



# HYPOKALEMISK PERIODISK PARALYS

## Typ 1 och 2 (HypoPP)

**Andra namn** : Familial Hypokalemic Periodic Paralysis, HOKPP, HypoKPP, Primary Hypokalemic Periodic Paralysis, Westphall disease

**Gunilla Islander** (Anestesi o Intensivvård) Överläkare emerita, docent, Skånes Universitetssjukhus, Lund

Detta är inte ett vårdprogram baserade på randomiserade prospektiva studier. Sådana finns inte för dessa ovanliga sjukdomar. Detta dokument är råd i beslutsfattandets svåra konst baserat på tillgänglig litteratur, patofysiologisk och genetisk kunskap. Alla situationer kan inte förutses. Det går inte att garantera ett komplikationsfritt utfall. De slutliga bedömningarna och besluten måste fattas av ansvarig läkare ofta i samråd med andra specialiteter och patienten. Hoppas dessa råd kan vara till hjälp

**Hypokalemisk Periodisk Paralys** karakteriseras av attackvis påkommande muskulär svaghet/paralys vanligen utlösta av hypokalemi. Symptomen kan vara från timmar till dagar.

**Prevalens** mindre än 1/100 000

## Innehåll

HYPOKALEMISK PERIODISK PARALYS	1
<b>AKUTSIDA</b>	2
Klinik	3
Farmakologiska farligheter	3
Periop risker och preop bedömning	4
Peroperativ handläggning	4
Generell anestesi	5
Regional anestesi	6
Postoperativ vård	6
Dagkirurgi	6
Sedering	6
Graviditet obstetrik	6
Intensivvård	7
Blödning/Transfusion/Koagulation	8
Diagnosnummer	8
Referenser	8

# AKUTSIDA

## HYPOKALEMISK PERIODISK PARALYS (HypoPP)

Detta är mycket kortfattad information som är tänkt att användas nära det är ont om tid. I övrigt se resten av dokumentet.

### Symtom

- Attackvis påkommande uttalad skelettmuskelparalys som kan kvarstå lång tid (timmar - dagar). Ingen primär påverkan på andra organ.
- Paralys kan utlösas under och efter anestesi/kirurgi.

### Anestesi

#### Mål:

- Normokalemi, normotermi. Monitorera.

#### Induktion:

- Propofol/tiopental

#### Relaxation:

- Rokuronium (Esmeron®). Reversera med sugammadex (Bridion®).
- Suxametonium (Celokurin®) **kontraindicerat**.

#### Underhåll:

- Opioider, propofol, Lustgas förutsatt inga kontraindikationer s.
- HypoPP1 är **kopplat till MH känslighet**. Använd inte desfluran/isofluran/sevofluran  
Generell anestesi till patienter med HypoPP skall vara densamma som till MH patient.

#### Regionalanestesi:

- Inga kontraindikationer. Ca 30% upplever nedsatt effekt av lokalanestetika.

### Farmakologiska att beakta

- Försiktighet med farmaka som kan sänka kalium. Monitorera kalium
  - Insulin, steroider (t.ex. högdos innan prematur förlossning), beta-agonister
- MgSO<sub>4</sub> intravenöst kan ge muskelsvaghet.

### Förlossning

- Sektio – spinal.
- Om sektio i generell anestesi - RSI med rokuronium.

### ANTECKNINGAR

# Klinik

Ärftlig jonkanal-sjukdom med attacker av muskelsvaghet/paralys som kan vara mycket allvarliga. Vanligen drabbas extremitetsmuskulatur, men sväljnings- och andningsmuskulatur kan i sällsynta fall drabbas.

Attacker vid hypoPP kan sitta i från timmar till dagar och karakteriseras av lågt kalium (<3.5 mmM/L). Symptombilden, varierar stort från asymptomatiska till livshotande symptom även dödsfall är beskrivna.

Exempel på triggande faktorer är kyla, stress, kolhydratrik mat och vissa läkemedel, men attacker kan också komma utan några kända triggande faktorer. Sjukdomen kan ”debutera” i samband med anestesi eller under graviditet/förlossning.

Om patienten drabbas av en attack under anestesi så kan patienten vara te sig medvetlös vid väckning och vara helt slapp t.o.m i sällsynta fall utan andning. Men hjärnan är vaken. Attackfrekvens brukar klinga av med åren. En del har dock långsamt progredierande muskelsvaghet.

HypoPP kan indelas i typ 1 och 2.

**HypoPP typ1** är vanligare och allvarligare än **HypoPP typ 2**.

Kurativ behandling saknas. Azetazolamid kan minska antalet attacker vid HypoPP typ 1, men kan ha motsatt effekt vid HypoPP typ 2.

**Referens** Genetic home reference, Socialstyrelsen, Marsh, Melnick, Miller

## Genetik

- **HypoPP typ1** orsakas av mutationer i *CACNA1* (Kalciumkanal)
- **HypoPP typ 2** orsakas av mutationer i *SCN4A* (Natriumkanal)

Penetransen är 90% för män och signifikant lägre för kvinnor.

Autosomt dominant nedärvning.

**Referenser** Genetic home reference, Socialstyrelsen, Ke

## Patofysiologi

- **CACNA1** är en spänningsberoende kalciumkanal i cellmembranet. Indirekt påverkas kaliumkanaler och slutresultatet är muskelsvaghet/paralys. CACNA1 är mycket tätt kopplad till RYR1 som är en intracellulär kalciumkanal. Mutationer i RYR1 är den vanligaste orsaken till malign hypertermikänslighet. Mutationer i CACNA1 kan också ge MH känslighet.
- **SCN4A** är en natriumkanal och mutationerna förändrar funktionen i natriumkanalen så att cellen inte repolariseras tillräckligt snabbt, vilket leder till muskelsvaghet /paralys.

**Referens** Bandschapp, Genetic Home reference, Ke

# Farmakologiska farligheter

## Kontraindicerat

- Suxametonium (Celocurin)
- Potenta inhalationsanestetika (sevofluran, desfluran, isofluran)
  - **HypoPP1 är kopplat till Malign Hypertermi (MH) känslighet.** Generell anestesi till patienter med HypoPP skall vara densamma som till MH patient.

## Kaliumsänkande läkemedel

Försiktighet med kaliumsänkande läkemedel. Skärpt observans och kontroll av kalium. T.ex.

- Insulin
- Steroider (t.ex. högdos innan prematur förlossning)
- Beta-agonister
- Glukosinfusion

## MgSO<sub>4</sub>

MgSO<sub>4</sub> intravenöst kan ge muskelsvaghet med risk för andningssvikt/-stillestånd. Risken är särskilt uttalad för patienter med ärftliga muskelsjukdomar. Andningssvikt kan då uppträda även vid terapeutiska koncentrationer av Mg<sup>2+</sup>. Det är inte känt hur stor risken är.

MgSO<sub>4</sub> **per os** är **inte** förenat med risk.

**Referens** Hans, Hemmings

## Kost

Kolhydratrika måltider kan sänka kalium. Undvik kolhydratrik måltid kvällen innan anestesi.

**Referens** Bandschapp, Miller

# Periop risker och preop bedömning

## Typisk kirurgi/annan orsak till anestesi

Sannolikt som normalpopulation.

## Anestesisrisker

- Paralytisk attack som kan utlösas både under och efter generell eller regional anestesi. Paralysen kan vara mycket uttalad och långdragen. Patienten kan te sig medvetslös men är vaken. Sadera och smärtstilla patienten.
- Hypokalemisk utlöst arrytmi.

## Preoperativ bedömning

Noggrann anamnes. Bedömning i samråd med neurolog.

Utlösande faktorer? Attackfrekvens? Vilken typ av attack?

Patienten ofta har god kunskap i ämnet – ta till vara på det.

# Peroperativ handläggning

## Premedicinering/preoperativa förberedelse

- Sex timmars total fasta. Inga energidrycker innan anestesi!
- Patienten bör inte äta en kolhydratrik måltid kvällen innan operation. Muskelarbete bör också undvikas.

**Referens** Genetic home reference.

## Monitorering under anestesi

- **Monitorera kalium och glukos** under anestesin oavsett generell eller regional, med undantag för mycket snabba ingrepp. Håll kalium normalt. Om kalium sjunker substituera med kalium.
- **Temperatur.** Mät centralt (esofagus, CVK, blåsa, rektum). Låg temperatur och shivering ökar risken för paralys. Vid mycket snabba ingrepp kan örontemp användas.
  - Varma vätskor. Bairhugger med undantag för mycket korta ingrepp.
- Neuromuskulär monitorering om relaxantia används. Komplettera med klinisk bedömning.

- Standardmonitorering och övrigt efter behov.

Referens Miller, Niven, Bandschapp

# Generell anestesi

## Målsättning

- Normotermi. Förebygg shivering.
- Normokalemi.

## Intravenösa vätskor

RingerAcetat.

## Induktion

Propofol/tiopental/opioid.

## Underhåll av anestesi

- Opioider, propofol.
- Lustgas
- Undvik peroperativ alkalos.
- Sevofluran, desfluran, isofluran är kontraindicerade till patienter med HypoPP typ1 då det kan utlösa en MH reaktion. För säkerhets skull även till HypoPP typ2.
  - Undantag skulle kunna göras vid extremt indikation för anestesi med desfluran/isofluran/sevofluran, hos patient där diagnosen HypoPP 2 är helt säkert fastställt. (Författarens råd).

Referens Bandschapp

## Intubation

Inga rapporter om svår intubation.

## Relaxation

- Rokuronium (Esmeron®)  
Observera att anslagstid och effektduration eventuellt kan avvika från det normala.
- Suxametonium (Celokurin®) är **kontraindicerat**.

## Reversering

- Reversera med sugammadex (Bridion®).
- Bedöm muskelfunktion efter reversering både med TOF och med en klinisk bedömning. TOF mätning inte är lika tillförlitligt som hos den friske.
- **Råd vid reintubation efter reversering med sugammadex.**  
Tidsintervall för när det är möjligt att använda rokuronium vid akut reintubation efter användande av sugammadex (upp till 4mg/kg sugammadex).

Kortaste tidsintervall tills rokuronium kan ges <u>efter</u> reversering med sugammadex. (max 4mg/kg)	Dos rokuronium
<b>5 minuter</b>	<b>1,2 mg/kg</b>
<b>4 timmar</b>	<b>0,6 mg/kg</b>
<b>24 timmar</b> om sugammadex (Bridion®) 16 mg/kg har givits	

Anslagstiden för rokuronium kan i denna situation vara förlängd upp till 4 minuter och durationen kan vara förkortad till 15 minuter.

Om det är indikation för muskelrelaxation innan angivet tidsintervall bör annat icke-steroidalt relaxantium användas, förslagsvis atrakurium.

Dessa råd baseras på information från EMA (Europeiska läkemedelsmyndigheten). Observera att information hur patienter med neuromuskulära sjukdomar reagerar finns inte.

Referens EMA

## Regional anestesi

Är bra val.

- Monitorera kalium och temperatur även under regional anestesi.
- Paralys kan uppstå även under regionalanestesi.
- Cirka 30% rapporterar nedsatt effekt av lokalanestetika.

Referens Bandschapp Miller, Rayan

## Behandling av perioperativ paralytisk reaktion

Om allvarlig paralytisk reaktion med andningspåverkan skulle uppstå perioperativt, så håll patienten sövd till attacken är över. Håll kalium normalt.

## Postoperativ vård

- Patienter med denna typ av ovanlig diagnos lämpar sig inte för ”snabbspår”.
- Patienten skall vara normoterm, utan muskelsymptom och återställd innan transport till avdelning (vissa författare förespråkar övernattning).
- Avdelningen skall vara välinformerad om diagnosen: akuta symptom och åtgärder.
- Ingen ökad känslighet för den andningsdeprimerande effekten i opioider eller andra läkemedel.

Referens Bandschapp

## Dagkirurgi

Individuell bedömning. Ingrepp bör ske på operationsavdelning med alla dess resurser.

## Sedering

Skall ske under anestesilog's ansvar och med full övervakning samt kunskap och utrustning att hantera en paralys.

## Graviditet obstetrik

### Allmänt

En multidisciplinär plan för förlossning bör göras i god tid i samarbete mellan obstetriker, neurolog, anesthesiolog och eventuellt neonatolog/barnneurolog. Planen skall vara känd för förlossningen, anesthesiavdelningen och patienten.

### Risker under graviditet

Symptom kan debutera under graviditet.

Symptomen kan förbättras eller försämrats under graviditet.

- Glukosbelastning-orsakad sänkning av  $K^+$  kan utlösa paralytisk attack.
- Steroidtillförsel t.ex. i samband med prematurförlossning kan utlösa attack.

Därför bör även kalium monitoreras och möjlighet att behandla hypokalemi finnas lättillgängligt i dessa situationer.

**Referenser** Ke, Rayan, Frappaolo, Damallie

## Risker under förlossning

Risken för paralytisk attack ökad.

En fallbeskrivning finnd där oralt tillfört kalium och noggrann observans ledde till partus normalis.

**Referens** Frappaolo

## MgSO<sub>4</sub>

MgSO<sub>4</sub> kan ge muskelsvaghet med risk för andningssvikt/-stillestånd. Risken är särskilt uttalad för patienter med ärftliga muskelsjukdomar. Andningssvikt kan då uppträda även vid terapeutiska koncentrationer av Mg<sup>2+</sup>. Okänt hur stor risken är,

Vid indikation för intravenös MgSO<sub>4</sub>-terapi som eklampsi, preeklampsi, HELLP och prematur neuroprotektion skall patienten övervakas kontinuerligt.

Om patient har symptom på begynnande eller pågående paralytisk så är sannolikt risken stor att MgSO<sub>4</sub> förvärrar paralytisk. Effektiv behandling för symptomen saknas.

**Referens** Hans, Hemmings

## Förlossning

Diagnosen i sig ingen indikation för sektio.

- Monitorera kalium och temperatur.
- Kalium. Håll kalium i övre hälften av normalt.
- Håll mor och barn normoterm. Förebygg shivering.

Efter förlossningen

- Övervaka mor och barn
- Barnet kan ha ärvt HypoPP.
  - Övervakning neonatalt av barnet rekommenderas av en del författare.

**Referenser** •Frappaolo, Rayan

## Förlossningsanalgesi

- Regional anestesi är förstahandsval.. Finns viss risk för nedsatt effekt av lokalanestetika.
- Lustgas går bra.

**Referens** Rayan

## Anestesi kejsarsnitt

- Regionalanestesi är förstahandsval. Spinal alternativt *top up*-EDA
- Om sektio i generell anestesi - RSI med rokuronium.
- Monitorera temperatur temperatur kalium och glukos. Förebygg shivering.

# Intensivvård

Litteratur saknas. Omhändertagandet bör baseras på de specifika patofysiologiska mekanismerna.

# Blödning/Transfusion/Koagulation

## Blödning

Använd gängse rutiner.

## Transfusion

Använd gängse rutiner.

## Koagulation/Antikoagulation

Använd gängse rutiner.

## Diagnosnummer

ICD-10 SE nummer		G72.3	<a href="https://www.socialstyrelsen.se">https://www.socialstyrelsen.se</a>
OMIM nummer	# <a href="#">170400</a> HypoPP typ1 # <a href="#">613345</a> HypoPP typ2	OMIM är en genetisk databas med klinisk information	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim</a>
ORPHA nr	ORPHA: <a href="#">681</a>	Orphanet är en databas över sällsynta sjukdomar	<a href="http://www.https://www.orpha.net">www.https://www.orpha.net</a>

## Referenser

- **Bandschapp O** et al. Pathophysiologic and anesthetic considerations for patients with myotonia congenita or periodic paralyses. *Paediatr Anaesth.* 2013 Sep;23(9):824-33
- **Damallie** et al Hypokalemic periodic paralysis in pregnancy after 1-hour glucose screen, *Obstet Gynecol*2000 Jun;95(6 Pt 2):1037.
- **EMA** Summary of product characteristics European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/bridion>.(Uppdaterat 2022-01-02)
- **Frappaolo A**, et al. Familial hypokalemic periodic paralysis in pregnancy: A case report. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019 Aug;45(8):1608-1612
- **Hans G** et al. Intravenous magnesium re-establishes neuromuscular block after spontaneous recovery from an intubating dose of rocuronium: a randomised controlled trial. Randomized Controlled Trial *Eur J Anaesthesiol.* 2012 Feb;29(2):95-9
- **Hans G** et al. Intravenous magnesium re-establishes neuromuscular block after spontaneous recovery from an intubating dose of rocuronium: a randomised controlled trial. Randomized Controlled Trial *Eur J Anaesthesiol.* 2012 Feb;29(2):95-9
- **Genetic Home reference** <https://medlineplus.gov> sökord: hypokalemic periodic paralysis
- **Hemmings HC Egans TD** Pharmacology and Physiology for Anesthesia. Foundations and Clinical application. *Elsevier Saunders* 2013 sid 606-608
- **Ke Q** et al. Gender differences in penetrance and phenotype in hypokalemic periodic paralysis. *Muscle Nerve.* 2013 Jan;47(1):41-5
- **Marsh S**, et al. Neuromuscular disorders and anaesthesia. Part 2: specific neuromuscular disorders. Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain, Volume 11, Issue 4, August 2011, Pages 119–123. (<https://academic.oup.com/bjaed/article/11/4/119/266998>)
- **Melnick** et al. Hypokalemic familial periodic paralysis. *Anesthesiology.* 1983 Mar;58(3):263-5.
- **Miller Anesthesia** Elsevier Åttonde upplagan sidorna 1310 -1311
- **Orphanet** [ORPHACODE #681](#) [www.orphanet.net](http://www.orphanet.net)
- **Rayan DLR** et al Managing pregnancy and anaesthetics in patients with skeletal muscle channelopathies *Neuromuscul Disord.* 2020 May 28;S0960-8966(20)30123-1.
- **Socialstyrelsen sällsynta diagnoser** Hypokalemisk periodisk paralys. <https://www.socialstyrelsen.se/stod-i-arbetet/sallsynta-halsotillstand/hypokalemisk-periodisk-paralys/>.