

Doporučení pro vedení anestezie u **Myotonická dystrofie typu 1 a 2**

Název nemoci: Myotonická dystrofie typu 1 a 2

ICD 10: G71.1

Synonyma: Curshmann-Batten-Steinert syndrom, Proximální myotonická myopatie (PROMM)

Souhrn o nemoci: Myotonická dystrofie typu 1 (DM1) a 2 (DM2) jsou autosomálně dominantní dědičná neuromuskulární onemocnění s odhadovaným výskytem v Evropě 1:10 000 až 1:20 000. Genetickou příčinou DM1 je opakovaná expanze tripletů CTG v genu DMPK (dystrofia myotonia protein kinase) na chromozomu 19q13. Transkripce těchto opakování vede k expanzi a akumulaci tripletů CUG v ribonukleových inkluzích v jádru, což nakonec vede ke změněnému sestřihu více genů, jako jsou například ty, které kódují chloridový kanál CIC1, inzulinový receptor, srdeční troponin a NR1 podjednotku receptoru N-methyl-D-aspartát. Primární manifestace a klinická progresse onemocnění závisí na množství opakujících se tripletů CTG: u jedinců s pouze 50-100 opakováními CTG obvykle neexistují žádné klinické příznaky, ale existuje korelace mezi velikostí opakování a věkem nástupu DM1, když je počet opakování <400.

Klinicky je DM 1 charakterizována úbytkem svalů především distálních, axiálních, obličejových, faryngeálních a dýchacích svalů; dále se vyskytují katarakty, blokády srdečního vedení a arytmie, kardiomyopatie, diabetes, poruchy štítné žlázy a ospalost. Riziko celkové anestezie zahrnuje poruchy srdečního rytmu a zvýšené riziko náhlé srdeční zástavy, a to i u implantovaných kardiostimulátorů nebo defibrilátorů. Anestezie by měla být prováděna pouze v naléhavých případech nebo po multidisciplinárním posouzení rizika. Retrospektivní data odhadovala míru komplikací u těchto pacientů asi na 8,2 %, která byla způsobena hlavně respiračními komplikacemi (atelektázy, pneumonie, akutní ventilační selhání).

DM 2 je také autosomálně dominantní a způsobena netranslatovanými CCTG opakováními expanzemi v genu ZNF9 (protein zinkového prstu 9) na chromozomu 3q21. Primární klinické projevy jsou často přítomny ve věku 40-50 let. Klinickými charakteristikami jsou slabost proximálních končetin, myotonická ztuhlost a myalgie. Mezi typické srdeční dysfunkce patří abnormality srdečního převodu. Kardiomyopatie a náhlá srdeční zástava jsou také pozorované u DM 2, ale s nižším výskytem ve srovnání s DM 1.

Medicína se stále vyvíjí



Možná nové znalosti

Každý pacient je jedinečný



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

Typické výkony

Implantace kardiostimulátoru, operace katarakty, svalová biopsie, ortopedická chirurgie, břišní chirurgie (zejména cholecystektomie).

Typ anestezie

Regionální anestezie včetně neuroaxiálních technik (kaudální, epidurální a spinální) bývá používaná poměrně často a je považovaná za bezpečnou. Přidání opioidů nebo sedativ s vedlejšími tlumivými respiračními účinky by mělo být používáno opatrně. Navíc třesavka vyvolaná epidurální injekcí lokálních anestetik může vyvolat myotonii.

Celková anestezie by měla být prováděna pouze v naléhavých případech nebo po pečlivém vyhodnocení indikace multidisciplinárním týmem. Intravenózní anestetika jako propofol, v kombinaci s krátkodobě působícími opioidy (např. remifentanil), byly bezpečně použity u pacientů s DM.

V raných stádiích onemocnění lze sedaci bezpečně používat. U pacientů s pokročilým stádiem nemoci (kardiopulmonální postižení, proximální svalová slabost) by sedace měla být prováděna pouze po pečlivém vyhodnocení individuálního rizika respiračního selhání a aspirace.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

Posouzení svalové slabosti nejlépe pomocí stupnice hodnocení svalové poruchy: 1. žádné poškození, 2. minimální příznaky, 3. distální slabost, 4. proximální slabost, 5. těžká proximální slabost.

Vyhodnocení předoperačního respiračního stavu.

Polysomnografie nebo spánková oxymetrie mohou pomoci odhalit běžné preexistující spánkové a / nebo centrální apnoe. Doporučuje se test plicních funkcí včetně plicních objemů. Analýza krevních plynů by měla být prováděna pouze v případě plicní komplikací nebo u závažné formy onemocnění. Pro pooperační fázi by měla být k dispozici neinvazivní mechanická ventilace (NIV). Pooperační přijetí na jednotku intenzivní péče by mělo být organizováno plánovaně předem.

Vyšetření srdečních funkcí včetně elektrokardiografie a echokardiografie jsou zásadní. Někteří autoři navrhnou profylaktickou implantaci kardiostimulátoru u DM1 formy co nejdříve, pokud je pozorováno infranodální zpoždění vedení vzruchu (PQ interval > 200 ms a / nebo doba trvání QRS > 100 ms).

Laboratorní vyšetření by mělo zahrnovat vyhodnocení hladiny glukózy v krvi a funkce štítné žlázy.

U pacientů s DM se často vyskytují zvýšené hladiny GGT (gama glutamyltransferázy) a CK (kreatinkinázy). Předoperační stanovení výchozích hodnot může být užitečné pro posouzení závažnosti pooperačních změn.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

V současnosti nejsou k dispozici žádné údaje o výskytu problémů s dýchacími cestami u pacientů s DM. Hlavním problémem je zabránit indukci myotonie (ztuhlosti) obličejových svalů, což má za následek obtížnou nebo nemožnou ventilaci a / nebo intubaci: je třeba se vyhnout sukcinylcholinu, ale také jiným potenciálním spouštěcím látkám, včetně bolesti, podchlazení nebo třesu. U pacientů s pokročilým onemocněním je často výrazná slabost orofaryngeálních svalů spojená s potížemi s polykáním a rizikem aspirace během indukce, ale také po delší dobu během zotavování.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Není hlášeno.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Neexistují důkazy, které by podporovaly potřebu podání konkrétní antikoagulace. Zhoršená pohyblivost pokročilých stadií však naznačuje vyšší riziko pooperační trombózy.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Při DM 1 je běžné postižení sternocleidomastoideů, bránice, axiálních a distálních svalů, ale proximální svaly jsou obvykle v pořádku. Zejména pacienti v pokročilých stádiích často potřebují krční límce, aby stabilizovali držení hlavy. Zhruba méně než 10 % starších pacientů s DM 2 je vázáno na invalidní vozík v důsledku postižení svalů proximálních končetin.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Nebyla hlášena žádná přímá interakce. Někteří pacienti jsou léčeni mexiletinem, blokátorem Na-kanálů: terapie by měla pokračovat až do dne anestezie. Pokud je pacient vybaven kardiostimulátorem nebo interním defibrilátorem, měl by být před chirurgickým zákrokem přepnutý do příslušného režimu nebo zastaven, a měla by být přijata obvyklá opatření, například použití bipolární kautetrizace, umístění defibrilačních elektrod na hrudník. Předoperační kontrola EKG k vyloučení nové srdeční blokády indukované mexiletinem se výrazně doporučuje.

Léčba kortikosteroidy, růstovým faktorem podobným inzulínu a dehydro-epiandrosteronem by měla pokračovat.

Antiarytmika třídy I jsou formálně kontraindikována: interakce s mexiletinem nelze předvídat a mohou vést k prohloubení srdeční blokády.

Bradykardizující medikace, jako je amiodaron a beta-blokátory, musí být používána s maximální opatrností.

Anesteziologický postup

Vzhledem k prodloužené době vyprazdňování žaludku a sníženým bulbárním reflexům se doporučuje modifikovaný rychlý úvod do anestezie bez použití sukcinylcholinu. Podání citrátu sodného, H₂-antagonistů nebo inhibitorů protonové pumpy před indukcí by mělo být zváženo.

Vzhledem k potenciální zvýšené farmakologické citlivosti u pacientů s DM1, by měla být hypnotika a opioidy opatrně titrovány. Doporučují se hypnotika s krátkým poločasem (např. propofol). Inhlalační anestetika lze bezpečně používat; je třeba vzít v úvahu jejich vedlejší myorelaxační účinky na kosterní sval. Dosud nebyly publikovány žádné zkušenosti s klonidinem nebo dexmedetomidinem.

Při použití etomidátu je třeba postupovat opatrně, jeho injekce může vyvolat bolest a myoklonie, a oba tyto vedlejší účinky mohou vyvolat myotonii.

Vzhledem k riziku hyperkalémie a fascikulací, je použití depolarizujících svalových relaxancií (sukcinylcholin) přísně kontraindikováno. U pacientů s DM byla po podání sukcinylcholinu hlášena na dávce závislá svalová rigidita, vedoucí k potížím s intubací a ventilací. Pokud je to možné, je třeba se co nejvíce vyhnout svalové relaxaci, zejména při svalové atrofii. V případě potřeby, jsou nejlepší volbou nízko dávkované nedepolarizující krátkodobě působící myorelaxancia. I tak je však potřeba myslet na možné prodloužené trvání jejich účinku. Zatímco podání sugammadexu ke zvratu svalové blokády vyvolané rokuroniem nebo vekuroniem bylo hlášeno jako nekomplikované, použití anticholinesteráz může způsobit těžkou svalovou slabost.

Pacienti s DM mají sníženou kapacitu Na/K pumpy a mohou být náchylní k rozvoji hyperkalémie. Je třeba vzít v úvahu rovněž obsah draslíku v použitých intravenózních roztocích.

Vzhledem k vysoké citlivosti pacientů s DM k léčivům způsobujícím centrální útlum dechového centra, může mít podávání opioidů za následek hluboký útlum dýchání a fatální následky v pooperačním období. Kromě toho mohou opioidy zhoršovat gastroparézu, která je běžná u pacientů s DM. Proto by k léčbě pooperační bolesti měla být upřednostněna regionální anestézie včetně infiltrace ran, nesteroidní analgetika a acetaminofen *Pozn. editora překladu (paracetamol)*. Opioidy by měly být podávány pouze za kontinuální monitorace vitálních funkcí a zdravotnickým personálem, který má zkušenosti s léčbou DM1 a 2.

Zvláštní či doplňující monitorace

Sledujte tělesnou teplotu a používejte ohřevná zařízení kvůli zvýšenému riziku myotonické krize vyvolané podchlazením nebo třesavkou.

Monitorování nervosvalové blokády je vysoce doporučeno, pokud je použito jakékoli svalové relaxans. POZOR: Elektrický stimulus může vyvolat myotonii a může být nesprávně interpretován jako přetrvávající tetanie indikovaná ke zvratu svalové blokády. V případě atrofie svalů může být zotavení prodlouženo.

Použití systémů kontinuálního snímání EEG aktivity, jako je BIS[®], Entropie[®] nebo Neurosense[®], by mohlo být užitečné pro vyhodnocení hypnotické složky celkové anestezie, ačkoli dosud nebyly publikovány žádné zkušenosti s jeho použitím u pacientů s DM. Je třeba

věnovat pozornost měření výchozí hodnoty u pacientů při vědomí před úvodem do anestézie.

Důrazně zvažte připojení zevního kardiostimulátoru / defibrilátoru u pacientů s DM kvůli vysokému riziku náhlé srdeční zástavy a častých poruch srdečního vedení.

V závislosti na stadiu onemocnění a druhu chirurgického zákroku, se doporučuje arteriální a centrální žilní kanylace k zajištění monitorace IABP a CŽP. V případě kardiomyopatie by mělo být rovněž zvaženo perioperační monitorování srdečních funkcí cestou TEE nebo Swan-Ganzova plicnicového katetru.

Možné komplikace

U pacientů s DM je vysoké riziko náhlé srdeční zástavy a výskytu poruch srdečního vedení.

Pacienti s DM jsou vystaveni vysokému riziku respiračního selhání.

Pacienti s DM jsou vystaveni vysokému riziku aspirace.

Sukcynylcholin je kontraindikován kvůli riziku hyperkalemické srdeční zástavy a vyvolání myotonické krize s nemožností ventilovat nebo intubovat pacienta.

Nedepolarizující myorelaxancia mohou vykazovat prodlouženou dobu působení.

Neostigmin může způsobit těžkou svalovou slabost.

Pacienti s DM jsou vysoce citliví na všechna hypnotika, opioidy a sedativa.

Pooperační péče

Mělo by se počítat s pomalým probuzením a bdělá extubace by mělo být pravidlem, protože bulbární reflexy jsou u pacientů s DM oslabené.

Stupeň pooperačního sledování závisí na chirurgickém zákroku a perioperačním stavu pacienta.

V pokročilých stádiích onemocnění se doporučuje kontinuální monitorování vitálních funkcí alespoň 24 hodin. Opožděný nástup apnoe se nejpravděpodobněji projeví během prvních 24 hodin po operaci.

Vyhněte se dlouhodobé imobilizaci.

Pokud je nutná pooperační umělá plicní ventilace, je důležité pokusit se o brzký weaning, například pomocí podpůrné tlakové ventilace s následnou neinvazivní ventilací: vyhněte se dlouhodobé plicní ventilaci.

Akutní komplikace spojené s nemocí a její vliv na průběh a zotavení z anestezie

V případě rozvoje perioperační myotonie způsobené chirurgickou stimulací nebo elektrokauterizací, nepomůže podat větší dávku svalového relaxancia, protože k tomuto jevu dochází mimo nervosvalovou ploténku.

Ambulantní anestezie

Obecně platí, že DM pacienti vyžadují po operaci plánované přijetí na monitorované lůžko. V případě menších chirurgických zákroků a pouze u mírně postižených pacientů, může být po pečlivém vyhodnocení rizik a delším sledování pacienta na pooperačním dšpávacím pokoji možný jednodenní chirurgický zákrok.

Porodnická anestezie

Doporučuje se regionální anestezie.

Volba tokolytického léku je problematická: bylo hlášeno, že β_2 -sympatomimetika vyvolávají myotonii a $MgSO_4$ může způsobit respirační depresi.

Bylo popsáno zvýšené riziko dystokie, děložní atonie a postpartálního krvácení.

Reference:

1. Veyckemans F, Scholtes JL: Myotonic dystrophies type 1 and 2. *Ped Anaesth* 2013; 23:794-803
2. Campbell N, Brandom B, et: Practical suggestions for anesthetic management of a myotonic dystrophy patient. Myotonic Dystrophy Foundation, Toolkit
3. Mathieu J, Allard P, et al: Anesthetic and surgical complications in 219 cases of myotonic dystrophy. *Neurology* 1997; 49:1646-1650
4. Klingler W, Lehmann-Horn F, Jurkat-Rott K: Complications of anaesthesia in neuromuscular disorders. *Neuromuscul Disord*. 2005 Mar;15(3):195-206
5. Catanzarite V, Gambling D, et al: 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
6. Shiraishi M, Minami K, Kadaya T: A safe anesthetic method using caudal block and ketamine for the child with myotonic dystrophy (letter). *Anesth Analg* 2002; 94:233
7. Alexander C, Wolf S, Ghia JN: Caudal anesthesia for early onset myotonic dystrophy. *Anesthesiology* 1981; 5:597-598
8. Bruzello W, Krieg N, Schlickwei A: Hazards of neostigmine in patients with neuromuscular disorders. *Br J Anaesth* 1982; 54:529-534
9. Schara U, Schoser BGH: Myotonic dystrophies type 1 and 2: a summary on current aspects. *Sem Pediatr Neurol* 2006; 13:71-79
10. Groh WJ, Groh MR, et al: Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type I. *N Engl J Med* 2008; 358:2688-97
11. Torben C: Na⁺-K⁺ pump regulation and skeletal muscle contractility. *Physiol Rev* 2003; 83:1269-1324
12. Harper PS: Myotonic dystrophy. 2nd ed. London: WB Saunders, 1989
13. Paterson IS: Generalized myotonia following suxamethonium. *Br J Anaesth* 1962; 34:340-342
14. <http://www.orpha.net/data/patho/Pro/en/EmergencySteinertMyotonicDystrophy-enPro77.pdf>
15. Lazarus A, Varin J: Relationships among electrophysiological findings and clinical status, heart function, and extent of DNA mutation in myotonic dystrophy. *Circulation* 1999; 99:1041-1046
16. O'Brien TO, Harper PS: Reproductive problems and neonatal loss in women of myotonic dystrophy. *J Obstetr Gynaecol* 1984;4:170-173
17. Schoser B, Lehmann-Horn F: Myotone Dystrophien, Myotonien und periodische Lähmungen. In: Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen. 6. Auflage. Brandt T, Diener HC, Gerloff C. Kohlhammer, Stuttgart 2012, pp 1401-10. (Article in German)
18. Kirzinger L, Schmidt A, Kornblum C, Schneider-Gold C, Kress W, Schoser B: Side effects of anesthesia in DM2 as compared to DM1: a comparative retrospective study. *Eur J Neurol* 2010; 17:842-5.

Datum poslední úpravy: říjen 2014 (překlad duben 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Kerstin Hoppe, Anaesthesiologist, University of Frankfurt, Frankfurt, Germany

hoppekerstinmed@t-online.de

Spoluautoři

Christian Reyher, Anaesthesiologist, University of Frankfurt, Germany

Karin Jurkatt-Rott, Division of Neurophysiology, Ulm University, Germany

Frank Lehmann-Horn, Division of Neurophysiology, Ulm University, Germany

Werner Kingler, Department of Neuroanaesthesiology, University Hospital Ulm-Guenzburg, Germany

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Peer recenzent 1

Francis Veyckemans, Anaesthesiologist, Université catholique de Louvain Medical School, Cliniques universitaires St Luc, Brussels, Belgium

francis.veyckemans@uclouvain.be

Peer recenzent 2

Benedikt Schoser, Friedrich-Baur- Institut, University Hospital Munich, Germany

Prohlášení: Recenzenti neměli žádný finanční ani jiný prospěch z provedení recenze.

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

Martina Klincová, anesteziolog, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

klincova.martina@smi.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

Záštita překladu do českého jazyka:

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

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