

Richtlijn myotonie

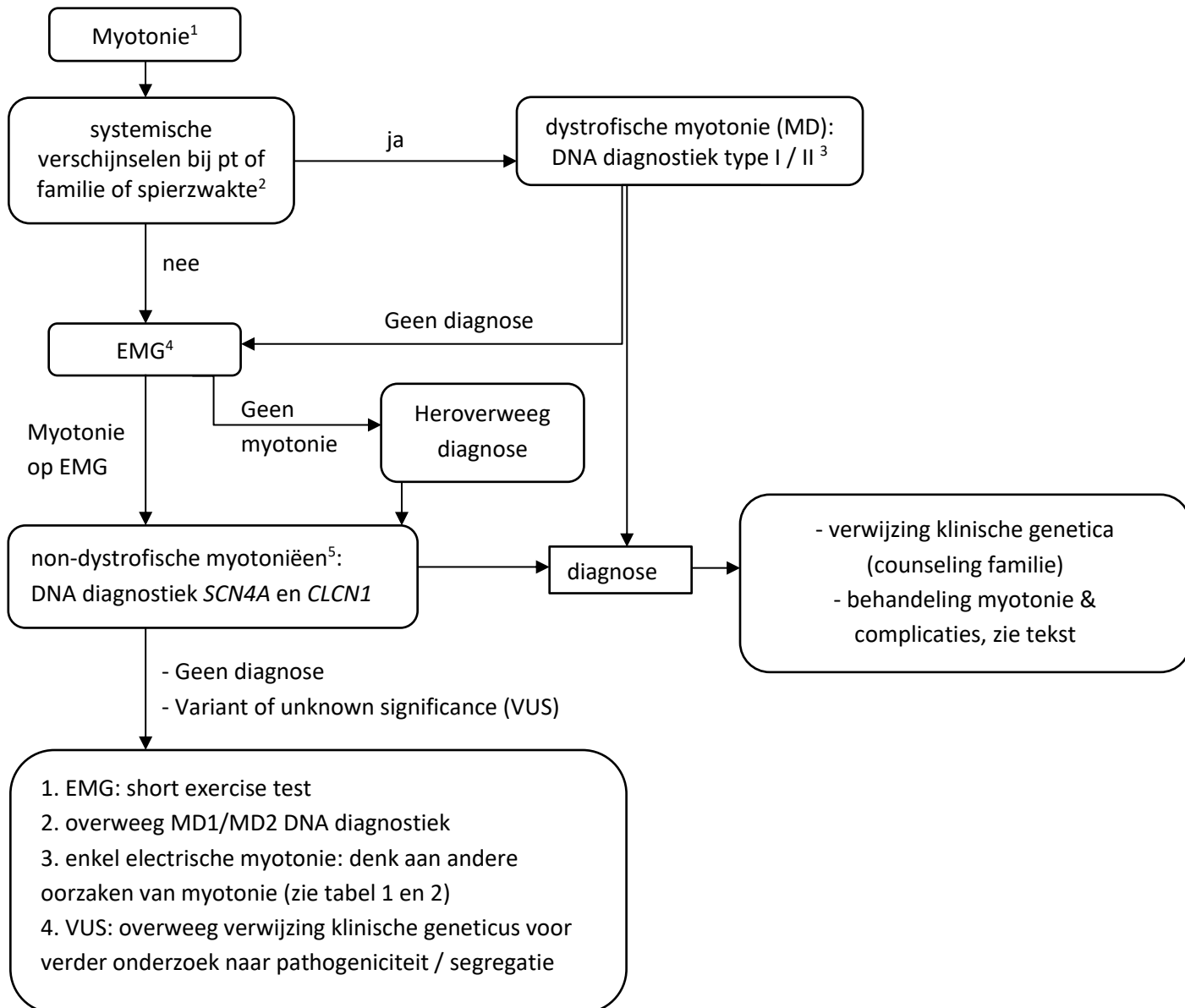
F.J. de Jong, E. Brusse, I.F.M. de Coo en P.A. van Doorn, feb. 2012, ongewijzigd verlengd in 2016; revisie: 01-01-2018

Revisie juni 2022 H.H. Meeter, E. Brusse, N.A.M.E. van der Beek, J. Drenthen, E. Medici-van den Herik, M. Boon-Hoogendijk, C. Peters, M. van der Werf (revalidatiegeneeskunde), M. Michels (cardiologie), L. Donker Kaat (klinische genetica), D. Westhoff (anesthesie)

Belangrijkste wijzigingen

- Diagnostiek voor non-dystrafe myotonieën (genetica, EMG) toegevoegd / aangepast
- Tabel 1 uitgebreid
- Achtergrondtekst toegevoegd/uitgebreid, waaronder uitgebreide sectie over dystrafe myotonieën en behandeling van myotonie toegevoegd

Flowchart diagnostiek myotonie*



*Deze richtlijn is voor kinderen qua achtergrond en behandeling goed toepasbaar, echter de diagnostiek moet breder worden ingestoken bij een myotonie, daarom wordt deze flowchart niet gevolgd op de kinderleeftijd.

1. Myotonie wordt gekenmerkt door een vertraagde spierrelaxatie na een spontane/vrijwillige of een opgewekte spiercontractie (actie- versus percussiemyotonie). Patiënten klagen over spierstijfheid, of vertellen bijvoorbeeld dat ze moeite hebben ogen of handen te openen onder koude omstandigheden of na (herhaald) aanspannen. Klinisch m.n. voorkomend bij de dystrofische en non-dystrofische myotonieën. Minder uitgesproken of subklinisch o.a. ook bij diverse myopathieën en toxisch-metabool (zie tabel 1 en 2).^{1,2} Standaard bloedonderzoek: CK, calcium en TSH om andere groepen van oorzaken uit te sluiten.

2. Bij myotone dystrofie is er vaak sprake van spierzwakte; bij type 1 met name distale en faciale zwakte en zwakte hoofdflexoren, bij type 2 is de zwakte milder en juist vooral proximaal. Denk ook aan dystrofische myotonieën (myotone dystrofie, MD) bij aanwezigheid van systemische verschijnselen als prematuur cataract, hormonale afwijkingen als schildklierdysfunctie, primair hypogonadisme en insuline resistentie, frontaal haarverlies, ritme- of geleidingsstoornissen en cardiomyopathie. Ook psychomotore retardatie / cognitieve problemen, overmatige slaperigheid, respiratoire en gastro-intestinale klachten komen veel voor. Denk dus ook aan MD bij een negatieve familieanamnese voor myotone dystrofie, maar een positieve familie anamnese voor prematuur cataract, cardiomyopathie en plotse hartdood. Systemische verschijnselen ontbreken bij de non-dystrofische myotonieën.

3. Als o.b.v. het klinisch fenotype (verdeling van spierzwakte, of ontbreken van spierzwakte) er geen onderscheid te maken valt tussen MD1 en MD2, sluit dan eerst MD1 uit, als deze negatief is MD2 (duur diagnostiek in beide gevallen ongeveer 2 maanden via de Klinische Genetica van het UMC Utrecht of Radboud UMC, zie ook www.dnadiagnostiek.nl).

4. EMG: vraagstelling myotone ontladingen? Tevens ter uitwerking van de differentiaal diagnose. De sensitiviteit wordt wisselend gerapporteerd en is mede afhankelijk van hoe uitgebreid er naaldonderzoek is gedaan. Overweeg bij een typische kliniek of een bekende mutatie in de familie het EMG over te slaan. NB bij enkel elektrische myotonie (myotonie op EMG, maar niet klinisch): denk aan andere oorzaken van myotonie (tabel 1 en 2).

5. Bij de non-dystrofe myotonieën kan er sprake zijn van een transiënte parese (voorbijgaand krachtsverlies na isometrisch aanspannen), warm-up fenomeen (parese neemt af na herhaaldelijk aanspannen), ooglidmyotonie, paradoxale myotonie (toename van stijfheid na herhaalde inspanning), en/of een late toename van de myotonie na inspanning.

Genetisch onderzoek van *CLCN1* en *SCN4A* is mogelijk in het LUMC en het Radboud UMC (zie www.dnadiagnostiek.nl)

Type	Kliniek
Klinische myotonie	
Dystrofische myotonieën	
	Multistysteemaandoening (cardiaal, cognitief, respiratoir, gastrointestinaal, oculair). Blijvende zwakte (i.t.t. warm-up fenomeen of transiënte parese).
Dystrofia myotonica type I (M. Steinert)	Distale en faciale zwakte, nekflexoren. Autosomaal dominante overerving met anticipatie.
Dystrofia myotonica type II (proximale myotone myopathie / PROMM)	Proximale zwakte. Autosomaal dominante overerving.
Non-dystrofische myotonieën	
	Kramp, zwakte, vermoeidheid, pijn
Chloorkanalopathieën – <i>CLCN1</i> -gen	Warm-up fenomeen. Benen aangedaan.
Thomsen myotonia congenita	Autosomaal dominante overerving
Becker myotonia congenita	Spierhypertrofie (m.n. kuiten). Transiënte parese. Autosomaal recessieve overerving.
Natriumkanalopathieën* – <i>SCN4A</i> -gen	Ooglidmyotonie zonder transiënte parese. Gelaat aangedaan. Episodische zwakte kan voorkomen. Autosomaal dominante overerving. Bij subtypes paradoxale en koude geluxeerde myotonie (paramyotonie), of late myotonie.
Subklinische / electrofysiologische myotonie	
Neuromusculaire ziekten	
genetische myopathie (vb ziekte van Pompe, oculopharyngeale spierdystrofie, myofibrillaire myopathie, rippling muscle disease, ziekte van Brody)	Myotonie m.n. paraspinaal bij M. Pompe
inflammatoire myopathie	
Anti-MuSK myasthenia gravis	
Toxisch	
medicamenteus, zie tabel 2	
Metabool / endocrien	
maligne hyperthermie	
hypothyreoïdie	
*voorheen genoemd de kalium-gevoelige kanalopathieën NB de klinische karakteristieken zijn geassocieerd met specifieke typen van myotonie, maar niet strikt onderscheidend, er is veel overlap qua kliniek binnen de verschillende kanalopathieën.	

Tabel 2. Medicamenteuze oorzaken voor myotonie ^{2,4}	
Cholesterolverlagers	Statines 20,25-diazacholesterol
Immunosuppressiva, anti-inflammatoire medicatie, anti-rheumatica	clofibraat colchicine chloroquine ciclosporine d-penicillamine
Cardiale medicatie	beta-blockers: propranolol

Achtergrond

Inleiding

Myotonie wordt gekarakteriseerd door een vertraagde spierrelaxatie ten gevolge van spiermembraan hyperexcitabiliteit. Myotone aandoeningen worden onderverdeeld in de dystrofische en non-dystrofische myotonieën.

De dystrofische myotonieën (type 1 [MD1, ziekte van Steinert] en type 2 [MD2, voorheen PROMM of PDM]) zijn multisysteem aandoeningen met progressief krachtsverlies welke autosomaal dominant overerven. MD1 komt voor bij ongeveer 1:3.000-20.000 en is de meest voorkomende vorm van spierdystrofie op de volwassen leeftijd. Op genetisch niveau is er sprake van een CTG-repeat expansie in het *DMPK* gen, waarbij anticipatie optreedt in volgende generaties. De prevalentie van MD2 is niet goed bekend, maar is niet hoger dan MD1. Bij MD2 is er een CCTG-repeat expansie in het *ZNF9* gen (=CNBP gen), waarbij de lengte (i.t.t. bij MD1) niet correleert met de ernst van ziekte.

Bij de non-dystrofische vormen is er enkel sprake van skeletspierdysfunctie en een normale levensverwachting.

Kliniek

Zwakte: bij dystrofe myotonie uitgesproken, maar kan ook bij non-dystrofe myotonie, dan over het algemeen mild en proximale distributie.

Dystrofische myotonieën

Bij MD1 staan langzaam progressieve spierzwakte (m.n. distaal, aangezicht, bulbaire en nek) en myotonie voorop, maar het is een multisysteemaandoening met ook (in wisselende mate) o.a. gedragsveranderingen, slaapproblemen, cardiale en gastrointestinale symptomen voorkomen. Door de aangezichtszwakte hebben patiënten vaak een karakteristiek lang en smal gezicht (temporale atrofie) met frontaal haarverlies, ptosis, een hoog palatum en een afhangende kaak. Aanvankelijk is er distale spierzwakte in de ledematen, maar in de loop van de ziekte raken ook proximale spiergroepen betrokken. De symptomen verschillen sterk tussen verschillende patiënten, onder andere door de anticipatie over generaties.

Tabel 1. De vier vormen van MD 1, de beginleeftijd en de belangrijkste vroege en latere symptomen.

Zie voor meer informatie www.spierziekten.nl/md

Vorm van MD 1	Beginleeftijd	Vroege symptomen	Latere symptomen
Congenitale vorm	Vóór de geboorte	Hypotonie Ademhalings-, slik en spraakproblemen Klompvoetjes Verstandelijke beperking	Myotonie Spierzwakte Symptomen als bij de volwassen vorm
Kindervorm	Tussen één en twaalf jaar	Leer- en gedragsproblemen Spraakproblemen Maag- en darmklachten	Myotonie Spierzwakte Symptomen als bij de volwassen vorm
Volwassen vorm (het klassieke type)	Tussen twaalf en vijftig jaar	Myotonie Spierzwakte Maag- en darmklachten	Ernstige spierzwakte Staar, traagheid, weinig initiatief, slaperigheid, orgaanstoornissen
Milde vorm	Na het vijftigste jaar	Staar	Myotonie Lichte spierzwakte

MD2 is een mildere versie dan MD1, waarbij klachten ontstaan in de leeftijd 20-70 jaar. Er is vooral sprake van proximale spierzwakte, m.n. in de nekflexoren en heupgordel. Faciale zwakte is minder prominent dan bij MD1, maar komt wel voor een latere fases van de ziekte.

Myotonie is een kernsymptoom van de myotone dystrofieën, echter patiënten klagen daar weinig over of omschrijven het als stijfheid.

Pijn komt veel voor maar is niet gerelateerd aan de myotonie, maar meer aan andere belasting of hogere belasting van spiergroepen.

Multisysteemaandoening

- Cardiaal (MD 1, mogelijk ook MD2): ritme- en geleidingsproblemen, cardiomyopathie, hartfalen. Vroege manifestaties bij MD1 (soms voordat neuromusculaire symptomen herkend worden).
- Respiratoir (MD1): ademhalingszwakte, aspiratiepneumonie
- Slaapproblemen (MD1>>MD2): hypersomnie, slaperigheid overdag
- Endocrien (MD1 > MD2): hypogonadisme (infertiliteit), insuline hypersecretie en insuline resistentie.
- Gastrointestinaal (MD1>MD2): obstipatie, diarree, buikpijn, pseudo-obstructie, dysfagie. Leverproefstoornissen.
- Cognitie: mentale retardatie in congenitale en kindervorm van MD1. Klassieke MD1 en MD2 ook subtiele cognitieve problemen, m.n. frontale kenmerken zoals apathie! Belangrijke interferentie in dagelijks leven zoals werk en relatie.
- Oogheelkundig (MD1 en MD2): cataract

Non-dystrofische myotonieën

Een belangrijk aspect bij de non-dystrofische myotonieën is de *transiënte parese* waarbij voorbijgaand krachtsverlies optreedt na isometrisch aanspannen, welke weer afneemt na herhaaldelijk aanspannen (*warm-up fenomeen*). Onderzoek eerst de transiënte parese en dan direct aansluitend het warm-up fenomeen, bijvoorbeeld in de biceps. Als er sprake is van een warm-up fenomeen neemt ook de myotonie af na herhaalde inspanning. Test de te onderzoeken spieren na een periode van rust zodat het

warm-up fenomeen niet gemist kan worden bij een al 'opgewarmde' spier. Laat de patiënt bijvoorbeeld bij herhaling (tenminste 5x) gedurende 5-10 seconden een krachtige vuist maken en de ogen sluiten en vraag deze daarna zo snel mogelijk weer te openen.⁴ Het lid lag sign is ook een teken voor ooglidmyotonie: na een aantal seconden maximaal omhoog kijken blijft het ooglid opgetrokken wanneer patiënt naar beneden kijkt.⁵

Bij aanwezigheid van een transiënte parese (al dan niet met ooglidmyotonie) is een chloorkanalopathie het meest waarschijnlijk (myotonia congenita; Thomsen of Becker). Is er sprake van ooglidmyotonie zonder transiënte parese dan is een natriumkanalopathie het meest waarschijnlijk (onderverdeeld in paramyotonia congenita, myotonia fluctuans en permanens en acetazolamide-responsieve myotonie[voorheen genoemd de kalium-gevoelige kanalopathieën]).³ In het onderscheid van de natriumkanalopathieën is er nog een aantal kenmerken dat behulpzaam kan zijn, maar er is veel overlap in symptomatologie; bij paramyotonia congenita is er typisch een paradoxale myotonie (toename van stijfheid na herhaalde inspanning) en door koude geluxeerde myotonie; bij myotonia fluctuans is er een late toename van myotonie na enkele minuten inspannen, dit ontbreekt bij myotonia permanens; tot slot wordt de hyperkalemische periodieke paralyse ook gerekend onder de natriumkanalopathieën (*SCN4A* gerelateerd), waarbij er episodische zwakte (uren-dagen) is met minder prominent myotonie.

Diagnostiek

Laboratoriumonderzoek

Standaard CK, calcium en TSH om andere oorzaken van myotonie uit te sluiten.

Genetisch onderzoek

Omdat beide myotone dystrofieën repeat ziekten zijn, kan dit (nog) niet opgepikt worden met WES onderzoek en dient gericht aangevraagd te worden; MD1: *DMPK* gen, MD2: *ZNF9* gen (UMC Utrecht of Radboud UMC).

Voor de non-dystrofe myotonieën is gebleken dat de klinische karakteristieken zoals bovenstaand genoemd, onvoldoende zeker onderscheiden tussen de verschillende kanalopathieën. Daarom wordt de keuze voor genetische diagnostiek niet meer gedreven door deze karakteristieken en wordt geadviseerd direct zowel *CLCN1* als *SCN4A* te testen (LUMC of Radboud UMC).⁴ Aangezien de dystrofe myotonieën veel vaker voorkomen dan non-dystrofe myotonie en de systemische klachten daarbij mild kunnen zijn, moet diagnostiek naar MD1/MD2 overwogen worden als de diagnostiek naar een non-dystrofe myotone niets oplevert.

Wanneer er een genetische diagnose wordt gesteld, wordt patiënt in principe naar de klinisch geneticus verwezen voor counseling van de familie (tenzij bijvoorbeeld de mutatie al bekend is in een familie).

EMG onderzoek

Allereerst kan het EMG gebruikt worden om een elektrische myotonie aan te tonen. De vorm van de myotone ontladingen kunnen enige richting geven aan de onderliggende genetische diagnose. De sensitiviteit van het EMG is niet goed onderzocht in een relevante populatie (veelal klinisch & genetisch bevestigde patiënten), maar lijkt hoger te zijn bij een uitgebreider protocol (meer spieren onderzocht en

meer inserties). Overweeg dus bij een negatief EMG maar een sterke klinische verdenking, alsnog genetische diagnostiek.

NB, myotone ontladingen zijn niet specifiek voor een myotoon syndroom (zie tabel 1).

Het naaldonderzoek kan ook gebruikt worden om andere neuromusculaire aandoeningen meer of minder waarschijnlijk te maken en bijvoorbeeld het onderscheid te maken tussen een myotonie en neuromyotonie (in het laatste geval: denk aan het Isaacs syndroom of een andere vorm van zenuw hyperexciteerbaarheid).

Tot slot kan een short exercise test ingezet worden bij een verdenking op een non-dystrofe myotonie waarbij de genetica geen diagnose geeft of een variant of unknown significance. Kort gezegd wordt er bij laagfrequent repetitief stimuleren een abnormaal decrement na aanspanning gezien, waarbij verschillende patronen (volgens Fournier) de verschillende soorten kanalopathieën kunnen onderscheiden. NB, wanneer de exercise test normaal is, is een non-dystrofe myotonie niet uitgesloten.

Behandeling

Myotone dystrofie type 1 (MD1)

Begeleiding/organisatie van zorg

Vast aanspreekpunt voor patiënt => NMZ verpleegkundige.

Minimaal jaarlijks consult; vanwege cognitieve/gedragmatige aspecten (indien hiervan sprake is):

- Neem de tijd
- Neem gestructureerd de anamnese af
- Patiënten zijn geneigd tot onderrapportage, dus actie en initiatief liggen bij de zorgprofessional (bemoeizorg)
- Stel voornamelijk gesloten vragen en betrek partner/mantelzorger actief in het gesprek
 - o Aandacht voor sociale context (bijvoorbeeld relaties, werk)

Rolverdeling:

- NMZ-verpleegkundige: gestructureerd afnemen van anamnese met de volgende domeinen:
 - o Spierzwakte en myotonie
 - o Hart en ademhaling
 - o Slaperigheid overdag, vermoeidheid
 - o Slikken en maag-darmklachten
 - o Visus
 - o Stemming, algemeen / psychosociaal (relatie, school, werk, kinderwens)
 - o Betrokken specialisten: cardiologie, CTB/longarts, oogarts, MDL arts, revalidatie-arts
 - o Voorlichting aandoening (www.spierziekten.nl ; www.myotonedystrofie.org; mdexpertisecentrum.nl), wijzen op SOS identificatie https://spoed.spierziekten.nl/wp-content/uploads/2020/07/Spierziekten-SOS-kaartje-V09_MD_web.pdf
 - o Longfunctie:

- Spirometrie (zittend & liggend) in ieder geval als uitgang (als patiënt door Rijndam revalidatie-arts wordt gezien, wordt dat daar bij het eerste bezoek gedaan en kopie naar NMZ-verpleegkundigen gestuurd); jaarlijks VC via NMZ vpk; bij verandering VC of klachten herhalen spirometrie (evt via Rijndam, in onderlinge afstemming)
- Daling van VC $\geq 25\%$ van zittend naar liggend is indicatie voor diafragmazwakte en reden tot verwijzing CTB. Ook een VC van minder dan 50% van de voorspelde waarde is reden tot verwijzing CTB: zie verder <https://verwijzers.erasmusmc.nl/verwijzen/centrum-voor-thuisbeademing-ctb>
- Cardiologische zorg (zie ook onder): afstemming met cardiologie t.a.v.:
 - Na 1^e beoordeling cardiologie: waar follow-up? (hier of verwijzing naar periferie? – mening verpleegkundig specialist telt hierin mee, ook bijvoorbeeld cognitieve problemen mag een reden zijn om de follow-up in het EMC te organiseren)
 - Evt. ECG laten maken t.t.v. neurologie-controle
 - bij geen afwijkingen op ECG wordt evt om het jaar een ECG gemaakt bij de neurologie-controle (andere jaar fysieke controle cardiologie)
 - verpleegkundig specialist kijkt naar de uitslag (deze is geautoriseerd, en dus gezien, door een cardioloog); bij een normaal ECG: geen actie, bij al het andere: contact met de cardiologie.
 - aanspreekpunt: M. Michels
- Arts:
 - Neurologisch onderzoek: actie/percussiemyotonie, kracht, hoestkracht
 - Begeleiding evt. medicatie (modafinil, mexilitine)
 - Verwijzingen (mede in overleg met NMZ verpleegkundige) / aanvullend onderzoek
 - Cardioloog – altijd een keer verwezen naar cardioloog in EMC (tenzij al onder controle van cardioloog elders), chronische follow-up (bijlage 1) in EMC of in de periferie (dan wordt patiënt door cardiologie naar periferie verwezen met follow-up advies). In EMC: M. Michels heeft MD expertise.
 - Revalidatiegeneeskunde – i.p. elke patiënt, tenzij presymptomatisch, ook bijvoorbeeld voor logopedie bij slikproblemen. Specifiek MD team in Rijndam – M. van der Werf: MD-carrousel waarbij patiënt op 1 dag gezien wordt door fysiotherapeut (incl. spirometrie), logopedie, ergotherapie, maatschappelijk werk en revalidatiearts; nieuwe en complexe patiënten worden in deze carrousel gezien; langdurige controles jaarlijks bij de revalidatie-arts.
 - PSG op indicatie, zie onder
 - Overig verwijzingen n.a.l.v. specifieke problemen/vragen: CTB/longarts, MDL-arts, oogarts, klinisch geneticus (sowieso bij nieuwe diagnose/familie en bij kinderwens).
 - Verzoek aan huisarts voor jaarlijkse pneumococcon- en influenza-vaccinatie in 1^e brief

Slaperigheid overdag

Maak onderscheid tussen initiatiefloosheid, depressie, vermoeidheid, hypersomnie versus tekenen van nachtelijke hypoventilatie (onrustig slapen, levendige dromen, ochtendhoofdpijn, vermoeidheid bij ontwaken die verbeterd over de dag) of een apneusyndroom.

Behandeling:

- Slaperigheid overdag: adviseer korte (<30 min) slaapjes. Als dit onvoldoende is kan modafinil gebruikt worden (200 mg, evt ophogen naar 400 mg; inname niet later dan 13u). Bij onvoldoende verbetering: PSG.
- Nachtelijke hypoventilatie: verwijzing CTB
- Vermoeidheid: sluit andere oorzaken uit zoals cardiaal, schildklier, anemie. Cognitieve gedragstherapie kan worden overwogen.

Spierzwakte en myotonie

Spierzwakte die interfereert in dagelijks leven: verwijzing revalidatiearts

Myotonie: medicamenteuze behandeling meestal niet nodig; alleen bij ernstige klachten met mexiletine (zie onder bij non-dystrofe myotonie).

Perioperatieve zorg / anesthesie^{6,7,9,10,13}

- Geef de patient een SOS identificatie waarop de ziekte en risico's duidelijk staan vermeld (te downloaden op https://spoed.spierziekten.nl/wp-content/uploads/2020/07/Spierziekten-SOS-kaartje-V09_MD_web.pdf)
- Preoperatief:
 - o Bulbair:
 - Verhoogd risico op aspiratie. Let op nasale spraak, dysartrie en slikklachten.
 - o Pulmonaal:
 - Longfunctieonderzoek en bloedgasanalyse bij patiënten die algehele anesthesie ondergaan, een verhoogd risico hebben op postoperatieve pulmonale complicaties, of klachten hebben passend bij nachtelijke hypoventilatie. Patiënten met MD ervaren zelf vaak weinig klachten, dus laagdrempelig verwijzen. Zo nodig instellen op (nachtelijke) CPAP/NIV
 - o Cardiaal:
 - altijd een preoperatief ECG, ivm hoger risico op klinisch relevante ritmestoornissen (AV geleidingsstoornissen).
 - Echo cor max 2 jaar oud, ivm hoger risico op linksfalen (20% van de MD patiënten heeft een EF< 50%, slechts 1.8% hiervan heeft ook klinische tekenen van hartfalen)
 - Doorverwijzing cardioloog indien ECG afwijkingen, bij cardiale klachten of voor een echo cor.
- Locale of regionale anesthesie heeft de voorkeur

- Peroperatief:
 - o Geen sederende premedicatie i.v.m. hoger risico op hypoventilatie
 - o Voorkeur voor locoregionale of neuraxiale anesthesie (cave diafragmaaparese bij cervicale plexus blokkades)
 - o Normothermie (bij hypothermie cave toename myotonie)
 - o Contra-indicatie depolariserende spierverslappers (vb. succinylcholine), acetylcholinesteraseremmers (vb. neostigmine, kan een myotone crisis uitlokken). Geen bezwaar tegen sugammadex om niet-depolariserende spierverslappers te antagoneren.
 - o Bij voorkeur kortwerkende farmaca in lage dosering (zeker bij benzodiazepines en opioïden). Geen harde voorkeur voor TIVA of damp.
 - o NB ernstige bijwerkingen op anesthetica en opioïden kunnen ook voorkomen bij mild aangedane patienten.
- Postoperatief:
 - o Hanteer criteria voor operatie in dagbehandeling strikter dan normaal. In principe postoperatieve bewaking op PACU of IC bij ernstig aangedane patiënten en bij abdominale of grote chirurgie.
 - o Vroegtijdige fysiotherapie en logopedie. Indien preoperatieve slaap-apneu, continueer CPAP of nachtelijke NIV.

Zwangerschap

- Preconceptief: overweeg verwijzing klinische genetica voor preconceptieve adviezen / opties (bijvoorbeeld pre-implantatie diagnostiek is mogelijk in Maastricht UMC)
- Controle door gynaecoloog die bekend is met het ziektebeeld.
- Bevalling onder begeleiding van gynaecoloog in ziekenhuis met IC-faciliteit voor zowel moeder als kind.
- Cave anesthesiologische overwegingen, zie boven.

Myotone dystrofie type 2

Voor MD2 zijn de principes vergelijkbaar als bij MD1, maar zijn over het algemeen minder complicaties, vooral op het gebied van centrale problemen (cognitie, initiatief, slaperigheid).

Non-dystrofe myotonieën

Medicatie

Bij hinderlijke myotonie kan medicamenteuze behandeling worden geprobeerd.⁴ Het meeste bewijs bestaat voor mexiletine, dit is door de European Medicines Agency goedgekeurd als weesgeneesmiddel voor de non-dystrofe myotonieën. Dit is een klasse IB antiarrhythmicum dat werkt door snelle inactivatie van natriumkanalen te bevorderen. Startdosering 1 dd 200 mg (ochtend), week 2 2dd200 mg. Na enkele weken ophoging tot 3dd200 mg. Een enkele keer 3 dd 300 mg. Frequente bijwerkingen: gastro-intestinaal, duizeligheid, tremor, ataxie. Verricht ECG, nier- en leverfunctie, elektrolyten en bloedbeeld voor start van medicatie, en op indicatie (afwijkingen in begin of klachten) daarna. Daarnaast is voorzichtigheid geboden bij het gebruik van co-medicatie die een interactie aangaan met mexiletine (inducers of remmers van het CYP1A2 en CYP2D6). Overleg met de apotheker is aan te raden. Bijwerkingen lijken dosisafhankelijk te zijn en vaak lijkt 2dd200mg al een voldoende anti-myotoon effect te geven met nog acceptabele bijwerkingen. Vraag bij voorgeschiedenis van arrhythmieën of een abnormaal ECG eerst advies van cardioloog voor start medicatie, medicatie kan evt. worden gestart onder ECG controle.

Aangezien dit in Nederland niet geregistreerd is voor deze indicatie is een artsenverklaring nodig voor de apotheek (te printen via HiX medicatie => medicament aanklikken => overige acties => afdrukken => artsenverklaring) en vaak ook een brief naar de verzekeraar. De poliklinische apotheek van het EMC kan het medicament leveren (en ook bijvoorbeeld de internationale apotheek Transvaal).

Mexiletine is niet gewenst in de zwangerschap of tijdens borstvoeding.

Een goed alternatief is lamotrigine, alhoewel dit niet voor non-dystrofe myotonie is geregistreerd, is er wel een goed effect gevonden in een dubbelblind, placebo-gecontroleerde trial. Begin op 25 mg met langzaam optitreren naar maximaal 300 mg/dag. Frequente bijwerkingen: huiduitslag (cave Stevens-Johnsonsyndroom), hoofdpijn, vermoeidheid, misselijkheid.

Acetazolamide kan enig effect hebben, m.n. bij de acetazolamide responsieve myotonie.

Niet-medicamenteuze adviezen

- Voorkomen van triggers (bijvoorbeeld koude, kalium inname bij specifieke vormen)
- Fysieke inspanning: aanmoedigen van aerobe inspanning (zwemmen, fietsen, wandelen); wanneer er geen zwakte is, is krachttraining waarschijnlijk niet schadelijk.
- Kaartje bij zich dragen met diagnose en medicatie contra-indicaties (zie bij anesthesie) (bijvoorbeeld via spierziekten.nl)

Anesthesie

Vermijdt depolariserende spierrelaxantia zoals succinylcholine.

Referenties

1. Drost G. Kanalopathieën. Biemond cursus neuromusculaire ziekten 2011.
2. Mankodi A. Myotonic disorders. *Neurol India* 2008;56(3):298-304.
3. Trip J et al. Redefining the clinical phenotypes of non-dystrophic myotonic syndromes *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80(6):647-52.
4. Stunnenberg B.C. et al. Guidelines on clinical presentation and management of nondystrophic myotonias. *Muscle & Nerve* 2020;62:430-440.
5. Stunnenberg BC, Drost G. Teaching video neuroimages: lid lag sign and diplopia in paramyotonia congenita. *Neurology*. 2014;83:e68.
6. Multidisciplinaire richtlijn Behandeling en Begeleiding van volwassenen met Myotone Dystrofie type I (DM1) 2012.
7. Zorgstandaard myotone dystrofie type 1 <https://mdexpertisecentrum.nl/passende-zorg/zorgverleners/zorgstandaard/>
8. <https://mdexpertisecentrum.nl/passende-zorg/zorgverleners/neurologische-zorg-bij-myotone-dystrofie-type-1/>
9. Van den Bersselaar et al. Anaesthesia and neuromuscular disorders: what a neurologist needs to know. *Pract Neurol* 2020 oct 27.
10. Ashizawa et al. Consensus-based care recommendations for adults with myotonic dystrophy type 1. *Neurology: Clinical Practice* 2018;8(6)507-520.
11. Up to date online.
12. Neuromuscular.wustl.edu
13. Bhakta, D., Groh, M.R., Shen, C., Pascuzzi, R.M., & Groh, W.J. (2010). Increased mortality with left ventricular systolic dysfunction and heart failure in adults with myotonic dystrophy type 1. *Am Heart J*, 160 (6), 1137-41.

Bijlage 1 – Cardiologische follow-up

- neem een anamnese af met bijzondere aandacht voor palpitaties, duizeligheid, syncope en dys- en orthopnoe;
- neem een familieanamnese af gericht op het voorkomen van plotse dood, ritmestoornissen of pacemakerimplantatie;
- doe lichamelijk onderzoek met specifieke aandacht voor pols, bloeddruk, CVD, oedemen en hart- en longauscultatie;
- doe jaarlijks een ECG om ritme en geleidingstijden te beoordelen;
- doe om de twee tot vijf jaar een 24-uurs Holtermonitoring bij asymptomatische DM1 patiënten met een normaal ECG;
- doe een 24-uurs Holtermonitoring bij klachten, ECG-afwijkingen of –veranderingen.
- doe om de twee tot vijf jaar een echocardiogram bij asymptomatische patiënten met een normaal ECG;
- doe een echocardiogram bij diagnose van MD1, klachten of tekenen van hartfalen en ECG-verandering