

Maligni hypertermia

Patofysiologia

Maligni hypertermia on solunsisäisen kalsiumaineenvaihdunnan häiriö, jossa suksinyylikoliini ja hyörystyvät hiilivetyinhalaatioanesteetit (sevofluraani, desfluraani, isofluraani, enfluraani, halotaani ja etteri) saavat aikaan sen, että ryanodiinireseptori pysyy jatkuvasti auki. Tällöin kalsiumia vapautuu koko ajan sytoplasmaan, mikä johtaa jatkuvaan lihassupistukseen ja soluhengityksen lisääntymiseen. Hapentarve kasvaa ja vastaavasti hiilidioksidin tuotto lisääntyy. Samalla vapautuu lämpöä. Kaskadi selittääkin hyvin kohtauksen alkuoireet (**Taulukko 1**). On huomattava, että nimestään huolimatta malignissa hypertermiassa lämpö saattaa nousta vasta viiveellä. Hiilidioksidin nousu on yleisempi ensimmäinen oire. Suksinyylikoliinia käytettäessä masseter-spasmi on yleinen ensioire. Suksinyylikoliinia käytettäessä ensioireet ilmaantuvat nopeammin. Kaasujen laukaistessa kohtauksen ensioireet voivat tulla vasta tuntienkin kuluessa anestesian alusta. (1) Toisinaan kohtaus puhkeaa vasta anestesian loputtua (2). Kohtauksen edetessä elimistön homeostaasi järkkyy ja lihassolut alkavat vaurioitua. (**Taulukko 2**). Erotusdiagnostisia vaihtoehtoja on lueteltu **taulukossa 3**. (3)

Kohtauksen hoito

Altistavien aineiden anto pitää lopettaa ja potilasta pitää hyperventiloida 100 % hapella. Altistus anestesiakaasuille tulee minimoida esimerkiksi muuttamalla ventilaatiomuoto puoliavoimeksi ja suurentamalla tuorekaasuvirtausta. Jos mahdollista, operaatio tulee keskeyttää.

Dantroleeni on ryanodiinireseptorin antagonistti. Sen käyttö onkin vähentänyt kuolleisuuden maligniin hypertermiaan 70 prosentista alle viiteen prosenttiin. Sen alkuannos on 2-3 mg/kg. Lääke säilytetään 20 mg:n lagenuloissa ja se on laimennettava mukaan pakattuun 60 ml:aan steriiliä vettä. 90-kiloisen alkuannos on noin 12 lagenulaa dantroleenia. Anto pitäisi suorittaa mahdollisimman nopeasti, sillä annon viivästyminen heikentää ennustetta (4). Annostelua tulee jatkaa, kunnes oireet helpottavat. Vaadittava annos voi olla jopa 10 mg/kg.

Potilaan lämpötilan tulisi saada alle 38,5 °C. Jäähdytykseen voi käyttää esimerkiksi märkiä taitoksia tai jääpusseja. Lämmittimet tulee poistaa tai sammuttaa. Hyperkalemiaa voi hoitaa glukoosi-insuliini-infuusiolla, CaCl₂:lla annoksella 0,1 mmol/kg ja dialyysillä. Asidoosi hoidetaan hyperventiloimalla. Potilaan pH:n ollessa alle 7,2 annetaan natriumbikarbonaattia. Arytmioihin suositellaan annettavaksi beetasalpaajia ja amiodaronia. Diureesin pitäisi olla yli 2 ml/kg/h. Tähän pyritään kristalloideilla, mannitolilla ja furosemidilla. (3)

Maligni hypertermia –potilaan turvallinen anestesia

Ennen malignia hypertermiaa pidettiin autosomaalisesti dominantisti periytyvänä. Asia ei kuitenkaan ole niin yksinkertainen. Nykyään ihmisillä on löydetty 35 malignille hypertermialle altistavaa ryanodiinireseptoriin vaikuttavaa geenivirhettä. Lisäksi epäiltyjä mahdollisia geenivirheitä on satoja kappaleita. CACNA1S-reseptoriin vaikuttavia geenivirheitä on tiedossa kaksi. (5)

Perinteisesti malignia hypertermiaa on testattu lihasbiopsiasta kofeiini-halotaanialtistustestillä. Nykyään on tarjolla myös DNA-seulontoja, jotka ovat hyödyllisiä etenkin, kun suvussa kulkeva geenivirhe on jo tiedossa. (6)

Jos potilaalla on tai hänellä epäillään olevan alttius malignille hypertermialle voidaan anestesia kuitenkin suorittaa turvallisesti välttämällä altistavia aineita. Kaikki suoneen annosteltavat anesteetit ovat turvallisia. Myös kaikkia nondepolarisoivia lihasrelaksantteja voi

käyttää. Inhalaatioanesteeteista käyttökelpoisia ovat vain typpioksidi ja xenon. Myös puudutukset ovat sallittuja.

Anestesiakoneessa ei saisi olla jäämiä anestesiakaasuista, joten se tulisi tuulettaa isoilla tuorekaasuvirtauksilla edeltävästi. Hiilidioksidiabsorberi on myös syytä vaihtaa uuteen. Haihduttaja tulisi poistaa tai tiivistää. Minuuttiventilaatiota, uloshengityksen hiilidioksidipitoisuutta ja lämpötilaa on seurattava tarkasti. Dantroleeni on oltava saatavilla, mutta sen profylaktista annostelua ei enää suositella.

1. Alkuoireet

- Metaboliset
 - Lisääntynyt O₂-kulutus
 - CO₂-tuoton lisääntyminen
 - Respiratorinen ja metabolinen asidoosi
 - Hikoilu
 - Laikukas iho
- Verenkierto
 - Sykkeen nousu
 - Arytmiat
 - Epätasainen verenpaine
- Lihaksisto
 - Masseter-spasmi
 - lihasjäykkyys

3. Erotusdiagnostiikka

- riittämätön anestesia tai analgesia
- infektio tai septikemia
- riittämätön tuorekaasuvirtaus tai ventilaatio
- laitevika
- anafylaksia
- feokromosytooma
- karsinoidioireyhtymä
- tyreotoksikoosi
- aivoiskemia
- lihassairauksiin liittyvä rabdomyolyysi
- laparoskopia (CO₂-nousu)
- ekstaasi tai vastaavat huumeet
- maligni neuroleptisyndrooma
- desfluraanin pitoisuuden nopea nosto

2. Myöhemmät oireet

- Hyperkalemia
- Lämmön nousu
- Kohonnut veren kreatiinifosfokinaasi ja myoglobiini
- Tumma virtsa (myoglobinuria)
- Vaikeat arytmiat ja sydänpysähdys
- DIC

1. Visoju M, Young MC, Wieland K, Brandom BW. Anesthetic Drugs and Onset of Malignant Hyperthermia. *Anesth Analg* 2014;118:388–96.
2. Raut MS, Kar S, Maheshwari A, ym. Rare postoperative delayed malignant hyperthermia after off-pump coronary bypass surgery and brief review of literature. *Ann Card Anaesth* 2016;19:357-362.
3. Glahn KP, Ellis FR, Halsall PJ, ym. Recognizing and managing a malignant hyperthermia crisis: guidelines from the European Malignant Hyperthermia Group. *Br J Anaesth* 2010;105:417-20.
4. Riazi S, Larach MG, Hu C, ym. Malignant Hyperthermia in Canada: Characteristics of Index Anesthetics in 129 Malignant Hyperthermia Susceptible Proband. *Anesth Analg*. 2014;118:381-7.
5. European Malignant Hyperthermia Group. Genetics in Malignant Hyperthermia. www.emhg.org/genetics/
6. Hopkins PM, Rüffert H, Snoeck MM, ym. European Malignant Hyperthermia Group guidelines for investigation of malignant hyperthermia susceptibility. *Br J Anaesth* 2015;115:531-9.
7. Isaak RS, Stiegler MP. Review of crisis resource management (CRM) principles in the settings of intraoperative malignant hyperthermia. *J Anesth* 2016;30:298-306.