



## Hypokaliämische Periodische Paralyse (HypoPP) [G72.3]

OMIM-Nr: 170400 (HypoPP Typ 1), *114208 (CACNA1S), 601887 (Prädisposition für Maligne Hyperthermie)*

Dr. rer. biol. hum. Soheyla Chahrokh-Zadeh, A. Munzig

### Wissenschaftlicher Hintergrund

Die **autosomal-dominant** vererbten primären periodischen Paralysen sind charakterisiert durch reversible episodische Muskelschwäche und intermittierende Myotonie. Anfallsartige Lähmungen bilden sich innerhalb von wenigen Stunden bis einigen Tagen zurück, wobei die Atemmuskulatur weniger betroffen und das Bewusstsein und die Sprache immer ungestört sind. Verantwortlich sind Fehlfunktionen in muskulären Ionenkanälen (Natrium-, Calcium-, Kalium-Kanäle), welche die Aktivität der Myozyten steuern. Die Muskelschwäche kann mit Veränderungen des Serum-Kaliumspiegels einhergehen und in eine **hyper-** bzw. **hypokaliämische** periodische Paralyse differenziert werden. Eine klinische Unterscheidung anhand des Serum-Kalium, welches während des Auftretens der Symptome bestimmt werden muss, ist jedoch nicht immer möglich.

Die **häufigste Form** ist die **hypokaliämische periodische Paralyse** (Prävalenz: 1:100.000). Die eine Stunde bis Tage andauernde Lähmung aller Extremitäten wird von einem Abfall des Serum-Kaliumspiegels unter 3mmol/L (Referenzwert: 3,5-5mmol/L) begleitet. Die Ausprägung der Lähmung kann - von einer leichten Schwäche bis zu einer kompletten Lähmung der Extremitäten - sehr variabel sein. Die ersten Symptome treten meist vor dem 20. Lebensjahr auf, wobei die Anfallshäufigkeit zwischen dem 15. und 35. Lebensjahr ein Maximum erreicht. Auslöser für die Anfälle sind unter anderem kohlenhydratreiche Mahlzeiten, Stress, Alkoholkonsum oder körperliche Anstrengung. In sehr schweren Fällen kann sich im späteren Verlauf der Erkrankung eine anhaltende Schwäche der Gliedergürtelmuskulatur entwickeln.

Bei ca. 60% der Patienten mit HypoPP können Mutationen im **CACNA1S**-Gen nachgewiesen werden. Dieses Gen codiert für die alpha-1-Untereinheit des muskulären, spannungsgesteuerten Calcium-Kanals CaV1.1, der überwiegend im Skelettmuskel und der Retina exprimiert wird. Mutationen in diesem Gen sind ebenfalls mit einer Prädisposition für maligne Hyperthermie assoziiert. In ca. 10% der HypoPP-Fälle findet man Mutationen im **SCN4A**-Gen und ca. 3% der Patienten zeigen Mutationen im **KCNJ18**-Gen.

### Indikation

V.a. und DD hypokaliämische periodische Paralyse

### Anforderung

Ü-Schein Muster 10 mit folgenden Angaben

- Ausnahmekennziffer: **32010**
- Diagnose: **V.a. hypokaliämische periodische Paralyse** (ICD-10 Code: **[G72.3]**)
- Auftrag: **Mutationssuche CACNA1S-Gen**

Hinweis: Schriftliche **Einwilligungserklärung** gemäß GenDG erforderlich

### Material

1 ml EDTA-Blut

### Methode

Aus genomischer DNA werden alle 44 codierenden Exons des **CACNA1S**-Gens einschließlich Spleisstellen sequenziert.

**Alternative Methode:** Aus genomischer DNA werden die Exons der Gene **CACNA1S, SCN4A, KCNJ18** über Sondenhybridisierung angereichert und mittels Next Generation Sequencing (NGS, Illumina, MiSeq) untersucht.

Eine Untersuchung mittels NGS ist derzeit keine Regelleistung und kann nur auf Anfrage und mit einer Kostenübernahmeerklärung durchgeführt werden.

### Dauer der Untersuchung

ca. 3 Wochen

### Literatur

Statland et al Continuum (Minneapolis) 19 (6 Muscle Disease):1598 (2013) / Matthews et al, J Physiol 588:1879 (2010) / Striessnig et al, Pflugers Arch 460:361 (2010) / Rayan & Hanna, Curr Op in Neur 23:466 (2010)