

Doporučení pro vedení anestezie u **Myotonia congenita Becker**

Název nemoci: Recesivní myotonia congenita

ICD 10: G71.1

Synonyma: Myotonia congenita Becker, Beckerova choroba

Souhrn o nemoci:

Myotonia congenita Becker je autozomálně recesivní typ vrožené myotonie, nedystrofický typ. Poprvé byla popsána Peterem Emilem Beckerem v 70. letech [1]. Celosvětová prevalence myotonia congenita je asi 1: 100 000, nicméně v některých zemích (např. Norsko) je incidence až 10krát vyšší [2,3]. Je spojena s mutacemi v CLCN1 (stejně jako u autozomálně dominantní Thomsenovy choroby), gen kódující chloridový kanál kosterního svalstva. Mutace u Myotonia congenita Becker vede ke snížení toku chloridových iontů během repolarizace, která vede k trvalé svalové kontrakci [4]. Snížená vodivost chloridových iontů mutovanými chloridovými kanály způsobuje hyperexcitabilitu membrány svalového vlákna vedoucí k výboji aberantních akčních potenciálů.

Medicína se stále vyvíjí



Možná nové znalosti

Každý pacient je jedinečný

Možná špatná diagnóza



Více informací o nemoci, referenčním centru a organizační informace naleznete na webu Orphanet: www.orpha.net

Souhrn o nemoci

Klinický obraz je charakterizován zpomalenou relaxací po usilovných vědomých kontrakcích (myotonická ztuhlost). Myotonie má tendenci se zlepšovat cvičením, tzv. „warm-up“ fenomén. Obvykle se projevuje během první nebo druhé dekády života s pomalým vývojem v pozdějších desetiletích.

Symptomy jsou závažnější než u Thomsenovy choroby a obvykle postihují nejprve dolní končetiny. Častým příznakem je svalová hypertrofie. Někdy je doprovázena postupně progredující slabostí a zvláštními přechodnými epizodami proximální slabosti, zahrnující zejména svaly rukou a paží, které jsou spojeny se specifickými typy mutací [5].

V genu CLCN1 bylo hlášeno více než 150 různých mutací, z nichž některé byly spojeny s Beckerovou chorobou (recesivní forma, závažnější) a jiné s Thomsenovou chorobou (dominantní forma, mírnější). Laboratorní diagnostika myotonia congenita je založena na sekvenování genu CLCN1. Identifikace mutací v genu CLCN1 u pacienta a rodičů odliší dvě klinické formy onemocnění. Protože nemoc sdílí symptomy s paramyotonií congenita i dalšími chorobami s myotonií, je skupina genů zapojených do diferenciální diagnostiky dostatečně velká, aby všechny mohly být sekvenovány současně, novými technikami sekvenování genomu (NGS).

V případě chirurgického zákroku u pacientů s myotonia congenita nebo s jakoukoli jinou myopatií by se kromě analýzy diagnózy pomocí NGS měly analyzovat také některé geny související s maligní hypertermií (zejména geny RYR1 a CACNA1S).

Typické výkony

Na rozdíl od pacientů trpících jinými neuromuskulárními poruchami, jako je myotonická dystrofie, neexistuje žádná typická operace. Možnými komplikacemi myotonia congenita Becker jsou kloubní problémy a časté pády se zraněním, které mohou vést k ortopedické / traumatologické operaci.

Typ anestezie

Neexistuje žádné jednoznačné doporučení pro celkovou nebo regionální anestezii.

Pokud to výkon umožňuje, mělo by být preferováno použití neuroaxiální anestezie (spinální / epidurální / kombinovaná spinální-epidurální) či blokády periferních nervů. Regionální formy anestezie jsou považovány v indikovaných případech za první volbu anestezie s ohledem na patofyziologii myotonia congenita a možnost vzniku maligní hypertermie (MH) [6].

Existují určité obavy týkající se rizika maligní hypertermie u pacientů s myotonií congenita, a proto jsou tendence podávat pouze anestetika, která nespouští maligní hypertermii. Nejnovější výzkumy však ukazují, že myotoničtí pacienti s maligní hypertermií mohou mít mutace na dvou odlišných genetických lokusech, jeden pro myotonii a druhý pro maligní hypertermii [5,7]. Vzhledem k těmto poznatkům doporučujeme v případě nutnosti celkové anestezie podat anestezii bez spouštěcích látek i přesto, že podle nedávného přehledu je spojení s maligní hypertermií považováno za vysoce nepravděpodobné [8].

Je publikován pouze jeden případ, který uvádí použití midazolamu k sedaci pacienta s myotonia congenita Becker bez známek nežádoucích účinků [6]. Neexistuje však žádná evidence bezpečného podávání benzodiazepinů k sedaci. Proto doporučujeme k sedaci použít Target Controlled infuzi (TCI) propofolu nebo rychle účinkujících opioidů.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Protože mohou být jedinci s myotonií congenita Becker ve zvýšeném riziku nežádoucích účinků souvisejících s anestezií, testování rizikových jedinců během dětství je vhodné k objasnění jejich genetického stavu [9]. Každý pacient s myotonií congenita Becker by měl před anestezií podstoupit neurologické vyšetření, a to zejména před neuroaxiálními technikami.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Monitorace hloubky nervosvalové blokády je důrazně doporučena pro úvod do celkové anestezie. Vyhnoutí se succinylcholinu je nezbytné k tomu, aby se zabránilo všem možným komplikacím, včetně svalové rigidity, a následně vzniklé situace „can't intubate can't ventilate“ [10,11].

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Žádná.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Žádná.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

U pacientů s myotonia congenita Becker není žádný specifický přístup k polohování, transportu nebo mobilizaci po operaci. Časná pooperační mobilizace je přínosem. Fyzioterapeuti by měli brát v úvahu tzv. „warm-up“ fenomén, který je pro pacienty s myotonia congenita Becker typický.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Mezi anestetiky užívanými k celkové anestezii a **mexiletinem** nebo **acetazolamidem** neexistují žádné interakce. **Karbamazepin** může antagonizovat účinky nedepolarizujících svalových relaxancií (např. **Pancuronium**). Jejich dávka by měla být zvýšena a pacienti by měli být pečlivě monitorováni z důvodu rychlejšího zotavení z nervosvalové blokády, než je běžné. Benzodiazepiny mohou zvyšovat sérové hladiny **fenytoinu**. **Chinin** zvyšuje nervosvalové účinky succinylcholinu. Podávání **dantrolenu** může potencovat vekuroniem indukovanou nervosvalovou blokádu.

Anesteziologický postup

Celková anestezie by měla být provedena jako totální intravenózní anestezie. Pro vhodné léky doporučujeme režim TCI z důvodu dobré kontroly plazmatické / efektivní koncentrace. U pacienta s myotonií chloridových kanálů se propofol jeví jako ideální anestetikum. Důvodem je jeho antimyotonický účinek vzniklý v důsledku modulace napětově řízených sodíkových kanálů v sakolemně kosterního svalu. Aplikace propofolu cestou velkých žil předloktí snižuje výskyt bolestivé reakce [8]. Rokuronium se jeví jako ideální lék k navození nervosvalové

blokády díky dostupnosti selektivního antagonisty sugammadexu, kterým lze zvrátit nervosvalový blok jakékoliv hloubky na konci operace [12-14].

Neuroaxiální techniky nevyžadují žádný specifický přístup k pacientům s myotonia congenita Becker.

Zvláštní či doplňující monitorace

Standardní monitorace vitálních funkcí by měla být součástí všech typů anestezie, včetně sedace. Důrazně se doporučuje monitorování hloubky nervosvalové blokády během úvodu, udržování i vyvedení z celkové anestezie po ukončení operace s cílem zamezení vzniku reziduální nervosvalové blokády. Adekvátní dávka sugammadexu by měla být podána po změření hloubky nervosvalové blokády navozené rokuroniem po ukončení operačního výkonu. U delších výkonů je nutné přesné měření teploty a udržování normotermie, protože chlad může zhoršovat myotonii u pacientů s myotonia congenita Becker [9].

Možné komplikace

Anesteziologové by si měli být vědomi rizika používání sukcinylcholinu u pacientů s myotoniemi chloridových kanálů. Podávání sukcinylcholinu u nich může způsobit přetrvávající rigiditu celého těla s následnými obtížemi při zajišťování dýchacích cest [10,11]. Pacienti s myotonickou dystrofií mívají myotonickou odpověď také na neostigmin a zvýšenou senzitivitu k nedepolarizujícím nervosvalovým relaxans [15–20]. V takových případech je preferováno použití rokuronia s možností aktivní reverze sugammadexem.

Ve vzácných případech může i podání adrenalinu či selektivních beta-adrenergických agonistů ve vysokých dávkách zhoršit myotonii [9].

Pooperační péče

Riziku reintubace v důsledku svalové slabosti či myotonické reakci se lze vyhnout použitím sugammadexu a důslednou monitorací na dospávacím pokoji včetně monitorace hloubky reziduální nervosvalové blokády po dobu alespoň 2 hodin po operaci. Udržována by měla být i normotermie.

Informace o akutních komplikacích spojených s nemocí / diferenciální diagnostika

Rigidita celého těla

Spouštěč: Sukcinylcholin

Prevence: zamezení podávání sukcinylcholinu

Rigidita celého těla se vyznačuje generalizovanou kontrakcí kosterního svalstva. Spontánní i řízená ventilace může být ohrožena. Léčbou je navození nervosvalové blokády a zajištění dýchacích cest orotracheální intubací a pokračováním umělé plicní ventilace [21].

Situace, které by měly být brány v úvahu pro diferenciální diagnostiku:

Maligní hypertermie může být charakterizována nebezpečnou náhle vzniklou hypertermií, ztuhlostí kosterních svalů, hypotenzí, arytmii a/nebo jinými komplikacemi, vyžadujícími

okamžitý zásah. V každé nemocnici poskytující anesteziologickou péči by měl existovat standardizovaný protokol pro výskyt maligní. Základní léčba zahrnuje podávání dantrolenu i.v. a symptomatickou terapii. Podrobnosti naleznete v Supplementu č. 10–2015 - Maligní hypertermie.

Opioidy indukovaná svalová rigidita je charakterizovaná zvýšeným svalovým tonem občas progredujícím do závažné svalové ztuhlosti. Rigidita může snížit plicní poddajnost a funkční reziduální kapacitu plic, může omezit nebo zabránit adekvátní ventilaci a může tak způsobit hyperkarii, hypoxii a zvýšení ICP. Opioidy indukovaná rigidita také zvyšuje tlaky v plicnici, centrální žilní tlak a plicní cévní rezistenci. Bylo prokázáno, že obtížná ventilace maskou a samorozpínacím vakem je způsobená uzávěrem hlasové štěrbiny, která následuje po podání opioidů. Léčba taktéž spočívá v podání nervosvalových relaxans, zajištění dýchacích cest orotracheální intubací a pokračováním v umělé plicní ventilaci [22].

Pokud potřebujete navodit nervosvalovou blokádu v krátkém čase po aktivním zvratu blokády sugammadexem, můžete použít benzylisocholinová svalová relaxans (atracurium, cis-atracurium, mivacurium) nebo je-li nutné provedení rychlého úvodu, můžete znovu použít rokuronium. V tom případě je však o to důležitější monitorovat hloubku nervosvalové blokády objektivně.

Ambulantní anestezie

Nemůžeme doporučit ambulantní anestezii. Vzhledem k riziku myotonické krize je nutné zajistit adekvátní pooperační monitoring vitálních funkcí, vhodnou analgezií a zajistit normotermii. Jednodenní chirurgie je však dle našeho názoru přijatelná.

Porodnická anestezie

Nejběžnějším výkonem v porodnictví s potřebou anesteziologické péče je císařský řez. První volbou pro většinu porodnických výkonů by měl být jakýkoli druh neuroaxiální anestezie: epidurální / spinální / spinální-epidurální. V případě kontraindikace pro neuroaxiální techniky, je možné provedení celkové anestezie za podmínky přizpůsobení postupu patofyziologii myotonia congenita Becker. Použití kombinace TCI propofolu, rokuronia a sugammadexu v adekvátních dávkách je při dostupnosti zmíněných léčiv a dle aktuální literatury vhodná volba. [23,24].

Během vaginálního porodu je důležité se vyhnout nadměrnému a dlouhodobému vnímání bolesti. Proto by měla být rodičce poskytnuta jakákoli forma porodnické analgezie: neuroaxiální (epidurální) analgezie, remifentanil v režimu PCA, oxid dusný (Entonox®) a / nebo jiné systémové nebo zavedené analgetické postupy na daném porodnickém oddělení.

Reference:

1. Becker PE. Generalized non-dystrophic myotonia. The Dominant (Thomsen) Type and the Recently Identified Recessive Type. Desmedt JE (ed): *New Concepts of the Motor Unit, Neuromuscular Disorders, Electromyographic Kinesiology*. Basel, Karger, 1973:407-412
2. Emery AE: Population frequencies of inherited neuromuscular diseases - a world survey. *Neuromuscul Disord*. 1991;1(1):19-29
3. Sun C, Tranebjaerg L, Torbergsen T, Holmgren G, Van Ghelue M. Spectrum of CLCN1 mutations in patients with myotonia congenita in Northern Scandinavia. *Eur J Hum Genet*. 2001 Dec;9(12):903-9
4. Skálová D, Zídková J, Vohánka S, Mazanec R, Mušová Z, Vondráček P, Mrázová L, Kraus J, Réblová K, Fajkusová, L. CLCN1 Mutations in Czech Patients with Myotonia Congenita, In Silico Analysis of Novel and Known Mutations in the Human Dimeric Skeletal Muscle Chloride Channel. *PLoS One*. 2013 Dec 11;8(12):e82549
5. Parness J, Bandschapp O, Girard T. The myotonias and susceptibility to malignant hyperthermia . *Anesth Analg*. 2009 Oct;109(4):1054-64
6. Zanette G1, Facco E, Micaglio M, Armellin G, Manani G. Myotonia congenita and regional anaesthesia with peripheral nerve stimulation: a case report. *Minerva Anesthesiol*. 2007 Oct;73(10):529-31
7. Haberer JP, Fabre F, Rose E. Malignant hyperthermia and myotonia congenita (Thomsen's disease) *Anaesthesia*. 1989 Feb;44(2):166
8. Bandschapp O, Iazzo PA. Pathophysiologic and anesthetic considerations for patients with myotonia congenita or periodic paralyses. *Paediatr Anaesth*. 2013 Sep;23(9):824-33. doi: 10.1111/pan.12217. Epub 2013 Jun 27
9. Dunø M, Colding-Jørgensen E. Myotonia Congenita. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJH, Bird TD, Fong CT, Mefford HC, Smith RJH, Stephens K, editors. *SourceGeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2016. 2005 Aug 3 [updated 2015 Aug 6]
10. Farbu E, Søfteland E, Bindoff LA. Anaesthetic complications associated with myotonia congenita: case study and comparison with other myotonic disorders. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003 May;47(5):630-4
11. Thiel RE. The myotonic response to suxamethonium. *Br J Anaesth* 1967;39:815-21
12. European Medicines Agency. European public assessment report for Bridion. *Science Medicines Health*. [online serial] 2012 http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000885/human_med_000680.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 [Accessed 20 October 2015]
13. Suy K, Morias K, Cammu G, et al. Effective reversal of moderate rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular block with sugammadex, a selective relaxant binding agent. *Anesthesiology* 2007;106:283-8
14. Sorgenfrei IF, Norrild K, Larsen PB, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block by the selective relaxant binding agent sugammadex: a dose-finding and safety study. *Anesthesiology* 2006;104 667-74
15. Russell SH, Hirsch NP. Anaesthesia and myotonia. *Br J Anaesth* 1994;72:210-6
16. Buzello W, Krieg N, Schlickewei A. Hazards of neostigmine in patients with neuromuscular disorders. Report of two cases. *Br J Anaesth* 1982;54:529-34
17. Petrun AM, Mekis D, Kamenik M. Successful use of rocuronium and sugammadex in a patient with myasthenia. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:917-8
18. Ording H, Nielsen VG. Atracurium and its antagonism by neostigmine (plus glycopyrrolate) in patients susceptible to malignant hyperthermia. *Br J Anaesth*. 1986 Sep;58(9):1001-4
19. Russell SH, Hirsch NP, Anaesthesia and myotonia, *Br. J. Anaesth*. (1994) 72 (2): 210-217.
20. Barash P et al (eds.). *Clinical Anesthesia*, 6th Ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA. 2009:522-527
21. Gambling DR, Douglas MJ, and McKay RSF (eds.). *Obstetric Anesthesia and Uncommon Disorders*. 2nd Ed., Cambridge University Press, Cambridge, UK. 2006:103-4
22. Miller RD, Eriksson LI (eds.). *Miller's Anesthesia*, 7th Ed., Elsevier Health Sciences, Philadelphia, USA. 2009:781-2
23. Stourac P, Krikava I, Seidlova J, Strazevska E, Huser M, Hruban L, Janku P, Gal R. Sugammadex in a parturient with myotonic dystrophy. *Br J Anaesth*. 2013;110(4):657-8

24. Kosinova M, Stourac P, Harazim H, Janku P, Huser M, Vohanka S. Anaesthesia and orphan disease: rocuronium and sugammadex in the anaesthetic management of a parturient with Becker's myotonia congenita. *Eur J Anaesthesiol.* 2016 Jul;33(7):545-7.

Datum poslední úpravy: Říjen 2016 (přeloženo duben 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Petr Stourac, Anaesthesiologist, University Hospital Brno, Medical Faculty of Masaryk University, Brno, Czech Republic
stourac.petr@fnbrno.cz

Martina Kosinova, Anaesthesiologist, University Hospital Brno, Medical Faculty of Masaryk University, Brno, Czech Republic
kosinova.martina@fnbrno.cz

Prohlášení: Autoři **nemají** žádný finanční ani jiný konkurenční zájem na zveřejnění. Příprava tohoto doporučení nebyla honorována.

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Recenzent 1

Dipa Raja Rayan, MRC Centre for Neuromuscular Diseases, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London, United Kingdom
d.rayan@ucl.ac.uk

Recenzent 2

Jesus Molano, Unidad de Genética Molecular, Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain
jmolano.hulp@salud.madrid.org

Prohlášení: Upozorňujeme, že tento pokyn nebyl recenzován dvěma anesteziology, nýbrž dvěma speciality na dané onemocnění. Recenzenti neměli žádný finanční ani jiný prospěch z provedení recenze.

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

Martina Kosinová, anesteziolog, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika
kosinova.martina@fnbrno.cz

Editoři českého překladu:

Martina Kosinová, **Martin Vavřina**, **Martina Klincová**, **Petr Štourač**, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika, **Olga Smékalová**, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni, Plzeň, Česká republika

Záštitá překladu do českého jazyka:

<https://www.csarim.cz/>
<https://www.akutne.cz/>