

LIMB GIRDLE MUSCLE DYSTROPHY (LGMD)

Gunilla Islander (Anestesi o Intensivvård) Överläk emerita, docent Lund

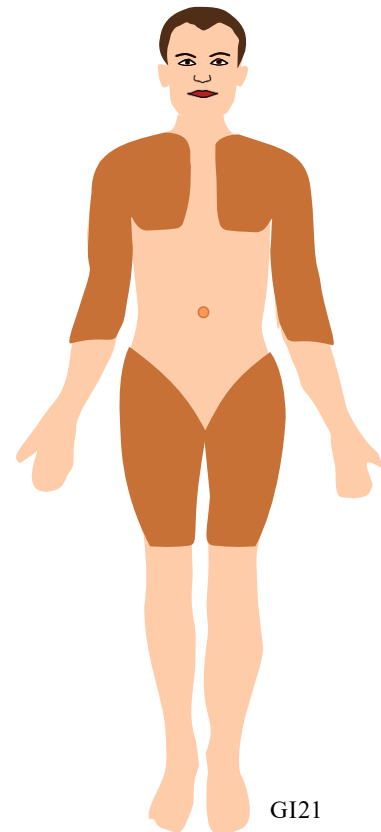
Detta är inte ett vårdprogram baserade på randomiserade prospektiva studier. Sådana finns inte för dessa ovanliga sjukdomar. Detta dokument är råd i beslutsfattandets svåra konst baserat på tillgänglig litteratur, patofysiologisk och genetisk kunskap. Alla situationer kan inte förutses. Det går inte 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

LGMD är en grupp muskeldystrofier som karakteriseras av ett gemensamt utbredningsområde av muskelsvaghet. Sjukdomen finns i många olika former och svårighetsgraden varierar. Anestesisriskerna är framförallt relaterade till vilken typ av LGMD det är. Sjukdomen kan orsakas av mutationer i någon av många olika gener.

Prevalens i de svenska befolkningen är 4-5/100 000.

Innehåll

LIMB GIRDLE MUSCLE DYSTROPHY	1
Klinik	3
Farmakologiska farligheter	4
Perioperativa risker och preoperativ bedömning	4
Peroperativ handläggning	5
Generell anestesi	5
Regional anestesi	6
Postoperativ vård	7
Dagkirurgi	7
Sedering	7
Graviditet obstetrik	7
Intensivvård	8
Blödning/Transfusion/Koagulation	8
Diagnosnummer	8
Referenser	9



AKUTSIDA

Limb Girdle Muscle Dystrophy LGMD

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

Symtom

LGMD är en grupp ärftliga muskeldystrofier som karakteriseras av ett gemensamt utbredningsområde av muskelsvaghet. Sjukdomen finns i många olika former och svårighetsgraden varierar. Muskelsvaghet hjärtpåverkan eller andningspåverkan är exempel på symptom. Anestesisriskerna är framförallt relaterade till vilken typ av LGMD det är.

Anestesi

- Induktion: propofol/tiopental.
- Underhåll: TIVA, Lustgas går bra.
- Relaxation Rokuronium (Esmeron®). Anslagstid och duration kan vara förlängt.
 - Suxametonium (Celokurin®) är kontraindicerat. Desfluran/isofluran/desfluran ökar sannolikt risken för rabdomolys.
- Reversera med sugammadex.

Graviditet Förlossning

- Riskerna är relaterade till vilken typ av LGMD mamman har.
- Möjligen ökad risk för MgSO₄ utlöst muskelsvaghet. Skärpt beredskap och observans.
- Ökad risk för kejsarsnitt och instrumentella förlossningar
- Kejsarsnitt mycket stark indikation för spinal.

ANTECKNINGAR

Klinik

LGMD är en grupp av sjukdomar. Symptomen varierar från diskret muskelsvaghet sent i livet till mycket svåra symptom som även drabbar hjärta och/eller lungor.

För närvarande finns ett drygt trettiotal olika former, orsakade av mutationer i lika många gener, av LGMD beskrivna. Ärftlighetsmönstret kan vara dominant eller recessivt.

Referenser Socialstyrelsen

Tabell Några av del vanligaste typerna av LGMD.

Totalt finns minst ett fyrtiotal kända former.

Ärftlighet	Typ	Symptom
AD	LGMD1B (D1)	Tidig hjärtpåverkan, livshotande arytmier, hjärtsvikt, kontrakturer, rigid spine.
AR	LGMD1C (D3)	Långsamt fortskridande muskelsvaghet.
AR	LGMD2A (R1)	Progredierande muskelsvaghet, som ofta leder till kontrakturer och skolios. Stor klinisk bredd. Andningsproblem förekommer.
AR	LGMD2B (R2)	Långsamt fortskridande muskelsvaghet. Pseudohypertrofi av vaderna. Hjärtat och andningsmusklerna påverkas inte av sjukdomen.
AR	LGMD2C (R3)	Långsamt fortskridande muskelsvaghet. Cirka 30% har hjärtpåverkan vanligen dilaterad kardiomyopati.
AR	LGMD2D (R4)	Långsamt fortskridande muskelsvaghet. Hjärt- och andningspåverkan ovanligt-.
AR	LGMD2E (R5)	Långsamt fortskridande muskelsvaghet. 30% har hjärtpåverkan, vanligen dilaterad kardiomyopati, som kan vara svår. Andningspåverkan förekommer.
AR	LGMD2F (R6)	Långsamt fortskridande muskelsvaghet. 30% har hjärtpåverkan.
AR	LGMD2I (R9)	Vanligaste varianten i Sverige. Pseudohypertrofi av muskulaturen. Tungan kan drabbas. Hälften utvecklar hjärt-lungpåverkan med åren. Främst hög risk för dilaterad kardiomyopati.
AR	LGMD2L (R12)	Leder sällan till svåra funktionsnedsättningar.

AD= Autosomalt Dominant AR=Autosomalt Recessivt

Referenser Socialstyrelsen

Genetik

Sjukdomen kan orsakas av mutation i någon av många olika gener vars gemensamma nämnare är att de ger funktionsnedsättning av muskulaturen i samma område.

Referenser Socialstyrelsen

Patofysiologi

De patofysiologiska mekanismerna skiljer sig mellan de olika typerna. Exempel är fel i protein i cellmembranet respektive protein som förankrar kontraktila protein till cellmembranet.

Referenser Socialstyrelsen

Farmakologiska farligheter

Suxametonium

Suxametonium respektive desfluran/isofluran/sevofluran bör undvikas. Sannolik risk för muskelsönderfall. Rapporter i litteraturen saknas.

MgSO₄

MgSO₄ 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 Mg²⁺.

MgSO₄ kan dessutom medföra bradykardi inklusive höggradiga AV-block. Måste ges med försiktighet och hjärtmonitorering i synnerhet vid känd retledningsstörning. Livshotande arrytmier ses ffa. vid LGMD1B (DI) [Länk](#).

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

Referens Hans, Hemmings

Övrigt

Andra farmakologiska risker är relaterade till vilken typ av LGMD patienten har.

Perioperativa risker och preoperativ bedömning

Vilken typ av LGMD patienten har är av största betydelse för den preoperativa bedömningen. Se tabell [LÄNK](#)

Typisk kirurgi/annan orsak till anestesi

Muskelbiopsi, skolios, övriga korrektiva ortopediska ingrepp, kejsarsnitt, hjärttransplantation, pediatrika ingrepp; tonsillektomi, adenoidektomi.

Risker

- Riskerna är relaterade till vilken ty av LGMD patienten har.
- Vid oklar postoperativ komplikation uteslut hyperkalemi, rabdomyolys, överledningsrubbningar.
- Vid oklart nedsatt medvetande misstänk hypoventilation beroende på muskelsvaghet alternativt opioidpåverkan

Andning

- Vid uttalad muskelsvaghet och/eller andningsproblem t.ex. sleep disordered breathing skall spirometri och lungkonsult utföras.
- Om patienten har andningshjälpmedel såsom respirator och/eller hostapparat i hemmet bör dessa medtas till sjukhuset. Om man förutser behov av postoperativt andningsstöd t.ex NIV bör patienten få bekanta sig med apparaten innan operation, om hen inte har tidigare erfarenhet.

Cirkulation

- EKG på alla
- Dygns-EKG och ekokardiografi liksom kardiologkonsult på mycket generös indikation, särskilt när patienterna kommit upp i åren.
- Ekokardiografi speciellt vid LGMD typ 1B, 2C-F, 2I
- LGMD1B - kardiologkonsult på alla. I.ö generös indikation.

Luftväg

Klinisk bedömning av luftvägen. Rigid spine, skolios och kontrakturer kan i vissa fall försvåra intubation. Tunghypertrofi förekommer, men det är oklart i vilken utsträckning detta är problem.

Referens NORD

Lab

- Hb, Na⁺, K⁺, Cl⁻
- CK och myoglobin.
 - Bra med utgångsvärde om misstanke om rabdomyolys skulle uppstå.
- Blodgas vid andningspåverkan eller vid misstanke på sådan.
- EKG
- Övriga prover på generös indikation och relaterat till typ av LGMD och klinisk bild.

Peroperativ handläggning

Premedicinering/preoperativa förberedelse

Om premedicinering skall ges måste hänsyn tas till vilken typ av LGMD patienten har och om andning och cirkulationspåverkan förekommer.

Monitorering under anestesi

- Standardmonitorering.
- Temperaturmonitorering centralt (esofagus, blåsa, rektum eller CVK). Öron eller hud temperaturmätning är inte tillräckligt tillförlitligt.
 - Patienten skall hållas normoterm.
 - Temperatur kontroll och varma vätskor och värmetycke typ Bair Hugger. Hypotermi med efterföljande shivering ökar energibehov och andningsarbetet och därmed risk för postoperativ andningsdepression.
- Övrig monitorering med generös indikation och anpassad efter den kliniska situationen.

Referens Miller, Niven

Generell anestesi

Målsättning

Lika viktigt för generell som regional anestesi

- Normovolemi
- Normotermi

Induktion

Propofol tiopental

Anestesiunderhåll

- Remifentanyl. Mer långverkande opioider kan vara att föredra vid långa ingrepp.
- Lustgas går bra att använda.
- Desfluran/isofluran/sevofluran bör undvikas pga risk för rabdomyolys.
Fallbeskrivningar och kliniska data saknas, men trots det bör det undvikas.

Intubation/Relaxation/Reversering

Intubation

Risken för svår intubation är relaterad till vilken typ av LGMD det är.

Relaxation

- Rokuronium. Anslagstid och durationstid kan vara förlängt.
- Suxametonium skall inte användas.

Reversering

- Reversera med sugammadex (Bridion®).
 - Att inte reversera muskelrelaxation kan öka risken för postoperativ andningsinsufficiens.
- TOF mätning inte är lika tillförlitligt som hos den muskelfriska patienten. Bedöm muskelfunktion efter reversering både med TOF och med en klinisk bedömning.
- Tidsintervall för när det är möjligt att använda av rokuronium 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 bör annat ickesteroidalt 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

Referens EMA

Specifika perioperativa problem

De är relaterade till vilken typ av LGMD det är.

Regional anestesi

- Regionalanestesi är ett mycket bra val, när det är möjligt.
- Någon författare avråder från användandet av opioider i centrala blockader för att minimera risken för postoperativ andningsdepression. Individuell bedömning baserat på typ och symptomatologi rekommenderas.

Postoperativ vård

- Anpassa vården till typ av LGMD.
- Utnyttja möjligheter till opioidfri smärtlindring maximalt.
- Postoperativ övervakning i tillräckligt lång tid med hänsyn taget till preoperativt status. Tidig mobilisering och temperaturkontroll är av viktigt.
- NIV(Non Invasiv Ventilation) är vid behov en bra brygga från kontrollerad andning till spontanandning.

Dagkirurgi

Individuell bedömning.

Sedering

Individuell bedömning. Sedering skall ske under anestesilogers ansvar.

Graviditet obstetrik

Allmänt

LGMD är förenat med vissa ökade risker vid graviditet och förlossning. Riskerna varierar med vilken typ av LGMD det är.

Vid graviditet bör en multidisciplinär bedömning och planering göras tidigt. Patientens planerade förlossnings- respektive anesthesiavdelning samt patienten själv bör ha skriftlig dokumentation om planeringen.

Risker under graviditet

Cirka hälften försämras i sin sjukdom under eller efter graviditet.

Referenser Awater, Rudnik-Schöneborn

Risker under förlossning

- Cirka hälften förlöstes antingen med sektio (31%) eller instrumentellt (17%).
- Nästan var tredje förlossning var en sätesförlossning.
- Risken för kejsarsnitt och sätesförlossning är störst hos rullstolsburna

Referenser Awater, Rudnik-Schöneborn

Förlossningsanalogi

- Epidural
- Lustgas går bra om inga kardiella kontraindikationer föreligger t.ex hjärtsvikt vid (LGMD1B(DI))

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⁺.

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

Information MgSO₄ och hjärtat (LGMD1B(DI)) [LÄNK](#)

Referens Hans, Hemmings

Anestesi kejsarsnitt

- Regional anestesi är förstahandsval. Spinal alternativt. *Top-up* förlossnings-EDA
- Vid generell anestesi RSI intubation med rokuronium.

Referens Soni

Intensivvård

Litteratur saknas. Vården får baseras på klinisk bild och patofysiologisk kunskap.

Blödning/Transfusion/Koagulation

Blödningsrisk

Inget känt

Transfusion

Handläggs enligt sedvanliga rutiner

Koagulation/Antikoagulation

Enligt gängse rutiner. Förmaksflimmer immobilisering etc är vanligt.

Diagnosnummer

Det finns över 50 gener som kan orsaka LGMD. Det går att söka med söktermen LGMD på OMIM databasen.

ICD-10 SE nummer		G71.0W	https://www.socialstyrelsen.se
OMIM nummer	För många nummer för att redovisa i denna tabell.	OMIM är en genetisk databas med klinisk information	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim
ORPHA nr	Finns 44 stycken redovisas inte här	Orphanet är en databas över sällsynta sjukdomar	www.https://www.orpha.net

Referenser

- **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
- **EMA** Summary of product characteristics European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/bridion>. Uppdaterat 2022-01-02
- **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
- **Hemmings HC Egans TD** Pharmacology and Physiology for Anesthesia. Foundations and Clinical application. *Elsevier Saunders* 2013 sid 606-608
- **Miller's** Anesthesia Åttonde upplagan 2015 sid 1275
- **NORD** (National Organisation for Rare Disorders) <https://rarediseases.org/rare-diseases/limb-girdle-muscular-dystrophies/>
- **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
- **Rudnik-Schöneborn** et al. Obstetric aspects in women with facioscapulohumeral muscular dystrophy, limb-girdle muscular dystrophy, and congenital myopathies. *Arch Neurol*. 1997 Jul;54(7):888-94.
- **Soni** et al. Limb girdle muscle dystrophy and caesarian delivery: Anesthetic management and brief review of literature. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 34 (2018) 173–174
- **Socialstyrelsen Sällsynta Hälsotillstånd**. Sökord: Limb Girdle Muskel dystrofi ([Socialstyrelsen.se/stod-i-arbetet/sallsynta-halsotillstand/](https://socialstyrelsen.se/stod-i-arbetet/sallsynta-halsotillstand/)).