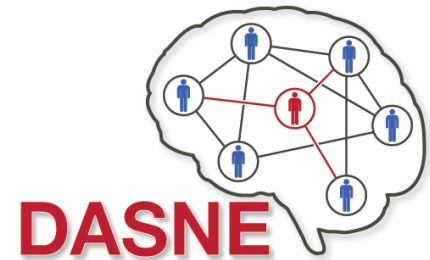


Fallpräsentation

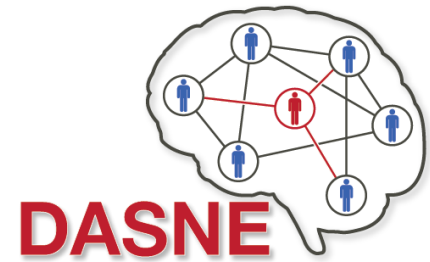


Seltene Ursache einer wiederkehrenden belastungsabhängigen Muskelschwäche

Gilbert Wunderlich

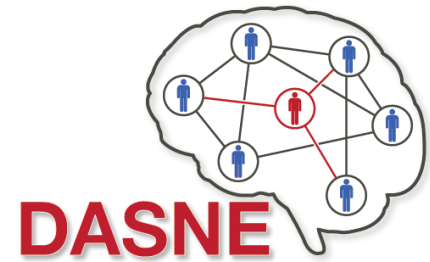
Fallkonferenz der DASNE; 25.02.2022

Anamnese I



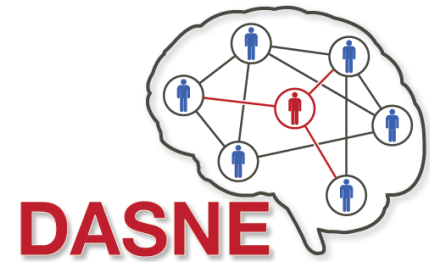
- 22-jähriger Patient
- Seit 9 Jahren belastungs- und kälteabhängige Muskelschwäche und -schmerzen (zunächst nur nach sportlicher Tätigkeit, Dauer ca. 2 Tage), keine generelle Kraftminderung
- Keine Myoglobinurie
- Persistierende nächtliche Enuresis (Desmopressin-Therapie)
- Hypokaliämie
- FA: negativ

Anamnese II



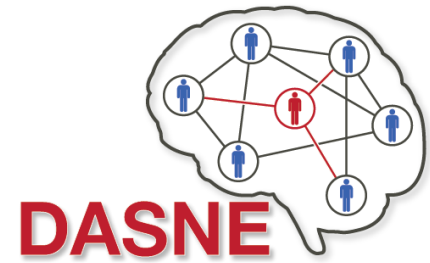
- Vor 2 Jahren längere Kälteexposition („Außendreh“, leicht bekleidet), Kältezittern
- Am nächsten Tag Parästhesien der Finger, Muskelschmerzen und Schwäche, „humpelnder Gang“
- ZNA: CK 24.000 U/l, Kalium 2,2 mmol/l, Natrium normal, GOT, GPT, GGT, LDH erhöht, Krea/Hstoff, GFR opB, keine Proteinurie
- Kardiologische Diagnostik opB
- Ausschluss renal tubulärer Azidose und Conn-Syndrom
- Therapie mit Spironolacton (wegen Parästhesien wieder abgesetzt) und Kaliumsubstitution

Phänotyp/Körperliche Untersuchung



- Normale Okulomotorik, keine Ptosis, faziale Muskulatur regelrecht, keine bulbäre Symptomatik
- Keine Paresen, normal ausgebildetes Muskelrelief
- Muskeleigenreflexe seitengleich, keine PBZ
- Sensibilität regelrecht
- Psych. und kognitiv unauffällig

Zusatzdiagnostik



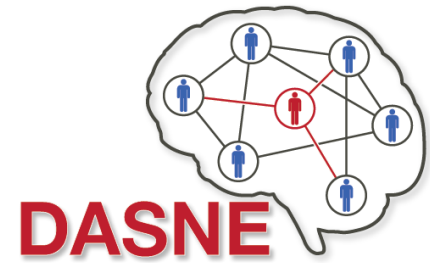
Labor: CK normwertig, Kalium 2,1 mmol/l, sonst normwertig

Laktat-Ischämie-Test unauffällig

Elektroneurographie: mot./sens./F-Wellen unauffällig

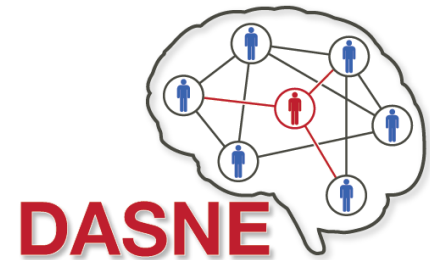
Elektromyographie: unauffällig, keine myotonen Entladungen

Differentialdiagnosen



- Dyskaliämische Lähmung?
- Metabolische Myopathie?
- Weitere?

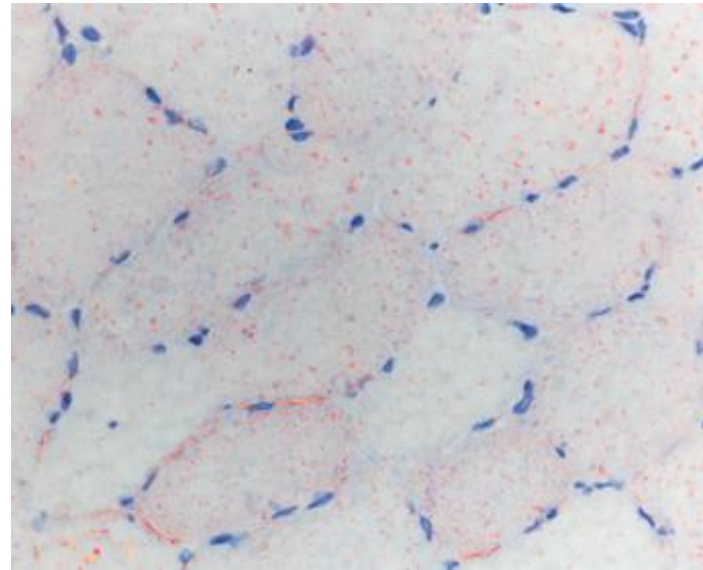
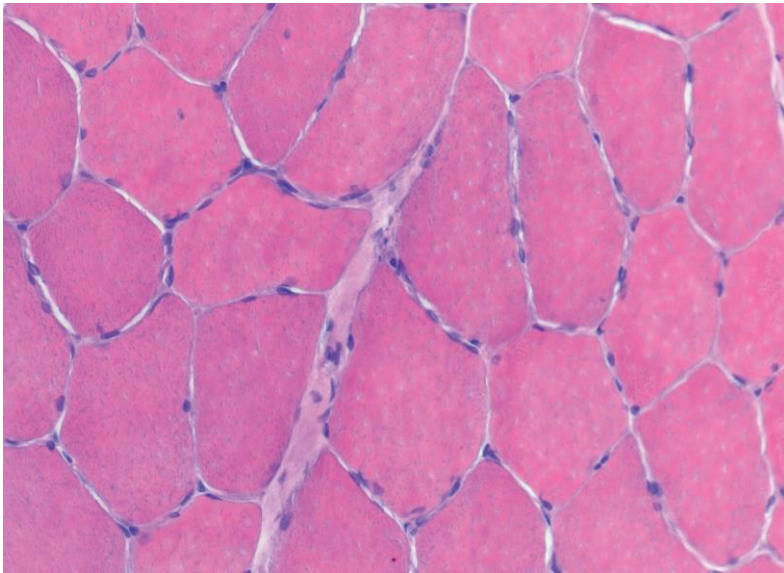
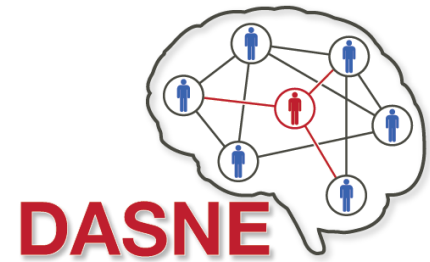
Weitere Diagnostik



Normwerte für freies und Gesamt-Carnitin

Leichtgradige Erhöhung von Malonyl-, Palmitoyl- und Oleoylcarnitin (C14, C14:1, C14:2, C16, C16:1)

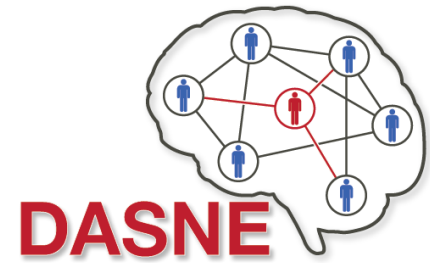
Muskelbiopsie



M. quadriceps femoris links (PD Dr. Anna Brunn, Neuropathologie, UK Köln)

- Geringgradig ausgeprägte Muskeleinzelfaseratrophien
- Keine entzündlichen Infiltrate
- Beginnende Fasertypengruppierung i.S. einer diskreten neurogenen Komponente
- Vermehrte Lipidspeicherung/-ablagerung

Genetische Diagnostik

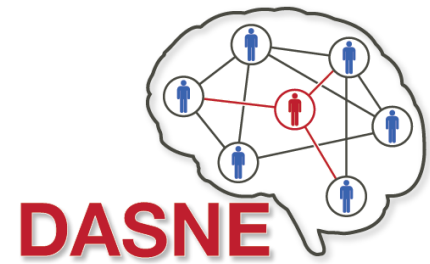


Panel metabolische Myopathien

(ACADVL, CPT1A, CPT2, ETFA, ETFB, ETFDH, LPIN1, PYGM,
SLC22A5, SLC25A20)

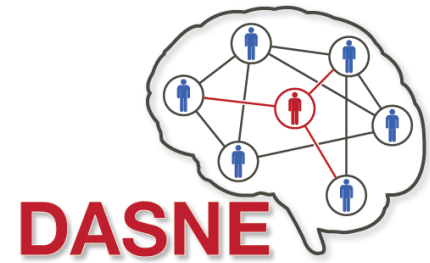
→ keine pathogenen Varianten

Weiteres Vorgehen



???

Weitergehende genetische Diagnostik



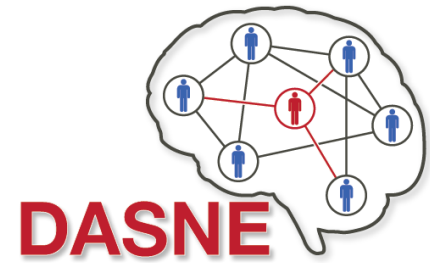
Panel „Hypokaliämie“:

Zwei heterozygote Varianten im SLC12A3-Gen:

[Genetische Variante entfernt] pathogen

[Genetische Variante entfernt] VUS

Gitelman-Syndrom

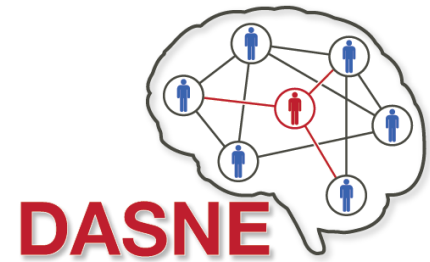


Familiäre Hypokaliämie/Hypomagnesiämie

Kalium 2,1 mmol/l

Magnesium 0,59 mmol/l (0,7-1,1 mmol/l)

Gitelman-Syndrom



Seltene autosomal rezessive Tubulopathie

Funktionsbeeinträchtigung des Thiazid-sensitiven Natriumchlorid-Cotransporters (im distalen Tubulus)

Pathophysiologie:

Volumenabnahme → Hypotonie → erhöhte Renin-Aktivität → Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Hypokalziurie → renaler Verlust von Kalium und metabolische Alkalose

Gitelman-Syndrom

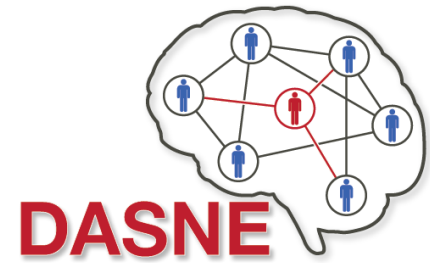
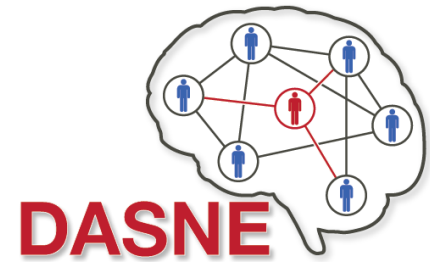


Abbildung entfernt.

DOI:

[https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(01\)00241-0](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(01)00241-0), Figure 1.

Gitelman-Syndrom



Klinik (erhebliche phänotypische Variabilität):

Häufig: Parästhesien und Muskelschwäche

Regelmäßig: Verlangen nach Salz, Erschöpfbarkeit,
Benommenheits-/Schwindelgefühl

Selten: Paralyse, Enuresis, Rhabdomyolyse

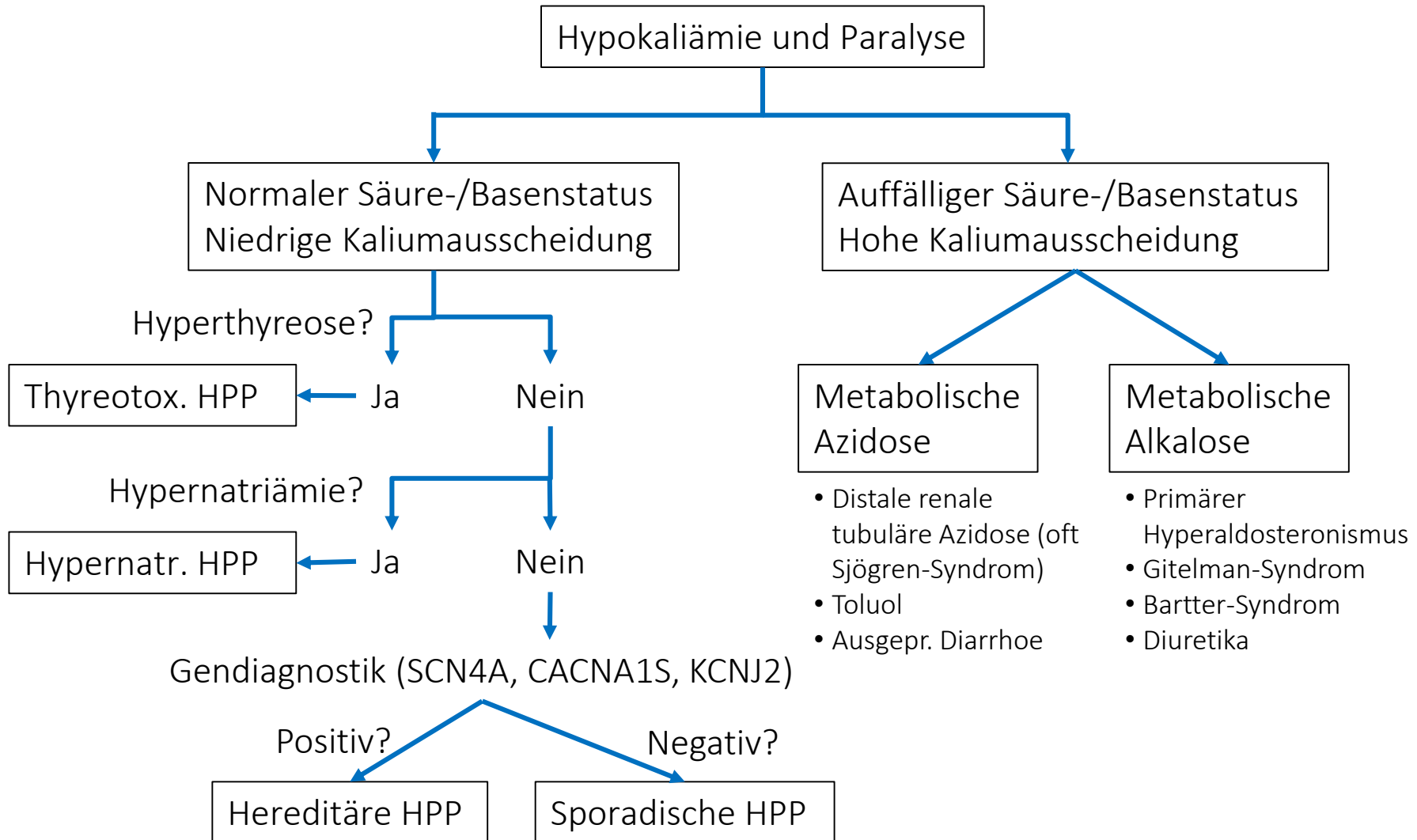
Sehr selten: Chondrokalzinose, ventrikuläre Arrhythmie, Anfälle

Therapie: Substitution von Kalium und Magnesium
(Pat.: Kalium ret. und Eplerenon sowie Magnesium)

Diagnostisches Vorgehen



DASNE



Zusammenfassung nach Diskussion im Panel

„Seltene Ursache einer wiederkehrenden belastungsabhängigen Muskelschwäche“

Vorge stellt von Gilbert Wunderlich, Köln

Protokolliert von Marcus Deschauer, München



Fallbericht: 22-jähriger Patient mit seit 9 Jahren belastungs- und kälteabhängiger Muskelschwäche

- Klinische Untersuchung regelrecht
- Labor: In einer Attacke deutliche HyperCKämie, im Verlauf normal
Persistierende deutliche Hypokaliämie, Natrium normal, Therapie: Kalium-Substitution
- Elektroneuromyographie und Laktat-Ischämie-Test regelrecht

Diskutierte Differentialdiagnosen:

- Dyskaliämische Lähmung: Klinik passend, dagegen sprechen das auch im Intervall niedrige Kalium und die Rhabdomyolyse, nur bei HyperPP manchmal Myotonie im EMG
- Metabolische Myopathie: Klinik passend, auch Rhabdomyolyse mit Trigger, dagegen spricht die Hypokaliämie,
- Endokrine Störung: Klinik passend, Rhabdomyolyse allein durch Hypokaliämie möglich

Weitere Diagnostik:

- Acylcarnitinspektrum: Leichte Erhöhung mittellanger Fettsäuren
 - Muskelbiopsie: Leichte Lipidspeicherung
 - Gen-Panel „metabolische Myopathien“ unauffällig
 - Elektrolyte Urin: nicht erfolgt
- Verdachtsdiagnose aus dem Auditorium geäußert: Gitelman-Syndrom
- Gen-Panel „Hypokaliämie“: Zwei heterozygote Varianten im SLC12A3-Gen (c.1315G>A pathogen und c.1145C>T VUS)
- **Diagnose: Gitelman-Syndrom:** Autosomal rezessive Tubulopathie mit Störung des Natriumchlorid-Cotransporters was zu renalem Kaliumverlust führt und Hypomagnesiämie (Magnesiumspiegel war erniedrigt)
Phänotyp passend (Gitelman-S. führt häufig zu Muskelschwäche, selten zu Rhabdomyolyse)
Muskelbiopsie und Acylcarnitinwerte waren nicht wegweisend verändert und haben auf die falsche Fährte geführt.
Therapie: Substitution Kalium und Magnesium
- **Fazit:** Fall über 2. Gen-Panel gelöst, aber bessere internistische Labordiagnostik wäre vorher wünschenswert gewesen:
Säure-Basen-Status, Kaliumausscheidung und Schilddrüsenfunktion (thyreotoxisch)