



::Hipertermia złośliwa

Synonimy:

hiperpireksja złośliwa, hipertermia przy znieczuleniu

Zespoły podwyższonego ryzyka wystąpienia hipertermii złośliwej

- ▶ Zespół Kinga i Denborougha
- ▶ Choroba typu *central core* (CCD, miopatia central core)
- ▶ Choroba typu *multiminicore* (z lub bez mutacji *RYR1*)
- ▶ miopatia nemalinowa pręcików (z lub bez mutacji *RYR1*)
- ▶ Hipokalemiczne porażenie okresowe

Definicja:

Hipertermia złośliwa to rzadkie schorzenie mięśni szkieletowych związane ze zwiększonym uwolnieniem wapnia z retikulum sarkoplazmatycznego, które prowadzi do sztywności mięśni i hipermetabolizmu. Nagły początek wywołany jest środkami anestetycznymi takimi jak halogenowe anestetyki wziewne

Dodatkowe informacje:

[Przeczytaj abstrakt w Orphanecie](#)

http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=EN&Expert=423

Zalecenia dla pracowników pogotowia ratunkowego

Wezwanie do pacjenta z hipertermią złośliwą

Synonimy

- ▶ hipertermia przy znieczuleniu, hiperpireksja złośliwa

Etiologia

- ▶ zaburzenie mięśni szkieletowych związane z wysokim uwolnieniem wapnia z siateczki sarkoplazmatycznej
- ▶ czynniki wyzwalające: czynniki anestetyczne, nadmierny wysiłek fizyczny, upał

Szczególne zagrożenia w nagłych wypadkach

- ▶ arytmia
- ▶ rabdomioliza
- ▶ kwasica metaboliczna
- ▶ koagulopatia
- ▶ hiperkalemia
- ▶ bez leczenia śmiertelność ~ 90%, przy leczeniu dantrolenem śmiertelność < 10-20%

Leki najczęściej stosowane przy długotrwałym leczeniu

- ▶ brak długotrwałego leczenia

Komplikacje

- Hipertermia złośliwa może wystąpić z opóźnieniem



Specjalna opieka medyczna przed hospitalizacją

- ▶ dostęp żylny (jeśli możliwe wielokrotny), sól fizjologiczna
- ▶ agresywne i szybkie ochładzanie w domu i/lub podczas transportu do szpitala w przypadku ciężkiej hipertermii
- ▶ intubacja i hiperwentylacja w razie potrzeby
- ▶ podanie dantrolenu jeśli jest dostępny

Zalecenia dla szpitalnych oddziałów ratunkowych

Zalecenia w stanach nagłych

1. Znieczulenie pacjenta z potwierdzoną hipertermią złośliwą

- ▶ Atak hipertermii złośliwej po zastosowaniu anestetyków wyzwalających może zdarzyć się w każdym miejscu takim jak ostry dyżur, gabinet dentystyczny, gabinet chirurgiczny lub oddział intensywnej opieki medycznej
- ▶ Należy zapoznać się z objawami i leczeniem hipertermii złośliwej
- ▶ Bezpieczne środki znieczulające (sprawdź dodatek)
 - Niehalogenowe czynniki anestetyczne
 - Nie sukcylocholina
- ▶ Wszystkie inne dożylnie anestetyki i anestetyki miejscowe są bezpieczne



- podanie dantroleu przed znieczuleniem nie jest wskazane

- ▶ Podczas operacji:
 - Należy używać czystej maszyny do znieczulenia lub systemu Maplesona podłączonego do zbiornika z tlenem lub gniazda ściennego
 - Stałe monitorowanie:
 - stężenia CO₂ w wydychanym powietrzu
 - temperatury ciała
 - Należy zaopatrzyć się w odpowiednią ilość dantrolenu

2. Leczenie ostrego kryzysu hipertermii złośliwej

- ▶ Należy wcześniej wezwać pomoc, bo praca zespołowa ma kluczowe znaczenie
- ▶ **Postępowanie doraźne**
 - Badania diagnostyczne
 - stałe monitorowanie
 - temperatury
 - pracy serca
 - liczby oddechów
 - ciśnienia wewnątrzczaszkowego
 - SpO₂
 - ETCO₂
 - objętości wydalanego moczu
 - powtarzać co 15 minut dopóki parametry się unormują
 - gazy krwi tętniczej
 - elektrolity w osoczu
 - badania krzepnięcia
 - zbiórka moczu pod kątem mioglobiny w moczu

■ Rozpoznanie stawia się na podstawie okoliczności rozpoczęcia choroby, obrazu klinicznego i badań:

- medyczna historia pacjenta
- historia podawanych leków
- historia toksykologiczna
- obraz kliniczny
 - tachykardia
 - hiperkarbia
 - podwyższony poziom kinazy kreatyniny
 - plamistość
 - sztywność
 - kwasica
 - mioglobinuria
- badania laboratoryjne w stanach nagłych
 - Hipertermia złośliwa może rozwinąć się z opóźnieniem, w sali pooperacyjnej

▶ **Postępowanie terapeutyczne**

- Należy natychmiast usunąć czynniki wywołujące
- Hiperwentylacja O₂ (obieg otwarty): cel ETCO₂ < 55 mmHg
- Wymienić rurkę obiegu gazów anestetycznych (silne leki wziewne są dobrze rozpuszczalne)
- Jak tylko rozpozna się hipertermię złośliwą należy podać dantrolen:

- dawka początkowa 2,5 mg/kg
- później 1-2,5 mg/kg co 6h lub infuzja, gdy brak tolerancji bolusa, według objawów klinicznych przez nie mniej niż 24 h na oddziale intensywnej terapii, ponieważ nawrót choroby może mieć miejsce w 25% przypadków
- kontynuacja dopóki temperatura nie wróci do normy lub poziom kinazy kreatyniny zacznie spadać
- należy zwiększyć dawkę dantrolenu jeśli pacjent nie reaguje na zastosowaną dawkę

- dawka dantrolenu zwiększona do 10 mg/kg/dzień to średnia dawka. Dawkę można zwiększać dopóki poziom kinazy kreatyniny, hiperkaliemia i kwasica się ustabilizują lub będzie poprawa kliniczna.
- Należy skorygować wszystkie nieprawidłowości
 - hipertermia
 - należy za pomocą lodu schłodzić ciało od zewnątrz, włącznie z dużymi powierzchniami ciała takimi jak tors, doły pachowe i pachwiny
 - jeśli to możliwe należy schłodzić za pomocą lodowatego roztworu soli fizjologicznej jamy ciała włącznie z brzuchem, pęcherzem moczowym i otwartym brzuchem
 - hiperkaliemia
 - dwuwęglan sodu. Dawka jest taka sama z lub bez pomiaru gazów tętnicznych
 - glukoza
 - ◇ dla dorosłych: 50 GM plus 10 jednostek insuliny
 - ◇ dla dzieci: 25 GM plus 5 jednostek insuliny
 - nieprawidłowa tachykardia zatokowa najczęściej reaguje na leczenie kwasicy i hiperkalemii:

- należy zastosować standardowe leki z **wyjątkiem blokerów kanału wapniowego**, które w obecności dantrolenu mogą powodować hiperkalemię lub zatrzymanie pracy serca
 - rabdomioliza: płyny dożylnie, diuretyki
 - hipokalcemia: glukonian wapnia lub chlorek
- Bez leczenia : śmiertelność sięga 90%. Przy leczeniu dantrolenem śmiertelność wynosi mniej niż 10-20%

Orientacja

- ▶ Gdzie?
 - Należy przewieźć pacjenta na Oddział Intensywnej Terapii
- ▶ Kiedy?
 - Kiedy pacjent będzie wystarczająco stabilny
- ▶ Jak? Powinny zostać zachowane standardowe środki ostrożności, a zwłaszcza:
 - Pełny zestaw leków do resuscytacji
 - Inwazyjne monitorowanie ciśnienia wewnątrzczaszkowego i jeśli to możliwe ciśnienia w żyłę głównej

Interakcje z lekami

- ▶ Interakcje z dantrolenem:
 - Komplikacje leczenia dantrolenem: słabość mięśni, zaburzenia w przewodzie pokarmowym, niewydolność oddechowa (osłabienie mięśni), nadmierne wydzielanie
 - **Nie stosować blokerów kanału wapniowego**, ponieważ w obecności dantrolenu mogą wywołać zatrzymanie pracy serca
- ▶ **Nie stosować wziewnych czynników anestetycznych**
- ▶ **Nie stosować sukcyńlocholiny**

Znieczulenie

- ▶ Sprawdź “Znieczulenie pacjenta z rozpoznaną hipertermią złośliwą”

Działania prewencyjne

- ▶ U pacjentów z rozpoznaną chorobą należy unikać do anestetycznych czynników wyzwalających
- ▶ Zaostrzenie stanu występuje u 25% pacjentów nawet podczas leczenia dantrolenem
- ▶ Pacjenci powinni nosić ze sobą w dokumentach informację o chorobie, a także zostać poinformowani o środkach ostrożności, które muszą zostać podjęte w trakcie znieczulenia:
 - Nie wolno stosować znieczulenia wziewnego oprócz podtlenku azotu
 - Nie stosować sukcyńlocholiny
 - Inne środki anestetyczne są bezpieczne do stosowania

Badania dodatkowe

- ▶ Należy skontaktować się z członkami rodziny pacjenta, aby zrobili badania genetyczne lub specjalną biopsję mięśni wykonywaną tylko w wybranych centrach diagnostycznych. Lista tych centrów znajduje się na Stronie Europejskiej Grupy Hipertermii Złośliwej (www.emhg.org)

Dodatek

Zakazane środki anestetyczne
eter
halotan
enfluran
izofluran
sewofluran
desfluran
sukcynylocholina

Bibliografia

- ▶ www.mhaus.org
- ▶ Rosenberg H, Davis M, James D et al.: Malignant Hyperthermia. Orphanet Journal of Rare Diseases 2007, 2: 21.
- ▶ McAllen KJ, Schwartz DR. Adverse Drug Reactions Resulting in Hyperthermia in the Intensive Care Unit. Crit Care Med 2010, 38: S244-S252.
- ▶ Wappler F: Anesthesia For Patients with a History of Malignant Hyperthermia. Curr Opin Anaesthesiol 2009, 23: 417-422.
- ▶ Brandom B: Ambulatory Surgery and Malignant Hyperthermia. Curr Opin Anaesthesiol 2009, 23: 744-747.
- ▶ Capacchione JF, Muldoon SM: The Relationship Between Exertional Heat Illness, Exertional Rhabdomyolysis, and Malignant Hyperthermia. Anesth Analg 2009, 109: 1065-1069.
- ▶ Litman RS, Rosenberg H: Malignant Hyperthermia: Update on Susceptibility Testing. J Am Med Assoc 2005, 293: 2918-2924.
- ▶ Brandom BW, Larach MG, Chen MSA et al.: Complications Associated with The Administration of Dantrolene 1987 to 2006: A Report from the North American Malignant Hyperthermia Associate of the United States. Anesth Analg 2011, 112: 1115-1123.
- ▶ Rosenberg H, Sambuughin NK, Dirksen R: Malignant hyperthermia susceptibility in GeneReviews Edited by Pagon RA, Bird TD, Dolan CR Stephens K. Seattle (WA): University of Washington; 2011.
- ▶ Larach MG, Gronert GA, Allen GC, Brandon BW, Lehman EB: Clinical presentation, treatment and complications of malignant hyperthermia in North American from 1987 to 2006. Anesth Analg 2010, 110: 498-507

Te zalecenia zostały przygotowane we współpracy z: Dr Andrew HERLICH – UPMC Mercy Hospital, Pittsburgh, PA, USA – oraz malignant hyperthermia association of the United States (MHAUS), we współpracy z Dr Henry ROSENBERG – Department of Medical Education and Clinical Research, Saint Barnabas Medical Center, Livingston, NJ, USA –, Dr. Gilles BAGOU – SAMU-69, Lyon –, the « Société française de médecine d’urgence » (SFMU) and Prof. Renée KRIVOSIC – CHU Lille

Completion date: Marzec 2013

Translation : Orphanet Poland

Date of translation: luty 2014