

Regional riktlinje för Malign hypertermi- känslighet - akut och elektiv handläggning

En regional medicinsk riktlinje är ett dokument som utförare av hälso- och sjukvård i Region Skåne ska följa, såvida inte särskilda skäl föreligger. Regionala medicinska riktlinjer tas fram i nära samverkan med berörda sakkunniggrupper och fastställs av hälso- och sjukvårdsdirektören.

Fastställd: 2024-05-31
Giltig till: 2027-05-31
www.vardgivare.skane.se/vardriktlinjer

Innehållsförteckning

| | |
|---|----|
| Förord..... | 1 |
| Uppdatering..... | 2 |
| Förankring och remissyttrande..... | 2 |
| Bakgrund..... | 2 |
| Förekomst..... | 2 |
| Orsak..... | 3 |
| Indikationer för remiss till utredning..... | 3 |
| Sammanfattning..... | 4 |
| Avgränsning och definition..... | 4 |
| Prevention – förebyggande insatser..... | 4 |
| Tillgång på dantrolen..... | 4 |
| Obstetriska patienter..... | 4 |
| Remissrutiner..... | 5 |
| Misstänkt malign hypertermireaktion under narkos med triggnande läkemedel..... | 5 |
| Patient med diagnos som kan medföra ökad risk för malign hypertermi .. | 5 |
| Patient som tillhör en släkt med känd malign hypertermikänslighet..... | 5 |
| Dokumentinformation..... | 6 |
| Referenser och länkar..... | 7 |
| Bilagor..... | 7 |
| Bilaga 1 - Malign hypertermireaktion under narkos – symtom och handläggning..... | 8 |
| Bilaga 2 - Anestesi till patient med känd/misstänkt malign hypertermikänslighet..... | 10 |
| Bilaga 3 - Iordningsställande av anestesiapparat till MH-patient..... | 11 |

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, samt vid konstaterad MH även deras familjemedlemmar utreds systematiskt.

Fastställd 2024-05-31



Pia Lundbom

Hälso- och sjukvårdsdirektör

Uppdatering

Det har gjorts mindre språkliga förtydliganden. Bilaga 3 för iordningsställande av anesthesiapparat har reviderats.

Förankring och remissyttrande

LPO Perioperativ vård, intensivvård och transplantation har godkänt ändringarna.

Bakgrund

Malign hypertermikänslighet (MH) är en dominant ärftlig, farmakogenetisk åkomma. Patienter kan reagera med en potentiellt livshotande reaktion om de utsätts för potenta anestesigaser och/eller suxameton. Dessa triggande 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 hypertermi-reaktion.

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 cirka 10 och 20 misstänkta malign MH-reaktioner under narkos i Sverige. Totalt känner vi till cirka 300 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 68 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 sarkoplasmatiska retiklet i muskelcellen. Kalcium krävs för att muskelcellen skall kunna dra ihop sig (kontrahera).

Det finns andra ärftliga muskelsjukdomar som orsakas av en mutation i *RYR1* och den som har en sådan sjukdom kan också ha 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 kan också ha ökad risk för malign hypertermikänslighet.

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

Indikationer för remiss till utredning

1. Känd malign hypertermikänslighet i släkten.
2. Misstänkt reaktion under eller kort (~ 60 min) efter narkos med triggande läkemedel.
3. Släktanamnes på oförklarlig död under narkos.
4. Postoperativ, ansträngningsutlöst eller återkommande rhabdomyolys (efter att andra myopati er uteslutits).
5. Idiopatiskt förhöjt CK
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, ska ha en genomtänkt strategi 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 cirka 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 starkt 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 obstetiker) 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 (var god 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 kan via 1177 själva skriva en privat vårdbegäran eller få en specialistvårdsremiss via sin hemregion.

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:

[Malign hypertermimottagning Lund - Vårdgivare Skåne \(skane.se\)](http://Malign%20hypertermimottagning%20Lund%20-%20Vårdgivare%20Skåne%20(skane.se))

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 | LPO Perioperativ vård, intensivvård och transplantation | | |
| Kontaktperson Koncernkontoret | Susanna Sjökvist | Medicinsk rådgivare | Susana.Sjokvist@skane.se |
| Administrativ kontaktperson | Elisabeth Daulin | Publicerare | Elisabeth.Daulin@skane.se |

Giltighet

| | Giltigt från och med | Giltigt till och med | Ansvarig/huvudförfattare |
|---------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|
| Ursprunglig version | 2020-08-11 | 2024-06-01 | Anna Hellblom |
| Revidering | 2020-12-07 | 2024-06-01 | Anna Hellblom |
| Revidering | 2024-05-31 | 2027-05-31 | Anna Hellblom |
| Revidering | | | |
| Revidering | | | |

Sökord

| | | |
|--------------------------|-------------------|---------------|
| Malign hypertermi | Anestesi | Suxamethonium |
| Halogenerade narkosgaser | Akut handläggning | Dantrolen |
| Elektiv handläggning | | |

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.

Glahn et al. Availability of dantrolene for the management of malignant hyperthermia crises: European Malignant Hyperthermia Group guidelines. Br J Anaesth. 2020; 125:133-140.

[European Malignant Hyperthermia Group - \(emhg.org\)](http://emhg.org)

Bilagor

Bilaga 1. Malign hypertermireaktion under narkos – symtom och handläggning

Bilaga 2. Anestesi till patient med känd/misstänkt malign hypertermikänslighet

Bilaga 3. Iordningsställande av anestesiapparat till MH-patient

Bilaga 1 - 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
→ oproportionerligt (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
- Svettningar, 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 anestesisyterskor 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

lordningställande av narkosapparat

Var god 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.

Bilaga 3 - Iordningsställande av anesthesiapparat till MH-patient

Moderna narkosapparater har silikon och gummi i anesthesisystemet. 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

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

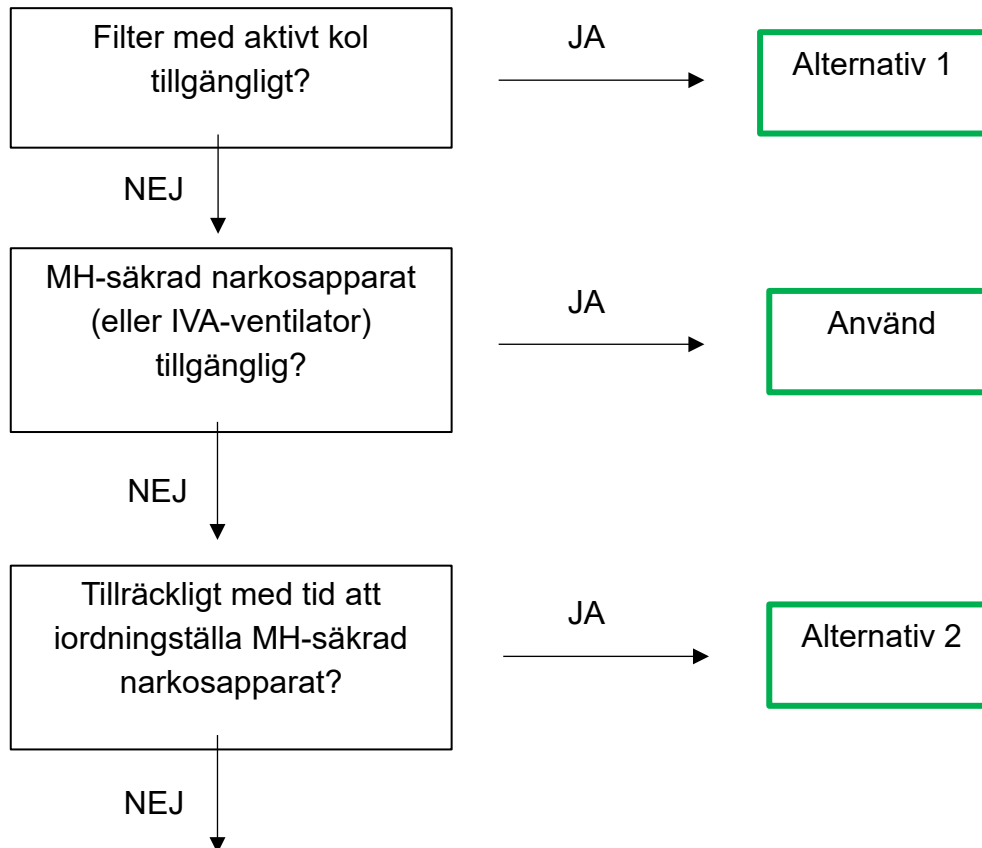
1. Ta bort samtliga förgasare från salen.
2. Skölj ur anesthesiapparaten med maximalt (> 10 L/min) färskgasflöde i 90 sekunder.
3. Installera kolfilter på både in- och utandningsslangen.
4. Byt absorber och slangset inklusive ballong.
5. Läcktesta apparaten.
6. Färskgasflöde 3 L/min under hela operationen.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

Alternativ 2

Följ anvisningarna från tillverkaren av anesthesiapparaten, vilka bör inkludera följande steg:

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

Patient med konstaterad eller misstänkt MH



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.