

Regional riktlinje för Malign hypertermikänslighet. Akut och elektiv handläggning.

Riktlinjer för utförare av hälso- och sjukvård i Region Skåne. Regionala riktlinjer har tagits fram i nära samverkan med berörda sakkunniggrupper. Riktlinjerna är fastställda av hälso- och sjukvårdsdirektören.

Innehållsförteckning

Förord.....	3
Dokumentinformation	4
Bakgrund	5
Sammanfattning.....	6
Avgränsning och definition	6
Prevention – förebyggande insatser	6
Remissrutiner	7
Referenser och länkar	7
Bilagor	7

Förord

Förord

Malign hypertermikänslighet (MH) är en dominant ärftlig, farmakogenetisk åkomma. Vanligt förekommande läkemedel vid narkos (suxameton och potenta anestesigaser) kan hos dessa patienter utlösa en potentiellt livshotande reaktion. Årligen inträffar cirka tio till tjugo misstänkta MH-reaktioner i Sverige. Dödligheten i en reaktion har minskat drastiskt de senaste 30 åren till följd av upptäckten av motmedlet dantrolen, förbättrad övervakning under narkos och ökad kunskap om tillståndet. Det är viktigt att patienter med misstänkt MH-reaktion utreds och familjemedlemmar till patienter som reagerat utreds systematiskt.

Fastställd 2020-12-07



Pia Lundbom

Hälso- och sjukvårdsdirektör

Dokumentinformation

	Namn	Position	E-postadress
Huvudansvarig	Anna Hellblom	Biträdande överläkare, VO intensiv och perioperativ vård, Lund	anna.hellblom@skane.se
Fastställt av	Pia Lundbom	Hälso- och sjukvårdsdirektör	pia.lundbom@skane.se
Sakkunniggrupp	Expertgruppen för anestesi och intensivvård och koncernråd patientsäkerhet	Överläkare, Docent, Ordförande Region Skåne Expertgrupp AN/IVA	per.flisberg@skane.se
Kontaktperson Koncernkontoret	Hannele Tuovinen	Medicinsk rådgivare	hannele.tuovinen@skane.se
Administrativ kontaktperson	Carina Åkesson	Publicerare	carina.i.akesson@skane.se

Giltighet

	Giltigt från och med	Giltigt till och med	Ansvarig/huvudförfattare
Ursprunglig version	2020-08-11	2024-06-01	Anna Hellblom
Ändring i bilaga	2020-12-07	2024-06-01	Anna Hellblom
Revidering			
Revidering			
Revidering			

Sökord

Malign hypertermi	Anestesi	Suxamethonium
Halogenerade narkosgaser	Akut handläggning	Dantrolen
Elektiv handläggning		

Bakgrund

Malign hypertermikänslighet (MH) är en dominant ärftlig, farmakogenetisk åkomma. Den kan resultera i en potentiellt livshotande reaktion i kombination med halogenerade anestesigaser och/eller suxameton. Dessa triggnande läkemedel utlöser en okontrollerad frisättning av intracellulärt kalcium och leder till en extrem ökning av ämnesomsättningen i muskelcellerna.

Dödligheten i en malign hypertermireaktion är idag lägre än fem procent, men var på sextioalet över sjuttio procent. Att dödligheten har minskat så drastiskt beror på flera faktorer. Den kanske viktigaste är upptäckten av motmedlet dantrolen. En annan viktig faktor är ökad kunskap om tillståndet, vilket bland annat lett till att familjemedlemmar utreds systematiskt. Övervakningen under narkos har också förbättrats avsevärt under de senaste decennierna, vilket möjliggör tidigare upptäckt av en malign hypertermireaktion.

Förekomst

Eftersom personer med malign hypertermikänslighet endast får symtom i kombination med vissa narkosmedel, och ibland inte ens då, är den exakta förekomsten inte känd. Genetiska studier har visat att malign hypertermikänslighet kan förekomma hos så många som 25-50 per 100 000. Årligen inträffar mellan cirka 10 till 20 misstänkta malign hypertermireaktioner under narkos i Sverige. Totalt känner vi till cirka 350 familjer i landet med fastställd malign hypertermikänslighet (2018).

Orsak

Malign hypertermikänslighet är dominant ärftligt. Det innebär att det är femtio procents risk att ärva det vidare till sitt barn. Vi känner idag till femtio mutationer (fördelat på två olika gener) som orsakar malign hypertermikänslighet. De flesta mutationer sitter i genen för ryanodinreceptor-1 (RYR1), en intracellulär kalciumjonkanal som släpper ut kalcium från det sarkoplasmatiske retiklet i muskelcellen. Kalcium krävs för att muskelcellen skall kunna dra ihop sig (kontrahera).

Det finns även andra ärftliga muskelsjukdomar som orsakas av en mutation i *RYR1* och den som har en sådan sjukdom har en ökad risk att utveckla en malign hypertermireaktion under narkos. Den vanligaste av dem är central core disease (CCD).

I sällsynta fall av malign hypertermikänslighet finns mutationen i genen *CACNA1S*, som kodar för en annan kalciumjonkanal (dihydropyridinreceptorn) i skelettmuskeln. Mutationer i *CACNA1S* kan även orsaka hypokalemisk periodisk paralys och personer med denna diagnos har ökad risk för malign hypertermikänslighet.

Det finns även en koppling mellan värme- eller ansträngningsutlöst muskelcellsönderfall (rhabdomyolys) samt ansträngningsutlöst värmeslag (exertional heatstroke, EHS).

Indikationer för utredning

1. Känd malign hypertermikänslighet i släkten
2. Misstänkt reaktion under eller kort (~ 60 min) efter narkos med triggnande läkemedel
3. Släktanamnes på oförklarlig död under narkos
4. Postoperativ, ansträngningsutlöst eller återkommande rhabdomyolys (efter att andra myopatii uteslutits)
5. Idiopatisk hyper-CK-emi
6. Ansträngningsutlöst värmeslag som krävt behandling på sjukhus (efter att andra predisponerande faktorer uteslutits)
7. RYR1-mutation (alt CACNA1S-mutation) med/utan myopati (kan vara indicerat)

Sammanfattning

Till personer med känd eller misstänkt malign hypertermikänslighet är halogenerade anestesigaser och suxameton absolut kontraindicerade.

Avgränsning och definition

Riktlinjerna är övergripande och måste kompletteras med lokala tillägg avseende förvaring och tillgång på dantrolen samt apparatspecifika rutiner för ursköljning av narkosapparat enligt tillverkarens rekommendationer.

Prevention – förebyggande insatser

Tillgång på dantrolen

Tidig upptäckt av en MH-reaktion samt omedelbar behandling är avgörande för morbiditet och mortalitet. Korrekt behandling inkluderar tidig administrering av dantrolen i adekvata doser. Dantrolen kommer i förpackningar om tolv flaskor á 20 mg. Varje verksamhetsområde som använder inhalationsanestetika och/eller suxameton, bör ha en genomtänkt ”organisation” för lagring och snabb tillgång till adekvata mängder dantrolen. Enligt europeiska riktlinjer, bör det finnas tillgång till minst trettiosex flaskor (720 mg) dantrolen för omgående administrering. Detta motsvarar startdosen samt ca 30 minuters behandling av en fulminant MH-reaktion till de flesta vuxna. Viktigt att notera att behandling av en fulminant reaktion kan komma att kräva ytterligare dantrolen. Det bör således vara välkänt vart man vänder sig för att rekvirera ytterligare doser.

Obstetriska patienter

Det rekommenderas strakt att man i god tid inför förlossning har gjort en anestesiplan. När en gravid kvinna med känd/misstänkt MH eller som bär ett barn med risk för MH kommer till förlossningen, ska narkosläkare (och obstetriker) informeras. Detta för att adekvata åtgärder skall kunna vidtas för att vid behov säkert kunna söva patienten samt för att värdera behov av tidig epidural. (V.g. se bilaga 2 och 3)

Remissrutiner

Misstänkt malign hypertermireaktion under narkos med triggande läkemedel

Remiss till malign hypertermimottagningen. Bifogat skall finnas (eller hänvisat till) relevanta journalhandlingar inklusive narkosjournal och laboratorieprover.

Patient med diagnos som kan medföra ökad risk för malign hypertermi

Remiss till malign hypertermimottagningen. Bifogat skall finnas (eller hänvisat till) anamnes samt eventuella genetiska utredningar, muskelbiopsier och relevanta laboratorieprover.

Patient som tillhör en släkt med känd malign hypertermikänslighet

Patienter som tillhör Region Skåne kan själva kontakta malign hypertermimottagningen i Lund och behöver ingen remiss (privat vårdbegäran/egenremiss).

Remiss skickas till:

Malign hypertermimottagningen
Intensiv och perioperativ vård
Skånes Universitetssjukhus i Lund
221 85 Lund.

Telefonnummer: 046 – 17 14 75

För telefontider, var god se

<https://vard.skane.se/skanes-universitetssjukhus-sus/mottagningar-och-avdelningar/malign-hypertermimottagning-lund/>

Referenser och länkar

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

www.emhg.org/recommendations-1

Bilagor

- Bilaga 1. Malign hypertermireaktion under narkos – symtom och handläggning
- Bilaga 2. Anestesi till patient med känd/misstänkt malign hypertermikänslighet
- Bilaga 3. Iordningsställande av anesthesiapparat till MH-patient

Malign Hypertermireaktion under narkos – symtom och handläggning

Symtom

Det finns inga symtom som är specifika för en malign hypertermireaktion. Därför är det viktigt att kunna känna igen symtombilden, som kan variera avsevärt och uppkomma när som helst under eller kort (~ 60 min) efter generell anestesi med triggande läkemedel. Det kan även drabba patienter som tidigare sövts okomplicerat med triggande läkemedel. Tidig upptäckt och behandling är helt avgörande för utgången.

Oftast tidiga tecken

- Ökad CO₂-produktion
→ opropotionerligt (i förhållande till MV) högt EtCO₂, takypné vid spontanandning
- Ökad O₂-konsumtion, förhöjt laktat
- Respiratorisk och metabol acidosis
- Takykardi, arytmier (ffa nytillkomna VES), instabilt blodtryck
- Svetteningar, marmorerad hud
- Generell muskelrigiditet, ev. masseterspasm* efter suxameton.
*Förhöjd muskeltonus i massetermuskulaturen är ett normalfenomen i samband med muskelfascikulationer utlösta av Suxameton. Masseterspasm är när tonusökningen sitter i under onormalt lång tid (~>2minuter).

Oftast senare symtom

- Snabbt stigande temperatur
- Tecken på muskelsönderfall, rhabdomyolys (↑ CK, ↑myoglobin)
- Hyperkalemi
- Livshotande arytmier och hjärtstillestånd
- DIC, njursvikt, leversvikt

Akut handläggning

1. Stäng av anestesigasen
2. 100 % O₂ med höga flöden (> 10L/min)
3. Hyperventilera (2-3 x normal MV)
4. Övergå till TIVA
5. Kalla på hjälp (senior kollega/bakjour samt anestesijuksköterskor och -undersköterskor)
6. Meddela kirurgen (avsluta/skjut upp ingreppet om möjligt)
7. Ta bort förgasaren, lägg inte tid på att byta anesthesiapparat!
Om tillgängligt, installera filter med aktivt kol
8. **GE DANTROLEN med startdos 2 mg/kg (i bästa tillgängliga infart)**
därefter 1-2 mg/kg var 10:e minut tills alla symtom klingat av
En ampull på 20 mg blandas i 60 ml sterilt vatten
Rekvirera mer dantrolen från andra förråd, 35-50 ampuller kan behövas till en vuxen
9. Infarter efter behov (minst tre grova infarter, CVK kan övervägas)
10. Övervakning efter behov (rutin, central temperatur, gärna artärnål och KAD/timdiures)
11. Anpassad symtomatisk behandling av
 - hypertermi (behandlas till 38,5) med kalla vätskor, ytkylning, ev. kylapparat
 - hyperkalemi (glukos/insulin, Calcium, ev. dialys)
 - acidosis
 - arytmier (amiodarone, ev. betablockerare om kvarstående takykardi)
 - rhabdomyolys (upprätthåll god diures, OBS att 1 ampull dantrolen innehåller 3g Mannitol)
12. Provtagning: blodgas inklusive elektrolyter och b-glukos, CK, myoglobin, koagulation, leverstatus, kreatinin

I efterförloppet

- Övervakning minst 24 timmar efter sista symtom
- Ytterligare dantrolen vb (ev. infusion 0,25 - 0,5 mg/kg/h)
- Fortsatt provtagning:
CK och myoglobin var 6:e timme till dess de normaliserats, övriga lab efter behov
- Kontrollera för compartmentsyndrom
- Informera patient och anhöriga
- Remiss till malign hypertermimottagningen i Lund
- Anmäl läkemedelsbiverkan till Läkemedelsverket

Bilaga 2

Anestesi till patient med känd/misstänkt malign hypertermikänslighet

Till patienter med konstaterad eller misstänkt malign hypertermikänslighet är **alla halogenerade anestesigaser och suxameton absolut kontraindicerade**. Omhändertagandet enligt nedan syftar till att helt undvika tillförseln av de kontraindicerade läkemedlen och det finns inga skäl att neka anestesi till en patient med känd eller misstänkt malign hypertermikänslighet.

Preoperativa förberedelser

Val av anestesimetod

Förstahandsvalet om möjligt är lokal- eller regionalbedövning. Om generell anestesi bedöms lämpligast, kan alla läkemedel förutom suxameton eller halogenerade narkosgaser användas.

Ta ut suxameton från operationssalen

Iordningställande av narkosapparat

V.g. se Bilaga 3.

Monitorering

Rutinövervakning (pulsoximeter, EKG, NIBP, temperatur) samt vad som anses indicerat utifrån patientanamnes och ingreppets omfattning. Om möjligt/rimligt rekommenderas central temperaturmätning.

Peroperativt

- Underhållsanestesi med höga (10 L/min) färskgasflöden
- Om filter med aktivt kol används, kan man sänka färskgasflödet till 3 L/min efter 30 min

Postoperativt

- Om okomplicerat anestesiförlopp efter ovan handläggning, gäller rutinövervakning
- Annars bör patienten övervakas 24 timmar postoperativt
- Patienter med känd/misstänkt malign hypertermikänslighet kan således genomgå dagkirurgiska ingrepp

Anestesi till gravid kvinna med ett barn som kan vara malign hypertermikänsligt

- Följ samtliga rutiner enligt ovan
- Det är omdiskuterat huruvida Suxameton passerar placenta i en omfattning som kan utlösa en malign hypertermireaktion hos barnet. Rekommendationen är dock i nuläget att använda ett icke-depolariserande muskelrelaxantia (med högdos sugammadex tillgängligt).

lordningsställande av anesthesiapparat till MH-patient

Moderna narkosapparater har silikon och gummi i anestesisystemet. Dessa material kan absorbera och sedan frisätta anestesigaser. För att minimera kontamination med dessa gaser (koncentration < 5 ppm) finns nedanstående två alternativ. Ytterligare ett alternativ är att använda en MH-specifik narkosapparat eller en IVA-ventilator.

Alternativ 1

Följ anvisningarna från tillverkaren av anesthesiapparat, vilka bör inkludera följande steg

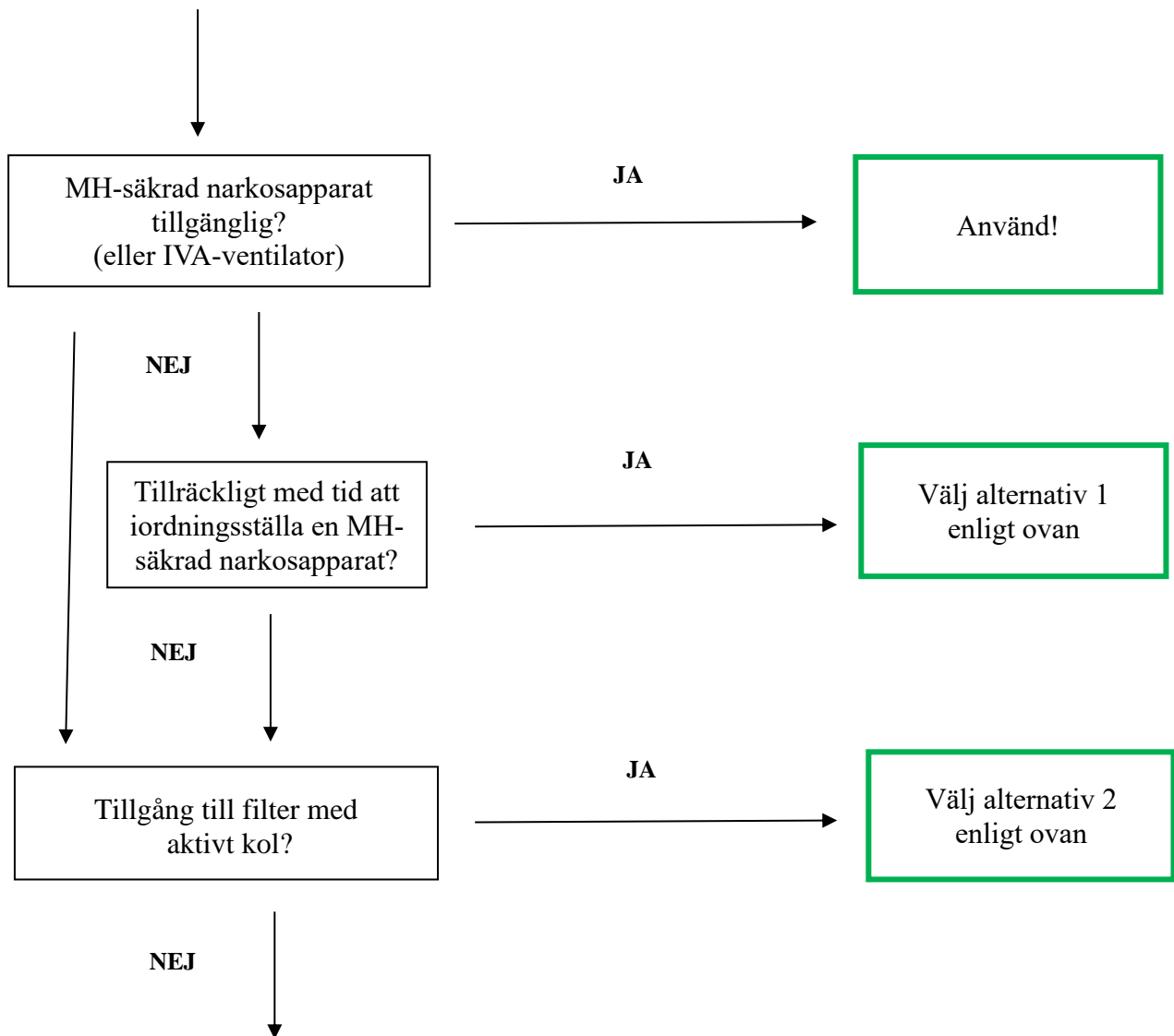
- Ta bort samtliga förgasare från salen.
- Byt absorber och slangset inklusive ballong
- Skölj ur anesthesiapparat med maximalt (> 10 L/min) färskgasflöde (O₂/luft) under så lång tid som rekommenderas.

Alternativ 2

Inkluderar användning av filter med aktivt kol (Vapor-Clean® från Dynasthetics)

1. Ta bort samtliga förgasare från salen
2. Skölj ur anesthesiapparat med maximalt (> 10 L/min) färskgasflöde i 90 sekunder
3. Installera kolfilter på både in- och utandningsslangen
4. Byt absorber och slangset inklusive ballong
5. Läcktesta apparaten
6. Färskgasflöde 3 L/min under hela operationen.
7. Filtret kan användas i upp till 12 timmars anestesi

**Patient med konstaterad eller misstänkt malign hypertermikänslighet
i behov av anestesi**



Förslag på handläggning, gör det som situationen medger

- Ta bort förgasare, byt absorber och slangset inklusive ballong. Kör läcktest.
- Skölj ur anesthesiapparatens med maximalt (> 10 L/min) färskgasflöde (O₂/luft)
- Eventuellt preoxygenering via separat andningsballong
- Använd narkosapparatens (med färskgasflöde > 10L/min) eller fortsatt handventilera via separat andningsballong

En urakut operation skall inte fördröjas i väntan på en MH-säkrad narkosapparat.