

PARALIZII PERIODICE

Irene Davidescu, Sanda Nica

Clinica de Neurologie, Spitalul Clinic Colentina

REZUMAT

Paraliziile periodice (PP) reprezintă un grup heterogen de afecțiuni caracterizate prin apariția deficitului muscular de intensitate variabilă, la intervale neregulate, având de cele mai multe ori un substrat genetic. Pot fi de două categorii: primare și secundare. Principalele caracteristici ale PP primare sunt:

1. sunt ereditare;
2. sunt asociate cu alterări ale metabolismului potasiului;
3. miotonia poate coexista;
4. baza fiziopatologică este reprezentată de defecte la nivelul canalelor ionice. PP secundare pot apărea în mai multe categorii de afecțiuni, cea mai frecventă fiind însă cea din tireotxicoză.

Cuvinte cheie: deficit motor periodic; factori precipitanți; potasiu

ABSTRACT

The heterogeneous group of muscle diseases known as periodic paralyses (PP) is characterized by episodes of flaccid muscle weakness occurring at irregular intervals. Most of the conditions are hereditary and are more episodic than periodic. They can be divided conveniently into primary and secondary disorders. General characteristics of primary PP include the following:

1. they are hereditary;
2. most are associated with alteration in serum potassium levels;
3. myotonia sometimes coexists; and
4. both myotonia and PP result from defective ion channels. The secondary PP may develop in a lot of diseases, but the most frequent is the thyrotoxic one.

Key words: periodical muscular weakness; precipitating factors; potassium

Paraliziile periodice (PP) alcătuiesc un grup de afecțiuni musculare caracterizate prin existența unor episoade de slăbiciune musculară, care apar la intervale neregulate de timp, având de cele mai multe ori un substrat genetic. Ele pot fi clasificate în tulburări primare și secundare.

Paraliziile periodice primare au următoarele caracteristici:

- Sunt ereditare;
- Cele mai multe sunt asociate cu tulburări ale metabolismului potasiului seric;
- Sunt asociate uneori cu prezența miotoniei;
- Sunt determinate de afectări ale canalelor ionice:
 - *De sodiu:*
 - Paralizia periodică hiperkaliemică
 - Paramiotonia congenită
 - Miotonii agravate de potasiu
 - *De calciu:*
 - Paralizia periodică hipokaliemică
 - *De clor:*
 - Miotonia Becker
 - Miotonia Thomsen

Baza fiziopatologică a acestor afecțiuni este prezența inexcitabilității membranelor musculare (sarcolema). Alterarea nivelurilor serice de potasiu este de fapt o consecință a afecțiunii în sine, paraliziile periodice primare însoțindu-se de modificări minime ale nivelurilor de potasiu, pe când, în cele secundare, valorile serice ale potasiului sunt profund alterate.

Există mai multe mecanisme implicate în apariția acestor afecțiuni. Deși ele reprezintă un grup heterogen de boli, există unele caracteristici comune:

- Miotonie prezentă la nivelul pleoapelor.
- Slăbiciunea musculară este de obicei generalizată, dar poate fi și localizată.
- Musculatura craniană și cea respiratorie sunt în general cruțate.
- ROT sunt diminuate sau abolite în timpul atacului.
- Există inexcitabilitate electrică a fibrelor musculare în timpul atacului.
- Forța musculară este normală între episoadele simptomatice, dar după un anumit timp de evoluție a bolii, se poate instala o slăbiciune musculară permanentă.
- Toate formele primare, cu excepția miotoniei Becker (care are transmitere de tip autozomal recesiv), sunt transmise autozomal dominant sau prin apariția unor mutații sporadice.
- Cei mai mulți pacienți cu forme primare de boală prezintă simptomatologie specifică înaintea celei de-a treia decade de viață.

PARALIZIA PERIODICĂ HIPERKALIEMICĂ

- Debutul bolii are loc în copilărie, de obicei înainte de vârsta de 10 ani.
- Transmiterea bolii are loc autozomal dominant cu penetranță aproape completă.

- Pacienții descriu de cele mai multe ori apariția unei senzații de greutate la nivel muscular, cu slăbiciune musculară inițial la nivelul musculaturii membrelor inferioare și ulterior și la nivelul celor superioare și la musculatura gâtului. Musculatura proximală este predominant afectată, cea distală putând fi implicată și ea, mai ales după efortul fizic susținut.
- Deficitul motor poate fi provocat de:
 - un efort fizic efectuat un timp mai îndelungat sau după unul de scurtă durată, dar foarte intens;
 - ingestia de preparate pe bază de potasiu, carbohidrați sau etanol;
 - frig;
 - stress.
- Deficitul motor se poate ameliora prin efectuarea unor exerciții ușoare.
- Atacul are în mod obișnuit o durată de sub 2 ore, cel mai frecvent între 15 și 60 de minute.
- Atacurile pot fi zilnice, dar de scurtă durată și de severitate ușoară
- Pacienții mai pot acuza diferite simptome, cum ar fi dureri musculare sau parestezii.
- La majoritatea pacienților, între atacuri se poate evidenția clinic și electric prezența fenomenului miotonic (la nivelul pleoapelor superioare sau a limbii).
- Între atacuri putem întâlni o slăbiciune musculară, mai puțin severă însă ca cea din formele hipokaliemice de boală.
- Musculatura respiratorie nu este de obicei implicată, ca și sfincterele, orice disfuncție de la nivelul aparatului digestiv sau a vezicii urinare datorându-se slăbiciunii musculaturii abdominale.
- Paraclinic:
 - *Biologic:*
 - În timpul atacului nivelurile serice ale potasiului pot ajunge la 5-6 mEq/l, atingând deseori nivelurile cardiotoxice.
 - Nivelurile serice ale sodiului scad pe măsură ce cele ale potasiului cresc, datorită intrării sodiului în celulele musculare.
 - Apa se deplasează la nivel intracelular, determinând hemoconcentrație.
 - La sfârșitul atacului apare creșterea diurezei, cu creșterea excreției de K și ca urmare cu normalizarea nivelurilor serice ale acestuia.
 - De asemenea apar creatinurie și creșterea nivelurilor de CPK seric.
 - N.B. între atacuri, nivelurile serice ale K sunt normale.
 - Electrocardiograma evidențiază unde T ascuțite.
 - Electrodiagnostic:
 - Amplitudinea potențialului de acțiune muscular scade în timpul atacului.
 - Vitezele de conducere sunt de obicei în limite normale.
 - Stimularea repetitivă arată existența unui decrement variabil (accentuat de frig), care crește odată cu creșterea frecvenței de stimulare, și care este progresiv, fără tendință de revenire la normal ca în miastenia gravis.
- Teste de provocare:
 - Se administrează clorură de potasiu 0,05g/kgc în lichid fără zahăr, p.o. în timp de 3 minute, după efectuarea unui exercițiu fizic. Dacă nu apare nici un deficit motor se mai administrează încă 0,10-0,15 g/kgc. Se urmărește nivelul electroliților, EKG și forța musculară la fiecare 15 minute timp de 2 ore și apoi la 30 de minute pentru încă 2 ore. Deficitul motor apare de obicei între 90 și 180 de minute de la inițierea testului.
 - N.B. Măsurile de precauție care trebuie luate pentru efectuarea testelor de provocare sunt:
 - Prezența permanentă a medicului.
 - Efectuarea testelor într-un serviciu de terapie intensivă.
 - Se evită efectuarea acestor teste la pacienții cu tulburări ale metabolismului potasiului, diabet zaharat, disfuncții renale sau cardiace.
 - Monitorizare electrocardiografică permanentă.
 - Existența posibilităților tehnice de monitorizare a electroliților serici și a glicemiei, precum și a măsurilor terapeutice de corectare a tulburărilor metabolice.
- Tratament:
 - De obicei atacurile sunt de intensitate mică, deficitul motor ameliorându-se rapid la administrarea de alimente bogate în carbohidrați.
 - Medicamentele beta-adrenergice (ca de exemplu epinefrina sau salbutamolul) ameliorează simptomatologia, cu rezerva că sunt contraindicate la pacienții cu aritmii cardiace.
 - În atacurile severe, se administrează calciu gluconic 1-2 g, intravenos.
 - N.B. Toate măsurile terapeutice se efectuează sub monitorizare electrocardiografică și a valorilor electroliților serici.
 - Ca profilaxie se folosesc diureticele tiazidice (Nefrix) și inhibitorii de anhidrază carbonică (acetazolamida 250-1000 mg/zi).
 - Dieta acestor pacienți trebuie să fie săracă în potasiu și bogată în carbohidrați, determinând ameliorarea deficitului motor.
- Prognostic:
 - În mod obișnuit nu interferă cu activitățile zilnice.
 - Prezența miotoniei poate necesita tratament de fond (procainamidă, mexiletin, acetazolamidă).
 - Speranța de viață nu este afectată.

PARALIZIA PERIODICĂ HIPOKALIEMICĂ

- Este o boală rară, care afectează de 2-3 ori mai frecvent sexul masculin față de cel feminin.
- Debutul are loc în copilărie, când simptomatologia este mai severă, dar cazuri mai ușoare pot apare și mai târziu, până în decada a treia. Totuși, majoritatea cazurilor apar înainte de vârsta de 16 ani.
- Atacurile pot fi declanșate de ingestia meselor bogate în carbohidrați sau de administrarea de insulină, hidrocortizon, epinefrină, glucoză.
- Deficitul motor poate afecta ușor anumite grupe musculare (putând fi unilateral, parțial, monomelic, predominant la membrele inferioare și de obicei mai mult pe extensori decât pe flexori) sau poate fi generalizat, simetric și sever, cu implicarea musculaturii trunchiului. El se produce în general, a 2-a zi după un efort fizic susținut, fiind favorizat și de ingestia de carbohidrați, apărând în a doua jumătate a nopții sau dimineața devreme la trezire. Deficitul motor se ameliorează prin efectuarea unor exerciții ușoare.
- Nu este afectată musculatura oculomotorie, cea a limbii, faringelui, laringelui diaframului și nici sfincterele.
- Atacul poate fi precedat de un prodrom constând din: senzație de sete sau de foame, uscăciunea gurii, palpitații, transpirații profuze, nervozitate, oboseală sau chiar de scaune diareice.
- Durata atacului variază de la câteva ore la 8 zile, dar adesea se încadrează sub limita de 72 de ore.
- La debutul bolii atacurile sunt intermitente, dar apoi frecvența lor poate să crească, apărând chiar zilnic, pentru ca spre vârsta de 30 de ani să diminueze în intensitate, fiind foarte rare după 50 de ani.
- Diureza este diminuată în timpul atacului deoarece apa se acumulează intracelular la nivelul mușchilor.
- Fenomenul miotonic se observă mai rar între atacuri, comparativ cu PP hiperkaliemică.
- În decursul evoluției bolii apare o slăbiciune musculară permanentă, mai ales în musculatura proximală, care poate fi severă. La acești pacienți putem constata prezența unor atrofii musculare la nivel proximal.
- Uneori se constată apariția hipertrofiei gambierilor.
- Paraclinic:
 - Biologic:
 - În timpul atacului nivelurile serice ale potasiului scad sub 1,8 mEq/l, dar uneori nu ajung pragul minim.
 - Apare o retenție urinară cu creșterea valorilor urinare de sodiu, potasiu și clor.
 - Concomitent are loc scăderea nivelurilor serice de fosfor și creșterea nivelurilor de sodiu.
 - Crește nivelul CPK seric.
 - Electrocardiograma evidențiază bradicardie sinusală și aplatizarea undelor T, cu apariția undelor U în derivațiile D2, V2, V3, V4, precum și aplatizarea segmentului ST.
 - Electrodiagnostic:
 - Amplitudinea potențialului de acțiune muscular scade în timpul atacului, mai mult decât în PP hiperkaliemice.
 - În atacurile severe se evidențiază inexcitabilitate electrică.
 - Vitezele de conducere sunt de obicei normale.
- Teste de provocare:
 - Se administrează glucoză p.o. într-o doză de 1,5 g/kgc până la maxim 100 g, în decurs de 3 minute, cu sau fără administrarea s.c. de insulină (20 de unități). Se testează forța musculară la fiecare 30 de minute, la fel și electroliții serici, timp de 3 ore, iar ulterior la fiecare oră timp de încă 2 ore. Deficitul motor se instalează în decurs de 2-3 ore. În caz contrar, se trece la administrarea intravenoasă de glucoză.
 - Se montează o perfuzie și se administrează o doză de 3 g/kgc până la maxim 200 g, în decurs de o oră. Dacă nu apare nici un deficit motor în primele 30 de minute, se administrează insulină i.v. în doză de 0,1U/kgc, care se poate repeta la o oră dacă nu apare nici un deficit motor. Se evaluează forța musculară la fiecare 15 minute timp de 2 ore, iar electroliții, glicemia și echilibrul acido-bazic la fiecare 30 de minute și încă o dată la instalarea deficitului motor. Cea mai periculoasă perioadă este între minutele 75-150 când poate surveni hipoglicemia.
 - N.B. Sunt valabile aceleași măsuri de precauție ca la PP hiperkaliemică.
- Tratament:
 - În timpul atacului se administrează clorură de potasiu, de preferat p.o., într-o doză de 0,25 mEq/kgc la fiecare 30 de minute, până ce are loc ameliorarea deficitului motor. Dacă pacientul are tulburări mari de deglutiție se administrează i.v. 0,05-0,1 mEq/kgc în Manitol 5%, de preferat în bolus.
 - N.B. toate măsurile terapeutice se efectuează sub monitorizare electrocardiografică și a valorilor electroliților serici.
 - Ca profilaxie se întrebuițează acetazolamidă în doze de 125-1500 mg/zi, în mai multe prize (se obține prevenirea atacurilor în 90% din cazuri), mecanismul de acțiune fiind inducerea unei acidoze metabolice. La cei care nu răspund la acest tratament se administrează diuretice

economisitoare de potasiu, cum ar fi spironolactona în doze de 25-100 mg/zi, sau triamterenul 25-100 mg/zi.

- Acestor pacienți li se recomandă o dietă săracă în carbohidrați și sodiu, care poate duce la scăderea frecvenței atacurilor.
- Prognostic:
 - La pacienții netratați se poate instala în timp un deficit motor proximal, care interferează cu activitățile cotidiene.
 - În cursul atacurilor severe poate avea loc chiar decesul pacientului, prin pneumonii de aspirație, datorate tulburărilor de deglutiție.

PARALIZIILE PERIODICE SECUNDARE

Principalele cauze de paralizii periodice secundare sunt prezentate în tabelul 1.

PARALIZIA PERIODICĂ DIN TIREOTOXICOZĂ

- Este cea mai frecventă cauză de paralizie periodică secundară.

- Este frecventă la adulții cu vârste cuprinse între 20 și 40 de ani.
- Prevalența bolii la pacienții cu tireotxicoză este de 0,1-0,2% în populația caucaziană și de 13-14% în cea asiatică. Frecvența mai mare la populația asiatică indică existența unei predispoziții genetice.
- 95% din cazuri apar însă sporadic.
- Din punct de vedere clinic, deficitul motor este localizat proximal și dacă este sever, poate implica musculatura respiratorie și bulbară.
- Durata unui atac poate varia de la câteva ore la câteva zile.
- Factorii precipitanți sunt: hiperinsulinemia, consumul de carbohidrați, exercițiul fizic și frigul.

Diagnostic diferențial al celor mai comune forme de paralizii periodice (tabelul 2)

Diagnostic diferențial al deficitului motor generalizat cu instalare acută (tabelul 3)

Tabelul 1

Principalele cauze de paralizii periodice secundare

Hipokaliemice	Hiperkaliemice
Sindroame care evoluează cu excreție urinară de potasiu <ul style="list-style-type: none"> • Hiperaldosteronism • Pielonefrită • Acidoza renală tubulară • Sindromul Conn • Ureterocolostomie • Recuperarea după acidoza diabetică 	Boli renale <ul style="list-style-type: none"> • Boala Addison • Insuficiența renală cronică • Hipoaldosteronismul hiporeninemic
Droguri: tiazide, furosemid, clortalidona, amfotericina B, bariu, alcool	Droguri: diuretice economizatoare de potasiu
Sindroame gastro-intestinale cu pierdere de potasiu <ul style="list-style-type: none"> • Abuzul de laxative • Diareea severă • Sindroame de malabsorbție • Fistule gastrointestinale • Tumori pancreatice 	Boli digestive <ul style="list-style-type: none"> • Ileostomia
Tireotxicoza	Aportul excesiv: iatrogenic sau voluntar

Tabelul 2
Diagnostic diferențial al celor mai comune forme de paralizii periodice

Sindrom	Debut, sex	Durata atacului	Factori precipitanți	Severitate	Manifestări asociate
Paralizia periodică hiperkaliemică	Prima decadă de viață. Afectează egal ambele sexe.	De la câteva minute până la 2 ore (de obicei sub o oră)	<ul style="list-style-type: none"> •Aport scăzut de carbohidrați (perioade de post) •Frigul •Exercițiul fizic intens •Alcool •Infecții •Stres emoțional •Traumatisme Perioada menstruală	Atacurile sunt arareori severe, de obicei sunt ușoare.	<ul style="list-style-type: none"> •Parestezii periorale și la nivelul membrelor •Miotonie •Ocazional, pseudohipertrofie musculară
Paralizia periodică hipokaliemică	Majoritatea sub vârsta de 16 ani, dar și până în decada a treia. Mai frecventă la sexul masculin.	De la câteva ore până la o săptămână (de obicei sub 72 de ore)	<ul style="list-style-type: none"> •Exercițiul fizic intens în preția atacului (debut a doua zi dimineața la trezire) •Mesele bogate în carbohidrați •Frigul 	Atacuri severe cu deficit motor total.	<ul style="list-style-type: none"> •Rar miotonie între atacuri •Deficit motor permanent instalat în evoluție •Ocazional fenomen miotonic la nivelul pleoapelor
Miotonia agravată de potasiu	Prima decadă de viață	Fără deficit motor	<ul style="list-style-type: none"> •Frigul •Repausul după efortul fizic 	Atacurile pot varia de la ușoare la severe.	•Hipertrofie musculară
Paramiotonia congenita	Prima decadă de viață. Afectează egal ambele sexe.	De la 2 la 24 de ore	•Frigul	Atacurile sunt arareori severe, de obicei sunt ușoare.	<ul style="list-style-type: none"> •Pseudo-hipertrofie musculară •Rar instalarea deficitului motor permanent
Paralizia periodică tireotoxică	Decadele 3 și 4 de viață	De la câteva ore la o săptămână	•Aceleași ca la PP hipokaliemică Hiperinsulinemia	Atacurile sunt severe cu deficit motor total.	<ul style="list-style-type: none"> •Instalarea deficitului motor permanent •Hipokaliemie în timpul atacului

Tabelul 3
Diagnostic diferențial al deficitului motor generalizat cu instalare acută

Sindrom	Caracteristicile și distribuția deficitului motor
Atacurile ischemice tranzitorii	<ul style="list-style-type: none"> • Deficitul motor are distribuție caracteristică reprezentării în SNC (ex. hemipareză) • Există semne însoțitoare de obicei senzitive
Mielopatiile <ul style="list-style-type: none"> • Traumatică • Mielita transversă • Ischemică 	<ul style="list-style-type: none"> • Simptome senzitive • Prezența unui nivel lezional • Tulburări sfincteriene
Miastenia și sd. miasteniform	<ul style="list-style-type: none"> • Debut subacut • Prezența anticorpilor specifici • Trasee electrofiziologice caracteristice
Neuropatii periferice <ul style="list-style-type: none"> • Poliradiculonevrita acută • Porfiria 	<ul style="list-style-type: none"> • Debut subacut • Absența ROT
Toxine	• Anamneza și profilul clinic

BIBLIOGRAFIE

- Adams D. Raymond, Victor Maurice – Principles of Neurology, 8th Edition, 2005.
 Rowland P. Lewis – Merritt's Textbook of neurology, 9th Edition –1995.