

EMERY DREIFUSS MUSKEL DYSTROFI (EDMD)

Gunilla Islander (Anestesi o Intensivvård)

Lars Klintberg (Kardiologi)

Göran Solders (Neurologi)

Överläkare emerita, docent, Skånes Universitetssjukhus, Lund

Överläkare, Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg

Överläkare emeritus, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

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

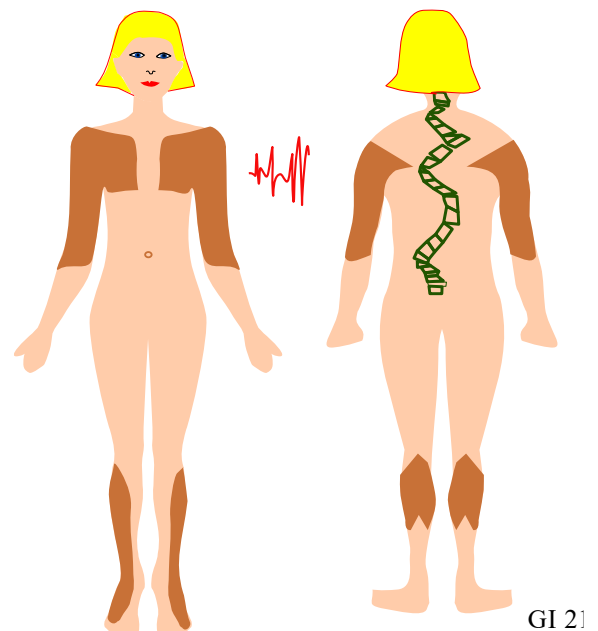
EDMD är en mycket ovanlig ärftlig sjukdom som drabbar hjärta och muskulatur. Sjukdomen kan orsaka stora perioperativa problem.

Prevalens ~1/ 100 00

Innehållsförteckning

AKUTSIDA

Klinik	2
Farmakologiska farligheter	3
Periop risker och preop bedömning	4
Peroperativ handläggning	4
Generell anestesi	5
Regional anestesi	6
Postoperativ vård	8
Dagkirurgi	8
Sedering	8
Graviditet obstetrik	8
Intensivvård	8
Blödning/Transfusion/Koagulation	9
Diagnosnummer	10
Referenser	10



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

Lund 2022-03-31

AKUTSIDA

EMERY DREIFUSS MUSKEL DYSTROFI (EDMD)

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

Symtom

Hjärta

- Nästan alla utvecklar hjärtpåverkan med risk för arytmier och hjärtsvikt.
- Risken för hjärtstillestånd/sudden death är starkt ökad.
- Många har pacemaker eller ICD. Andra symptom är dilaterad kardiomyopati och hjärtsvikt. Ingen tydlig relation finns mellan graden av hjärt- och muskelsymptom

Andning

- En restriktiv respiratorisk påverkan kan förväntas framför allt vid signifikanta kontrakturer som påverkar bröstkorgen och/eller uttalad muskelsvaghet drabbande andningsmuskulaturen. Studier saknas.

Muskler och bindväv

- Tidig utveckling av kontrakturer, av vilka nack- och ryggkontrakturer är speciellt problematiska vid anestesi.

Anestesi

- Propofol/tiopental och opioid
- Relaxera med Rokuronium (Esmeron®). Reversera med sugammadex (Bridion®)
- Suxametonium (Celokurin ®) är kontraindicerat
- Använd inte desfluran/isofluran/sevofluran
- Ökad risk för andningsdepression (muskulär och/eller farmakologiskt orsakad)
- Håll patienten normoterm och normovolem

ANTECKNINGAR

Klinik

EDMD karakteriseras av symtomtriaden;

1. Hjärtpåverkan
 - a. Nästan alla drabbade utvecklar hjärtpåverkan med risk för arytmier och hjärtsvikt. Risken för hjärtstillestånd är starkt ökad och många har ICD.
2. Muskeldystrofi
 - a. Muskeldystrofin orsakar en långsamt fortskridande muskelsvaghet
3. Kontrakturer.
 - a. Kontrakturer av klinisk betydelse för anestesiologen är vanligt

Symptomen har stor klinisk bredd.

Anekdotiskt finns beskrivet en ökad blödningsbenägenhet, vars bakomliggande orsak är oklar.

Referens: Socialstyrelsen

Kardiologiska aspekter

- Hjärtpåverkan är vanlig och allvarlig vid EDMD. Sjukdomsbilden kan se något olika ut beroende på vilken mutation som föreligger, men huvuddragen är gemensamma. Allvarlighetsgraden av hjärtpåverkan har inget samband med övriga symtom av sjukdomen. Även till synes asymtomatiska kvinnliga anlagsbärare har ökad risk för hjärtpåverkan och ska ur kardiologisk synvinkel bedömas på samma sätt som de med utvecklad neuromuskulär sjukdom.
- Arytmier dominerar bilden och plötslig död är inte ovanligt hos obehandlade patienter.
- Bradyarytmier debuterar ofta före 20 års ålder. Man ser både AV-block II-III och sinusstopp med långa asystolier. Även asymtomatiska bradyarytmier utgör indikation för pacemaker.
- Förmaksflimmer/fladder är mycket vanligt. Då man ofta dessutom ser förmaksparalys när patienten går i sinusrytm medför detta en extremt hög risk för tromboembolism. Så fort även förhållandevis korta episoder med paroxysmalt förmaksflimmer noterats bör antikoagulation initieras oavsett CHA₂DS₂VASC poäng.
- Allvarliga ventrikulära arytmier framför allt kammartakykardier förekommer i synnerhet vid den autosomt dominant formen med mutation som påverkar lamin A/C. Vid dokumenterade kammartakykardier bör ICD implanteras. Även när indikation för brady-pacing föreligger (oavsett påvisad ventrikulär arytm) ska primärimplantation av ICD övervägas vid denna mutation.
- Systolisk hjärtsvikt på basen av dilaterad kardiomyopati har en klart ökad förekomst. Även här är risken störst vid lamin A/C-mutation och primärprofylaktisk ICD behöver övervägas tidigt i förloppet. För övrigt behandlas hjärtsvikt på sedvanligt sätt men man måste beakta den ökade risken för bradyarytmier av betablockad. Hjärttransplantation kan bli aktuell vid EDMD med svår hjärtsvikt och begränsade extrakardiella symtom

Referens Arbustini, Feingold, Regitz-Zagrosek

Muskulatur och bindväv/kontraktur

- Sjukdomen orsakar en långsamt fortskridande muskelsvaghet och muskelförtvining som debuterar innan 15 års ålder.
- Tidig utveckling av kontrakturer, av vilka nack- och ryggkontrakturer är speciellt problematiska vid anestesi.

Referens: Bonni, Socialstyrelsen

Genetik

EDMD orsakas i mutationer i någon av flera olika gener som alla kodar för proteiner i skelettmuskulaturens respektive hjärtats cellkärnor.

Ärftlighetsmönstret kan vara autosomt dominant, autosomt recessivt eller X-bundet

Referens Socialstyrelsen

Patofysiologi

Påverkan av proteiner som finns i membranet som omger cellkärnorna i skelett- och hjärtmuskulcellerna.

Referens Socialstyrelsen

Farmakologiska farligheter

Hjärtfrekvenssänkande läkemedel inklusive betablockerare

Intravenös tillförsel skall användas med största försiktighet till de patienter som inte redan är utrustade med pacemaker eller ICD.

Potenta inhalationsanestika (desfluran/isofluran/sevofluran)

Sannolikt ökad risk för att utlösa rabdomyolys. Använd endast på mycket stark indikation.

T.ex. vid akut svår luftväg, hos patient, där alternativa metoder saknas.

Suxametonium (Celokurin®)

Ökar sannolikt risken för rabdomyolys och ev hyperkalemi. Ge inte suxametonium.

MgSO₄

Fallbeskrivningar saknas men det finns anledning att misstänka att MgSO₄ kan orsaka accentuerad muskelsvaghet/andningspåverkan. Om MgSO₄ används bör man ha skärpt observans och beredskap.

MgSO₄ kan medföra bradykardi inklusive höggradiga AV-block. Måste ges med försiktighet och hjärtmonitorering vid känd retledningsstörning.

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

Referens Hans, Hemmings

Periop risker och preop bedömning

Typisk kirurgi/annan orsak till anestesi

Okänt men skolios, korrektion av senor, kejsarsnitt, inläggning av pacemaker eller ICD (Implantable Cardioverter Defibrillator) är sannolikt vanligast.

Anestesisrisker

Sparsamt med kunskap att hämta från litteraturen. I de få fallbeskrivningar som finns har både regional och generell anestesi använts. Det verkar finnas ökad risk för svårigheter med intubationer och centrala blockader pga. kontrakturer.

Andra perioperativa risker är: arytmier, överledningsrubbningar, hjärtsvikt, diatermiutlöst dysfunktion av eller skada på ICD eller pacemaker och förlängd neuromuskulär blockad. Med hänsyn tagen till den kliniska bilden bör en multidisciplinär preoperativ bedömning och planering av det perioperativa förloppet göras.

Referens Aldwinckle, Jensen

Kardiologisk preoperativ bedömning

Preoperativ kardiologkonsult skall alltid göras.

I första hand bör man rikta sig till den kardiolog/enhet som sköter den regelbundna hjärtscreeningen av patienten. Tyvärr screenas dock inte alla patienter i landet regelbundet.

Följande bör alltid kontrolleras:

- Vilo-EKG
- NTproBNP (alt BNP)
- Ekokardiografi bör vara högst 2 år gammalt om patienten inte uppvisar några symtom på hjärtsvikt och har normalt NTproBNP. Vid lamin A/C mutation bör ekokardiografi vara högst 1 år gammalt.
- 24-timmars bandspelar-EKG bör vara högst 6 månader gammalt (om patienten inte redan är utrustad med device i form av pacemaker eller ICD). Om gränsindikation för deviceimplantation föreligger bör denna ombesörjas före elektiv kirurgi.
- Hos patienter med device bör den kontrolleras före operation och dess diagnostik läsas av, framför allt avseende förekomst av ventrikulära arytmier.

Referens Wang

Andning

- Spirometri på alla, helst både i sittande och i liggande.
- Lungkonsult på vid indikation.
 - Finns sömnstörningar som indikerar nattlig hypoventilation? Finns tecken på reflux/aspiration, såsom halsbränna, nattlig hosta eller dysfagi? Vid behov ge profylax.

Luftvägsbedömning

- Bedöm gapförmåga, nackrörlighet, utbredning av kontrakturer etc.
- En plan och utrustning för hantering av svårigheter att säkra luftväg skall finnas på plats.
 - Risken är ökad för svår intubation. Hur vanligt det är med svåra intubationer eller CAICO (can't intubate can't oxygenate) är okänt.

Referens Wang

Lab

- Hb, Na, K, Cl, Mg, kreatinin, glukos.
- CK och myoglobin/s (> 80% har förhöjt CK). Bra att ha preoperativa värden för att kunna bedöma eventuell misstanke om rabdomyolys postoperativt.
- Vid behov blodgas.
- Övrigt prover på mycket generös indikation och med hänsyn taget till symtombild

Peroperativ handläggning

Premedicinering/preoperativa förberedelse

Om patienten behöver premedicinering så bör hänsyn tas till andningsfunktion. Det är inte känt hur stor risken är för andningsdepression orsakad av opioider och nedsatt muskelfunktion.

Monitorering under anestesi

- Rutinövervakning
- Invasiv blodtryckmätning rekommenderas möjligen med undantag av mycket snabba ingrepp hos patienter i gott skick.
- Övriga invasiva och/eller non-invasiva sätt att monitorera cirkulationen alltefter tillstånd och klinikens rutiner.
- Defibrillator skall finnas omedelbart tillgängligt på salen. Ställningstagande till beredskapsnivå skall bedömas preoperativt; extern eller intern pacing?
- Temperatur monitorering centralt (esofagus, blåsa, rektum eller CVK). Öron eller hudtemperaturmätning är inte tillräckligt tillförlitligt.
 - Patienten skall hållas normoterm. Temperaturkontroll och varma vätskor och värmetäcke typ Bair Hugger.
Hypotermi med efterföljande shivering ökar energibehov och andningsarbetet och därmed ökat energibehov och risk för postoperativ andningsdepression.
- Neuromuskulär monitorering om relaxantia används.
- Övrig monitorering efter behov.
- Kontrollera blodsocker om patienten har liten muskelmassa.

Referens Niven

Peroperativ handläggning hjärta

- Pågående betablockerar-behandling bör fortsätta
- ACE-hämmare/Angiotensinreceptorblockerare (ARB) på både hjärtsvikt- och hypertoniindikation bör inte ges inom 24 timmar före operation på grund av ökad risk för peroperativ hypotension. I synnerhet vid hjärtsvikt är det av största vikt att behandlingen återupptas så snart patienten är hemodynamiskt stabil. Vid tveksamheter bör kardiolog konsulteras även postoperativt.
- Patienter med pacemaker eller ICD handläggs enligt gängse rutiner.
- Hos patienter utan pacemaker eller ICD och med dokumenterade bradyarytmier eller med tidigare påvisade ventrikulära arytmier kan man överväga att applicera externa klisterelektroder med kopplad defibrillator med möjlighet för extern pacemakerbehandling.
- Hos patienter med ICD stänger man av terapierna mot ventrikulära arytmier peroperativt (via programmerare eller ringmagnet) och patienten måste då ovillkorligen vara uppkopplad med möjlighet för extern defibrillering.
- Då patienter med EDMD har en klar bradykardibenägenhet måste man vara försiktig med alla hjärtfrekvenssänkande läkemedel inklusive betablockerare iv hos de som inte redan är utrustade med device.

Referens Wang, Socialstyrelsen

Generell anestesi

Målsättning

Lika viktigt för generell som regional anestesi.

- Normovolemi
- Normotermi
- Temperaturkontroll varma vätskor och värmetäcke typ Bair Hugger.
 - Hypotermi med efterföljande shivering ökar energibehov och därmed andningsarbetet och risken för postoperativ andningsdepression.

Induktion

Propofol/Tiopental

Underhåll

TIVA opioid,

Lustgas går bra om inga kontraindikationer t.ex. uttalad hjärtsvikt eller pneumothorax föreligger.

Intubation/Relaxation/Reversering

Intubation

Beroende på anatomin kan intubation ske konventionellt, med videolaryngoskop eller vaken fiberintubation. Användande av SGA (Supra Glottic Airway) är beskrivet.

Vid intubation ha beredskap för alternativa intubationsmetoder

Relaxation

- Rokuronium. Anslagstid och durationstid kan vara förlängd.
 - En del författare rekommenderar intubation utan relaxation. Individuell bedömning.
- Suxametonium bör inte användas.

Reversering

- Reversera med sugammadex (Bridion®).
- Bedöm muskelfunktion efter reversering både med TOF och med en klinisk bedömning.
 - TOF mätning inte är lika tillförlitligt som hos den friske.
- Att inte reversera muskelrelaxation kan öka risken för andningsinsufficiens.

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 efter 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 och dos 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 Aldwinckle, EMA

Anestesi underhåll

- TIVA Remifentanil (Ultiva®).
 - Kortverkande opioider är mer lättstyrta men vid långa ingrepp (t.ex stor rygckirurgi) kan andra opioider vara förstahandsval.

- Lustgas, vars effekt snabbt klingar av, kan vara ett bra komplement.
- Ingen kunskap eller erfarenheter av desfluran/isofluran/sevofluran. Säkrast att inte använda om det inte finns extremt stark indikation. Tänkbar risk är rhabdomyolys och hyperkalemi.

Referens, Schuster

Specifika perioperativa problem

Skelettmuskulaturen är en källa för glukoneogenesisen. Vid långvarigt ingrepp på patienter med liten muskelmassa finns risk för hypoglykemi. Ha då gärna buffrad glukoslösning gående. Kontrollera blodsocker vb.

Referens Ørngreen

Regional anestesi

Regional anestesi är ett mycket bra alternativ, men uttalade kontrakturer och skolios kan försvåra eller omöjliggöra användandet.

Framgångsrikt användande regional anestesi liksom resistens mot lokalanestetika finns beskrivet.

Referens Aldwinckle, Kim 2017

Postoperativ vård

Okänt hur stora riskerna är.

Risk för arytmier cirkulationssvikt och/eller andningspåverkan. Patienten bör övervakas och monitoreras på IVA/postoperativ avdelning. Goda tidsmarginaler innan patienten skickas hem eller till vårdavdelning. Patientens cirkulation bör så vara stabil och andningsfunktionen återgått till preoperativt status.

Inte lämpligt med rutinhandläggning i ”snabbspår” med tidig hemgång.

Referens Kim 2010

Dagkirurgi

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

Sedering

Skall ske under anesthesiologs ansvar och med övervakning och kunskap och utrustning att hantera allvarliga arytmier etc.

Graviditet obstetrik

Allmänt

En multidisciplinär bedömning av obstetriker, anesthesiolog, kardiolog och neurolog för handläggande av graviditet och förlossning och eventuell anestesi bör göras så tidigt som möjligt i graviditeten. Glöm inte att barnet kan ha ärvt anlaget om det är autosomt dominant nedärvd form. Dokumentation skall finnas på förlossnings-, anesthesiavdelning och skriftligt hos patienten själv.

Litteraturen är mycket begränsad.

Risker under graviditet

- Graviditet kan innebära ökad risk för kardiologiska besvär framför allt med tanke på att majoriteten av kvinnor med EDMD har lamin A/C- mutation. Med tanke på ökade cirkulatoriska krav under graviditet, så är det sannolikt ökad risk att patienten utvecklar hjärtsvikt eller progress av en redan existerande svikt. Läkemedelsbehandling hanteras på sedvanligt sätt.
- Vid konstaterad graviditet bör kardiolog konsulteras och ny ekokardiografi och 24-timmars bandspelar-EKG genomföras om det inte är gjort det senaste halvåret. Detta gäller även kvinnliga anlagsbärare.
- Antiarytmisk behandling med betablockad bör fullföljas under graviditeten. Eventuell behandling med atenolol bör bytas över till metoprolol eller bisoprolol. Övriga antiarytmika bör endast användas vid livshotande arytmier. Detta måste diskuteras med ansvarig kardiolog och snar ablationsbehandling bör i dessa fall övervägas

Risker under förlossning

- Prematur förlossning
- Låg födelsevikt
- Onormala bjudningar, framför allt hos rullstolsbundna patienter
- Peripartum blödningar
- Preeklampsi /HELLP är beskrivet i de få fallrapporter som finns

Referenser Arbustini, Bomme Feingold, , Sato, Regitz-Zagrosek

Smärtlindring förlossning

Epidural går bra men kan vara tekniskt extremt svårt.
Lustgas.

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 [LÄNK](#)

Referens Hemmings

Anestesi kejsarsnitt

- Regional anestesi är förstahandsval. **Spinal** alternativt *top up* förlossnings-EDA
 - Indikationen för ryggbedövning är mycket stark, men det kan vara tekniskt omöjligt.
- Ökad risk för svåra intubationer och svårigheter med spinaler beroende på kontrakturer i nacke och rygg.
- Vid extrema ”anatomiska” situationer skall man vara medveten om att det kan gå att göra sektio i infiltrationsanestesi.
 - [LÄNK](#) till artikel av Rezai med praktiska anvisningar. Man rekommenderar xylokain med adrenalin (försiktighet med adrenalin om pågående arytm).

Referenser Bonne, Kim 2010, Rezai, Sato

Intensivvård

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

Blödning/Transfusion/Koagulation

Blödning

Anekdotiskt finns beskrivet en ökad blödningsbenägenhet, vars bakomliggande orsak är oklar. Överväg eventuellt tidig behandling med anti-fibrinolytika

Transfusion

Inga problem rapporterade

Koagulation/Antikoagulation

Många står på antikoagulantia på grund av förmaksflimmer. Finns inga uppgifter i litteraturen om trombosbenägenhet. Individuell bedömning av ev trombosprofylax.

Diagnosnummer

ICD-10 SE nummer		G71.0W	https://www.socialstyrelsen.se
OMIM nummer	# 181350 AD # 310300 X bundet # 612998 AD # 614302 AD # 616516 AR	OMIM är en genetisk databas med klinisk information	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim
ORPHA nr	ORPHA:261 översikt ORPHA:98853 AD ORPHA:98855 AR ORPHA:98863 X bundet	Orphanet är en databas över sällsynta sjukdomar	www.https://www.orpha.net

AD Autosomalt doinant, AR Autosomalt recessivt

Referenser

- **Aldwinckle RJ et al.** The anesthetic management of a patient with Emery-Dreifuss muscular dystrophy for orthopedic surgery. *Can J Anaesth.* 2002 May;49(5):467-70
- **Arbustini et al;** Cardiac Phenotypes in Hereditary Muscle Disorders. JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Nov 13;72(20):2485-250
- **Bonne G** Gene Reviews Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1436/>. Nedladdat 2021-09-05
- **EMA** Summary of product characteristics European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/bridion>. Uppdaterat 2022-01-02
- **Feingold et al;** Management of Cardiac Involvement Associated With Neuromuscular Diseases. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2017;136:e200–e231.
- **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):95-99
- **Hemmings HC Egans TD** Pharmacology and Physiology for Anesthesia. Foundations and Clinical application. *Elsevier Saunders* 2013 sid 606-608
- **Kim et al.** Elective caesarean section for a woman with Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Anaesth Intensive Care* 2010; 38: 744-747
- **Kim et al.** Possible local anesthetic resistance in Emery-Dreifuss muscular dystrophy during regional anesthesia. *Korean J Anesthesiol.* 2017 Aug;70(4):477-478

- **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.
- **Regitz-Zagrosek V, et al. ESC Scientific Document Group.** 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J.* 2018 Sep 7;39(34):3165-3241
- **Rezai** et al. Cesarean Delivery Under Local Anesthesia, A Literature Review May 2018 *Obstetrics and Gynecology International* 9(3):175–178. (finns nedladdningsbar på https://www.researchgate.net/publication/323390646_Cesarean_Delivery_Under_Local_Anesthesia_A_Literature_Review)
- **Sato M** et al. Perinatal Management of Pregnancy Complicated by Autosomal Dominant Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy. *AJP Rep.* 2016 Mar;6(1):e145-7
- **Schuster F** et al. In vitro contracture test results and anaesthetic management of a patient with emery-dreifuss muscular dystrophy for cardiac transplantation. *Case Rep Anesthesiol.* 2012;2012:349046.
- **Socialstyrelsen sällsynta hälsotillstånd** Sökord Emery-Dreifuss Muskeldystrofi (Socialstyrelsen.se/stod-i-arbetet/sallsynta-halsotillstand/).
- **Wang S** et al. Cardiac Involvement in Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy and Related Management Strategies. *Int Heart J.* 2019 Jan 25;60(1):12-18.
- **Ørngreen MC** et al. Patients with severe muscle wasting are prone to develop hypoglycemia during fasting. *Neurology* 2003; 61: 997–1000.