditary neuromuscular disease caused by an error in the ion-channels in muscle cells resulting in decreased excitability. It presents itself in the late childhood or teenage years with a periodic paralysis without involving respiratory and heart muscles. Our patient was a 13-year-old boy, who woke up with decreased strength in arms and legs after excessive physical activity and a high carbohydrate intake. Tests showed a low P-potassium level. The patient had full remission of his symptoms within 24 hours.

KORRESPONDANCE: Anne Holm Andersen, Collingsgade 6, 3. t.h., 2100 København Ø. E-mail: a.holm.andersen@gmail.com

ANTAGET: 18. marts 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 1. juli 2013

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Fontaine B, Lopic P, Plassart E et al. Periodic paralysis and voltage-gated ion channels. *Kidney Int* 1996;49:9.
- Sternberg D, Tabti N, Hainque B et al. Hypokalaemic periodic paralysis. *Gene Review*. www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1338/ (28. apr 2009).
- Venance SL, Cannon SC, Fialho D et al. The Primary periodic paralyses: diagnosis, pathogenesis and treatment. *Brain* 2006;129:8.
- Pluta RM, Lynn C, Golub RM. Guillain-Barré syndrome. *JAMA* 2011;305:319.