



BÖLÜM 8.2

MALİGN HİPERTERMİ

Ş. Burcu TUFANOĞULLARI ERDOĞAN¹

GİRİŞ

Malign hipertermi (MH) iskelet kasının ender görülen hipermetabolik bozukluğu olup, kalıtsal ve farmakogenetik bir hastalıktır. Otozomal dominant geçiş gösteren bu bozukluk, genellikle MH yatkınlığı olan hastalarda halojenli volatıl anestezi ve depolarizan kas gevşetici ajan ile yapılan anestezi indüksiyonunu takiben ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte anestezi sırasında ve anestezi sonrasında da görülebilmektedir. MH nadir de olsa bilinen tetikleyici bir ajana maruz kalmadan da izlenebilir. Ağır egzersiz, ve/veya yüksek ısıya maruz kalma ve hatta duygusal stres de MH gelişimini tetikleyebilmektedir (1, 2).

Hastaların tetikleyici ajanlarla daha önceden sorunsuz bir anestezi hikayesinin olması MH'yi ekarte ettirmez. MH krizi yaşayan hastaların yaklaşık olarak %50'sinin daha önce aldıkları en az bir

bilinen tetikleyici ajan kullanılmış anestezi deneyimi sırasında sorun yaşamadıkları saptanmıştır (3). MH'nin bir tetikleyici ajana her maruz kalışından sonra neden oluşmadığı bilinmemektedir.

Toplumda MH duyarlılığının ne kadar yaygın olduğu kesin olarak bilinmemektedir. MH'nin görülme sıklığına dair farklı oranlar bildirilmektedir. MH her ırkta görülmektedir ve erkeklerde görülme sıklığı kadınlara göre daha fazladır (4). Görülme sıklığı çocuklarda 1:15 000, yetişkinlerde 1:40 000'dir. Ülkeden ülkeye ve ülke içindeki coğrafik bölgelere göre olası gen havuzundaki farklılıklar nedeniyle MH görülme sıklığı değişiklik göstermektedir (3).

PATOFİZYOLOJİ

MH'nin altta yatan mekanizması, iskelet kası sarkoplazmik retikulumundan gereğinden fazla mik-

¹ Uzm. Dr., Kayseri Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, burcutuf@yahoo.com

taya perioperatif sakin ve stresten uzak bir ortam sunulmalı, anksiyoliz amacıyla benzodiazepin premedikasyonu yapılmalıdır (19).

Bu hastalarda kullanılacak anestezi makinaları özel bir şekilde hazırlanmalıdır. Mümkünse inhalasyon ajanı ile kullanılmamış bir anestezi makinesi bu hastalar için kullanılabilir. Bu hastalar için yeni solunum devresi, yeni LMA, yeni endotrakeal tüpler kullanılmalıdır. Anestezi makinasını volatil ajandan arındırmak amacıyla vaporetör çıkarılmalı, volatil ajanla teması olan tüm aksam (CO_2 absorbanı, solunum devresi) çıkartılıp değiştirilmelidir. Yeni takılan anestezi devresi 10L/dk taze gaz akımı (hava ya da oksijen) ile en az 5 dak. süre ile yıkanmalıdır. Bu öneriler eski tip anestezi makinalarına göre yapılmıştır. Kalmış volatil anesteziğin kabul edilebilir miktarı <1p.p.m (parts per million, her bir milyondaki kısım) olarak bildirilmektedir. Yeni jenerasyon anestezi makinalarında volatil anesteziğin bu değere düşmesi belirgin şekilde daha fazla zaman gerektirebilir. Bu nedenle volatil ajan dekontaminasyonu için kullanılan anestezi cihazına uygun önerilerin dikkate alınması faydalı olacaktır. MH için oluşturulmuş rehberlerde buna uygun düzenleme bulunmamaktadır. Alternatif bir dekontaminasyon tekniği ise anestezi devresinin inspiratuar koluna aktif kömür filtresi takılmasıdır (3).

Propofol, etomidat, benzodiazepinler, ketamin, thiopental, methohexital, opiatlar, droperidol, nitroz oksit, nondepolarizan kas gevşeticiler ve tüm lokal anestetikler MH duyarlı hastalarda güvenli olarak kullanılabilir. Dantrolen ameliyathenede herkesin bildiği ve kolayca ulaşabileceği şekilde bulundurulmalıdır. Tetikleyici bir ajan kullanılmadığında olası yan etkiler nedeniyle profilaktik dantrolen kullanılması önerilmemektedir (3, 19).

Bu hasta gurubunda rejyonel anestezi uygulanması göz önünde tutulmalıdır. Rutin anestezi

monitorizasyonu ile birlikte ETCO₂ ve santral vücut ısı (nazofarenjeal, rektal ya da özafajeal) takip edilmelidir.

Anestezinin sonlandırılması ve uyanma dönemi için sakin bir ortam sağlanmalıdır. Sonrasında hastalar yakından izlenmelidir (3, 19). Ancak ne kadar süre izleneceği konusunda yeterli bilgi yoktur.

SONUÇ

MH nadir görülen ancak yaşamı tehdit eden bir sendromdur. MH yatkınlığı olabilecek hastalar mutlaka iyi değerlendirilmeli, halotan-kafein kontraktür testi ve genetik tetkiklerle tanı konulmalıdır. Uygun hazırlık ve MH tetiklemeyen anestezi tekniği ile bu hastalara güvenle anestezi verilebilir. En önemli konu kurumların gelişebilecek MH için yeterli miktarda dantroleni bulundurmalarıdır.

KAYNAKLAR

1. Yang L, Tautz T Shulin Z., The current status of malignant hyperthermia. The Journal of Biomedical Research 2020;34 (2):75-85
2. Rosenberg H, Pollock N, Schiemann A, et al. Malignant hyperthermia: a review. Orphanet J Rare Dis. ;2015 Aug 4;10:93 doi: 10. 1186/s13023-015-0310-1.
3. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. (2021) Klinik Anesteziyoloji (Handan Cuhruk, Çev. Ed.) Bölüm 52 Termoregülasyon, Hipotermi, ve Malign Hipertermi 1213-1221Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri
4. Klingler W, Heiderich, Girard T, et al. Functional and genetic characterization of clinical malignant hyperthermia crises: a multi-centre study. Orphanet J Rare Dis. 2014 Jan 16;9:8. Doi: 10. 1186/1750-1172-9-8.
5. TARD (2015) Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Anestezi Uygulama Kılavuzları Malign Hipertermi Krizini Tanıma ve Yönetim Kılavuzu (10. 12. 2021 tarihinde <https://www.tard.org.tr/assets/kilavuz/malignhipetermi.pdf> adresinden ulaşılmıştır.)
6. Nelson TE, Sweo T. Ca²⁺ uptake and Ca²⁺ release by skeletal muscle sarcoplasmic reticulum: differing sensitivity to inhalational anesthetics. Anesthesiology. 1988 Oct;69 (4):571-7. Doi: 10. 1097/0000542-198810000-00018.

7. Lai FA, Meissner G. The muscle ryanodine receptor and its intrinsic Ca²⁺ channel activity. *J Bioenerg Biomembr*. 1989 Apr;21 (2):227-46. doi: 10. 1007/BF00812070.
8. Wappler F. Malignant hyperthermia. *Eur J Anaesthesiol*. 2001 Oct;18 (10):632-52. doi: 10. 1046/j. 1365-2346. 2001. 00888. x.
9. Coronado R, Morrissette J, Sukhareva M, et al. Structure and function of ryanodine receptors. *Am J Physiol*. 1994 Jun;266 (6 Pt 1):C1485-504. doi: 10. 1152/ajpcell. 1994. 266. 6. C1485.
10. W Melzer, Herrmann-Frank A, Lüttgau HC. The role of Ca²⁺ ions in excitation-contraction coupling of skeletal muscle fibres *Biochim Biophys Acta*. 1995 May 8;1241 (1):59-116. doi: 10. 1016/0304-4157 (94)00014-5.
11. Nelson P, Litman RS. Malignant hyperthermia in children: an analysis of the North American malignant hyperthermia registry *Anesth Analg*. 2014 Feb;118 (2):369-374. doi: 10. 1213/ANE. 0b013e3182a8fad0.
12. Glahn KP, Ellis FR, Halsall PJ, et al. European Malignant Hyperthermia Group. Recognizing and managing a malignant hyperthermia crisis: guidelines from the European Malignant Hyperthermia Group. *Br J Anaesth*. 2010 Oct;105 (4):417-20. doi: 10. 1093/bja/aeq243.
13. Ergil J. (2016). Malign Hipertermi. Yüksel Keçik (Ed.), *Temel Anestezi içinde* (1107-1119) Ankara:Güneş Tıp Kitapevleri
14. Karan SM, Crowl F, Muldoon SM. Malignant hyperthermia masked by capnographic monitoring. *Anesthesia and Analgesia*, 01 Mar 1994, 78 (3):590-2 doi: 10. 1213/00000539-199403000-00029.
15. Schwartz L, Rockoff MA, Koka BV. Masseter spasm with anesthesia: incidence and implications. *Anesthesiology* 1984 Dec;61 (6):772-5. doi: 10. 1097/00000542-198412000-00025.
16. O'Flynn RP 1, Shutack JG, Rosenberg H, et al. Masseter muscle rigidity and malignant hyperthermia susceptibility in pediatric patients. An update on management and diagnosis. *Anesthesiology*. 1994 Jun;80 (6):1228-33. doi: 10. 1097/00000542-199406000-00009.
17. Nelson TE. Porcine malignant hyperthermia: critical temperatures for in vivo and in vitro responses. *Anesthesiology*. 1990 Sep;73 (3):449-54.
18. Sessler DI, Warner DS et. al. Temperature monitoring and perioperative thermoregulation. *Anesthesiology*. August 2008: 109 (2):318-338 doi: 10. 1097/ALN. 0b013e31817f6d76.
19. Güncel Anestezi (2010). Malign Hipertermi ve Anestezi (10. 12. 2021 tarihinde <https://guncelanestezi.com/2010/05/malign-hipertermi-ve-anestezi/> adresinden ulaşılmıştır.