



# MYOTONIA CONGENITA (MC)

Myotonia congenita Thomsens sjukdom (autosomt dominant)

Myotonia congenita Beckers myotoni (autosomt recessivt)

**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

**Myotonia congenita** karakteriseras av attackvis påkommande muskelstelhet (myotoni).

**Prevalens** 6-10 / 100 000)

## Innehållsförteckning

MYOTONIA CONGENITA (MC)	1
<b>AKUTSIDA</b>	2
Klinik	3
Farmakologiska farligheter	3
Periop risker och preop bedömning	4
Peroperativ handläggning	4
Generell anestesi	4
Hur agera vid myoton reaktion	5
Regional anestesi	6
Postoperativ vård	6
Dagkirurgi	6
Sedering	6
Graviditet obstetrik	6
Intensivvård	7
Blödning/Transfusion/Koagulation	7
Diagnosnummer	8
Referenser	8
Myotoni - Utlösande faktorer Förebyggande åtgärder	9

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

# AKUTSIDA

## MYOTONIA CONGENITA (MC )

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 muskelstelhet. Kan utlösas under anestesi och t.o.m. orsaka opistotonus. Muskelrigiditeten kan omöjliggöra intubation och ventilaton.
- Ingen påverkan på andra organ.
- Myotona reaktioner kan utlösas under anestesi/kirurgi.

### Anestesi

#### Allmänt

Sträva efter normotermi

#### Induktion

Propofol/tiopental

#### Underhåll

TIVA, opioider, lustgas, Sevofluran, desfluran, isofluran går bra. Ingen ökad för MH känslighet

#### Relaxation

- Rocuronium
  - **Suxametonium (Celokurin®) absolut kontraindicerat**
- Reversera med sugammadex (Bridion®).
- Normotermi.

### Att tänka på

**Farmaka** som rapporterats kunna utlösa myotoni. Skärpt observans och beredskap vid användning av: Adrenalin, Betagonister, Propranolol (Inderal®). Neostigmin

Referens Dunø Socialstyrelsen

### Diatermi

Undvik diatermi som riskerar att utlösa myotoni. Det gäller framförallt monopolär diatermi. särskilt med elektriskt fält över andningsmuskulaturen. Användandet skall vara noga övervägt. Bipolär diatermi är säkrast. Klinisk kunskap är begränsad, råden baseras mest på basal fysikalisk och fysiologisk kunskap

[LÄNK](#) till mer detaljerad information om myoton reaktion

### ANTECKNINGAR

## Klinik

Symptom är attackvis påkommen muskelstelhet (myotoni). Sjukdomen har stor klinisk bredd. Patienterna har endast symptom från skelettmuskulaturen och inga andra organsystem är engagerade. Muskelhypertrofi är relativt vanligt.

Opistotonus/generaliserad muskelrigiditet kan vara orsakad av myotoni. Det är inte ovanligt att sjukdomen diagnostiseras i samband med anestesi eller graviditet.

Myotonia congenita Thomsen har tidigare debut och är lindrigare än Becker.

Det är stor spridning av symptomen.

## Övriga organsystem

Övriga organsystem, hjärta, lungor, CNS och metabolism är inte påverkade. Däremot kan de påverkas sekundärt t.ex. av hypoxi orsakad av myotoni.

Obs! Blanda inte ihop *Beckers myotoni* med *Beckers muskeldystrofi* den senare är en mildare variant av Duchennes muskeldystrofi.

## Genetik

Myotonia congenita är kloridkanalsjukdomar orsakade av mutation i genen CLCN1, som kodar för ett protein som ingår i en spänningsberoende kloridkanal som stabiliserar muskelcellens laddning.

Myotonia Kongenita Thomsen = Autosomalt dominant.

Myotonia Kongenita Becker = Autosomalt recessivt.

**Referenser** Dunø, Socialstyrelsen sällsynta diagnoser.

## Patofysiologi

Myotoni innebär att muskulaturen inte slappnar av på normalt sätt utan "fastnar" i kontraherat läge. Kloridkanalen möjliggör relaxation av muskulaturen.

Muskelstelheten kommer attackvis, vilket är ett vanligt fenomen för jonkanalsjukdomar.

**Referens:** Bandschapp, Looi, Snyder, Socialstyrelsen Sällsynta diagnoser

## Farmakologiska farligheter

### Suxametonium

Suxametonium (Celokurin®) kan utlösa alltifrån masseterspasm till generaliserad muskelrigiditet, som kan omöjliggör ventilation . Det bör noteras att suxametonium initialt inducerar en övergående ökning av tonus i massetermuskulaturen hos alla patienter.

Masseterspasm definieras som "jaws of steel" i minst två minuter.

Läkemedel som anges förvärra myotoni.

Adrenalin, Betagonister, Propranolol, (Inderal®), neostigmin. Skärpt observans och beredskap vid användning av dessa:

[LÄNK](#) till mer detaljerad information om myoton reaktion

**Referens** Dunø

### Behandling

Mexiletin (NaMuscla ® orphan drug, licenspreparat) alternativt lamotrigin används för att lindra myotoni vid MC. Kontrollera eventuella interaktioner vid behov.

Observera att mexiletin är kontraindicerat vid dystrofia myotonika av kardiella orsaker.

# Periop risker och preop bedömning

## Typisk kirurgi/annan orsak till anestesi

Sannolikt normalspektrum. Uppgifter saknas

### Risker

Risken vid anestesi är att en myoton reaktion utvecklas. Den kan vara allt från förhöjd muskeltonus eller masseterspasm, till en generell uttalad muskelrigiditet t.o.m. opistotonus. Myotonin kan omöjliggöra både intubation och ventilation och utlösas både under generell och regional anestesi

MYOTONI	
Triggande	Förebyggande
Suxametonium	Suxametonium abso-lut kontraindicerat
Kyla, shivering hypotermi	Håll patienten normoterm
Smärta	God smärtlindring
Elektriskt fält	Bipolär diatermi bäst
Neostigmin	Använd sugammadex
Höga doser adrenalin betagonister	Försiktighet observans
Riv o slit i såret	Informerad kirurg

[LÄNK](#) till mer detaljerad information om myoton reaktion

Referens Deakin Farbu, Pollard

### Andning

Andningen kan påverkas/omöjliggöras om en myoton reaktion utvecklas peroperativt.

## Peroperativ handläggning

### Premedicinering/preoperativa förberedelse

- Enligt gängse rutiner.
- Neurologkonsult vid behov, framför allt om uttalade myotonisymptom.
- Premedicinering
  - Enligt gängse rutiner och önskemål.

Patienten ofta har god kunskap om sin sjukdom vilket kan vara värdefullt.

### Monitorering under anestesi

- SpO<sub>2</sub>, EKG blodtryck.
- Temperatur.
  - Temperaturen skall mätas centralt dvs. esofagus, blåsa eller CVK. För mycket snabba ingrepp kan örontemp användas.
- Neuromuskulär monitorering vid användande av relaxantia.
  - Neuromuskulär monitorering skall inte användas alltför frekvent då stimuleringen i sig kan utlösa en myotoni, vilken gör resultatet svårtolkat.

Komplettera alltid reversering med klinisk bedömning, då neuromuskulär monitorering inte är lika tillförlitlig som hos friska patienter.

## Generell anestesi

### Målsättning

- Normotermi
- Förebygg shivering

## Induktion

Propofol/Tiopental.

## Underhåll

- Propofol, opioider.
- Lustgas om inga andra kontraindikationer t.ex svår hjärtsvikt eller pneumothorax.
- Inhalationsanestetika: Sevofluran/desfluran/isofluran. Ingen ökad risk för malign hypertermireaktion
  - Ingen koppling till malign hypertermikänslighet.

Referens Parness

## Intubation/Relaxation/Reversering

### Intubation

Sannolikt ingen ökad risk för svår intubation, förutsatt att masseterspasm inte utvecklas.

### Relaxation

- Rokuronium
  - Suxametonium (Celokurin®) **absolut kontraindicerat**. Kan orsaka en myoton reaktion som omöjliggör både intubation och ventilation.

### Reversering

- Sugammadex (Bridion®)

#### 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
<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.

Anslagstiden för suxametonium (Celokurin®) är förlängd i detta sammanhang och är inte lämpligt i denna patientgrupp.

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

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

Referens EMA

## Hur agera vid myoton reaktion

- Den patofysiologiska mekanismen för en myotoni ligger perifert om synapsen så muskelrelaxantia har INTE effekt.
- Vid myotoni under narkos: gå över till 100% O<sub>2</sub>. Prioritera ventilation med 100% O<sub>2</sub>syrgas. Vid allvarlig myotoni kommer krävs höga inspiratoriska tryck.

- Håll patienten sovande. Avstå helst från diatermi.
- Om den myotona reaktionen omöjliggör ventilation t.ex.opistotonus, myotoni i thoraxmuskulaturen kan dantrolen 2 mg/kg prövas. Dantrolen verkar intracellulärt perifert om synapsen. Dantrolen är svårlösligt och tidskrävande.

[LÄNK](#) till fylligare information om förebygga och behandla myoton reaktion.

**Referens** Dhanda, Deakin Pollard

## Regional anestesi

Regionalanestesi rekommenderas.

Risk för myotoni föreligger dock även vid regional anestesi.

## Postoperativ vård

- Patienten skall ha återhämtat sig och vara normoterm och utan muskelsymptom när patienten lämnar postoperativ avdelning.
- Smärtlindring
  - Patienter med myotonia congenita har inte ökad känslighet för den andningsdeprimerande effekten i olika farmaka. Smärtlindring ges enligt gängse rutiner.

## Dagkirurgi

Individuell bedömning.

## Sedering

Skall ske under anesthesiologs ansvar och med full övervakning samt kunskap och utrustning att hantera myotoni.

## 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

Cirka hälften av patienterna försämras under graviditet. Majoriteten återhämtar sig inom några månader.

Inte sällan upptäcks sjukdomen under graviditet/förlossning.

**Referenser** Farbu, Loi, Morton

### Risker under förlossning

- Myotoni under förlossningen. Exempel på utlösande faktorer är; shivering, smärtsamma injektioner.
- Livshotande myotoni under förlossning har rapporterats som debutsymptom av MC.
- Adrenalin och beta-agonister kan förvärra en myotoni. I en artikel avråds från att ge intramuskulära injektioner samt att byta ut terbutalin mot nitroglycerin sublingualt.
- Möjligen ökad risk för fetal distress. I en studie anges statistiskt signifikant ökad risk för post partumblödning i ett samlat material av denna typ av jonkanalsjukdonar.

**Referens** Basu, Dunø, Gorthi, Looi, Morton, Snyder

## 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>.

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

**Referens** Hans, Hemmings

## Förlossningsanalgese

- Regionalanestesi rekommenderas. Spinal eller top-up av förlossnings-EDA Risk för myoton reaktion föreligger även vid regional anestesi.
- Lustgas.

## Anestesi kejsarsnitt

- Regional anestesi är förstahandsval. **Spinal** alternativt *top up* förlossnings-EDA
  - Observera det förebygger inte en myoton reaktion.
- Håll mor och barn varma. Viktigt för att förebygga myotoni.
- Om sektio i generell anestesi se ovan. RSI med rokuronium.

**Referenser:** Basu, Dunø , Gorthi, Looi, Rayan, Snyder

## Intensivvård

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

## Blödning/Transfusion/Koagulation

### Blödning

Använd gängse rutiner.

### Transfusion

Använd gängse rutiner.

### Koagulation

Använd gängse rutiner.

# Diagnosnummer

Myotonia Congenita Thomsens myotoni  
Myotonia Congenita Beckers myotoni

ICD-10 SE nummer	<b>G71.1</b>		<a href="https://www.socialstyrelsen.se">https://www.socialstyrelsen.se</a>
OMIM nummer	OMIM: 160800 Thomsens myotoni OMIM: 255700 Beckers myotoni	OMIM är en genetisk databas klinisk information	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim</a>
ORPHA nr	ORPHA 614	Orphaner är en databas över sällsynta sjukdomar	<a href="http://www.orphadata.org">www.https://www.orphadata.org</a>

## Referenser

- **Bandschapp** O. et al. . Pathophysiologic and anesthetic considerations for patients with myotonia congenita or periodic paralysis *Paediatr Anaesth.* 2013 Sep;23(9):824-33.
- **Basu** et al. Pregnancy in women with myotonia congenital. *Journal of Gynecology and Obstetrics* 2009 106 (2009) 62–71
- **Dhandha**. Reversal of prolonged postoperative muscle rigidity by dantrolene: a case report. *Can J Anaesth.* 1988 Jul;35(4):425-7
- **Deakin** C. Clinical Notes for the FRCA (FRCA Study Guides) 3rd Edition *Churchill Livingstone* 2011
- **Dunø** M et al. Myotonia Congenita <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1355> (updated 2021 Feb 25).
- **EMA** Summary of product characteristics European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/bridion> Uppdaterat 2022-01-02
- **Farbu** et al. Anaesthetic complications associated with myotonia congenita: case study and comparison with other myotonic disorders. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 630–634
- **Gorthi** et al. Management of pregnancy with Thomsen’s disease. *European Journal 294 of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 170 (2013) 293–296
- **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
- **Looi** et al. Anaesthetists’ Nightmare: Masseter Spasm After Induction in an Undiagnosed Case of Myotonia Congenita. *Med J Malaysia.* 2008 Dec;63(5):423-5
- **Medscape** <https://reference.medscape.com/drug/mexiletine-342303>,
- **Miller, R.** *Miller’s anesthesia.* 8th ed. Philadelphia 2014: Elsevier. Sidan1306
- **Morton.** Myotonic disorders and pregnancy. *Obstet Med.* 2020 Mar;13(1):14-19.
- **MD support group** Nedladdat 2022-03-19 <https://www.myotonic.org/sites/default/files/MDF2017-Beyond%20General%20anesthesia-%20Bowler%20Only%20.pdf>.
- **NHS** nedladdat 2022-03-19 <https://www.smn.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2020/12/Anaesthetic-guidance.pdf>
- **Parness** et al, The myotonias and susceptibility to malignant hyperthermia. *Anesth Analg .* 2009 Oct;109(4):1054-64.
- **Pollard** Handbook of Clinical Anaesthesia, Fourth edition 4: utgåvan CRC Press sid 192
- **Rayan** DLR et al Managing pregnancy and anaesthetics in patients with skeletal muscle channelopathies *Neuromuscul Disord.* 2020 May 28;S0960-8966(20)30123-1.
- **Snyder** et al. The course and outcome of pregnancies in women with non dystrophic myotonias *Muscle Nerve.* 2015 Dec;52(6):1013-5.
- **Socialstyrelsen** Sällsynta Hälsotillstånd sökord myotonia congenita <https://www.socialstyrelsen.se/stod-i-arbetet/sallsynta-halsotillstand/myotonia-congenita/>.



## Myotoni - Utlösande faktorer Förebyggande åtgärder

Symptom på myotoni under anestesi kan vara allt mellan lokaliserad myotoni t.ex. 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. Vid mycket allvarlig peroperativ myoton reaktion kan dantrolen provas. Börja med dantrolen 2mg/kg.

Referenser Dhanda NHS, Ritter

### Diatermi

Undvik diatermi som riskerar att utlösa myotoni. Det gäller framförallt monopolar diatermi. särskilt med elektriskt fält över andningsmuskulaturen. Användandet skall vara noga övervägt.

Bipolar diatermi är säkrast.

Klinisk kunskap är begränsad, råden baseras mest på basal fysikalisk och fysiologisk kunskap

Referens MD support group, Pollard

### Åtgärder vid myoton reaktion

- Ventilera med 100% O<sub>2</sub>. Höga inspiratoriska tryck kan behövas.
- Vid mycket allvarlig myoton reaktion kan man pröva att ge dantrolen. Dantrolen verkar intracellulärt ”nedanför” synapsen.
  - Börja med 2 mg/kg. Observera att det tar en stund att få dantrolen att gå i lösning.
- Håll patienten varm och väl sövd.

**Tabell Triggande och förebyggande faktorer nästa sida.**

**Tabell** Triggande och förebyggande faktorer.

<b>Myotoni triggande faktorer</b>	<b>Förebyggande åtgärder</b>
Suxametonium (Celokurin®)	Suxametonium absolut kontraindicerat
Kyla, shivering, hypotermi	Håll patienten normoterm
Smärta	God smärtlindring <ul style="list-style-type: none"> <li>• Det finns enstaka rapporter där smärta av propofolinjektion utlöst en lokal myoton reaktion</li> <li>• Intramuskulära reaktioner</li> </ul>
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	?