

# ANDERSEN-TAWIL SYNDROM (ATS)

Andra namn: Andersen syndrome, long QT syndrome 7, LQTS7

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

**Andersen-Tawils syndrom** karakteriseras av:

1. Periodisk paralys
2. Arytmier
3. Dymorfiskt utseende

Stor variabilitet i symtombilden. Sjukdomen är sannolikt underdiagnostiserad.

**Prevalens 1 / 1 000 000?**

## Innehållsförteckning

### AKUTSIDA

Klinik	2
Farmakologiska farligheter	3
Perioperativa risker och preoperativ bedömning	3
Peroperativ handläggning	4
Generell anestesi	4
Regional anestesi	5
Postoperativ vård	6
Dagkirurgi	6
Sedering	6
Graviditet obstetrik	6
Intensivvård	7
Blödning/Transfusion/Koagulation	7
Diagnosnummer	8
Referenser	8

2  
3  
3  
4  
4  
5  
6  
6  
6  
6  
6  
7  
7  
8  
8



Lund 2022-03-31

# AKUTSIDA

## ANDERSEN-TAWILS SYNDROM (ATS)

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

### Symtom

Symptomtriad

1. Periodisk paralyt. Kalium vanligen lågt, men kan vara högt.
2. Långt QT syndrom. Allvarliga arytmier
3. Dysmorft utseende ofta med mikrognati

Sjukdomen uppvisar stor bredd i symptom.

### Anestesi

Målsättning

- Normotermi
- Normokalemi. Förebygg shivering.

Anestesi

- Induktion: Propofol eller tiopental
- Relaxera: Rokuronium reversera med sugammadex.
  - Ökad risk för svår intubation kan förekomma.
- Underhåll: Propofol, opioid, lustgas.
- Risk för allvarliga arytmier

### ANTECKNINGAR

# Klinik

ATS karakteriseras av en triad av symptom:

- **Periodisk paralys**  
Vanligen hypokalemisk paralys, men kan i sällsynta fall vara normo- eller hyperkalemiska. Attacker av muskelsvaghet debuterar ofta i unga år. Attackerna kan pågå från en kort stund till veckor.
- **Arytmier**  
Vanligen långt QT-syndrom. Vanligast är ventrikulära arrytmier. Tio procent drabbas av hjärtstillestånd någon gång.
- **Dysmorfiskt utseende**  
Mikrognati är inte ovanligt.  
Kortväxthet, skolios och skelettpåverkan förekommer.  
Oftast debut i barndomen.

Stor variabilitet i symtombilden. Sjukdomen är sannolikt underdiagnostiserad.

**Referens** Genetics home reference, Inagaki, Orphanet, Suetterlin

## Genetik

Vanligen mutation i genen KCNJ2 som kodar för en kaliumkanal som finns i hjärta och skelettmuskel. Autosomt dominant nedärvning.

**Referens** Genetics home reference

## Patofysiologi

Dysfunktion i en kaliumkanal.

# Farmakologiska farligheter

## Läkemedel som kan förlänga QT tiden

- T.ex. amiodaron, sotalol, antidepressiva, antipsykotiska och vissa antibiotika. Mer info på <https://www.crediblemeds.org/>.

## 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>.  
MgSO<sub>4</sub> kan medföra bradykardi inklusive höggradiga AV-block. Måste ges med försiktighet och hjärtmonitorering i synnerhet vid känd retledningsstörning.  
MgSO<sub>4</sub> **per os** är inte förenat med risk för muskelsvaghet.

**Referens** Hans, Hemmings, Egans

## Suxametonium (Celokurin®)

- Litteratur saknas. Men arytmier kan sannolikt uppstå pga av kaliumstegring. Rabdomyolys är också en tänkbar biverkan.

# Perioperativa risker och preoperativ bedömning

## Typisk kirurgi/annan orsak till anestesi

Okänt. Sannolikt ICD och ortopediska och käkkirurgiska ingrepp.

## Preoperativ bedömning

- **Kardiologskonsult på alla.**
- Noggrann anamnes. Utlösande faktorer? Arytmier el. svimning? Attackfrekvens hjärta respektive muskler?
- Be patienten undvika eventuellt kända triggande faktorer t.ex tung fysisk aktivitet dagen/kvällen innan anestesi.
- Bedöm luftvägen; mikrognati och andra käkanomalier är beskrivna.

Anestesiologen är expert på anestesi och intensivvård och inte på ovanliga sjukdomar.

Läs på och kom ihåg att patienten ofta har god kunskap i ämnet – ta till vara på det.

Referens Inagaki

## Anestisirisker

Lite finns skrivet. Allvarliga/livshotande arytmier är sannolikt största risken.

### Lab

- Hb
- NTproBNP (alt BNP)
- CK
- Myoglobin
- Na
- K<sup>+</sup>
- Ca<sup>2+</sup>
- Mg<sup>2+</sup>
- Cl<sup>-</sup>
- Kreatinin
- EKG
- Generös indikation på övrig provtagning

# Peroperativ handläggning

## Premedicinering/preoperativa förberedelse

Litteratur saknas. Sannolikt klokt med försiktig dosering och övervakning om sederande/andningsdeprimerande medel givits. Om kalium inte är nytaget kontrollera preoperativt.

## Monitorering under anestesi

- Standardmonitorering
- Kontrollera kalium perioperativt.
- Blodsockerkontroll (framför allt om patienten har liten muskelmassa).
- Generös indikation för invasiv blodtrycksmätning.
- Temperatur. Mät centralt (esofagus, CVK, blåsa, rektum). Undantag vid snabba ingrepp då temperatursänkning är osannolik.
- EKG övervakning. Beredskap för defibrillering och pacing. Individuellt ställningstagande i samråd med kardiolog.
- Neuromuskulär monitorering vid muskelrelaxation.
- Övrigt efter behov.

Referens Niven, Science direct.

# Generell anestesi

## Målsättning

Normotermi  
Normokalemi

## Intravenösa vätskor

Glukos med elektrolyter.  
RingerAcetat vid hypokalemi.

## Induktion

Propofol, tiopental.

## Anestesiunderhåll

- Propofol opioid.
- Lustgas går bra förutsatt att det inte föreligger kontraindikation t.ex. höggradig hjärtsvikt eller pneumothorax.
- Undvik desfluran/isofluran/sevofluran. Det kan föreligga risk för rabdomyolys. Litteratur saknas.

## Intubation/Relaxation/Reversering

### Intubation

Ökad risk för svår intubation (mikrogntati, käkanomalier)

### Relaxation

- Rokuronium. Möjligen är anslagstid och duration förlängd.
- Suxametonium är **kontraindicerat**.

### Reversering

- Reversera med sugammadex (Bridion®). Använd inte neostigmin.
- Neuromuskulär monitorering av reversering är sannolikt inte lika tillförlitligt som hos en frisk patient. Komplettera med en klinisk bedömning.

#### 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 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 från EMA (Europeiska läkemedelsmyndigheten).

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

Referens EMA

# Regional anestesi

Litteratur saknas. Monitorera elektrolyter och temperatur även vid regionalanestesi.

## Postoperativ vård

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

Patienten skall vara normoterm, utan muskelsymptom eller arytmier samt stabil innan transport till avdelning (vissa författare förespråkar övernattnig på postoperativ avdelning eller IVA).

Avdelningen skall vara väl informerad om diagnosen och vad som skall göras vid symtom.

Sannolikt ingen ökad känslighet för den andningsdeprimerande effekten i opioider eller andra läkemedel.

## Dagkirurgi

Individuell bedömning. Anestesi bör göras på fullt utrustad operationssal med beredskap för arytmier.

## Sedering

Skall ske under anesthesiologs övervakning och ansvar. Beredskap och utrustning för att behandla maligna arytmier skall finans tillgängligt. Individuell bedömning.

## Graviditet obstetrik

### Allmänt

Kunskapen är begränsad.

Graviditet och förlossning innebär en fysiologisk stress.

Sannolikt lägre risk för försämring av mammans tillstånd under graviditet jämfört med andra liknande sjukdomar. Planering av graviditet, förlossning och omhändertagande av barn bör göras i god tid och över specialitetsgränserna (obstetrik, kardiologi anestesi och neurologi neonatologi).

Referens Rayan

### Risker under graviditet

En fallrapport om ökad frekvens arytmier.

Referens Subbiah

### Risker under förlossning

Kunskap saknas. En fallbeskrivning där patienten hade ”*continous cardiac monitoring*” Kalium följdes liksom CTG. Utdrivningsskedet blev utdraget och sektio gjordes i spinal. I en annan fallbeskrivning fick patienten allvarliga frekventa arrytmier under förlossning. Sektio gjordes. Skelettmuskulaturen är en källa för glukoneogenesisen. Om patienten har mycket liten muskelmassa kan det vara klokt att ge buffrad glukoslösning vb.

Referenser Science direct, Subbiah, Inagagi

### MgSO<sub>4</sub>

MgSO<sub>4</sub> 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.

Om en patient har symptom på begynnande eller pågående paralyt så är risken stor att MgSO<sub>4</sub> förvärrar paralyt. Effektiv behandling för symptomen saknas.

Information MgSO<sub>4</sub> och hjärtat [LÄNK](#)

Referens Hemmings

## Förlossning

Diagnosen i sig utgör ingen indikation för sektio.

- Kontrollera temperaturen. Håll mamma normoterm.
- EKG kontinuerligt. Beredskap för maligna arrytmier. Defibrillator på plats.
- Kontrollera kalium. Om uttalad muskelförtvining kontrollera blodsocker. Håll kalium och blodsocker normalt.

## Förlossningsanalgese

- Epidural vid behov. Finns sannolikt viss risk för försämrad effekt av lokalanestetika. Försiktighet med adrenalintillsats i lokalanestetika med tanke på arrytmibenägenhet.
- Sannolikt ingen ökad risk för andningsdepression med opioider.
- Ingen kontraindikation mot lustgas.

## Anestesi kejsarsnitt

- Regional anestesi är förstahandsval. Spinal alternativt *top up* förlossnings-EDA
- Om sektio i generell anestesi RSI med rokuronium.

# Intensivvård

Litteratur saknas. Omhändertagandet bör baseras klinik och på de specifika patofysiologiska mekanismerna som är kända.

# Blödning/Transfusion/Koagulation

## Blödning

Litteratur saknas. Tillämpa gängse rutiner.

## Transfusion

Litteratur saknas. Tillämpa gängse rutiner.

## Koagulation/Antikoagulation

Litteratur saknas. Tillämpa gängse rutiner.

# Diagnosnummer

ICD-10 SE nummer		G72.3	<a href="https://www.socialstyrelsen.se">https://www.socialstyrelsen.se</a>
OMIM nummer	#170390	OMIM är en genetisk databas med klinisk information	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim</a>
ORPHA nr	ORPHA:37553	Orphanet är en databas över sällsynta sjukdomar	<a href="http://www.orpha.net">www.https://www.orpha.net</a>

## Referenser

- **EMA** Summary of product characteristics European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/bridion>. Uppdaterat 2022-01-02
- **Genetics home reference.** Andersen-Tawil syndrome <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/andersen-tawil-syndrome> Nedladdat 2020-08-01.
- **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
- **Inagaki et al.** Obstetric management of a patient with Andersen-Tawil syndrome: A case report Case Reports *J Obstet Gynaecol Res* . 2021 Jan;47(1):446-451
- **Orphanet 37553** Anderson Tawil syndrome. <https://www.orpha.net>
- **OMIM #170390** <https://www.omim.org/entry/170390>
- **Rayan DLR et al** Managing pregnancy and anaesthetics in patients with skeletal muscle channelopathies *Neuromuscul Disord*. 2020 May 28;S0960-8966(20)30123-1
- **Science direct** <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/andersen-tawil-syndrome>
- **Suetterlin K et al.** Muscle channelopathies: recent advances in genetics, pathophysiology and therapy. *Curr Opin Neurol*. 2014 Oct;27(5):583-90
- **Subbiah RN et al.** Andersen -Tawil syndrome: management challenges during pregnancy, labor, and delivery. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008 Sep;19(9):987-9.