

## Bölüm 6

# MALİGN HİPERTERMİ

Osman Özgür KILINÇ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Malign Hipertermi (MH), anestezi uygulamalarında halojenli anestezi gazları (halotan, sevofluran, desfluran gibi) ve/veya depolarizan kas gevşetici süksinilkolin kullanılmasıyla tetiklenen, iskelet kasının hipermetabolik krizi ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. İlk olarak 1960 yılında, anestezi alacak bir hastanın ailesinden 10 kişinin anestezi sırasında öldüğünün belirlenmesi üzerine, bu duruma genetik bir yatkınlığın sebep olabileceği düşünülmüş ve ilerleyen yıllarda otozomal dominant geçişli farmakogenetik bir hastalık olduğu anlaşılmıştır. (1,2)

MH duyarlılığı ile ilişkisi kesin olarak kanıtlanmış 3 gen mevcuttur. Bunlardan en bilineni ve vakaların büyük kısmından sorumlu olan ryanodin reseptörü 1 (RYR1) geni, diğerleri ise CACNA1S ve STAC3 genleridir. Kalıtsal olarak duyarlı bireylerin iskelet kası hücrelerinde gen mutasyonları sebebiyle fonksiyonel olarak değişmiş kalsiyum kanalları mevcuttur. Tetikleyici anestezi ajanları varlığında sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum salınımı hızlanır ve hücre içindeki kalsiyum konsantrasyonu anormal şekilde artar. Bu durum iskelet kaslarında yaygın kasılma, hiperkapni, taşikardi, hipertermi ve asidozun ön planda olduğu, acilen müdahaleyi gerektiren ölümcül bir krize yol açar. (3,4)

### EPİDEMİYOLOJİ

MH dünya çapında tüm ırklarda ve her yaşta insanda görülebilmektedir. Duyarlı bireyler günlük yaşamda belirti yaşamadığından dolayı gerçek insidans tam olarak bilinmemekle birlikte, klinik MH reaksiyonlarının insidansı bölgesel olarak 1:5000 ile 1:100000 arasında değişir. (5)

Hastalık erkeklerde kadınlara oranla 2 kat daha sık görülmektedir. Belirlenmiş MH vakalarına yönelik yapılan bir değerlendirmede vakaların %65,8' nin erkek ve %52,1'nin 15 yaşın altındaki çocuklar olduğu belirtilmiştir. (6) MH

<sup>1</sup> Doktor Öğretim Üyesi, Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim Araştırma Hastanesi, oozgur.kilinc@amasya.edu.tr

ve vücut sıcaklığı sürekli kontrol edilmelidir. Postoperatif dönemde problemsiz hastaların anestezi bakım odasında veya hastanede kalış sürelerini uzatmaya gerek yoktur. (29,30)

## **KAYNAKLAR**

1. Denborough MA, Lovell RRH: Anesthetic deaths in a family. *Lancet* 1960; 2: 45
2. Rosenberg H, Pollock N, Schiemann A. Malignant hyperthermia: a review. *Orphanet J Rare Dis.* 2015; 10: 93.
3. Riazi S, Larach MG, Hu C. Malignant hyperthermia in Canada: characteristics of index anesthetics in 129 malignant hyperthermia susceptible probands. *Anesth Analg* 2014; 118: 381-7
4. Riazi S, Kraeva N, Hopkins PM. Malignant hyperthermia in the post-genomics era: new perspectives on an old concept. *Anesthesiology* 2018; 128: 168-80
5. Rosenberg H, Davis M, James D. Malignant hyperthermia. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2: 21
6. Strazis KP, Fox AW. Malignant hyperthermia: a review of published cases. *Anesth Analg.* 1993;77(2):297-304
7. Melzer W, Herrmann-Frank A, Luttgau HC. The role of Ca<sup>2+</sup> ions in excitation-contraction coupling of skeletal muscle fibres. *Biochim Biophys Acta.* 1995; 1241: 59-116
8. Mickelson JR, Louis CF. Malignant hyperthermia: excitation-contraction coupling, Ca<sup>2+</sup> release channel, and cell Ca<sup>2+</sup> regulation defects. *Physiol Rev.* 1996; 76: 537-592
9. Gupta PK, Hopkins PM. Diagnosis and management of malignant hyperthermia. *BJA Educ* 2017; 17: 249-54
10. McCarthy TV, Healy JM, Heffron JJ. Localization of the malignant hyperthermia susceptibility locus to human chromosome 19q12-13.2. *Nature* 1990; 342: 562e4
11. Monnier N, Procaccio V, Stieglitz P. Malignant-hyperthermia susceptibility is associated with a mutation of the alpha 1-subunit of the human dihydropyridine-sensitive L-type voltage-dependent calcium-channel receptor in skeletal muscle. *Am Hum Genet.* 1997;60: 1316-1325
12. D.M. Miller, C. Daly, E.M. Aboelsaad, et al. Genetic epidemiology of malignant hyperthermia in the United Kingdom *Br J Anaesth*, 121 (2018), pp. 944-952
13. Stamm DS, Aylsworth AS, Stajich JM: Native American myopathy: Congenital myopathy with cleft palate, skeletal anomalies, and susceptibility to malignant hyperthermia. *Am J Med Genet A* 2008; 146A:1832-41
14. Litman RS, Griggs SM, Dowling JJ. Malignant hyperthermia susceptibility and related diseases. *Anesthesiology* 2018; 128: 159-67
15. Guis S, Figarella-Branger D, Monnier N et al. Multimimicore disease in a family susceptible to malignant hyperthermia: histology, in vitro contracture tests, and genetic characterization. *Arch Neurol.* 2004; 61:106-113
16. Larach MG, Gronert GA, Allen GC, et al. Clinical presentation, treatment, and complications of malignant hyperthermia in North America from 1987 to 2006. *Anesth Analg* 2010; 110: 498
17. Hopkins PM. Malignant hyperthermia: pharmacology of triggering. *Br J Anaesth.* 2011;107: 48-56
18. Schuster F, Johannsen S, Schneiderbanger D. Evaluation of suspected malignant hyperthermia events during anesthesia. *BMC Anesthesiol.* 2013; 13: 24
19. Riazi S, Kraeva N, Hopkins PM. Updated guide for the management of malignant hyperthermia. *Can J Anaesth* 2018; 65: 709-721
20. Capacchione JF, Muldoon SM. The relationship between exertional heat illness, exertional rhabdomyolysis, and malignant hyperthermia. *Anesth Analg.* 2009; 109: 1065-1069

21. Loghmanee F, Tobak M. Fatal malignant hyperthermia associated with recreational cocaine and ethanol abuse. *Am J Forensic Med Pathol.* 1986; 7: 246–248
22. Wappler F, Fiege M, Steinfath M, et al. Evidence for susceptibility to malignant hyperthermia in patients with exercise-induced rhabdomyolysis. *Anesthesiology.* 2001; 94: 95–100
23. Larach MG, Brandom BW, Allen GC et al. Malignant hyperthermia deaths related to inadequate temperature monitoring, 2007–2012: a report from the North American malignant hyperthermia registry of the malignant hyperthermia association of the United States. *Anesth Analg* 2014; 119: 1359–1366
24. Burkman JM, Posner KL, Domino KB. Analysis of the clinical variables associated with recrudescence after malignant hyperthermia reactions. *Anesthesiology* 2007; 106:901
25. Litman RS, Smith VI, Larach MG. Consensus statement of the malignant hyperthermia association of the United States on unresolved clinical questions concerning the management of patients with malignant hyperthermia. *Anesth Analg.* 2019; 128: 652–659
26. Larach MG. Standardization of the caffeine halothane muscle contracture test. *North American Malignant Hyperthermia Group.* *Anesth Analg.* 1989; 69: 511–515
27. Hopkins PM, Ruffert H, Snoeck MM, et al. European Malignant Hyperthermia Group guidelines for investigation of malignant hyperthermia susceptibility. *Br J Anaesth* 2015; 115: 531-9
28. Allen GC, Larach MG, Kunselman AR. The sensitivity and specificity of the caffeine-halothane contracture test: a report from the North American Malignant Hyperthermia Registry. *The North American Malignant Hyperthermia Registry of MHAUS.* *Anesthesiology.* 1998; 88: 579–588
29. Barnes C, Stowell KM, Bulger T. Safe duration of postoperative monitoring for malignant hyperthermia patients administered non-triggering anaesthesia: an update. *Anaesth Intensive Care* 2015; 43: 98-104
30. Birgenheier N, Stoker R, Westenskow D, Orr J. Activated charcoal effectively removes inhaled anesthetics from modern anesthesia machines. *Anesth Analg.* 2011; 112: 1363–1370