



# SIAARTI

PRO VITA CONTRA DOLOREM SEMPER

## Standard Clinici SIAARTI



### GESTIONE E TRATTAMENTO IPERTERMIA MALIGNA

Il presente documento è disponibile per il download e la stampa all'indirizzo:

[www.siaarti.it/standardclinici](http://www.siaarti.it/standardclinici)



#### Indice

1. Scopo e campo di applicazione
2. Destinatari
3. Contenuti
  - 3.1 Trattamento Immediato
  - 3.2 Trattamento Sintomatico
  - 3.3 Trattamento Postoperatorio
4. Responsabilità
5. Terminologia e Abbreviazioni
6. Riferimenti bibliografici
7. Allegati
8. Flowchart



#### Versione

Gestione e Trattamento Ipertermia Maligna - versione 1.0

Publicato il 01/10/2016

#### Standard Clinici SIAARTI

##### Autori

Della Rocca G<sup>1</sup>, Rispoli M<sup>2</sup>, De Flaviis A<sup>1</sup>,  
Tesoro S<sup>3</sup>, Peduto VA<sup>3</sup>, Corcione A<sup>2</sup>

1 Università degli Studi di Udine;  
2 AO Monaldi Napoli;  
3 Università degli Studi di Perugia

##### Contatti

Segreteria SIAARTI  
segreteria@siaarti.it

06/4452816



**SIAARTI**  
PRO VITA CONTRA DOLOREM SEMPER

## Gestione e trattamento Ipertermia Maligna

### INTRODUZIONE AGLI STANDARD CLINICI

La gestione dei sistemi sanitari vede oggi il miglioramento della qualità e della sicurezza della erogazione delle prestazioni previste dai livelli essenziali di assistenza quale elemento fondante nella prospettiva del governo clinico integrato, che identifica un approccio globale alla gestione dei servizi sanitari, ponendo al centro i bisogni delle persone, nell'ambito di politiche di programmazione e gestione dei servizi basate su scelte cliniche che valorizzino il ruolo e la responsabilità dei medici e degli altri operatori sanitari.

La SIAARTI ha redatto alcuni standard clinici con l'obiettivo di dare uno strumento, basato sulle più recenti evidenze scientifiche oggi disponibili, e suscettibile di conferme o di aggiornamenti periodici, utile ed applicabile da parte di tutti gli anestesisti-rianimatori alla pratica clinica quotidiana.

Tale strumento è rivolto principalmente, per quanto di rispettiva competenza e/o per opportuna conoscenza, a:

- 1) direzioni aziendali, uffici di qualità, direttori dei dipartimenti di afferenza (siano essi chirurgici, di anestesia e rianimazione e/o di emergenza), direttori delle unità operative di Anestesia e Rianimazione/T. I., dirigenti infermieristici e tutti i responsabili dell'organizzazione e gestione delle sale operatorie;
- 2) équipe chirurgiche e relative componenti professionali: anestesisti-rianimatori, chirurghi, infermieri, tecnici e altro personale di sala operatoria coinvolto in attività chirurgiche.

Gli standard clinici, fermi restandone gli obiettivi di qualità e di sicurezza, richiedono un processo di contestualizzazione, che li renda compatibili alle caratteristiche dell'organizzazione che li adotta, nella propria specifica realtà (Azienda Ospedaliera o Universitaria, Singolo Presidio Ospedaliero, Struttura Territoriale). La contestualizzazione degli standard clinici alle singole realtà è consigliato avvenga attraverso stesura di documenti dedicati (politiche, procedure ed eventuali protocolli), condivisi e formalizzati, secondo le procedure locali.



## In caso di Ipertermia Maligna:



**SOSPENDE IL TRIGGER**



**DANTROLENE**

48 flaconi da prendere in:

\_\_\_\_\_

Per dose aggiuntiva di 24 flaconi:

Tel. Farmacia: \_\_\_\_\_



**MISURE DI SUPPORTO D'ORGANO**



**PREVEDI IL RICOVERO IN  
T.I. (RR/PACU)**



## 1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente procedura ha come scopo quello di fornire uno strumento per conoscere le principali soluzioni terapeutiche nel caso in cui si verifichi un caso di Ipertermia Maligna (IM).

## 2. DESTINATARI

Il documento è destinato a Specialisti in Anestesia e Rianimazione.

## 3. CONTENUTI

L'ipertermia maligna (IM) è un'affezione genetica della muscolatura striata che si manifesta clinicamente con un grave quadro di catabolismo muscolare, quando i soggetti predisposti (detti suscettibili) sono esposti ai **farmaci trigger** ovvero Succinilcolina e Alogenati. Sono inoltre sconsigliati nel paziente ad alto rischio l'aloiperidolo e le fenotiazine.

Prevenzione in tema di Ipertermia Maligna (IM) significa identificare i soggetti a rischio (allegato 1) ed evitare l'esposizione ai farmaci trigger. A completamento del quadro clinico e della visione d'insieme si riportano:

- la modalità di preparazione di una sala operatoria in caso di paziente a rischio (allegato 2)
- i principali elementi che conducono alla diagnosi di IM e la diagnosi differenziale (allegato 3)



## 3.1 TRATTAMENTO IMMEDIATO



- Stop agenti trigger (alogenati e/o succinilcolina);
- Dichiarare lo stato di emergenza e chiamare aiuto;
- Disconnettere il vaporizzatore senza perdere tempo a sostituire il circuito.
- Iperventilare (aumentando volume minuto) il paziente con O<sub>2</sub> 100% e ad alti flussi;
- Passare ad anestesia con agenti non trigger (TIVA);
- Informare il chirurgo e chiedere, se possibile, di fermare e/o posticipare l'intervento;

## DANTROLENE



- Somministrare dantrolene in dose media 2.5 mg/Kg e.v. con infusione rapida continua (flaconi da 20 mg diluiti con 60 mL acqua sterile per soluzioni iniettabili);
- L'infusione di dantrolene deve essere continuata fino a stabilizzazione cardiaca e/o respiratoria;
- La scheda tecnica riporta di iniziare da 1 fino a un max di 10 mg/k. Può essere anche necessario superare la dose massima di 10 mg/Kg.

Per tutte le sale operatorie della

\_\_\_\_\_ la scorta di dantrolene è conservata nell'armadio dei farmaci in

\_\_\_\_\_ che dispone di 48 flaconi da 20 mg.

Insieme al Dantrolene, è disponibile un flacone da 250 mL di acqua sterile per la ricostituzione del farmaco.

Qualora dovessero essere necessari ulteriori flaconi, bisogna farne richiesta urgente alla farmacia previo contatto telefonico al numero telefonico \_\_\_\_\_ (giorni feriali)  
\_\_\_\_\_ (giorni festivi e notturni)

La farmacia disporrà di ulteriori 24 flaconi.





## 3.2 TRATTAMENTO SINTOMATICO

### RAFFREDDAMENTO

°C

- Raffreddare la superficie corporea con **mezzi fisici**: aria, asciugamani bagnati e freddi, impacchi di ghiaccio posizionati su inguine e sotto le ascelle;
- **Fluidi freddi**: Soluzione fisiologica 0.9% 1000-2000 mL a 4°C (da conservare in frigorifero); Altre modalità di raffreddamento se possibile (es: dispositivi per ipotermia terapeutica);
- Interrompere il raffreddamento una volta raggiunta la temperatura corporea di 38.5 °C.

### TRATTARE

pH

#### ACIDOSI

- Iperventilazione fino a normocapnia;
- Somministrare bicarbonato di sodio e.v. 1-2 mEq/Kg se pH < 7.2;

K

#### IPERKALIEMIA

- Per l'adulto: Glucosio 50%: 50 mL con X UI di insulina rapida;
- Per il bambino: 0.1 UI/Kg di insulina rapida e 1 mL/Kg glucosio 50%;
- Cloruro di Calcio: 10 mg/Kg e.v. fino al raggiungimento dei valori normali di calcemia ionizzata;

♥

#### ARITMIE

- Amiodarone: 300 mg per un adulto (dose 3 mg/Kg e.v.);
- Beta-bloccanti (titolare con esmololo) se persiste la tachicardia;
- NON somministrare calcio-antagonisti.

💧

#### AUMENTARE LA DIURESI

- Fino a un flusso urinario > 2 ml/Kg/h
- Somministrare furosemide 0.5-1 mg/Kg + infusione continua a cominciare da 1 mg/kg/h e/o Mannitolo 1 g/Kg (considerare il contenuto di mannitolo presente in una fiala di dantrolene)
- Aumentare consensualmente la somministrazione di cristalloidi, es: Ringer lattato o Ringer Acetato.

Inoltre somministrare steroidi se necessario: idrocortisone (30 mg/Kg) o desametasone (4-8 mg) oppure metilprednisolone (30 mg/Kg).

Trattare l'eventuale COAGULOPATIA (DIC).

Vedi allegato schema riassuntivo "standard Clinico SIAARTI su "Ipertermia Maligna".



### 3.3 TRATTAMENTO POSTOPERATORIO

Nel postoperatorio di un paziente con ipertermia maligna, la letteratura consiglia un ricovero in terapia intensiva di almeno 36 h, o comunque in ambiente protetto a seconda della gravità del caso (Recovery, PACU ecc..)

Durante il ricovero sono indicate le seguenti manovre:

- Prestare attenzione alle complicanze dell'ipertermia maligna
  - Alterazioni dello stato di coscienza/coma
  - Aritmie o disfunzione cardiaca
  - Edema polmonare acuto
  - Disfunzione renale dovuta a necrosi tubulare acuta
  - DIC
  - Disfunzione epatica
  - Debolezza muscolare (secondaria a rabdomiolisi e dantrolene)
  - Sindrome compartimentale (secondaria a rabdomiolisi)
- Monitoraggio di ECG, EtCO<sub>2</sub>, temperatura interna, diuresi, pressione arteriosa invasiva, SpO<sub>2</sub>, tono muscolare
- Monitoraggio dei valori di laboratorio: pH, lattati, potassiemia, CK, mioglobina, coagulazione e creatininemia ogni 6 ore
- Mettere in atto manovre di protezione renale per l'elevato rischio di insufficienza renale acuta legata a mioglobinuria durante il picco della CK (livelli di CK > 10000 UI/L sono indicativi di rabdomiolisi e mioglobinuria)
  - alcalinizzare con controllo delle urine (alcaline) con sodio bicarbonato
  - utilizzare diuretici per mantenere la diuresi > 2 mL/Kg/h
- Può essere appropriato ricercare cause infettive per lo stato metabolico
- Ricercare i segni di recrudescenza dell'ipertermia maligna (25% dei casi)
  - aumento della rigidità muscolare in assenza di brivido
  - ipercapnia inappropriata con acidosi respiratoria
  - acidosi metabolica senza altra causa
  - inappropriato rialzo termico
- Alla comparsa di segni di recrudescenza, somministrare dantrolene 1 mg/Kg ev ogni 4-6 h o 0.25 mg/Kg/h in ifusione continua per almeno 24h o più a lungo se clinicamente indicato. Il dantrolene può essere sospeso o l'intervallo fra le dosi aumentato a 8-12 h se sono presenti i seguenti criteri
  - Stabilità dell'assetto metabolico da 24h
  - Temperatura interna < 38°C o Riduzione CK
  - Assenza di mioglobinuria
  - Assenza di rigidità muscolare

Alla dimissione, indirizzare il paziente e i familiari in un centro per l'ipertermia maligna per la conferma diagnostica.





## 4. RESPONSABILITA'

Per l'applicazione del protocollo sono da ritenere responsabili gli Specialisti in Anestesia e Rianimazione coinvolti nella gestione del paziente. Corresponsabili, nell'ambito del proprio ruolo di collaborazione con l'Anestesista Rianimatore nell'applicazione del protocollo, sono gli Infermieri coinvolti nella gestione del Paziente. Agli Specializzandi in Anestesia e Rianimazione compete esclusivamente la responsabilità propria del Medico in Formazione Specialistica.

## 5. TERMINOLOGIE E ABBREVIAZIONI

IM = Ipertermia Maligna

## 6. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Gronert GA. Malignant Hyperthermia. *Anesthesiology* 1980;53:395-423.
2. Britt BA. Malignant Hyperthermia. Martins Nijhoff, Boston, 1987.
3. Malignant Hyperthermia. Special issue. *Br J Anaesth* 1988;60(32)
4. Anesthésie-Rèanimation en pathologie musculaire. *Ann Fr Anaesth Reanim* 1989;8(5).
5. Mc Carthy et al. Localization of the Malignant Hyperthermia susceptibility locus to human chromosome 19q 12-13. *Nature* 1990;343:562-4.
6. Malignant Hyperthermia. Special issue. *Acta Anaesthesiol Belg* 1990;41.
7. Proceeding of Workshop in Anaesthesia and Pharmacogenetic disease: Malignant Hyperthermia. *Minerva Anesthesiol* 1994;60(9 Suppl 3).
8. Proceedings of the 3rd International Symposium on Malignant Hyperthermia: Malignant Hyperthermia. Morio M., Kikuchi H., Yuge O. (Eds.), Springer-Verlag, 1996
9. Tegazzin V., Pintore G., Vincenti E. Anestesia e malattie neuromuscolari. Edizioni Minerva Medica S.p.A. Torino 1998, pp. 160
10. KPE Glahn et al. Recognizing and Managing a Malignant Hyperthermia Crisis: Guidelines from the European Malignant Hyperthermia Group. *BJA* 2010; (105): 417-420
11. Clinical presentation, treatment, and complications of malignant hyperthermia in North America from 1987 to 2006. Larach MG, Gronert GA, Allen GC, Brandom BW, Lehman EB. *Anesthesia Analgesia* 2010 Feb 1;110(2):498-507
12. Crisis Checklists for the Operating Room: Development and Pilot Testing J E Ziewacz, A F Arriaga, A M Bader et al. *J Am Coll Surg* 2011;213:212-219.

## 7. ALLEGATI

- Allegato 1: pazienti a rischio di IM
- Allegato 2: preparazione di una sala operatoria in caso di paziente a rischio;
- Allegato 3: diagnosi di IM e diagnosi differenziale.
- Allegato 4 Flow chart "standard Clinici SIAARTI su "Ipertermia Maligna".





## ALLEGATO 1: PAZIENTI A RISCHIO

La diagnosi di suscettibilità all'IM si effettua attraverso indagini strumentali, il test attualmente utilizzato per la diagnosi è il test di contrattura in vitro, su biopsia muscolare, dopo esposizione ad alotano e caffeina. Non ci sono test di laboratorio in grado di predire la suscettibilità. Nella pratica clinica elementi di sospetto possono essere raccolti attraverso l'anamnesi e l'esame obiettivo. La suscettibilità a IM si trasmette in modo **autosomico dominante**, è un problema familiare e pertanto tutti i membri della famiglia di un soggetto che ha sviluppato una crisi d'ipertermia o che è stato suscettibile a un test specifico, devono essere considerati a rischio fino a quando non è possibile dimostrare il contrario.

L'anamnesi anestesiologicala mirata deve essere volta a evidenziare:

- Episodi certi o sospetti di IM e morti perianestetiche inspiegabili nei familiari;
- Precedente reazione avversa all'anestesia, sospetta per IM, nel soggetto in esame;
- Precedenti complicanze nel postoperatorio riferibili ad IM (febbre elevata ad insorgenza precoce senza cause identificabili, reazioni con rhabdomiolisi, etc..);
- Rhabdomiolisi dopo sforzi anche modesti;
- Storia personale di crampi intensi, frequenti e facile faticabilità; Afezioni neuromuscolari note o sospettabili;
- Precedente episodio di sindrome maligna da neurolettici.

N.B. Una precedente anestesia senza complicanze non può comunque fare escludere una suscettibilità all'IM, giacché potrebbero non essersi verificate le condizioni necessarie (uso di farmaci trigger, tempo e dose di esposizione, ecc...)



## ALLEGATO 2: PREPARAZIONE DELLA SALA OPERATORIA IN CASO DI PAZIENTE A RISCHIO DI IM

Nel caso in cui debba essere eseguita un'anestesia in un soggetto a rischio la sala operatoria deve essere preparata come di seguito riportato:

- Predisporre un apparecchio di anestesia non "inquinato" da alogenati; se ciò non è possibile, l'apparecchio disponibile può essere "lavato" facendo attraversare il circuito da un flusso (10 L/min) di aria o ossigeno per 15-20 minuti; deconnettere il vaporizzatore, cambiare il canestro della calce sodata e usare un circuito disponibile.
- È "necessario" inoltre un monitoraggio standard che comprenda il monitoraggio della temperatura (esofagea, vescicale o al limite timpanica).

Bisogna verificare che siano presenti in sala:

La corretta quantità di dantrolene e.v. per la dose di attacco (2.5 mg/Kg) per consentire un tempestivo trattamento, e quella necessaria per trattare tutta la durata della crisi;

i farmaci sintomatici necessari al trattamento di un'eventuale crisi (vedi schema riportato par. 3.2);

soluzioni glucosate ed elettrolitiche raffreddate (in frigorifero) a 4-5 °C e mezzi per il raffreddamento di superficie.

Dovrà essere effettuata un'anestesia totalmente endovenosa (TIVA) evitando i farmaci trigger e/o quelli sconsigliati. Dopo una narcosi senza problemi sono considerate sufficienti alcune ore di osservazione clinica, laboratoristica e strumentale stretta.

TRIGGER IM	SCONSIGLIATI
Alogenati	Fenotiazine
Succinilcolina	Aloperidolo



## ALLEGATO 3: PRESENTAZIONE E DIAGNOSI DI IPERtermia MALIGNA

### Segni clinici precoci

#### Sintomi metabolici

- Aumento EtCO<sub>2</sub>
- Aumentato consumo di O<sub>2</sub>
- Acidosi metabolico-respiratoria
- Sudorazione profusa
- Cute marezzata

#### Sintomi Muscolari

- Spasmo del massete (dopo somministrazione di succinilcolina)
- Rigidità muscolare generalizzata

#### Sintomi cardiovascolari

- Tachicardia inappropriata
- Aritmie cardiache
- Instabilità emodinamica

### Segni clinici tardivi

- Iperkaliemia
- Rapido aumento della temperatura interna
- Elevati valori di CK (Creatinfosfochinasi)
- Elevati valori di mioglobinemia
- Elevati valori di mioglobinuria (colore scuro delle urine)
- Gravi aritmie cardiache
- Arresto cardiaco
- CID (coagulazione intravasale disseminata)

### DIAGNOSI DIFFERENZIALE

- Piano anestesiológico inadeguato;
- Infezione o sepsi;
- Ventilazione o flusso di gas freschi inadeguati;
- Malfunzionamento del ventilatore;
- Reazione anafilattica;
- Feocromocitoma;
- Tempesta tiroidea;
- Ischemia cerebrale;
- Disordini neuromuscolari;
- Elevato End-tidal CO<sub>2</sub> (laparoscopia?);
- Utilizzo di sostanze stupefacenti (ecstasy o altro);
- Sindrome neurolettica maligna.



ALLEGATO 4: FLOW CHART

In caso di diagnosi di

**IPERTERMIA MALIGNA**

subito



**SOSPENDE IL TRIGGER**

velocemente recupera



**DANTROLENE**

**DOVE LO TROVO**

48 flaconi da prendere in:

\_\_\_\_\_

Per dose aggiuntiva di 24  
flaconi:

Tel. Farmacia:

\_\_\_\_\_

**COME LO USO**

Flacone da 20 mg di polvere  
in 60 ml H<sub>2</sub>O per preparazioni  
iniettabili

Dose: media 2.5 mg/kg ev

La scheda tecnica riporta di  
iniziare da 1 mg fino ad un  
max di 10 mg/kg

metti in atto quanto prima



**MISURE DI SUPPORTO D'ORGANO**

Monitorizzare Temperatu-  
ra corporea

Raffreddamento:  
fluidi freddi + mezzi fisici

Forzare Diuresi  
> 2 mL/kg/h

Trattare:

- Iperkaliemia
- Acidosi
- Coagulopatia
- Aritmie

in base al quadro clinico

**RICOVERO IN TI, RR O PACU**

**NECESSARIO**

**AUSPICABILE**

**WARNING**