

Κακοήθης Υπερπυρεξία

ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΤΣΙΡΟΓΙΑΝΝΗ, ΕΛΕΝΗ ΣΥΜΕΩΝΙΔΟΥ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κακοήθης υπερπυρεξία (ΚΥ) είναι φαρμακογενετική διαταραχή, η οποία ενεργοποιείται από πτητικά αναισθητικά και σουκκινυλοχολίνη (SCh) και εξελίσσεται σε δυνητικά θανατηφόρο υπερμεταβολικό σύνδρομο διαταραχής της ομοιόστασης του ασβεστίου των σκελετικών μυών. Εκτιμάται ως σπάνια, αλλά σοβαρή επιπλοκή. Η άμεση σχέση με την αναισθησία και η μεγάλη θνητότητα και νοσηρότητα συνιστούν σοβαρότατους λόγους ευαισθητοποίησης και ετοιμότητας εκ μέρους του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού κάθε αναισθησιολογικού τμήματος. Από πολύ νωρίς έγινε αντιληπτό ότι «το βασικό μάθημα που ελήφθη από την πρώτη περίπτωση ασθενούς με ΚΥ που διασώθηκε (1960, από τον Denborough M.) είναι ότι η επιβίωση από την κρίση ΚΥ εξαρτάται πάρα πολύ από την έγκαιρη αναγνώριση και την άμεση δράση».

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Πρόκειται για υποκλινική μυοπάθεια που κληρονομείται με αυτόσωμο επικρατούντα χαρακτήρα (με συχνότητα 1:2.000 - 1:3.000 ανθρώπους). Μπορεί να συμβεί και σε ορισμένα ζώα όπως άλογα, σκύλους ή χοίρους. Στους χοίρους ακολουθεί αυτόσωμο υπολειπόμενο τρόπο κληρονομικότητας. Η συχνότητα των επεισοδίων εκτιμάται από 1:10.000 έως 1:100.000 χορηγούμενες αναισθησίες, πιο συχνή στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες (2:1 αντίστοιχα) και ηλικίες μικρότερες των 19 ετών αφορούν στο 45-52% των αναφερόμενων περιστατικών. Ο ακριβής αριθμός δεν είναι εύκολο να εκτιμηθεί. Πιθανολογείται μεγαλύτερος, γιατί οι εξελίξεις στην αναισθησιολογία κατά τα τελευταία χρόνια οδήγησαν σε μείωση της σοβαρότητας των κρίσεων, αλλά κυρίως γιατί παραγνωρίζονται ήπιες ή άτυπες αντιδράσεις, λόγω ατελούς διεσδυτικότητας και μεταβλητής εκφραστικότητας του κληρονομικού

χαρακτηριστικού. Ο εκτιμώμενος κίνδυνος θνησιμότητας σχετιζόμενης με ΚΥ είναι 0.0082/100.000 χειρουργημένους ασθενείς. Η ενδονοσοκομειακή θνητότητα φτάνει το 12% των περιπτώσεων ΚΥ.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η βασική παθολογική διαταραχή, σύμφωνα με πειραματικές μελέτες σε χοίρους και *in vitro* μελέτες σε ανθρώπινους μύς, εντοπίζεται στην ανεξέλεγκτη απελευθέρωση ιόντων ασβεστίου (Ca^{2+}) εντός του σαρκοπλάσματος. Η αύξηση αυτή οδηγεί σε παρατεταμένη σύσπαση των μυϊκών ινιδίων, υπερμεταβολική κατάσταση και απώλεια της κυτταρικής ακεραιότητας.

Ειδικότερα: το Ca^{2+} είναι απαραίτητο ιόν για την πραγματοποίηση της μυϊκής σύσπασης. Αποθηκεύεται εντός του σαρκοπλασματικού δικτύου του μυϊκού κυττάρου και, όταν εκλύεται το δυναμικό ενέργειας με σκοπό τη μυϊκή σύσπαση, προκαλείται απελευθέρωση των Ca^{2+} από το σαρκοπλασματικό δίκτυο στο εσωτερικό του μυϊκού κυττάρου, το σαρκόπλασμα. Η έξοδος προς το σαρκόπλασμα γίνεται μέσω των υποδοχέων της ρυανοδίνης (RyRs). Πρόκειται για ενδοκυττάρους διαύλους ασβεστίου της μεμβράνης του σαρκοπλασματικού δικτύου, που συνιστούν τον κύριο μηχανισμό διακίνησης των Ca^{2+} εντός του μυϊκού κυττάρου. Η μοριακή βάση της υπερβολικής απελευθέρωσης Ca^{2+} στους σκελετικούς μύς είναι, κύρια, η μετάλλαξη στο γονίδιο που κωδικοποιεί τον υποδοχέα της ρυανοδίνης τύπου 1 (RyR1). Για 30 σημειακές μεταλλάξεις υπάρχουν επαρκή αποδεικτικά στοιχεία ότι ευθύνονται για την ευαισθησία εκδήλωσης ΚΥ στον άνθρωπο. Μεταλλάξεις έχουν επίσης διαπιστωθεί σε ασθενείς ύποπτους για ΚΥ σε υποδοχέα που συνεργάζεται με τον RyR: στην $\alpha 1$ -υπομονάδα του υποδοχέα της διυδροπυριδίνης (δυναμικο-εξαρτώμενος διάυλος ασβεστίου στην επιφά-

νεια του μυϊκού κυττάρου, DHPR, L-type Ca^{2+} channel), κωδικοποιούμενης από το CACNA1S.

ΕΚΛΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΜΕΝΟΙ ΜΕ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΤΗΝ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ

Σύμφωνα με ενδείξεις, η έναρξη της ΚΥ από φαρμακευτικούς παράγοντες είναι δόσοεξαρτώμενη, αλλά η ελάχιστη δόση που απαιτείται είναι άγνωστη. Σχετικά με την πυροδότηση της ΚΥ, ενοχοποιούνται όλα τα πτητικά αναισθητικά. Υπάρχουν ενδείξεις ότι θεμελιώδες ελάττωμα στη ΚΥ είναι το γεγονός ότι τα πτητικά αναισθητικά ξεπερνούν την ανασταλτική ρυθμιστική δράση των ιόντων μαγνησίου σε πρωτεΐνη του υποδοχέα της ρυανοδίνης. Το αλοθάνιο ευθύνεται για ταχύτερη έναρξη ΚΥ σε σχέση με όλα τα άλλα πτητικά. Παρατηρήθηκε ταχύτερη έναρξη ΚΥ με το σεβοφλουράνιο σε σχέση με το δεσφλουράνιο και το ισοφλουράνιο. Η SCh ενοχοποιείται για πρώιμη μυϊκή ακαμψία και ενίσχυση της δράσης των πτητικών αναισθητικών σε ασθενή ύποπτο για ΚΥ (χρόνο έναρξης και βαρύτητα της κρίσης). Ο ενισχυτικός της ρόλος είναι εμφανής από την αύξηση της CPK του ορού μετά από αντίδραση ΚΥ, η οποία είναι ~ 6-10 φορές μεγαλύτερη όταν χρησιμοποιείται SCh σε συνδυασμό με εισπνεόμενο παράγοντα, σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο του εισπνεόμενου παράγοντα. Σε ορισμένες περιπτώσεις η έντονη άσκηση ή η αυξημένη θερμοκρασία (heat stress), χωρίς παρουσία ύποπτου φαρμακολογικού παράγοντα, έχουν ενοχοποιηθεί για ΚΥ.

Σεροτονινεργικοί παράγοντες δεν πυροδοτούν ΚΥ και οι ασθενείς με υποψία εκδήλωσης ΚΥ δεν θεωρείται πιθανό ότι βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο σεροτονινεργικού συνδρόμου, αλλά όταν αναπτύσσουν το σύνδρομο σεροτονίνης, πιθανολογείται ότι μπορεί να βιώσουν περισσότερο σοβαρή αντίδραση. Με άγνωστο μηχανισμό η θειοπεντάλη καθυστερεί δόσοεξαρτώμενα την έναρξη της ΚΥ, προκαλούμενης με αλοθάνιο, σεβοφλουράνιο ή αλοθάνιο και SCh, σε πειραματικές έρευνες σε χοίρους. Δεν ισχύει το ίδιο για την ετομιδάτη και την προποφόλη. Παρατηρήσεις έδειξαν σημαντική παράταση του χρόνου έναρξης της ΚΥ και μικρότερες μετεγχειρητικές συγκεντρώσεις CPK ορού, μετά από χορήγηση μη αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών. Το πρωτοξείδιο του αζώτου θεωρείται ασφαλές, καθώς έχει χρησιμοποιηθεί κατ' επανάληψη ως βασικό αναισθητικό σε ασθενείς ύποπτους για ΚΥ και πειραματικά σε χοίρους, χωρίς καμία πρόκληση ΚΥ. Οπιοειδή, ενδοφλέβια αναισθητικά, βενζοδιαζεπίνες, τοπικά αναισθητικά και μη-αποπολωτικά μυοχαλαρωτικά χρησιμοποιούνται με ασφάλεια.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Δεν είναι απαραίτητο να προκληθεί κρίση ΚΥ κατά τη διάρκεια της πρώτης φοράς που το άτομο λαμβάνει αναισθησία και ο λόγος παραμένει ακόμη ασαφής. Ο χρόνος έναρξης της κλινικής εικόνας ΚΥ δεν συνδέεται απαραίτητα με το χρόνο έναρξης της αναισθησίας, μπορεί να είναι από λίγα λεπτά έως ώρες μετά την εισαγωγή στην αναισθησία και αξιολογείται ως δείκτης της σοβαρότητας της κρίσης. Αναφέρεται ακόμη και μετεγχειρητικά, γεγονός που καθιστά τη συνέχιση της επαγρύπνησης του νοσηλευτή στην ανάνηψη ή και τη ΜΕΘ υποχρεωτική. Από το 1998, οι αλλαγές σε χρησιμοποιούμενους αναισθητικούς παράγοντες οδήγησαν σε καθυστέρηση εμφάνισης κλινικών σημείων ΚΥ, με συχνότερη εκδήλωση στη δεύτερη ή την τρίτη ώρα της αναισθησίας, σε σύγκριση με πριν από το 1998. Η ΚΥ δεν χαρακτηρίζεται από κάποιο ειδικό σύμπτωμα και δεν είναι τυπική σε όλους τους ασθενείς. Μπορεί να εκδηλωθεί ως κεραυνοβόλος μορφή (10%) ή ως ήπια ή ασυνήθιστη εικόνα μετά τη χορήγηση πτητικών αναισθητικών ή/και SCh.

Τα πρώιμα σημεία αφορούν σε διαταραχές του μεταβολισμού, του καρδιαγγειακού και των μυών. Η πιο συχνή και πρώιμη εκδήλωση ΚΥ (συνήθως στα πρώτα 30min) είναι μια ανεξήγητη άνοδος του $EtCO_2$, που εκτιμάται και ως ο πιο ευαίσθητος δείκτης πιθανής ΚΥ, σε συνδυασμό με αδικαιολόγητη ταχυκαρδία. Προσοχή απαιτείται στο γεγονός ότι σημεία όπως ταχυκαρδία, υπέρταση, ταχύπνοια (σε αυτόματη αναπνοή) ενδέχεται να ληφθούν ως στοιχεία ανεπαρκούς βάθους αναισθησίας και να αντιμετωπισθούν με αύξηση του πτητικού, που θα επιδεινώσει την κλινική εικόνα της ΚΥ. Συνυπάρχει αυξημένη κατανάλωση O_2 και έντονη εφίδρωση. Άλλα κοινά σημεία αποτελούν ο σπασμός του μαστήρα, η ταχύπνοια, η ακαμψία του σώματος και η περιφερική μυϊκή δυσκαμψία. Σε κεραυνοβόλο ΚΥ εμφανίζεται μικτή αναπνευστική και μεταβολική οξέωση. Η αύξηση της θερμοκρασίας μπορεί να καθυστερήσει και είναι σκόπιμο η μέτρηση να αφορά στον πυρήνα και όχι στην περιφέρεια, όπως τυμπανική, οισοφάγου, πνευμονικής αρτηρίας. Προκύπτει από τη συνεχή σύσπαση των μυών, καθώς συνεχής μυϊκή σύσπαση παράγει περισσότερη θερμότητα από όση το σώμα μπορεί να αποβάλει στο περιβάλλον. Η κεντρική θερμορύθμιση παραμένει άθικτη κατά τη διάρκεια ΚΥ. Με ρυθμό αύξησης $1^\circ C$ κάθε 5min, η θερμοκρασία του σώματος μπορεί να αυξηθεί πάνω από $46^\circ C$. Κατόπιν μπορεί να εμφανιστούν αρρυθμίες, κνάνωση, υπόταση, διαταραχές ηλεκτρολυτών (υπερκαλιαιμία) και πηκτικού μηχανισμού (διάχυτη ενδαγγειακή πήξη) και ραβδομύλωση (αυξημένη CPK και K^+ , μυοσφαιρίνη στο αίμα και στα ούρα που τα χρωματίζει καστανέρυθρα).

Η υπόταση δεν αποτελεί αρχικό κλινικό εύρημα, καθώς συνυπάρχει η δράση του συμπαθητικού και η περιφερική αγγειοδιαστολή, λόγω της οξέωσης. Έχει παρατηρηθεί μυϊκή δυσκαμψία χωρίς υπερθερμία και υπερθερμία χωρίς δυσκαμψία στο 20% των περιπτώσεων ΚΥ.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Τόσο η European Malignant Hyperthermia Group (EMHG, www.emhg.org) όσο και η Malignant Hyperthermia Association of the United States (MHAUS, www.mhaus.org) – υπηρεσίες με σκοπό την ενημέρωση και εκπαίδευση σε θέματα που σχετίζονται με την ΚΥ – προτείνουν σειρά βασικών ενεργειών που αποσκοπούν στην αποφυγή και την αναχαίτιση του υπερμεταβολικού συνδρόμου και στην προστασία του ασθενή από τις επιπλοκές της κρίσης ΚΥ. Επισημαίνεται ότι πολλές ενέργειες είναι σκόπιμο και καθοριστικό να γίνονται ταυτόχρονα και συντονισμένα από τα μέλη της ομάδας αντιμετώπισης: προτείνεται η ενεργός παρουσία 4 νοσηλευτών, εκτός του αναισθησιολόγου και του χειρουργού, ο καθένας με καθορισμένο και διακριτό ρόλο.

A. ΑΜΕΣΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Διακόπτεται άμεσα η χορήγηση του πτητικού και δίνεται 100% οξυγόνο.

Κλήση για βοήθεια.

Υπεραερισμός του ασθενή. Κατά λεπτό αερισμός: 2 – 3-πλάσιος του φυσιολογικού. Ροή οξυγόνου >10L/min. (Από τον P. Horpkins προτείνεται υπεραερισμός των πνευμόνων του ασθενή μέσω ενός αναπνευστικού συστήματος μη επανεισπνοής όπως Bain's circuit, με υψηλές ροές O₂.⁷⁾ Ενημέρωση της χειρουργικής ομάδας για αναβολή ή ταχεία ολοκλήρωση της επέμβασης (ανάλογα με το στάδιο και την αναγκαιότητα της επέμβασης).

Διατήρηση της αναισθησίας με οπιοειδή, βενζοδιαζεπίνες και μη-αποπολωτικά μυοχαλαρωτικά όταν απαιτείται (TIVA).

Κλείσιμο και αφαίρεση εξαερωτήρα από το μηχάνημα αναισθησίας.

Αλλαγή ουσιών κανίστρου που δεσμεύουν το CO₂.

Δεν προτείνεται η αλλαγή κυκλώματος αναισθησίας ή αναπνευστήρα, προς αποφυγή σπατάλης χρόνου.

B. ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΔΑΝΤΡΟΛΕΝΙΟΥ

Το δαντρολένιο (Dantrium IV) είναι η μόνη, προς το παρόν, ευρέως αποδεκτή ειδική αγωγή για την ΚΥ. Αναστέλλει την ενδοκυττάρια απελευθέρωση Ca²⁺ από το σαρκοπλασματικό δίκτυο. Είναι στείρο μικροβίων, συσκευασμένο σε φιαλίδια των 70ml που περιέχουν 20mg

dantrolene sodium, 3000mg mannitol και αρκετό sodium hydroxide, με pH 9.5 και διαλύεται με 60ml Water for Injection (WFI). Χρειάζονται αποθέματα 36 φιαλιδίων, γιατί σε ένα μέσο ενήλικα η μέγιστη δόση δαντρολενίου είναι (10mg/Kg x 70Kg ΒΣ) 700mg. Είναι προτιμότερο να χορηγείται από φλεβική οδό μεγάλου εύρους (κίνδυνος φλεβίτιδας – επιπλοκή ελάσσονος σημασίας όταν απειλείται η ζωή του ασθενούς). Συνυπάρχει διαθέσιμο στο χώρο WFI στείρο μικροβίων, χωρίς βακτηριοστατικά, για τη διάλυση του δαντρολενίου: 60ml/φιαλίδιο (δεν χρησιμοποιείται άλλος διαλύτης!). Θερμοκρασία αποθήκευσης WFI: 35-40°C. Το δαντρολένιο αποθηκεύεται στο χώρο του χειρουργείου, σε θέση γνωστή σε όλους, με στόχο την άμεση διάθεση. Διατηρείται σε θερμοκρασία δωματίου. Πρέπει να είναι διαθέσιμο εντός 10min από τη στιγμή της λήψης της απόφασης αντιμετώπισης ΚΥ.

Χορήγηση αρχικής δόσης δαντρολενίου 2,5mg/kg ενδοφλεβίως (1mg/kg σε παιδιά < 20 kg) και επόμενων δόσεων ανάλογα με τις ανάγκες, έως ότου μειωθεί η θερμοκρασία του ασθενή και σταθεροποιηθεί το καρδιοαναπνευστικό του σύστημα. Μέγιστη δόση τα 10mg/kg. Εάν δόση μεγαλύτερη από 20mg/kg ΒΣ δεν είναι επιτυχής, η διάγνωση της ΚΥ θα πρέπει να επανεξεταστεί.

Μετά την σταθεροποίηση, το δαντρολένιο συνεχίζεται για τουλάχιστον 36 ώρες, (1mg/kg/6h IV bolus ή σε συνεχή έγχυση) καθώς έχει αναφερθεί υποτροπή της ΚΥ σε ποσοστό έως 25% των περιπτώσεων εντός 48 ωρών από το επεισόδιο.

Γ. ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Η παρακολούθηση των παραμέτρων SaO₂, ECG, NIAP, EtCO₂, θερμοκρασίας πυρήνα εξακολουθεί να είναι συνεχής, όπως κατά τη χορήγηση αναισθησίας.

Τοποθέτηση περιφερικών φλεβικών γραμμών μεγάλου εύρους.

Πιθανότατη ανάγκη τοποθέτησης ΚΦΚ, αρτηριακής γραμμής και καθετήρα ουροδόχου κύστεως, αν δεν είχαν ήδη τοποθετηθεί.

Εργαστηριακός έλεγχος: αερίων αίματος, ηλεκτρολυτών, πτητικού μηχανισμού, επιπέδων γλυκόζης, μυοσφαιρίνης στα ούρα, CPK (εκτιμάται κάθε 12-24 ώρες, καθώς η μέγιστη τιμή προκύπτει μετά 14 ώρες), ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας. Η καλλιέργεια αίματος θα αποκλείσει βακτηριαμία.

Έλεγχος για τυχόν εμφάνιση συνδρόμου διαμερίσματος.

Δ. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

• Αντιμετώπιση υπερθερμίας – εφαρμογή τεχνικών ψύξης

Χορήγηση κρύων υγρών ενδοφλεβίως 2-3L (4°C) 0.9% N/S.

Γαστρικές πλύσεις με κρύα υγρά (0.9% N/S), μέσω ρινογαστρικού καθετήρα και με προσοχή στην ασφάλεια του αεραγωγού. Στο ρινογαστρικό καθετήρα συνδέεται σάκος πλύσης με φυσιολογικό ορό και, μέσω Υ υποδοχής, στο άλλο σκέλος συνδέεται η αναρρόφηση. Ταχεία χορήγηση 10ml/kg επί 30-60sec και αναρρόφηση του υγρού μετά από 30-60sec μειώνουν τη θερμοκρασία ~ 0.15°C/min.

Ψύξη του ασθενούς με οποιοδήποτε διαθέσιμο μέσο: ψυχρός αέρας (ανεμιστήρες), κουβέρτα ψύξης, υγρά, κρύα σεντόνια ή πετσέτες, παγοκύστες στις μασχालαίες και στις βουβωνικές χώρες (μειώνουν τη θερμοκρασία ~ 0.02-0.03°C/min) και χρήση κυκλοφορούντος νερού. Σε ανεπαρκή αντιμετώπιση μπορεί να χρησιμοποιηθεί ακόμη και περιτοναϊκή πλύση (μειώνει τη θερμοκρασία ~ 0.5°C/min ή έως 5-10°C/h, με αντένδειξη τις επεμβάσεις στην κοιλιακή χώρα, ανάγκη ειδικού εξοπλισμού και ειδικευμένου προσωπικού) ή εμφύσηση σε νερό με πάγο (πρόβλημα η περιορισμένη επίβλεψη του ασθενούς μέσω monitoring και η αδυναμία άμεσης απινίδωσης). Για ανθεκτικές περιπτώσεις προτείνονται καρδιοπνευμονική παράκαμψη, πλύση του ορθού με παγωμένο νερό, αιμοκάθαρση.

Προσοχή στην ψύξη με υπερβολικό ζήλο που μπορεί να οδηγήσει σε περιφερική αγγειοσύσπαση και περιορισμό της αποβολής θερμότητας στο περιβάλλον.

Διακοπή της διαδικασίας ψύξης όταν η θερμοκρασία κατέβει στους 38.5°C.

- **Αντιμετώπιση υπερκαλιαιμίας**

Η υπερκαλιαιμία αντιμετωπίζεται εκτός του υπεραερισμού και με:

Γλυκόζη και ινσουλίνη IV (Dextrose: 50%, 50ml με 50 IU ινσουλίνης),

Χλωριούχο ασβέστιο IV (CaCl₂ 10% 1.4mEq/ml, σε παιδιά 0.2 - 0.25ml/kg και σε ενήλικες 5 - 10ml αργά IV),

ακόμη και με περιτοναϊκή διάλυση.

- **Αντιμετώπιση οξέωσης**

Απειλητική για τη ζωή οξέωση αντιμετωπίζεται με διττανθρακικά (pH~7.2).

Υπεραερισμός έως να επιτευχθεί νορμοκαπνία.

- **Αντιμετώπιση αρρυθμιών**

Οι αρρυθμίες δεν αντιμετωπίζονται με αναστολείς διαύλων ασβεστίου, αλλά με αντιμετώπιση της οξέωσης και της υπερκαλιαιμίας, γιατί αλληλεπιδρούν με το δαντρολένιο υψηλής δόσης και μπορεί να προκαλέσουν σοβαρή υπερκαλιαιμία και καρδιακή ανακοπή.

β-blockers όπως propranolol ή metoprolol ή esmolol, αν επιμένει η ταχυκαρδία. Amiodarone: 300 mg για ενήλικες (3mg/kg IV).

Η λιδοκαΐνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην αντιμετώπιση

της κοιλιακής αρρυθμίας, όχι όμως σε αρρυθμία με ευρύ QRS από υπερκαλιαιμία, λόγω κινδύνου ασυστολίας.

- **Προστασία νεφρικής λειτουργίας**

Η ραβδομύωση απαιτεί επαρκή ενυδάτωση με κρυσταλλοειδή υγρά και διουρητικά.

Διούρηση >2ml/kg

Furosemide: 0.5 - 1mg/kg IV

Mannitol: 1g/kg IV

Παρακολούθηση σε ΜΕΘ για τουλάχιστον 48 ώρες μετά την αντιμετώπιση και σταθεροποίηση του ασθενή, λόγω κινδύνου υποτροπής ΚΥ. Το πέρας μιας κρίσης ΚΥ συνοδεύεται και από την υποχρέωση της ενημέρωσης του ασθενή (εφόσον επιβιώσει) και των συγγενών σχετικά με τον κίνδυνο ΚΥ, καθώς η κληρονομικότητα συνδέει τα υπόλοιπα μέλη της οικογένειας με την υποψία ΚΥ, μέχρι αποδείξεως του εναντίου.

ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ ΓΙΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΚΥ

Πρόκειται για ασθενή ή συγγενή του με θετικό ιστορικό προηγούμενης αναισθησίας, θετική in vitro δοκιμασία σύσπασης μυός με αλοθάνιο και καφεΐνη ή θετικό test DNA. Είναι σκόπιμο κάθε αναισθησιολογικό τμήμα να αναρτά σε ευκρινές σημείο πρωτόκολλο απαιτούμενων ενεργειών αντιμετώπισης ΚΥ (action card) και να διαθέτει κατάλληλο φαρμακευτικό και αναλώσιμο υλικό (supply box), ικανό να διατεθεί άμεσα σε περίπτωση ΚΥ. Σε ασθενή με πιθανότητα εμφάνισης ΚΥ, προτιμώνται οι τοποπεριοχικές τεχνικές. Ωστόσο δεν θεωρείται απαγορευμένη η γενική αναισθησία, αρκεί να υπάρχει η γνώση, η αποφυγή των παραγόντων που πυροδοτούν την κρίση, η ετοιμότητα και ο κατάλληλος εξοπλισμός. Η παλαιότερη πρόταση προφυλακτικής χορήγησης δαντρολενίου από το στόμα προεγχειρητικά δεν κρίνεται απαραίτητη υπό το πρίσμα της λήψης των κατάλληλων προφυλακτικών μέτρων. Επιπλέον το δαντρολένιο προκαλεί ναυτία, έμετο, μυϊκή αδυναμία και παράταση της δράσης των μη αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών.

Προτείνονται: α) «Ξέπλυμα» του μηχανήματος αναισθησίας με flush και αυξημένη ροή οξυγόνου. Προετοιμασία 10-90min ανάλογα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Το μηχάνημα αναισθησίας τίθεται σε λειτουργία με πρωτοχρησιμοποιούμενο ασκό στο Y-piece του κυκλώματος και είναι σκόπιμο να ελέγχεται η παρουσία πτητικού με αναλυτή εκπνεόμενων αερίων. Η αυξημένη ροή στα 10L/min πρέπει να διατηρείται σε όλη τη διάρκεια της επέμβα-

σης, προς αποφυγήν του “rebound phenomenon”, δηλαδή απελευθέρωσης πτητικού από το μηχάνημα μετά από μείωση της ροής των φρέσκων αερίων μετά παρατεταμένο flushing. β) Αποσύνδεση – απομάκρυνση του εξερωτήρα από το μηχάνημα αναισθησίας. γ) Τοποθέτηση νέου κυκλώματος αναισθησίας. Η ανανέωση του υλικού απορρόφησης του διοξειδίου του άνθρακα δεν αναφέρεται ως απαραίτητη όταν προηγείται η παραπάνω διαδικασία.

Εναλλακτικές προτάσεις είναι: Η εφαρμογή φίλτρου άνθρακα στο εισπνευστικό σκέλος του αναπνευστικού κυκλώματος, το οποίο αφαιρεί και ίχνη πτητικών εντός 10λεπτης εφαρμογής, χωρίς άλλη προετοιμασία. Τα φίλτρα ανανεώνονται διεγχειρητικά ανά ώρα. Ή, η χρήση μηχανήματος αναισθησίας στο οποίο δεν έχει χρησιμοποιηθεί ποτέ πτητικό με σκοπό την εφαρμογή σε ανάλογους ασθενείς. Ή, η χρήση αναπνευστήρα μονάδος εντατικής, καθώς δεν έχει εκτεθεί ποτέ σε πτητικό. Προτείνεται το ηλεκτρονικό monitoring της θερμοκρασίας του πυρήνα για όλους τους ασθενείς που αναμένεται να φτάσουν τα 30min αναισθησίας. Όμοιες είναι και οι συστάσεις της MHAUS.

Φάρμακα που πρέπει να είναι διαθέσιμα για την αντιμετώπιση ΚΥ:

1. Dantrolene. Το κάθε φιαλίδιο διαλύεται λίγο πριν την χρήση με 60ml WFI, και ανακινείται μέχρι το διάλυμα να γίνει διαυγές. Σε ραγδαία εξέλιξη, προτείνεται άμεση ανάμιξη και έγχυση.
2. Sterile water for injection
3. Sodium bicarbonate (8.4%) – 50 ml x 5
4. Dextrose 50% – φιαλίδια των 50 ml x 2
5. Calcium chloride (10%) – φιαλίδια των 10 ml x 2
6. Regular insulin – 100 units/ml x 1
7. Lidocaine (2%) – 100 mg/5ml. Amiodarone εναλλακτικά
8. Παγωμένος φυσιολογικός ορός για ενδοφλέβια χρήση – τουλάχιστον 3L

Αναλώσιμα υλικά:

1. Σύριγγες των 60 ml για τη διάλυση του δαντρολενίου
2. Καθετήρες φλεβικής και αρτηριακής γραμμής και υλικά τοποθέτησης
3. Σύριγγες για λήψη αερίων αίματος και εργαστηριακών δειγμάτων αίματος
4. Σωληνάρια για αιματολογικό, βιοχημικό έλεγχο και τον έλεγχο πτητικού μηχανισμού
5. Ρινογαστρικός καθετήρας
6. Σύριγγα για τον ρινογαστρικό καθετήρα
7. Μεγάλο Steri-Drape (για επείγουσα κάλυψη του τραύματος)
8. Ουροσυλλέκτης

9. Δοχείο συλλογής ούρων (urobox)
10. Ταινίες ανάλυσης ούρων
11. Αναρρόφηση
12. Σακκούλες και κουβάς για πάγο

ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΜΕ ΠΑΡΟΜΟΙΑ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ:

Ανεπαρκής αναισθησία, αναλγησία ή και τα δύο. Λοίμωξη ή σπητική κατάσταση. Ανεπαρκής αερισμός ή ροή φρέσκων αερίων. Δυσλειτουργία του αναισθησιολογικού μηχανήματος. Αναφυλακτική αντίδραση. Φαιοχρωμοκύττωμα. Θυρεοειδική κρίση. Εγκεφαλική ισχαιμία. Νευρομυϊκές διαταραχές. Αυξημένο EtCO₂ λόγω λαπαροσκοπικής επέμβασης. Ecstasy ή άλλα επικίνδυνα ναρκωτικά. Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο.

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Η κακοήθης υπερπυρεξία είναι επιπλοκή την οποία ενδέχεται, τόσο ο αναισθησιολόγος όσο και ο νοσηλευτής του αναισθησιολογικού, να μην αντιμετωπίσουν ποτέ στην επαγγελματική τους πορεία. Όμως, η περιορισμένη συχνότητα δεν συνιστά άλλοθι άγνοιας και μη προνοητικότητας, γιατί η αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα μεταφράζονται πρακτικά σε μηδενικά περιθώρια λάθους κατά την αντιμετώπιση της σπάνιας επιπλοκής όταν αυτή προκύψει. Η εκπαίδευση μέσω της διαδικασίας της προσομοίωσης αποτελεί μια ικανή, αλλά δαπανηρή λύση. Η εκπαίδευση και η ανά τρίμηνο συμμετοχή σε άσκηση ΚΥ του προσωπικού που εμπλέκεται και η ετήσια επικύρωση επάρκειας ικανοτήτων είναι μια άλλη εφαρμόσιμη πρόταση. Σε κάθε περίπτωση η κατανόηση των βασικών μηχανισμών της ΚΥ, η ευαισθητοποίηση, η διαθεσιμότητα των μέσων θεραπευτικής αντιμετώπισης και η ικανότητα οργανωμένης και άμεσης κινητοποίησης εκ μέρους του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού του αναισθησιολογικού τμήματος επιβάλλονται ως βασικοί άξονες στην ομαδική προσπάθεια εξασφάλισης των βέλτιστων συνθηκών αναισθησίας σε ασθενείς με πιθανότητα εμφάνισης ΚΥ και αντιμετώπισης της τυχόν κρίσης του υπερμεταβολικού αυτού συνδρόμου.

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. K.P.E. Glahn et al: Recognizing and managing a malignant hyperthermia crisis: guidelines from the European Malignant Hyperthermia Group. *British Journal of Anaesthesia* 2010; 105: 417–20.
2. Malignant Hyperthermia Association of the United States (MHAUS), www.mhaus.org.
3. S.J. Hirshey Dirksen et al: Future Directions in Malignant Hyperthermia Research and Patient Care. *Anesth Analg* 2011; 113: 1108–1119.
4. M.G. Larach et al: Clinical presentation, treatment, and complications of malignant hyperthermia in North America from 1987 to 2006. *Anesth Analg* 2010; 110: 498–507.
5. M.A. Denborough: Malignant hyperpyrexia. *Compr Ther*. 1975; 1:51–6.
6. W.I. Melzer et al: Malignant hyperthermia and excitation-contraction coupling. *Acta Physiol Scand*. 2001; 171:367–78.
7. P.M. Hopkins: Malignant hyperthermia: pharmacology of triggering. *British Journal of Anaesthesia* 2011; 107: 48–56.
8. M. Visoiu et al: Anesthetic drugs and onset of malignant hyperthermia. *Anesth Analg*. 2014; 118:388–969.
9. C.L. Martin: A practical guide for malignant hyperthermia management. *OR Nurse* 2009; 3: 20–26.
10. P.J. Halsall et al: Malignant hyperthermia. *British Journal of Anaesthesia* 2003; *CEPD Reviews*, Vol 3 Number 1.
11. M.G. Larach et al: Clinical presentation, treatment and complications of malignant hyperthermia in North America from 1987 to 2006. *Anesth Analg*. 2010; 110:498–507.
12. M. Hotchkiss et al: Full-body patient simulation technology: Gaining experience using a malignant hyperthermia model. *AANA J*. 2001; 69:59–65.