

ANE LÄK Malign hypertermi

1 BAKGRUND

Malign hypertermi är ett livshotande tillstånd som kan utvecklas vid exponering för vissa anestesimedel och muskelrelaxantia hos personer med ärftliga anlag för detta.

Vid malign hypertermi kan den intracellulära calciumkoncentrationen inte kontrolleras, vilket ger en skenande metabolism, med temperaturstegring och acidotutveckling som följd. Obehandlat leder anfallet oftast till döden.

2 KLINISK BILD

Initialt händelseförlopp, kronologisk ordning:

1. Masseterspasm (endast efter Celocurin).
2. Sinustachykardi, hypertension och tachypné.
3. Ökande end-tidalt CO₂ (kardinaltecken!) och temperaturstegring.

Muskulatur:

Masseterspasm (ökad tonus i käkmuskulaturen) efter Celocurin, samt generell muskelrigiditet (trots Celocurin).

Respiration:

Ökad CO₂-produktion, stigande end-tidalt CO₂. Tachypné vid spontanandning. Het CO₂-absorber med snabb förbrukning av kalken. Reducerat compliance, d.v.s. trög ventilation och/eller låg syresaturation trots tillsynes adekvat ventilation.

Kardiovaskulärt:

Tachykardi, hypertension, arytmier, ventrikelflimmer och/eller asystoli.

Övrigt:

Svettning; cyanotiska hudpartier omväxlande med rodnade och bleka; mörkt blod i såret.

Temperatur :

Stigande kroppstemperatur, ibland $>2^{\circ}\text{C}/5$ min. Temperaturstegring är ett sent tecken. Prognosen är sämre om diagnosen inte ställs förrän allvarlig temperaturstegring inträffat.

Sena tecken/­komplika­tioner:

Njursvikt beroende på rhabdomyolys, koagulationsrubbnin­gar, hemolys, akut vänsterkammarsvikt, koma, total hjärninfarkt.

Lab:

Respiratorisk och metabol acidosis, hypoxemi, hyperkalemi, stigande CK och myoglobin.

3 ÅTGÄRDER VID MISSTÄNKT / INTRÄFFAD MALIGN HYPERTERMI

1. **Avbryt tillförseln av halogenerade anestesigaser** (dvs. Halothan, Isofluran, Sevofluran, Desfluran samt Enfluran). Ge inte mer Celocurin.
2. Hyperventilera med 100% O₂, 2-3 ggr normal minutventilation med högt färskgasflöde. Högt inspiratoriskt tryck kan behövas pga muskelrigiditet.
3. Man behöver inte byta till nytt, rent anestesisystem. (Mängden gas i patienten överstiger vida mängden i anesthesiapparaten så snart man stängt av förgasarna och inlett högt färskgasflöde.)
4. Avsluta operationen så snabbt som möjligt. Vid behov övergå till propofolinfusion och (vid behov) icke-depolariserande muskelrelaxantia.
5. Ge Dantrium® (dantrolen) iv. Startdos 2 mg/kg. **Finns i läkemedelsrummet på c-op.**

Dantrium® upprepas med 1 mg/kg tills alla symptom klingat av.

Vid behov fortsatt med en infusion 0,25-0,5 mg/kg per timme.

Rekommenderad maxdos 10 mg/kg, men kan behöva överstigas. Om patienten ej svarat på behandlingen när maxdos givits bör andra orsaker till symptomen övervägas.

Om stora doser ges krävs assisterad andning.

Dantrium® (dantrolen) 20 mg/flaska, späds med 60 ml **sterilt vatten**. NaCl eller Glukos är inte kompatibla. Lösningen är ljuskänslig, hållbar 6 timmar i rumstemperatur. T_{1/2}: 5 timmar. **Obs! svårösligt, det krävs minst en person som enbart har till uppgift att blanda Dantrium® (dantrolen).**

Dantrolen ges i grov PVK, men helst i CVK pga högt pH, men anläggande av CVK får inte fördröja behandlingen.

6. Om kroppstemperaturen **>39°C** eller hastigt stigande påbörjas nedkylning av kroppen.

Ge kyld Ringer-Acetat iv (finns i blodkylskåpet). Kyl eventuellt via ventrikel,

Anestesiläkareavdelningen
Julian Rex

rectum och peritoneum med kylskåpskall NaCl (finns i preparatrummet). Ytkylning kan åstadkommas med is i axiller eller ljumskar eller genom att spola patienten med kallt kranvatten.

OBS! Avsluta aktiv nedkylning vid 38°C för att undvika även lätt hypotermi som kan utlösa en ny hypertermireaktion via shivering och katekolaminpåslag.

7. Provtagning akut: Blodgaser, S-elektrolyter (natrium och kalium), CK (upprepas efter 18-24 h). Nästa dag: S-myoglobin, U-myoglobin, leverstatus, B-glukos.
8. Sätt termistor-KAD. Mät timdiures. Korrigera acidosis med Tribonat eller Natriumbikarbonat om pH <7,2. Överväg att ge rikligt med kristalloid och Furosemid iv för att förhindra sekundär njurskada pga myoglobinemi.
9. Korrigera eventuell hyperkalemi med glukos/insulin vid behov. Risk för hypokalemi pga polyuri i senare stadium.
10. Vid hjärtarytmi ges i första hand β -blockerare. **Calcium-blockerare, t.ex. verapamil är kontraindicerade (risk för hyperkalemi).**
11. Övervaka patienten minst 24 timmar på IVA efter det att symptomen klingat av (DIC-risk).

Övervakning med pulsoximetri, EKG, blodtryck. Kontinuerlig mätning av central temperatur och timdiures. Om patienten är intuberad används kapnometri.

Artärkateter.

Ökad CO₂-produktion är ett tidigt tecken på återfall. Återfall förekommer och skall behandlas med Dantrium® (dantrolen) enligt punkt 5. Kontrollera CK och myoglobin när symptomen klingat av.

12. Informera patienten så att han/hon vet om risken för malign hypertermiutveckling och kan meddela detta inför framtida anestesi. Notera under "varning" i journal och förse patienten med gult "anestesiproblemkort".

4 ANMÄLAN

Kom ihåg att malign hypertermi anmäls som läkemedelsbiverkan, att anteckning om överkänslighet skall göras i journalen under "VARNING", samt att patienten skall förses med skriftlig information och gult anestesiproblemkort, samt informeras om att nära släktingar bör utredas.

Vid frågor kontaktas MH-utredningsenheten i Lund:

Tel: 046-171475

Telefontider: måndag och tisdag kl 13:00-16:00, fredag kl 09:00-12:00.

Utredning sker genom muskelbiopsi, s.k. IVCT, och genetisk undersökning. Specialistvårdsremiss till MH-enheten i Lund krävs för IVCT, blodprov för genetisk undersökning skickas till avdelningen för klinisk genetik i Umeå. Bokning av resa och boende för patienten görs av IVA-sekreterare. Använd kostnadsställe ELAG 1085.

5 TRISMUS UTLÖST AV SUCCINYLC HOLIN

I Sverige är cirka 50% av de som reagerat med trismus efter Celocurin positiva för malign hypertermi.

- Trismus (käkmuskelstelhet) med duration >1 min, utlöst av Celocurin, är en indikation för utredning avseende malign hypertermi.
- Ventilera med mask och 100% syrgas. Försök inte bända upp käkarna och ge ej mera Celocurin!
- Om operation är nödvändig fortsätt med iv anestesi och icke-depolariserande muskelrelaxantia sedan patienten blivit stabil. Man måste i dessa fall ha en skärpt övervakning med kapnometri, temperaturmätning, EKG och pulsoximetri.
- Patienten skall övervakas på IVA postoperativt.
- Kontakt tas med MH-utredningsenheten i Lund.

Kontrollera:

- CK akut, samt efter 6, 12 och 24 timmar efter episoden.
- Myoglobinemi/-uri.

Om elektivt ingrepp: avbryt och utred patient!

6 ANESTESI VID KÄND/MISSTÄNKT BENÄGENHET FÖR MALIGN HYPERTERMI

- Ta bort förgasaren från anesthesiapparaten.
- Sätt dit ny CO₂-absorber.
- Byt till rena slangar (behöver ej vara nya).
- Sätt på 10 l/min färskgasflöde, ventiler igenom systemet i 10 minuter.
- Ren mask och testblåsa
- Lågflöde kan användas om ovanstående har gjorts.
- Dantrium® (dantrolen) skall alltid finnas tillgängligt i läkemedelsrummet på C-op.
- Övervaka med kapnometri, EKG, pulsoximeter och kontinuerlig temperaturregistrering.

Absolut kontraindicerade medel:

Celocurin® (succinylcholin/suxametonium)

Fluothan® (halothan)

Efrane® (enfluran)

Forene® (isofluran)

Suprane® (desfluran)

Sevorane® (sevofluran)

Eter

Kokain (hypertermireaktioner hos kokainmissbrukare)

Alla andra anestesimedel anses var säkra!

7 Referenser:

Glahn et al. Recognizing and managing a malignant hyperthermia crisis: guidelines from the European Malignant Hyperthermia Group, Br J Anaesth 2010; 105: 417-20.

Sessler, Daniel I : Malignant Hyperthermia ; Acta Anaesth Scand vol 40 suppl 109 s 25 - 30.

Rosenberg, Henry: Malignant Hyperthermia and other anesthesia induced myodystrophies ASA 1996 Annual refresher course lectures 246 1 - 7.

MH-centrum, Lund <http://www.malignhypertermi.se>