

DYSTROFIA MYOTONIKA typ 1 och 2

Gunilla Islander (Anestesi o Intensivvård) Överläkare emerita, docent, Skånes Universitetssjukhus, Lund
Lars Klintberg (Kardiologi) Överläkare, Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg
Christopher Lindberg (Neurologi) Överläkare, Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg
Göran Solders (Neurologi) Överläkare emeritus, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

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

Dystrofia myotonika är en ärftlig sjukdom som nedärvs autosomt dominant vilken påverkar både muskulatur och flera andra organsystem (dystrofi = muskelförtvining, myotoni = muskelstelhet).

Dystrofia myotonika indelas i:

Dystrofia Myotonika typ 1 DM1 (ibland kallad Steinerts sjukdom). Det är den vanligaste och allvarligaste formen av DM. Mutation i *DMPK* genen

Prevalens ~ 12/100 000.

Dystrofia Myotonika typ 2 (även kallad Proximal Myoton Myopati PROMM). Mutation i *CNBP* genen. En annan sjukdom med mindre allvarliga symtom.

Prevalens okänd, men ovanligare än typ1.

OBS! Förväxla inte dystrofia myotonika och myotonia kongenita.

(Engelska: *Myotonic Dystrophy* respektive *Congenital Myotonia*)

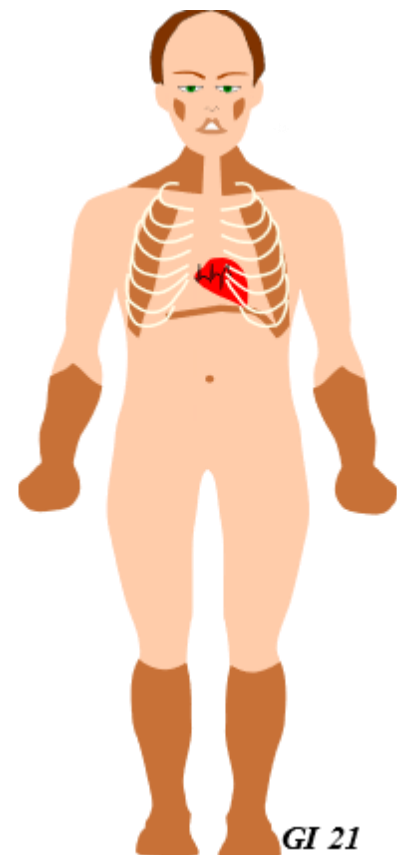
Det är olika sjukdomar som har olika riskprofil vid anestesi.

Innehållsförteckning

AKUTSIDA	2
Klinik	3
Farmakologiska farligheter	4
Periop risker och preop bedömning	5
Peroperativ handläggning	7
Generell anestesi	8
Regional anestesi	10
Postoperativ vård	10
Dagkirurgi	11
Sedering	11
Graviditet obstetrik	11
Intensivvård	13
Blödning/Transfusion/Koagulation	13
Diagnosnummer	14
Referenser	14
Myotoni - Utlösande faktorer Förebyggande åtgärder	16

Använd **Ctrl+Klick** för att komma till önskat stycke

Lund 220329



GI 21

AKUTSIDA

DYSTROFIA MYOTONIKA typ 1 och 2

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

Symtom

Andning

- Svaghet i andningsmuskulaturen. Dålig hostförmåga.

Hjärta

- Arytmier. Bradyarytmier är mycket vanliga både sinusknutedysfunktion och AV-block. Även ökad risk för förmaksflimmer/förmaksfladder och i sällsynta fall kammar-takykardi/kammarflimmer
- Kardiomyopati med hjärtsvikt är mycket ovanligare än arytmier.

Mag-tarmkanalen

- Svaghet i muskulaturen i farynx och larynx.
- Nedsatt gastrointestinal motilitet med ökad risk för aspiration.

Endokrint

- Diabetes och hypotyreos är vanligt. Binjurebarkssvikt förekommer.

Anestesi

- Propofol, Tiopental, opioider.
- Desfluran/isofluran/sevofluran och/eller lustgas kan användas om inga andra kontraindikationer föreligger t.ex svår hjärtsvikt, pneumothorax. Det finns ingen ökad risk för malign hypertermi.
- Relaxera med rokuronium (Esmeron®) reversera med sugammadex (Bridion®). Att avstå från reversering innebär ökad risk för postop lungkomplikationer.
- Suxametonium (Celokurin®) = **kontraindicerat**, det kan orsaka masseterspasm, generaliserad muskelrigiditet och/eller rabdomyolys.
- Regionalanestesi är ett mycket bra alternativ, när det är möjligt.
- Stor försiktighet med opioidtillsats i epidural/spinal bedövning. Om opioid används som tillsats i ryggbedövning är kontinuerlig övervakning med pulsoxymetri obligatoriskt
- Håll patienten normovolem och normoterm.
- **Ökad risk för andningspåverkan orsakat av läkemedel med andnings-deprimerande effekt (t.ex. opioider, bensidazepiner).**

Obstetrik

- Ökad risk för preeklampsi, obstetriska blödningar och icke framstupa bjudningar.
- Mycket stark indikation för spinalbedövning vid kejsarsnitt. Stor risk för prematurförlossning vid DM2.

ANTECKNINGAR

Klinik

DYSTROFIA MYOTONIKA TYP 1 (DM1)

Symtomen vid DM1 har en mycket stor klinisk bredd, alltifrån intrauterin debut till milda symptom med debut i vuxen ålder. DM2 har liknande symptom som DM1 men mildare och med senare debut.

DM1 och DM2 är två olika sjukdomar, men i dessa sammanhang (anestesi, graviditet förlossning) enklast att se som en sjukdom.

Referens Socialstyrelsen

Tabell 1 Symptom vid Dystrofia Myotonika typ 1, DM1

	SYMPTOM	ANESTESI PROBLEM
Muskulatur	<ul style="list-style-type: none">• Progrederande muskelsvaghet• Ptos• Myotoni	<ul style="list-style-type: none">• Andningssvikt postoperativt• Suxametonutlöst masseterspasm.• Generaliserad muskelrigiditet.
Hjärta	<ul style="list-style-type: none">• Arytmier vanligt• Plötslig hjärtdöd förekommer• Kardiomyopati Hjärtsvikt	<ul style="list-style-type: none">• Perioperativa kardiella problem• Ibland behov av pacemaker
CNS/Psyke	<ul style="list-style-type: none">• Läkemedelsorsakad andningsdepression	<ul style="list-style-type: none">• Andningssvikt/andningsstillestånd
	<ul style="list-style-type: none">• Kognitiv påverkan, "skygg" personlighet.• Ofta omedvetna om sin sjukdom	<ul style="list-style-type: none">• Kan vara svårt att få en adekvat anamnes – ofta bagatelliserande.
GI kanalen	<ul style="list-style-type: none">• Nedsatt motilitet och tonus	<ul style="list-style-type: none">• Regurgitation/aspiration• Postop ileus• Förstoppning
Endokrint	<ul style="list-style-type: none">• Diabetes typ 2• Hypothyreos• Annan endokrin svikt	<ul style="list-style-type: none">• Hyperglykemi• Vid blodtrycksfall som inte svarar på volym eller vasopressorer kan steroider prövas.
Graviditet	<ul style="list-style-type: none">• Preeklampsi• Polyhydramnios (om sjukt barn)• Placenta previa• Ökad risk för stor obstetrisk blödning	<ul style="list-style-type: none">• Masseterspasm,• Ökad arytmirisk• Ökad risk för stora obstetriska blödningar
Utseende	<ul style="list-style-type: none">• Pga. svaghet i ansiktsmuskulaturen har patienterna ofta ett långsmalt ansikte. <p><i>Facies myotonica</i></p>	

Referenser. Baldanz, Myotonic Dystrophy Foundation, Socialstyrelsen

DYSTROFIA MYOTONIKA TYP 2 (DM2)

Oftast debuterar sjukdomen inte förrän i vuxen ålder. Kongenital form saknas. Med åren ses en ökad risk för arytmier och andningspåverkan förekommer.

Anestesisriskerna är mindre än för DM1.

Prematurförlossning har rapporterats hos hälften av patienterna med DM2 i ett material.

Mindre risk för övriga komplikationer.

Referenser Rudnik-Schöneborn, Schoser, Socialstyrelsen, Weingarten

Genetik

DM 1 och 2 nedärvs autosomalt dominant.

DM 1 orsakas av en mutation i genen DMPK (Dystrofia Myotonica Protein Kinase). DM1 är en "triple repeat" sjukdom vilket innebär att en sekvens om tre "triplet" upprepas många gånger. Ju fler upprepningar desto tidigare debut och allvarligare symptom. Detta proteinkinase påverkar bl.a. en kloridkanal i muskelcellen. Mild sjukdom vid 50-150 repeats, vuxen debut vid 100-1000 repeats, kongenital > 1000 repeats. Sannolikt är anestesirisker delvis relaterade till antalet repeats men även andra faktorer är av betydelse.

DM 2 orsakas av en mutation i genen CNBP (CCHC-type zinc finger Nucleic acid Binding Protein), vars funktion är oklar. DM2 är en "tetra repeat" sjukdom och den uppvisar inte en tydlig koppling mellan antalet repeats och klinisk svårighetsgrad.

Referens Socialstyrelsen

Patofysiologi

Mutationer i generna för både DM1 och DM2 påverkar ett proteinkinase som i sin tur påverkar bl.a. en muskulär kloridkanal och insulinreceptorer.

Sjukdomen påverkar många organsystem; skelettmuskulatur, hjärta, andning, endokrina system, CNS, mag-tarm kanalen.

Referens Botta, Pantic

Farmakologiska farligheter

Opioider och andra läkemedel med andningsdeprimerande effekt

Patienter med DM kan vara mycket känsliga för den andningsdeprimerande effekten i olika läkemedel framför allt gäller det opioider, men även t.ex. bensodiazepiner. Effekten är ofta additiv eller synergistisk.

Känsligheten varierar mellan patienter och kan finnas även hos patienter med mild symtomatologi. Känsligheten är inte lika uttalad hos patienter med DM typ 2. Optimal dos skall därför titreras fram. Adekvat monitorering och beredskap för åtgärdande av andningssvikt är av fundamental betydelse i det perioperativa förloppet.

Hjärtfrekvenssänkande läkemedel

Hjärtfrekvenssänkande läkemedel, inklusive betablockerare intravenöst, skall användas med största försiktighet till de patienter som inte redan är utrustade med pacemaker eller ICD med pacemakerfunktion.

Magnesiumsulfat MgSO₄

MgSO₄ intravenöst kan ge muskelsvaghet, som i värsta fall kan orsaka muskelsvaghet som kan leda till andningssvikt/stillestånd, hos vissa patienter med vissa ärftliga muskelsjukdomar. Fenomenet uppträder även vid gängse terapeutiska koncentrationer av Mg²⁺. Fallrapporter finns för DM.

När/om MgSO₄ skall ges intravenöst vid DM bör skärpt observans och beredskap iakttas.

MgSO₄ kan medföra bradykardi inklusive höggradiga AV-block. Måste ges med försiktighet och hjärtmonitorering vid känd retledningsstörning.

MgSO₄ per os är **inte** förenat med ökad risk.

Referens Catanzarite, Hans, Hemmings

Suxametonium (Celokurin®)

Är **absolut** kontraindicerat. Det kan inducera masseterspasm, myotoni och generaliserad muskelrigiditet, som i sin tur kan omöjliggöra intubation och i värsta fall även ventilation.

Mexiletan

Observera Mexiletan (licenspreparat) skall **inte** användas som förebyggande behandling av myotoni pga kardiella risker.

Periop risker och preop bedömning

Typisk kirurgi/annan orsak till anestesi

Pacemakerimplantation, ortopedisk kirurgi, kataraktoperation, kolecystektomi.

Anestesirisker

Suxametonium kontraindicerat. Stor risk för masserspasm och/eller myotoni.

DM 1

- **DM1** är förenat med en påtagligt ökad risk för anestesikomplikationer. Riskerna är mestadels relaterade till sjukdomens allvarlighetsgrad, patientens ålder samt typ av organ-manifestationer. Tidigt i förloppet eller milda symptom utgör dock ingen garanti för att inget skall hända. Anestesikomplikation kan vara debutsymtom.
- Frekvensen av anestesikomplikationer varierar i olika material mellan 4 - 50% eller mer. Riskerna kan reduceras genom preoperativ planering, noggrann postoperativ monitorering under tillräckligt lång tid.
- Med god planering och hänsynstagande till sjukdomsbild minimeras riskerna vid anestesi.

Referenser: Aldridge, Ashizawa, Mathieu, Myotonic dystrophy foundation, NHS Scotland

DM2

- **DM2** Riskerna för anestesikomplikationer är klart lägre för patienter med DM2 jämfört med patienter med DM1. Litteraturen är sparsam och det är det klokt att ta hänsyn till de risker som finns vid DM1. Hjärtpåverkan, framförallt på retledningssystemet, kan förekomma, liksom respirationspåverkan orsakad av muskelsvaghet.
- Risken för prematurförlossning är förhöjd.

Referenser: Schoser, Weingarten

Andning

Cirka 80% av anestesikomplikationerna är respiratoriska och uppträder nästan alltid i det post-operativa förloppet.

Patienter som har något/några av symtomen nedan bör remitteras för bedömning till lungläkare med kunskap om neuromuskulära sjukdomar

- Pågående respiratoriska symptom
- Nyligen genomgången infektion i lungorna
- Uttalad snarkning
- Maximala inspiratoriska tryck < 60 cm H₂O
- FVC < 50% av predikterat normalvärde
- Tecken på ineffektiv hosta (peak flow < 270/min)
- Har patienten någon form av andningshjälp?
 - NIV (CPAP eller BIPAP) alt Cough assist (hostapparat)
- Har patienten tecken till sömnstörningar?

- Ett tecken på att andningssvikt kan utvecklas är Sleep disordered breathing = Dagtrötthet, koncentrations-svårigheter, morgonhuvudvärk, ljudliga snarkningar andningsuppehåll, högt blodtryck etc.

Viktigt att patienten tar med eventuella andningshjälpmedel som används i hemmet till sjukhuset.

Referenser : Ashizawa, Mathieu

Cirkulation

Både DM typ1 och typ 2 kan drabbas av hjärtkomplikationer under anestesi.

Allmänt sett är hjärtsjukdom, framför allt plötslig sådan, dödsorsak hos cirka 1/3 av alla dödsfall hos patienter med DM1. Det finns viss ansamling i vissa familjer.

Arytmier är vanligt förekommande; både brady- och takyarytmier. Enskilda individer kan ha livshotande arytmier trots att de i övrigt är symptomfria.

- Sinusknutedysfunktion är vanligt ofta med långsam vilopuls utan hemodynamisk påverkan även hos otränade.
- AV-block av alla grader har en hög förekomst. Ca 20% av vuxna med DM1 behandlas med pacemaker.
- Förmaksflimmer och förmaksfladder är vanligt förekommande både permanent och paroxysmalt
- Kammartakykardier/kammarflimmer har en ökad förekomst. En del patienter med DM har ICD.
- Plötslig hjärtdöd är, som ovan nämnt, en vanlig dödsorsak. Den kan bero både på höggradiga AV-block och maligna kammararytmier. Det finns sannolik även ytterligare orsaker då plötslig död har noterats även hos patienter med ICD utan detekterade arytmier.

Kardiomyopati är förhållandevist sällsynt. Det har en klar korrelation med antalet CTG-repetitioner och övriga manifestationer av sjukdomen. Vänsterkammarhypertrofi kan förekomma utan samtidig hypertoni. Fibrosutveckling förekommer i sällsynta fall och det kan gå över i en dilaterad kardiomyopati. Detta ökar risken för maligna kammararytmier. En måttligt ökad förekomst av systolisk hjärtsvikt, på basen av dilaterad kardiomyopati, föreligger.

Kardiologisk preoperativ bedömning

Preoperativ kardiologkonsult bör som grundregel alltid göras.

I första hand bör man rikta sig till den kardiolog/enhet som sköter den regelbundna hjärtscreeningen av patienten, men tyvärr screenas dock inte alla patienter i landet regelbundet.

Följande bör alltid kontrolleras:

- Vilo-EKG
- NTproBNP (alt BNP)
- Ekokardiografi bör vara högst 2 år gammalt om patienten inte uppvisar några symptom på hjärtsvikt och har normalt NTproBNP.
- 24-timmars bandspelar-EKG bör vara högst 2 år gammalt om vilo-EKG är normalt (PQ < 220 ms och QRS-bredd < 120 ms). Vid patologiskt vilo-EKG bör bandspelar-EKG var genomfört senaste 6-12 månader beroende på progresstakt av EKG-förändringarna. Hos patienter med gränsindikation för pacemakerimplantation bör sådan ombesörjas före elektiv kirurgi.

Peroperativ kardiologisk handläggning

- Betablockerar-behandling bör fortsätta.
- ACE-hämmare/Angiotensinreceptorblockerare (ARB) på både hjärtsvikt- och hypertoni-indikation bör inte ges inom 24 timmar före operation på grund av ökad risk för peroperativ hypotension. I synnerhet vid hjärtsvikt är det av största vikt att behandlingen återupptas så snart patienten är hemodynamiskt stabil. Vid tveksamheter bör kardiolog konsulteras även postoperativt.
- Patienter med pacemaker eller ICD handläggs enligt gängse rutiner.
- Hos patienter utan pacemaker eller ICD och med mycket långa AV-tider (>250 ms) och/eller ökad QRS-bredd (>120 ms) eller med tidigare påvisade ventrikulära arytmier kan man överväga temporär transvenös pacemaker alternativt externa klisterelektroder med kopplad defibrillator med möjlighet för extern pacemakerbehandling.
- Då patienter med DM har en klar bradykardibenägenhet måste man vara försiktig med alla hjärtfrekvenssänkande läkemedel inklusive betablockerare iv.
- Många patienter med DM1 är adapterade till en vilofrekvens med sinusbradykardi ner mot 40/min. Så länge de är hemodynamiskt stabila bör det inte föranleda någon åtgärd då sådan kan medföra risk för takyarytmier.

Referenser Groh, Feingold, Arbustini, Kristensen

Skelettmuskulatur

Muskelsvaghet ökar risken för andningsdepression, pneumoni, aspiration etc. Detta kan också försvåra mobilisering.

Lab

- Hb, Na, K, Cl, Mg, kreatinin.
- B-Glukos
- CK och myoglobin/s (> 80% har förhöjt CK). Bra att ha preoperativa värden för att kunna bedöma eventuell misstanke om rabdomyolys postoperativt.
- Vid behov blodgas.
- Hjärt- och lung-undersökningar se ovan. EKG.
- Övriga prover på mycket generös indikation och med hänsyn taget till symtombild.

Myotoni

Vg se under peroperativ handläggning [LÄNK](#).

Ännu fylligare information finns i dokumentet om Myotonia congenita.

Peroperativ handläggning

Premedicinering/preoperativa förberedelse

- Undvik om möjligt premedicinering med farmaka med andningsdeprimerande effekt.
- Om farmaka som har andningsdeprimerande eller sederande effekt ges (t.ex. opioider eller bensodiazepiner) skall patienten vara på plats med kompetens och utrustning för att behandla andningsdepression.
- Generös indikation för att ge Na-citrat, H2-blockare eller eventuellt metoklopramid (Primperan®) innan anestesistart. Metoklopramid kan övervägas vid t.ex. gastropares, pseudo-obstruktion. Ha atropin uppdraget pga viss risk för bradykardi.

Referenser: Ashizawa, Myotonic Dystrophy Foundation

Monitorering under anestesi

- Standardmonitorering: SpO₂, EKG, EtCO₂, Blodtryck
- Använd, neuromuskulär monitorering vid relaxation. Men mät inte för ofta, då stimuleringen i sig kan utlösa en myotoni vilket kan tolkas som att patienten är reverserad.
 - Nervstimulatorns resultat inte är lika tillförlitlig som hos friska patienter. Komplettera alltid med klinisk bedömning av reversering.
- Invasiv hjärtmonitorering (TEE, PA-katetrar och CVK etc) används till patienter med signifikant kardiopulmonell dysfunktion.
- Övrig monitorering anpassat efter tillstånd och rutiner.
- Temperatur.
 - Mät centralt dvs, esofagus, blåsa, rektum eller CVK. Perifer temperaturmätning är inte tillräckligt tillförlitlig.
- För snabba ingrepp där värmeförlust är mindre trolig kan örontermometer användas.
Referenser: Azar, Myotonic Dystrophy Foundation, Niven

Generell anestesi

Målsättning

- Normovolemi
- Normotermi

Intravenösa vätskor

Patienterna kan ha reducerad kapacitet i Na⁺-K⁺ pumpen. Risken för hyperkalemi är något ökad. Kontrollera kalium vid behov.

Referenser: Clausen, Myotonic Dystrophy Foundation

Temperaturkontroll

- Patienten skall hållas normoterm. Lika viktigt för generell som regional anestesi.
- Temperaturkontroll varma vätskor och värmetycke typ Bair Hugger.
- Hypotermi med efterföljande shivering ökar energibehov och andningsarbetet och därmed risk för postoperativ andningsdepression

Referenser: NHS Scottish, Myotonic Dystrophy Foundation

Induktion

- Propofol rekommenderas i litteraturen. Tiopental har tidigare använts mycket och kan användas.
- Patienten kan, men måste inte, vara känsligare och kräva en mindre dos av induktionsmedel.

Referenser: Myotonic Dystrophy Foundation

Underhåll

- Total intravenös anestesi med propofol och remifentanyl.
- Lustgas kan användas. Den snabbt avklingande effekten kan vara en fördel.
- Risken för Malign Hypertermi är samma som i normalbefolkningen.
- Desfluran/isofluran/sevofluran kan användas förutsatt att inga andra kontraindikationer finns, t.ex. kardiella.
 - Moniterbar koncentration av narkosmedel är en fördel.

Referenser: NHS Scottish guidelines, Myotonic Dystrophy Foundation, Parness

Intubation/Relaxation/Reversering

Intubation

Oftast indikation för intubation pga. risk för regurgitation/aspiration. I utvalda fall kan intubation göras utan relaxantia.

Komplikationsfritt användande av supraglottisk luftväg respektive maskventilation har rapporterats i litteraturen. Individuell bedömning med hänsyn taget till kliniken. Om SGA (Supra Glottic Airway) används skall den vara second generation (iGEL, LMA supreme eller ProSeal).

Relaxation

- Rokuronium. Anslagstid och duration kan vara förlängt.
- Suxametonium är **absolut** kontraindicerat.

Reversering

- Reversera med sugammadex (Bridion®).
 - Använd inte neostigmin, då det kan inducera myotoni.
- Bedöm muskelfunktion efter reversering både med TOF och med en klinisk bedömning. TOF mätning inte är lika tillförlitligt som hos den friske
- Att inte reversera muskelrelaxation är en oberoende faktor för postoperativ andningsinsufficiens.
- Tidsintervall för när det är möjligt att använda av rokuronium som relaxantium efter användandet av sugammadex (upp till 4mg/kg sugammadex).

Råd vid reintubation efter reversering med sugammadex.

Tidsintervall för när det är möjligt att använda av rokuronium efter användandet av sugammadex (upp till 4mg/kg sugammadex).

Kortaste tidsintervall tills rokuronium kan ges <u>efter</u> reversering med sugammadex. (max 4mg/kg)	Dos rokuronium
5 minuter	1,2 mg/kg
4 timmar	0,6 mg/kg
24 timmar 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 och dos bör annat icke-steroidalt relaxantium användas, förslagsvis atrakurium.

Anslagstiden för suxametonium är förlängd i detta sammanhang och är inte lämpligt i denna patientgrupp.

Dessa råd baseras på information om friska patienter från EMA (Europeiska läkemedelsmyndigheten).

Observera att information hur patienter med neuromuskulära sjukdomar reagerar finns inte.

Referenser: Azar, EMA, Sinclair

MYOTONI - Utlösande faktorer och förebyggande åtgärder

- Masseterspasm utlöst av suxametonium är den myotona reaktion som oftast ses. Generaliserad myotoni under anestesi är mycket ovanligt.
 - Symptom på myotoni under anestesi kan vara allt mellan masseterspasm utlöst av suxametonium till opistotonus.
 - En masseterspasm är ”jaws of steel” > 2min. Observera att en initial ökning av masseter-tonus är ett normalt fenomen liksom fascikulationer. Risken för suxametoniumutlöst masseterspasm är relativt stor.
 - Myoton reaktion. Det går inte att behandla en myoton reaktion med icke-depolariserande muskelrelaxantia beroende på att den patofysiologiska mekanismen för den myotona reaktionen ligger perifert om synapsen.
 - Förebyggande åtgärder: ge inte suxametonium eller neostigmin, tillse normotermi, undvik monopolär diatermi över thoraxmuskulatur om möjligt.
- LÄNK** För mer detaljerad information m myoton reaktion.

Regional anestesi

Regionalanestesi är ofta bästa val - där det är möjligt.

- Regionalanestesi är ingen garanti för en komplikationsfri anestesi.
- Shivering kan utlösa myotoni även vid regionalanestesi.
- Höga spinaler och epiduraler kan försämra en redan påverkad andning.
- Undvik helst tillägg av opioider till lokalanestetika. Det kan orsaka andningsdepression.
 - Om opioid används som tillsats i ryggbedövning är kontinuerlig övervakning med pulsoxymetri obligatoriskt. Epiduralbedövning med opioidtillsats har använts både med och utan komplikationer.

Referenser: Myotonic dystrophy foundation, Ogawa,

Postoperativ vård

De flesta allvarliga komplikationer uppstår i det postoperativa förloppet

- Respiratoriska komplikationer är vanligast. De är orsakade av muskelsvaghet och/eller farmaka. Det är en ökad risk för sen andningsdepression och död de första 24 timmarna efter extubation.
- Nedsatt medvetandegrad, förvirring och oro kan vara orsakat av muskelsvaghet och/eller opioidutlöst andningsdepression.
- Kardiovaskulära symptom t.ex arytmier och sviktande blodtryck.
- Vid allvarlig hypotension som inte svarar på sedvanlig behandling kan man överväga att ge hydrokortison på misstanke om endokrin påverkan/binjurebarkssvikt.
- Symptom orsakade av gastrointestinal dysmotilitet, t.ex. pseudoobstruktion av tarmen eller paralytisk ileus
- Nedsatt förmåga att skydda luftvägen. Regurgitation. Aspiration. Pneumoni.
- Myoton reaktion (sällsynt).

Postoperativt omhändertagande

- Tiden för vård på IVA/postop skall anpassas efter sjukdomens allvarlighetsgrad.
- Utnyttja alla möjligheter till opioidfri smärtlindring maximalt.
- Patient med allvarlig sjukdom måste övervakas minst 24 timmar, ibland t.o.m. längre.

- Andningssvikt postoperativt kan komma snabbt eller smygande och sent i förloppet.
- Personalen måste vara medveten om att symtom såsom t.ex. slöhet, konfusion, sekretstagnation, kan vara symptom på både andningssvikt och opioidöverdos.
- När opioider ges postoperativt skall dosen titreras fram under noggrann övervakning.
- Glöm inte att opioider påverkar tarmmotiliteten och förlänger tiden till tarmen kommer igång.
- SpO₂ mätning är viktigt. Blodgasmätning kan vara till hjälp. EtCO₂ eller TcCO₂ kan vara alternativa sätt att mäta CO₂

Referenser: Ashisawa, NHS Scottish guidelines, Ogawa, Veyckemans

Dagkirurgi

Individuell bedömning baserat på försiktighetsprincipen.

Efter individuell bedömning, kan dagkirurgi vara möjligt för patienter med mild symptombild och utan respiratorisk eller annan påverkan. Postoperativt bör patienten då övervakas på postoperativ avdelning längre tid än rutin och bedömas av anestesilog innan hemgång.

OBS! Patienterna förnekar ofta sina symptom.

Sedering

Individuell bedömning. Sedering skall ske under anesthesiologs ansvar och med tillgång till kompetens och utrustning att hantera andningsdepression.

Graviditet obstetrik

Allmänt

DM är förenat med en signifikant ökad graviditets- förlossnings- och anestesirisker. Vid graviditet bör en multidisciplinär bedömning och planering göras tidigt i graviditeten, av obstetriker anestesilog kardiolog neurolog och barnneurolog. Planerad förlossnings- och anesthesiavdelning och patienten bör dessutom ha lättillgänglig skriftlig dokumentation om planeringen.

Beredskap för att ta hand om ett sjukt barn ska finnas. Ingen risk för barnet vid DM 2.

Notera att alla kvinnor inte är medvetna om sin sjukdom utan upplever sig som friska.

Referenser: Ashisawa, Awater

Risker under graviditet

- Födelse av ett sjukt och slapt barn med kongenital dystrofia myotonika är förvånande ofta ett det först observerade tecknet på att det finns DM1 i släkten.
- Missfall, extrauterin graviditet, ökad perinatal dödlighet hos barnet.
- Polyhydramnios.
- När polyhydramnios uppträder är det ett tecken på att barnet har kongenital dystrofia myotonika. Barnet kan inte svälja amnionvätska på normalt sätt. Ökad risk för perinatale problem för barnet.
- Det är viktigt att komma ihåg att sjukdomen blir värre för varje generation (anticipation) och man bör alltid vara förberedd på att barnet kan vara sjukt när en mamma med DM blir förlöst, om inte diagnosen utesluts med fosterdiagnostik.
- Andningssvikt hos mamman kan förekomma framförallt under tredje trimestern.
- Urinvägsinfektioner är vanligare, vilket medför ökad maternell och fetal risk

- Försämring av grundsjukdomen under graviditet. Försämringen kan ibland vara bestående.

Referenser: Ashisawa, Johnson, Rudnik-Schöneborn, Awater, Baldazani

Risker under förlossning

DM1

- Prematur förlossning ($p < 0,001$)
- Långdraget förlossningsarbete, värksvikt.
- Ökad risk för sektio, instrumentell förlossning ($p < 0,001$)
- Ökad förekomst av icke-framstupa bjudningar ($p < 0,001$)
- Placenta anomalier t.ex previa ($p < 0,001$)
- Peripartumblödningar. Störst risk efter långdraget förlossningsarbete efter graviditet med polyhydramnios.

I ett material från 2015 som beskriver 375 graviditeter hos 152 kvinnor med DM så var utfallet; 28% prematurförlossning, 10% preeklampsi, 14% peripartumblödning samt 32% missfall.

DM2

Vid DM2 är risken för prematurförlossning ökad. Inte fastställt hur stor risken är för övriga komplikationer.

MgSO₄

MgSO₄ 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 Mg²⁺. Fallrapporter finns för DM.

Vid indikation för intravenös MgSO₄-terapi som eklampsi, preeklampsi, HELLP och prematur neuroprotektion skall patienten övervakas kontinuerligt.

Information MgSO₄ och hjärtat [LÄNK](#)

Referenser: Ashisawa, Awater, Harris, Hemmings, Johnson, Rudnik-Schöneborn 2004 och 2006

Hjärta Graviditet

- Graviditet innebär i regel inga specifika kardiologiska besvär. Läkemedels-behandling hanteras på sedvanligt sätt:
- Vid konstaterad graviditet bör nytt UCG och 24-timmars bandspelar-EKG genomföras om det inte är gjort det senaste året
- Antiarytmisk behandling med betablockad bör fullföljas under graviditeten. Eventuell behandling med atenolol bör bytas över till metoprolol eller bisoprolol.
- Hjärtsvikt är ovanligt i fertil ålder, hos patienter med DM. Får behandlas i nära samarbete med ansvarig kardiolog enligt gängse riktlinjer.

Referenser Groh, Feingold, Arbustini, Kristensen

Förlossningsanalgesi

- Epidural, spinal är bra val
 - Opioid tillsats till ryggbedövning: Individuell bedömning då känsligheten i andningscentrum varierar mellan olika patienter.
 - Om opioid används som tillsats i ryggbedövning är kontinuerlig övervakning med pulsoxymetri obligatoriskt.
- Lustgas går bra

Referens Myotonic dystrophy foundation, Ogawa

Anestesi kejsarsnitt

- Regional anestesi är förstahandsval. **Spinal** alternativt *top up* förlossnings-EDA
 - Indikationen för att använda spinal/SPEDA vid sektio eller andra förlossningsingrepp är om möjligt ännu starkare jämfört med den friska patienten.
- Om MgSO₄ ges bör man ha skärpt observans och beredskap.
- Tocolytika kan eventuellt förvärra muskelsvaghet.
- Suxametonium är kontraindicerat.

Eftersom mamman inte alltid känner till diagnosen så kan ett första tecken på sjukdom vara masseterspasm vid urakut sektio där barnet är ”*floppy infant*” eller annan förlossningskomplikation.

Referenser Catanzarite, Scottish Network,

Intensivvård

Ökade risk för långdraget förlopp, respiratoriska komplikationer och infektioner. Litteraturen sparsam. Kunskap om patofysiologin är viktig för hur vården skall utformas.

Blödning/Transfusion/Koagulation

Blödning

Ingenting känt frånsatt ökad risk för förlossningsblödning.

Transfusion

Enligt gängse rutiner med hänsyn taget till hjärtstatus.

Koagulation/Antikoagulation

Det finns inga bevis för att patienterna skall ha ökad risk för tromboemboliska komplikationer.

Diagnosnummer

ICD-10 SE nummer		G71.1 DM1 G71.0 DM2	https://www.socialstyrelsen.se
OMIM nummer	# 160900. DM 1 # 602668. DM 2	OMIM är en genetisk databas med klinisk information	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim
ORPHA nr	Orpha:206647 översikt ORPHA:589830 Debut vuxen ORPHA 589824 Debut barn ORPHA:589821 Debut kongenitalt ORPHA:589827 Debut småbarnsår ORPHA:606 DM typ 2 PROMM	Orphanet är en databas över sällsynta sjukdomar	www.https://www.orpha.net

Referenser

- **Aldridge LM.** Anaesthetic problems in myotonic dystrophy. A case report and review of the Aberdeen experience comprising 48 general anaesthetics in a further 16 patients. *Br J Anaesth.* 1985 Nov;57(11):1119-30
- **Arbustini et al;** Cardiac Phenotypes in Hereditary Muscle Disorders. JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Nov 13;72(20):2485-2506
- **Ashizawa T et al.** Consensus-based care recommendations for adults with myotonic dystrophy type 1. *Neurol Clin Pract.* 2018 Dec;8(6):507-520.
- **Awater C et al.** Pregnancy course and outcome in women with hereditary neuromuscular disorders: comparison of obstetric risks in 178 patients. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 162 (2012) 153–159
- **Azar I:** The Response of Patients with Neuromuscular Disorders to Muscle Relaxants: A Review *Anesthesiology* 1984; 61:173-187.
- **Baldanzi S et al.** Disease awareness in myotonic dystrophy type 1: an observational cross-sectional study. *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2016) 11: 34
- **Botta A et al.** Altered Ca²⁺ homeostasis and endoplasmic reticulum stress in myotonic dystrophy type 1 muscle cells. *Genes (Basel)* . 2013 Jun 4;4(2):275-92
- **Catanzarite V.** Respiratory compromise after MgSO₄ therapy for preterm labor in a woman with myotonic dystrophy: a case report. *J Reprod Med.* 2008 Mar;53(3):220-2
- **Clausen T.** Na⁺-K⁺ pump regulation and skeletal muscle contractility. *Physiol Rev.* 2003 Oct;83(4):1269-324.
- **Dhandha SK.** Reversal of prolonged postoperative muscle rigidity by dantrolene: a case report. *Can J Anaesth.* 1988 Jul;35(4):425-7
- **EMA** Summary of product characteristics European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/bridion>. Uppdaterat 2022-01-02
- **Feingold et al;** Management of Cardiac Involvement Associated With Neuromuscular Diseases. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2017 136(13):e200-e231.
- **Groh WJ, et al.** Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type 1. *N Engl J Med.* 2008 Jun 19;358(25):2688-9.

- **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
- **Harris S.** Maternal Genetic Disorders in Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2018 Jun;45(2):249-265.
- **Hemmings HC Egans TD** Pharmacology and Physiology for Anesthesia. Foundations and Clinical application. *Elsevier Saunders 2013 sid 606-608*
- **Johnson NE et al.**The Impact of Pregnancy on Myotonic Dystrophy: A Registry-Based Study. *J Neuromuscul Dis*. 2015 Oct 7;2(4):447-452.
- **Kristensen SD et al** 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management; *European Heart Journal (2014) 35, 2383–2431*
- **Mathieu J et al.** Anesthetic and surgical complications in 219 cases of myotonic dystrophy *Neurology*. 1997 Dec;49(6):1646-50
- **Myotonic Dystrophy foundation:**
https://www.myotonic.org/sites/default/files/pages/files/MDF_PracticalSuggestionsDMI_Anesthesia2_17_21.pdf. Nedladdat 2022-03-10) Eller använd gå till myotonic.org använd sökord anesthesia guidelines.
- **Niven DJ et al.** Accuracy of peripheral thermometers for estimating temperature: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015 Nov 17;163(10):768-77.
- **NHS Scotland** Anaesthetic guidance for patients with Myotonic Dystrophy (<https://www.smn.scot.nhs.uk/myotonic-dystrophy-anaesthetic-guidance/> nedladdat 2021-06-09)
- **Parness et al,** The myotonias and susceptibility to malignant hyperthermia. *Anesth Analg* . 2009 Oct;109(4):1054-64.
- **Ogawa K et al.** Severe respiratory depression after epidural morphine in a patient with myotonic dystrophy. *Can J Anaesth*. 1993 Oct;40(10):968-70
- **Pantic B et al.** Myotonic dystrophy protein kinase (DMPK) prevents ROS-induced cell death by assembling a hexokinase II-Src complex on the mitochondrial surface. *Cell Death Dis*. 2013 Oct; 4(10): e858
- **Ritter et al.** Treatment of SCN4A-induced myotonic crisis. *Muscle Nerve*. 2021 Jun;63(6):E59-E61
- **Rudnik-Schöneborn S.** Outcome in pregnancies complicated by myotonic dystrophy: a study of 31 patients and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004 May 10;114(1):44-53.
- **Rudnik-Schöneborn S et al** Outcome and effect of pregnancy in myotonic dystrophy type 2. *Neurology*. 2006 Feb 28;66(4):579-80
- **Schoser B et al** Myotonic Dystrophy Foundation. Consensus-based care recommendations for adults with myotonic dystrophy type 2. *Neurol Clin Pract August 2019; 9 (4)*
- **Sinclair JL,** et al. Risk factors for perioperative adverse events in children with myotonic dystrophy. *Ped Anesth 2009; 19: 740-47*
- **Socialstyrelsen** sällsynta hälsotillstånd. Sökord: Dystrofia myotonika
<https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/sallsynta-halsotillstand/>
- **Weingarten TN et al.** Anesthesia and myotonic dystrophy type 2: a case series. *Can J Anaesth*. 2010 Mar;57(3):248-55
- **Veyckemans F et al.** Myotonic dystrophies type 1 and 2: anesthetic care. *Paediatr Anaesth*. 2013 Sep;23(9):794-803

Myotoni - Utlösande faktorer

Förebyggande åtgärder

Symptom på myotoni under anestesi kan vara allt mellan masseterspasm utlöst av suxametonium (Celokurin®) till opistotonus. Hur ofta en myoton reaktion utvecklas hos patienter med någon myoton sjukdom är inte känt. Det går inte att säkert förutsäga om en myoton reaktion kommer att utvecklas.

En masseterspasm är ”*jaws of steel*” > 2min. Observera att initial ökning av masseter-tonus är ett normalt fenomen liksom fascikulationer.

Det är viktigt att veta att

- Det går **inte** att behandla en myoton reaktion med **icke-depolariserande muskelrelaxantia**. Detta beror på att den patofysiologiska mekanismen för den myotona reaktionen ligger perifert om synapsen.
- Myotoni **kan utvecklas** även om patienten är relaxerad eller har regionalanestesi
- En peroperativ myoton reaktion kan bli mycket allvarlig. Den kan orsaka opistotonus intubationssvårigheter, ventilationssvårigheter och problem i operationsområdet.
- Det finns ingen evidensbaserad behandling av en peroperativ myoton reaktion.

Referenser Dhanda Ritter

Åtgärder vid myoton reaktion

- Ventilera med 100% O₂. Höga inspiratoriska tryck kan behövas.
- Vid mycket allvarlig myoton reaktion kan man pröva att ge dantrolen. Dantrolen verkar intracellulärt ”nedanför” synapsen. (Studier saknas baserat på enstaka fallbeskrivningar och patofysiologi)
 - Börja med 2 mg/kg. Observera att det tar en stund att få dantrolen att gå i lösning. Patienten kan bli muskelsvag.

Tabell Triggande och förebyggande faktorer myoton reaktion finns på nästa sida.

Tabell Triggande och förebyggande faktorer myoton reaktion

Myotoni triggande faktorer	Förebyggande åtgärder
Suxametonium (Celokurin®)	Suxametonium absolut kontraindicerat
Kyla, shivering, hypotermi	Håll patienten normoterm
Smärta	God smärtlindring <ul style="list-style-type: none"> • Det finns enstaka rapporter där smärta av propofolinjektion utlöst en lokal myoton reaktion • Intramuskulära reaktioner
Elektriskt fält	Bipolär diatermi är det säkraste. Litteraturen sparsam. Att använda monopolär diatermi är ett aktivt och medvetet val. Lägg inte det elektriska fältet över thorax/andnings- muskulaturen. Myotoni i området skall undvikas .
Neostigmin och liknande kan utlösa myotoni	Reversera med sugammadex (Bridion®)
Höga doser adrenalin och selektiva beta-agonister har rapporterats kunna utlösa myotoni. En fallrapport om metergin som utlöst långdragen svår muskelstelhet.	Försiktighet och observans. Överväg annat farmaka alternativt titrera fram lägsta dos om möjligt
"Riv och slit" i såret.	Bra informerad och elegant arbetande kirurg
Utan känd orsak	?