



SODIUM CHANNEL MYOTONIAS (SCM)

Potassium aggravated myotonias

(se även separat dokument om Paramyotonia Kongenita och Hyperkalemisk Periodisk Paralys)

1. Myotonia fluktans
2. Myotonia permanens
3. Acetazolamidkänslig myotoni
4. SNEL Severe Neonatal Episodic Laryngospasm

Gunilla Islander (anestesi och intensivvård) docent överläkare emerita 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

Det finns flera olika muskelsjukdomar som orsakas av mutationer i genen SCN4A, vilken kodar för en natriumkanal. Detta är en grupp som alla har myotonisymptom.

Innehållsförteckning

| | | |
|--|---|---|
| 1AKUTSIDA | 2Farmakologiska 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 |
| Förlossningsanalgesi | | 8 |
| Anestesi kejsarsnitt | | 8 |
| Intensivvård | | 8 |
| Blödning/Transfusion/Koagulation | | 8 |
| Diagnosnummer | | 9 |
| Referenser | | 9 |
| Myotoni - Utlösande faktorer Förebyggande åtgärder | Fel! Bokmärket är inte definierat. | |

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

Lund 2022-04-08

AKUTSIDA

SODIUM CHANNEL MYOTONIAS (SCM) Potassium aggravated myotonias

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

Symtom

- SCM är ärftliga överlappande sjukdomar med attackvis påkommande myotoni som i värsta fall kan drabba andningsmuskulaturen. Stor variation i symptomatologin.
- Exempel på triggande faktorer: Kyla, muskelarbete, kalium

Anestesi

- Normotermi, normokalemi. Glukoslösning utan kalium men med natrium gående peroperativt
- Propofol tiopental.
- Relaxation rokuronium reversera med sugammadex (Bridion®)
- Propofol opioider. Lustgas

Farmakologiska och andra farligheter

- Suxametonium (Celokurin®) är **absolut** kontraindicerat. Ge inte neostigmin.
- Adrenalin, Betagonister, Propranolol. Ökar myotonirisken, Försiktighet och observans.
- Läkemedel som kan höja kalium t.ex. ACE hämmare, ARB. Försiktighet och observans

Myoton reaktion

Den patofysiologiska mekanismen ligger perifert om synapsen. En myotoni kan **inte** behandlas med muskelrelaxantia. [LÄNK](#) till mer detaljerad information om myotoni.

Förlossning

- **Normokalemi.** Håll mor och barn **normoterma** för att förebygga reaktioner hos mor och eventuellt barnet. Glöm inte barnet kan ha sjukdomen!
- Epidural går bra. Lustgas går bra.
- Sektio – spinal. Om sektio i generell anestesi - RSI med rokuronium

ANTECKNINGAR

Klinik

Sodium Channel Myotonias el Potassium aggraved myotonias

- A. Myotonia Fluctuans (MF):** Det är en *potassium-aggraved myotonia*. Den karakteriseras av kraftigt fluktuerande myotona symptom. Paralys ses ej. Symptomen kan kraftigt förvärras av kalium intag från föda. Kyla är inte symptom-utlösande.
- B. Myotonia permanens:** Är mycket sällsynt form av *potassium-aggraved myotonia*. Myotonin kan omfatta farynx och andningsmuskulatur och orsaka hypoxi/acidosis. Risk för svår rigiditet och rabdomyolys och ventilationsproblem under anestesi. Dödsfall orsakade av spontant uppträdande myotoni beskrivna.
- C. Acetazolamide-responsive myotonia:** Myotoni triggas av kalium, fasta. Symptomen svarar bra på acetazolamide (Diamox®)
- D. SNEL (Severe Neonatal Episodic Laryngospasm)** Sjukdomar orsakade av mutationer i SCN4A kan orsaka laryngospasm och/eller stridor hos den nyfödde. Förebyggande behandling finns.
- E. Hyperkalemisk Periodisk Paralys (HyperPP),** se information i dokumentet 8 Paramyotonia Kongenita och Hyperkalemisk Periodisk Paralys

Andning hjärta och andra organ är inte afficerade. Eventuella symptom andra organ är sekundära till myotoni. Dödsfall finns beskrivna orsakade av myotoniutlöst hypoxi och hyperkalemi

I aktuell litteratur anges en av de viktigaste åtgärderna vid diagnos vara att informera om anestesirisker.

Exempel på myotoni-utlösande faktorer

- Kyla
- Fysisk aktivitet
- Kalium
- Hunger fasta hypoglykemi
- Stress

Förebyggande behandlingar för myotoni

Förebyggande behandling är natriumkanalblockerare.

- Mexiletin (Namuscla® orphandrug licensläkemedel). Studier har visat statistiska signifikant förbättring av symptom i kontrollerade studier.
- Andra Na-blockerare såsom karbamezepin och lamotrigin används också.

Dessa läkemedel fungerar inte för att behandla en akut myoton reaktion.

Vid allvarlig myotoni kan dantrolen prövas startdos 2mg/kg. Studier saknas, baseras på enstaka fallbeskrivningar vid allvarliga myotonia symptom.

[LÄNK](#) till Mer detaljerad information om förebyggande åtgärder och behandling av myoton reaktion i samband med anestesi.

Referens Dhanda, Orphanet, Stunnenberg 2020 Stunnenberg 2018 Ritter

Genetik

Mutationer i SCN4A orsakar *Potassium-aggraved myotonias*.

SCN4A är en natriumkanal. Mutationer i denna gen kan även orsaka andra sjukdomar såsom HyperPP, PMC, HypoPP typ2 och vissa kongenital myastenier. Mutationer i denna gen kan orsaka både paralyser och myotonier men i denna undergrupp endast myotoni.

Autosomalt Dominant nedärvning.

Patofysiologi

Symptomen orsakas av att natriumkanalen inte stängs tillräckligt snabbt efter kontraktion. Natriumjoner fortsätter därför att strömma in i muskelcellen och därmed sekundärt kalium ut. Cellmembranet förblir depolariserat och muskeln därmed kontraherad under längre tid.

Referens Suetterlin, Miller

Farmakologiska farligheter

Suxametonium är absolut kontraindicerat, Kan utlösa myoton reaktion. Ökar temporärt kalium.

Kolinestershämmare Kan utlösa myotoni Ge inte neostigmin.

Betaagonister Adrenalin, Betagonister, Propranolol (Inderal®). Ökar risken för myotoni. Försiktighet och observans.

Kaliumhöjande läkemedel Tätare kontroller om Kalium ges intravenöst.

Försiktighet och observans med t.ex. ACE hämmare (Angiotensin-converting enzyme hämmare) , ARB (Angiotensin receptor blockerare) och kaliumsparande diuretika.

MgSO₄

MgSO₄ 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⁺. Det är okänt hur vanligt det är. Om eller hur stor risken är vid SCM är okänt. Om risk finns är, den sannolikt större vid PMC HyperPP och HypoPP typ2. Fallrapporter saknas.

Om MgSO₄ skall ges intravenöst vid SCM bör observans iakttas.

Referens Bandschapp, Dunø, Hemmings, Socialstyrelsen

Periop risker och preop bedömning

Typisk kirurgi/annan orsak till aneEMAstesi

Okänt, sannolikt som i normalpopulationen

Risker

Med stor sannolikhet finns stora anestesirisker, delvis men inte helt relaterade till klinisk bild. En peroperativ myoton reaktion kan försvåra/omöjliggöra intubation och ventilation, sannolikt är risken större vid allvarligare symtom.

[LÄNK](#) till utförligare information om myotoni.

SNEL (severe neonatal laryngospasm) utlöst under anestesi är inte beskrivet, men förutsättningar finns och det kan vara ett livshotande tillstånd. Laryngospasm kan vara ett symptom i högre åldrar också.

Referens Lion-Francois, Matsumoto

Preoperativ bedömning

Bedömning och planering tillsammans med ansvarig neurolog. Noggrann anamnes. Hur frekventa är attackerna? En gång per år? Dagligen? Utlösande faktorer?

Peroperativ handläggning

Premedicinering/preoperativa förberedelse

En kolhydratrik måltid kvällen innan anestesi kan bidra till att hålla kalium i schack. Avstå från träning/muskelarbete kvällen innan.

Referens Bandschapp, ORPHAnet

Preoperativt

Om patienten har frekventa attacker bör kalium kontrolleras precis innan anestesi start.

Lab

- Hb
- Elektrolyter
- Kreatinin
- CK
- Myoglobin
- Övrigt på generös indikation

Monitorering under anestesi

- Monitorera **kalium** under anestesi oavsett generell eller regional, möjligen med undantag för mycket korta ingrepp. Håll kalium normalt. Om kalium stiger komplettera med glukos + insulin och vid behov komplettera med andra metoder att sänka kalium. Kontrollera glukos samtidigt som kalium.
- Temperatur. Mät centralt (esofagus, CVK, blåsa, rektum). Låg temperatur och shivering kan utlösa myotoni. Perifer temperatur är otillförlitlig. möjligen med undantag för mycket korta ingrepp.
 - Bairhugger
- Neuromuskulär monitorering TOF skall användas vid relaxation.
- Standardmonitorering och övrigt efter behov

Referens Niven

Generell anestesi

Målsättning

- Normokalemi
- Normotermi

Intravenösa vätskor

- Varma vätskor
- Glukos med natrium och utan kaliumtillsats
- Om hyponatremi använd Ringeracetat

Induktion

Propofol/tiopental.

Anestesi underhåll

- Propofol opioid
- Lustgas
- Isofluran, desfluran, sevofluran går bra förutsatt att muskelsönderfall inte föreligger. Ingen koppling till malign hypertermikänslighet.

Intubation/Relaxation/Reversering

Intubation

Okänt om risken för svår intubation är ökad. Myoton reaktion kan omöjliggöra intubation och ventilation.

Relaxation

- Rokuronium
 - Suxametonium **absolut** kontraindicerat.

Reversering

- Reversera med sugammadex (Bridion®). Använd inte neostigmin.
- Bedöm muskelfunktion efter reversering både med TOF och med en klinisk bedömning. TOF mätning inte är lika tillförlitligt som hos den muskel friske.

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

Observera dessa råd baseras på information från EMA (Europeiska läkemedelsmyndigheten).

Information hur patienter med neuromuskulära sjukdomar reagerar finns inte.

Referens EMA

Regional anestesi

Regional anestesi kan vara ett bra val.

- Monitorera temperatur och kalium även vid regionalanestesi. Håll patienten varm/normoterm. Förebygg shivering.
- Viktigt att veta att myotoni kan uppstå även under regionalanestesi.
- Undvik om möjligt adrenalintillsats i lokalanestetika. Det kan öka risken för myoton reaktion
- Möjligen är risken för dålig effekt av lokalanestetika något ökad.

Referens Rayan

Postoperativ vård

Patienter med denna typ av ovanlig diagnos lämpar sig inte för ”snabbspår”.

Patienten skall vara normoterm, utan muskelsymptom och helt stabil innan transport till avdelning (vissa författare förespråkar övernattnig).

Avdelningen skall vara väl informerad om diagnosen och åtarder om myoton reaktion skulle uppstå.

Patienterna har inte någon ökad känslighet för den andningsdeprimerande effekten i opioider eller andra läkemedel

Dagkirurgi

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

Sedering

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

Graviditet obstetrik

Allmänt

En multidisciplinär plan för mor och barn under och/efter förlossning, bör vara gjord av obstetriker anesthesiolog neurolog barnneurolog. Planen bör göras i god tid och vara känd för förlossningen, anesthesiavdelningen och patienten.

Risker under graviditet

- Cirka hälften drabbas av en övergående försämring under graviditet. Kunskapen är baserat på mycket små material.
- Mutationer/sjukdom kan överföras till barnet. Neonatal laryngospasm/stridor kan ha många orsaker. En av orsakerna är myoton sjukdom och då oftast orsakade av mutationer i SCN4A
- Severe Neonatal Episodic Laryngospasm (SNEL) är en allvarlig och behandlingsbar åkomma.

Referens Lion-Francois, Rayan, Singh

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⁺. Det är helt okänt om detta fenomen kan uppträda vid SCM. Myotoni är det stora problemet.

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

Referens Hans, Hemmings

Risker under förlossning

- Myotoni under förlossningen. Värkarbete kan öka risken för myotoni, liksom intramuskulära injektioner.

[LÄNK](#) till ytterligare information om myoton reaktion

- Barnet kan ha ärvt sjukdomen, något som kan visa sig bl.a. som neonatal laryngospasm.

Referens Hemmings, Rayan

Förlossning

Diagnosen i sig, är ingen indikation för sektio.

- Monitorera kalium glukos och övriga elektrolyter ofta. Håll kalium normalt väl under övre normalvärdet.
- Monitorera temperaturen. Håll mor och barn normoterna för att minska risken de utvecklar myotona symptom. Varmt på salen.
- Observans för myotona symptom.

Referens Rayan

Förlossningsanalgese

- Spinal eller ”*top up EDA*” i första hand.
- Lustgas går bra
- Undvik eventuellt adrenalintillsats i lokalanestesi. Det kan öka risken för myoton reaktion. Litteratur saknas. Detta är råd från neurolog och auktoritet på periodiska paralyser.

Referens Rayan

Anestesi kejsarsnitt

- Regional anestesi är förstahandsval. **Spinal** alternativt *top up* förlossnings-EDA
- Om sektio i generell anestesi se ovan. RSI (Rapid Sequence Induction) med rokuronium

Intensivvård

Omhändertagandet bör baseras på de kliniska och de specifika patofysiologiska mekanismerna som är kända.

En fallbeskrivning finns med behandling med dantrolen för en mycket allvarlig intensivvårdskrävande myoton reaktion hos en patient med mutation i SCN4A där utlösande orsak var okänd.

Referens Ritter

Blödning/Transfusion/Koagulation

Blödning

Inget känt. Använd gängse rutiner

Transfusion

Inget känt. Använd gängse rutiner

Koagulation/Antikoagulation

Inget känt. Använd gängse rutiner

Diagnosnummer

| | | | |
|---|-----------------|---|---|
| ICD-10 SE nummer | G 71.1 | | https://www.socialstyrelsen.se |
| OMIM nummer Myotonia fluctuans Myotonia permanens Sodium channel muscle disease Myotonia congenita acetazolamide-responsive Myotonia congenita atypical Severe neonatal episodic laryngospasm SNEL | 608390 | OMIM är en genetisk databas klinisk information | https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim |
| ORPHA nummer | 99734, 99736 | Orphanet är en databas över sällsynta sjukdomar | www.https://www.orpha.net |

Referenser

- **Dhandha**. 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. <http://www.ema.europa.eu>
- **Hemmings HC Egans TD** Pharmacology and Physiology for Anesthesia. Foundations and Clinical application. *Elsevier Saunders 2013 sid 606-608*
- **Lion-Francois L** et al. Severe neonatal episodic laryngospasm due to de novo SCN4A mutations: a new treatable disorder. *Neurology*. 2010 Aug 17;75(7):641-5.
- **Lehmann-Horn** et al. Are myotonias and periodic paralyses associated with susceptibility to malignant hyperthermia? *Br J Anaesth* . 1990 Nov;65(5):692-7.
- **Mangla C**, et al. Myotonic Dystrophy and Anesthetic Challenges: A Case Report and Review. *Case Rep Anesthesiol*. 2019 Mar 20;2019:4282305
- **Matsumoto N** et al. Anesthetic Management of a Patient With Sodium-Channel Myotonia: A Case Report *JA Clin Rep* , 5 (1), 77 2019 Nov 25
- **Miller** 8:e upplagan sid 1310 -1311
- **NHS** nedladdat 2022-03-19
<https://www.smn.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2020/12/Anaesthetic-guidance.pdf>
- **ORPHA net** Acetazolamide-responsive myotonia www.orpha.net
- **ORPHA net** Myotonia permanens www.orpha.net
- **ORPHA net** Myotonia fluctuans www.orpha.net
- **Pollard** Handbook of Clinical Anaesthesia, Fourth edition 4: utgåvan CRC Press sid 192
- **Ritter** et al. Treatment of SCN4A-induced myotonic crisis. *Muscle Nerve*. 2021 Jun;63(6):E59-E61
- **Singh RR** et al. Mutations in SCN4A: a rare but treatable cause of recurrent life-threatening laryngospasm. *Pediatrics* . 2014 Nov;134(5):e1447-50
- **Simkin D** et al. Mechanisms underlying a life-threatening skeletal muscle Na⁺ channel disorder. *J of Physiol* 2011 Jul 1;589(Pt 13):3115-24.
- **Suetterlin K** et al. Muscle channelopathies: recent advances in genetics, pathophysiology and therapy. *Curr Opin Neurol*. 2014 Oct;27(5):583-90

Addendum Myotoni Utlösande faktorer Förebyggande åtgärder börjar på näst a sida.

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 prövas. Börja med dantrolen 2mg/kg.

Referenser Dhanda, Ritter

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

Referens Mandla, NHS, Pollard

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.
 - Börja med 2 mg/kg. Observera att det tar en stund att få dantrolen att gå i lösning.
- Håll patienten varm och väl sövd.

Översiktlig tabell nästa sida

Översiktlig tabell

| 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 | ? |