

Sindrome da Ipertermia Maligna: una revisione bibliografica

■ POLIN SONIA¹, MARA DORIGO², MARILISA CORSO²

¹ Infermiera, ONLUS Castelmonte, Treviso

² Dottore Magistrale in Scienze Infermieristiche e Ostetriche, ULSS7 Pieve di Soligo (TV), Professore a contratto Corso di Laurea in Infermieristica, Università degli Studi di Padova

Riassunto

Introduzione: la sindrome da Ipertermia Maligna o *Malignant Hyperthermia (MH)* è una rara e gravissima complicanza dell'anestesia generale, che si presenta in soggetti geneticamente predisposti in seguito all'esposizione a fattori scatenanti (gas alogenati e succinilcolina cloruro). È un'emergenza medica che non presenta un quadro clinico di chiara identificazione.

Tutti gli infermieri, specie quelli d'anestesia, dovrebbero essere formati per essere pronti a gestirla. La ridotta probabilità dell'insorgenza di una crisi di Ipertermia Maligna e la sopravvivenza, dipendono da una buona prevenzione, dal riconoscimento precoce e dal trattamento tempestivo.

Obiettivo: il lavoro di revisione si propone di capire, attraverso l'analisi e la comparazione degli studi e delle linee guida, quale sia il ruolo dell'infermiere nell'assistenza al paziente che presenti tale sindrome.

Materiali e metodi: la revisione della letteratura è stata condotta attraverso la banca dati Medline, ultima revisione maggio 2014. Sono state analizzate e comparate anche le ultime linee guida nazionali, europee e canadesi sul tema; sono state selezionate 20 fonti.

Risultati: dall'analisi del materiale si evince che il ruolo dell'infermiere ha assunto sempre maggiore importanza nella

Malignant hyperthermia syndrome: a bibliographical review

■ POLIN SONIA¹, MARA DORIGO², MARILISA CORSO²

¹ RN, ONLUS Castelmonte, Treviso

² Masters' Degree in Nursing Sciences and Obstetrics, ULSS7 Pieve di Soligo (TV), Undergraduate Course Temporary Lecturer in Nursing Sciences, Padua University

Abstract

Introduction: The Malignant Hyperthermia (MH) syndrome is a serious complication which develops in MH-susceptible patients subjected to general anesthesia and triggered by exposure to certain drugs used during surgery (Succinylcholine and all volatile halogenated inhalational anesthetic agents). It is a medical emergency that does not present a typical clinical presentation. All nurses, especially those in the anesthesia team, should be trained to handle this condition. The low probability of the onset of a MH crisis and the patient's survival depend on adequate preventive measures, early recognition and prompt treatment.

Objective: Through the analysis and comparison of international scientific documents and guidelines, this review aimed to reach a deeper understanding of the role of nurses in the care of patients with this syndrome.

Materials and Methods: In May 2014, we conducted and revised a literature review through the Medline data base. The latest national, European and Canadian guidelines on the topic were chosen from 20 different sources and were then analyzed and compared.

Results: Analysis of the material demonstrated that the role of nurses has assumed greater importance in the management, prevention and treatment of MH.

gestione dell'ipertermia Maligna sia in fase di prevenzione sia di trattamento. Per la prevenzione è importante che esso sia formato per acquisire le capacità necessarie ad educare il paziente ed i suoi familiari e che sia in grado di gestire, in collaborazione con il medico, la fase pre-operatoria (fase di identificazione del paziente a rischio e sua preparazione all'intervento) per garantire la maggior sicurezza al paziente. È responsabilità dell'infermiere attivarsi per predisporre un apparecchio di anestesia non inquinato da vapori anestetici, controllare la funzionalità di tutti i presidi atti a garantire un monitoraggio completo ed assicurare in sala operatoria la presenza di tutti i farmaci indicati al trattamento di un'eventuale crisi di MH. In fase peri-operatoria si richiede preparazione per riconoscere precocemente le manifestazioni cliniche di MH e attuare le procedure in caso di insorgenza di una crisi per poter agire il più tempestivamente possibile.

Conclusioni: gli elementi fondamentali per poter salvare la vita del paziente suscettibile di MH sono la formazione e la preparazione degli infermieri, finalizzata ad un'assistenza infermieristica volta alla sua prevenzione, riconoscimento e trattamento.

Parole chiave: ipertermia maligna, dantrolene, complicanze anestesia generale.

REVISIONE

PERVENUTO IL 04/09/2014

ACCETTATO IL 06/12/2014

Gli autori dichiarano di non aver conflitto di interesse.

CORRISPONDENZA PER RICHIESTE:

Marilisa Corso, marilisa.corso@ulss7.it

Introduzione

Sindrome da Ipertermia Maligna "*Malignant Hyperthermia/Hyperpyrexia*" (MH) è un termine coniato nel 1966, anno in cui in Canada e negli Stati Uniti (Wisconsin) vengono segnalati i primi casi di decesso a seguito dell'uso di alotano e succinilcolina cloruro durante anestesia generale. Solo qualche anno prima, nel 1960, Denborough e Lowell¹ descrivono sulla rivi-

Prevention consists in the training of nurses to provide them with the necessary skills to educate the patients and their families to cooperate with the doctor in the preoperative setting to ensure utmost safety for the patients (identifying the patients at risk and preparing them for surgery); it is the responsibility of the nurses to ensure that the anesthesia equipment is free from anesthetic vapors, and check the proper functioning of the monitor and that all the drugs indicated for the treatment of a possible Malignant Hyperthermia crisis are at hand in the operating room. In the preoperative setting, early recognition of the clinical events of Malignant Hyperthermia is vital to allow the immediate implementation of the relevant procedures should a crisis arise.

Conclusions: The key elements for the survival of MH-susceptible patients are training and continuing education of OR nurses, to ensure greater awareness and competencies for the early recognition, prevention, and treatment of this syndrome.

Key words: Malignant Hyperthermia, dantrolene, total anesthesia complications.

REVIEW

RECEIVED ON 04/09/2014

ACCEPTED ON 06/12/2014

The authors declare to have no conflict of interests.

CONTACT PERSON:

Marilisa Corso, marilisa.corso@ulss7.it

Introduction

The term "*Malignant Hyperthermia/Hyperpyrexia Syndrome*" (MHS) was coined in 1966, the year in which in Canada and the United States (Wisconsin), the first anesthesia-related deaths were signaled out following the use of halothane and Succinylcholine chloride during general anesthesia. Only a few years earlier, in 1960, in the American Lancet magazine,

sta americana Lancet il carattere genetico di quella che verrà in seguito riconosciuta come sindrome da Ipertermia Maligna (HM).

Si tratta di una sindrome rara (l'Istituto Superiore della Sanità-Centro Nazionale Malattie Rare definisce che una malattia è rara quando colpisce meno di 5 persone ogni 10.000 abitanti)² e potenzialmente fatale. Il rischio è tuttora presente in tutti i casi in cui, durante l'anestesia generale, siano somministrati alogenati e succinilcolina cloruro.^{3,4}

Ad oggi il calo della mortalità in anestesia generale è stato reso possibile innanzitutto dall'identificazione dei soggetti a rischio, da una diagnosi precoce e dal trattamento tempestivo; inoltre, la scoperta e l'introduzione del dantrolene sodico (Dantrium®) nel 1979 ha contribuito considerevolmente alla riduzione della mortalità dal 1980.³

L'incidenza globale di MH si colloca intorno a 1:15.000 anestesie nella popolazione pediatrica e fra 1:50.000 e 1:100.000 in quella adulta. L'incidenza aumenta a 1:5.000 se si considerano le anestesie condotte solo con alogenati e succinilcolina cloruro. La sindrome è più frequente in età pediatrica e nei soggetti giovani con un picco di prevalenza tra i 10 e 20 anni. La sindrome colpisce di più i soggetti di sesso maschile. La casistica riporta un rischio a tutte le età e per tutti i tipi di chirurgia.⁵ La mortalità a livello internazionale è del 7%, una volta che la sindrome si è manifestata a livello intraoperatorio.⁴

Le Linee guida^{3,4} evidenziano l'importanza di una visita pre-operatoria completa ed accurata e, prima dell'induzione all'anestesia generale, l'eventuale profilassi con il dantrolene sodico (Dantrium®), perchè aiuta a diminuire l'incidenza dell'esordio della crisi. Prevenire, come precisano le Linee Guida Siaarti⁴ significa evitare l'esposizione di soggetti suscettibili ai farmaci *trigger* (scatenanti): nella fase pre-operatoria, quindi, sarà di fondamentale importanza l'identificazione del paziente a rischio, la preparazione della macchina d'anestesia e la somministrazione di farmaci *no-trigger* per un'anestesia sicura.

Le linee guida consigliano la presenza in sala operatoria di un protocollo scritto ben visibile, facilmente consultabile e condiviso da tutti gli operatori sanitari, e la disponibilità immediata di un carrello appositamente dedicato con tutti i farmaci necessari per il trattamento immediato di MH.⁶

Denborough and Lowell¹ had described the genetic profile of what would later be identified as the Malignant Hyperthermia Syndrome (MHS).

This is a rare syndrome (the Office of Rare Diseases of the National Institutes of Health has established that a disease is said to be rare when out of every 10,000 inhabitants, less than five persons are affected by it)² and potentially life-threatening disease. The risk is still present in all the cases where halothane and succinylcholine chloride are administered as general anesthesia agents.^{3,4}

As of today the drop in general anesthesia mortality rates was made possible firstly due to the identification of persons at risk via early diagnosis and immediate treatment. Furthermore, from 1980 onwards, the discovery and introduction of dantrolene sodium (Dantrium®) in 1979 contributed greatly to the reduction of mortality rates.³

The global incidence of MH is set at around one in 15,000 cases of anesthesia in the pediatric population and between one in 50,000 and one in 100,000 in adults. The incidence rises to one out of 5,000 when considering anesthesia that solely uses halothane and succinylcholine chloride. The syndrome more frequently strikes pediatric patients and the youth with a prevalence peak in the youth between 10 and 20 years of age. The syndrome occurs more frequently among male patients. Case history reports a risk at all ages and for all types of surgery.⁵ The international mortality rate is 7% once the syndrome manifests itself at intra-surgery level.⁴

The guidelines⁴ evidence the importance of a complete and accurate preoperative visit before induction to general anesthesia, and the eventual prophylaxis with dantrolene sodium (Dantrium®), which helps reduce the incidence at the onset of the crisis. Prevention, as advised by the Siaart Guidelines,⁴ entails avoiding exposure of susceptible patients to the *triggering drugs*: the fundamental points at the preoperative stage consist in identifying the patients at risk, preparing the anesthesia machine and administering *non-triggering drugs* for safe anesthesia.

The guidelines recommend to affix a written protocol affixed at a visible point in the operating theatre, which can be easily consulted and read by all the healthcare operators, and to have a specifically dedicated trolley with all the drugs needed for immediate treatment of MH.⁶

Scopo degli interventi di prevenzione è che tutta l'équipe d'anestesia e sala operatoria sia preparata a prevenire, riconoscere e trattare l'Ipertermia Maligna con sicurezza e rapidità.

MATERIALI E METODI

La ricerca bibliografica è stata condotta su Medline (ultima revisione a maggio 2014). Le stringhe di ricerca e i risultati sono sintetizzate nella **Tabella 1**. Dopo attenta lettura e valutazione della pertinenza dell'articolo con l'argomento trattato, sono stati selezionati 21 articoli totali. Sono state inoltre analizzate le Linee Guida italiane (SIAARTI)⁴, europee (EMHG)⁷ e statunitensi (MHAUS)³ sull'ipertermia maligna.

Tabella 1 – Risultati della ricerca bibliografica

Parole chiave	Motore di ricerca	Limiti	Articoli trovati	Articoli selezionati
"Malignant hyperthermia" [Mesh] AND "nurses" [Mesh]	PubMed	no limiti	9	4
"Malignant Hyperthermia" [Mesh] AND "mortality" [Mesh]	PubMed	ultimi 10 anni lingua inglese	23	4
"Malignant hyperthermia" [Mesh] AND "prevention and control" [Subheading]	PubMed	ultimi 10 anni lingua inglese	67	8
"Malignant hyperthermia" [Mesh] AND "Dantrolene" [Mesh]	PubMed	ultimi 10 anni lingua inglese	64	5
Linee guida	Google	ultimi 5 anni lingua inglese		3
Totale			163	24

Table 1 – Results of the source documents research

Key words	Research engine	Limits	Articles found	Articles selected
"Malignant hyperthermia" [Mesh] AND "nurses" [Mesh]	PubMed	no limits	9	4
"Malignant Hyperthermia" [Mesh] AND "mortality" [Mesh]	PubMed	last 10 years in English	23	4
"Malignant hyperthermia" [Mesh] AND "prevention and control" [Subheading]	PubMed	last 10 years in English	67	8
"Malignant hyperthermia" [Mesh] AND "Dantrolene" [Mesh]	PubMed	last ten 10 years in English	64	5
Guidelines	Google	last 5 years in English		3
Total			163	24

RISULTATI

Fisiopatologia ed epidemiologia dell'ipertermia maligna

L'Ipertermia Maligna è definita dalle Linee Guida SIAARTI come "un'affezione genetica della muscolatura striata che si manifesta clinicamente con un grave quadro di catabolismo muscolare, quando i soggetti predisposti (detti suscettibili) vengono esposti ad alcuni farmaci anestetici e/o ai miorelaxanti depolarizzanti".⁴

The aim of the preventive measures is to prepare the anesthesia administration and OR teams to rapidly and safely prevent, recognize and treat Malignant Hyperthermia.

MATERIALS AND METHODS

A literature research was conducted on Medline, and revised in May 2014. The search terms used and the results are summarized in **Table 1**. After a careful interpretation and evaluation of the article's relevance to the theme discussed, a total of 21 articles were selected. Moreover, also the Italian Guidelines and (SIAARTI)⁴ European Guidelines (EMHG)⁷ as well as U.S. (MHAUS)³ on malignant hyperthermia were analyzed.

RESULTS

Physiopathology and epidemiology of malignant hyperthermia

The SIAARTI Guidelines define Malignant Hyperthermia as a "genetic disease of the striated muscle which clinically manifests itself with a serious situation of muscle catabolism when the susceptible patients are exposed to some volatile anesthetic agents and/or depolarizing myorelaxants."⁴

Le linee guida MHAUS descrivono l'Ipertermia Maligna come "una malattia muscolare ereditaria attivata da alcuni tipi di anestesia che possono causare una rapida azione pericolosa per la vita. Può essere definita come una sindrome, innescata in pazienti suscettibili da farmaci comunemente utilizzati per l'anestesia generale".³

Dalle Linee Guida da cui sono tratte le due definizioni si evince inoltre che l'MH è considerata una sindrome farmacogenetica a trasmissione autosomica dominante della muscolatura striata (associata a mutazioni di due geni denominati RyR1 e CACNA1S), potenzialmente letale, che si manifesta in genere in individui geneticamente predisposti in seguito ad esposizione di alcuni anestetici per via inalatoria (gas anestetici alogenati quali alotano, isofurano, sevofurano, desflurano, enflurano), di bloccanti neuromuscolari depolarizzanti (quali la succinilcolina cloruro) e in presenza di particolari condizioni di stress fisico-emotivo (ipertermia da sforzo). Nessuna evidenza invece indica che gli oppiacei somministrati per via endovenosa inducano Ipertermia Maligna.⁸

L'MH è il risultato di una reazione a catena determinata da un alterato rilascio del calcio della fibra muscolo-scheletrica dal reticolo sarcoplasmatico.^{3,4}

I farmaci *trigger*, come i gas alogenati e la succinilcolina cloruro, agiscono mantenendo aperto il canale del calcio del reticolo sarcoplasmatico cui consegue una maggiore fuoriuscita dello ione stesso nel mioplasma con attivazione del meccanismo contrattile, aumentato consumo energetico ed alterazioni del metabolismo cellulare.^{3,4}

I soggetti suscettibili durante una crisi di MH manifestano variamente questi segni:

1. aumento inspiegabile della concentrazione di anidride carbonica di fine espirio (ETCO₂),
2. rigidità muscolare, tachicardia, acidosi, ipertermia e iperkaliemia.

La diagnosi clinica è resa ulteriormente difficoltosa dalla variabilità dell'ordine e del tempo di comparsa di questi segni clinici.⁹

Fattori predisponenti

I fattori che possono influenzare la crisi di MH sono molteplici.

1. L'età: sono più colpiti i giovani rispetto agli anziani. Si è

The MHAUS Guidelines describe Malignant Hyperthermia as an "inherited muscular disorder usually associated to the administration of certain general anesthetics that may cause a potentially fatal acceleration of metabolism in skeletal muscles. It may be defined as a syndrome arising in patients who are susceptible to drugs commonly used for general anesthesia."³

The Guidelines that gave the two definitions, furthermore considered susceptibility to MH as an inherited disorder of the autosomal dominant pattern of the striated muscles (associated to mutations of the two genes called the RyR1 and CACNA1S), potentially deadly, and occurring generally in genetically susceptible individuals following exposure to inhalation of some volatile anesthetics, (gas anesthetics such as halothane, isoflurane, sevoflurane, desflurane, and enflurane), depolarizing neuromuscular-blocking agents (such as succinylcholine chloride) in the presence of particular physical-emotive stress (biological stresses of physical exercise or heat). None of the guidelines indicated that intravenous administration of opiates could lead to Malignant Hyperthermia.⁸

MH is the fruit of a chain reaction determined by an altered release of calcium in the skeletal muscle fiber located on the sarcoplasmic reticulum.^{3,4}

The action of *triggering drugs, like the halonated gases and succinylcholine chloride*, keeps the calcium channels open in the sarcoplasmic reticulum and allows a drastic increase of the flow of ions into the myoplasm, and of the muscle contracting mechanism, with greater energy consumption and alterations of cellular metabolism.^{3,4}

During a MH crisis, susceptible persons manifest a variation of these signs:

1. Unexplainable increased concentration of carbon dioxide at the End-tidal CO₂ (ETCO₂);
2. Muscular rigidity, tachycardia, acidosis, hyperthermia and hyperkalemia.

The clinical diagnosis is made furthermore difficult by the variability of the order and time these clinical signs are manifested.⁹

Predisposing factors

There are many factors that may affect a MH crisis.

1. Age: the youth are more easily affected compared to the el-

constatata una più alta incidenza nei giovani con un'età media di 18,3 anni.⁹ L'insorgenza di MH è più frequente in età pediatrica e nei soggetti giovani con un massimo tra i 10 e i 20 anni, tuttavia il rischio esiste a tutte le età e per tutti i tipi di intervento chirurgico.⁴

2. Il sesso: sono colpiti più frequentemente i maschi piuttosto che le femmine a causa della maggior componente muscolare dei primi.⁹
3. L'etnia: le reazioni ai farmaci *trigger* si sviluppano indifferentemente in qualsiasi gruppo etnico (non ci sono dati che correlino l'aumento dell'incidenza di MH a uno specifico gruppo etnico).⁹
4. La temperatura ambientale: non ci sono specifiche informazioni, tuttavia uno studio afferma che l'innalzamento della temperatura ambientale durante l'intervento favorisce l'insorgenza della crisi di MH.⁹
5. I farmaci somministrati: è scatenata principalmente da farmaci *trigger* (alogenati e succinilcolina cloruro) di uso anestesiológico.⁹
6. Il grado di stress psico-fisico del paziente: concausa e talora causa unica in soggetti con MH. Per stress s'intende anche quello causato dall'intervento chirurgico.

I farmaci sicuramente scatenanti MH nei soggetti suscettibili sono gli anestetici alogenati e la succinilcolina cloruro, ma tutti gli alogenati sono in grado di scatenare la crisi, compresi quelli di ultima generazione come il desflurano, sevoflurano e isoflurano. Questi ultimi anestetici sono più pericolosi perché ritardano l'esordio della crisi con conseguente maggiore difficoltà nella diagnosi differenziale.^{4,10}

Quadro clinico e diagnosi differenziale

L'ipertermia Maligna si manifesta per la prima volta in fase perioperatoria o nelle prime ore dopo il risveglio dall'anestesia. La capacità di riconoscere un episodio di MH è complicata dal fatto che si tratta di una sindrome rara, con segni non specifici e mancanza di test di screening non invasivi. Tuttavia molti studi^{11,12} e le Linee Guida^{3,4} sono d'accordo nel riconoscere i segni e sintomi guida che devono essere presi in considerazione come indicatori della probabile insorgenza di una crisi di MH. **(Tabella 2)**

derly. There is evidence of a higher incidence in the youth with mean age of 18.3 years.⁹ Among the younger subjects the insurgence of MH is more frequent in the pediatric age and among the upper brackets with a maximum at 10 and 20 years. However, the risk exists at all ages and for all types of surgery.⁴

2. Gender: the males are more frequently affected compared to the females due to their greater muscle volume.⁹
3. Ethnic groups: reactions to *triggering drugs* develop differently in any ethnic group (no other data correlates the increase incidence of MH of any specific ethnic group).⁹
4. Room temperature: there is no specific information, but a survey affirmed that the rise of room temperature during surgery enhances the insurgence of a MH crisis.⁹
5. Drugs administered: MH is caused mainly by *triggering drugs* (halothane and succinylcholine chloride) for anesthesiology.⁹
6. The degree of the patient's physical-psycho stress: a unique contributing factor in subjects with MH. Stress here also includes that caused by the surgical intervention.

The drugs that surely trigger MH in susceptible patients are the halogenated anesthetics and succinylcholine chloride, but all halogenated agents can trigger a crisis, including the latest versions such as desflurane, sevoflurane and isoflurane. These latter are more dangerous because they delay the onset of the crisis with a consequent greater difficulty in the differential diagnosis.^{4,10}

Clinical presentation and differential diagnosis

Malignant Hyperthermia manifests itself for the first time in the preoperative phase or in the first hours after awakening from the anesthesia. The ability to detect an MH episode is complicated by the fact that we are dealing with a rare syndrome, with nonspecific signs and lack of noninvasive screening tests. However, many surveys^{11,12} and the Guidelines^{3,4} agree in recognizing the guide signs and symptoms that have to be taken into consideration as indicators of the probable insurgence of a MH crisis. **(Table 2)**

Tabella 2 – Principali segni clinici associati a MH

SEGNI PRECOCI
<p>Segni e sintomi di origine metabolica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento inspiegabile della produzione di CO₂, aumento della ventilazione al minuto durante la ventilazione spontanea, elevata CO₂-end tidal (etCO₂) • Tachipnea o il disadattamento al respiratore • Aumentato consumo di O₂ • Acidosi mista (metabolica e respiratoria) • Sudorazione profusa • Cianosi • Marezza cutanea <p>Segni e sintomi dell'apparato cardiovascolare:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tachicardia, che può evolvere in aritmie (specialmente BEV o bigemino ventricolare) • Iperensione <p>Segni e sintomi dell'apparato muscolo-scheletrico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rigidità muscolare generalizzata e progressiva (segno caratterizzante MH ma non sempre costante) • Spasmo del massetere in seguito a somministrazione di succinilcolina cloruro • Rabbdomiolisi (rottura delle cellule del muscolo scheletrico)¹³
SEGNI TARDIVI
<ul style="list-style-type: none"> • Iperpotassiemia • Ipertermia: durante una crisi di MH la temperatura corporea può aumentare di 1-2°C ogni cinque minuti. La febbre è segno tardivo in quanto gli eventi metabolici superano la capacità del corpo di disperdere il calore; è rapidamente ingravescente sino a valori superiori ai 41°C • Iperpigmentazione urinaria da mioglobinuria • Severe aritmie cardiache fino all'arresto cardiaco (tachicardia ventricolare e fibrillazione ventricolare) • CID o coagulazione intravascolare disseminata (nella maggior parte dei casi è causa di morte) • Importante aumento dei livelli ematici del CPK • Importante aumento dei livelli ematici di mioglobina

Attualmente le Linee Guida SIAARTI⁴ identificano 3 forme cliniche di MH perianestetica in relazione alla gravità del quadro clinico. **(Tabella 3)**

La forma lieve (frusta o abortiva): appaiono segni molto sfumati di stimolazione metabolica ma la diagnosi è spesso difficile. Rientrano in tale gruppo lo spasmo dei masseteri associato o meno ad altri segni (ipertermia o rabbdomiolisi).

La forma moderata: i segni muscolari e metabolici sono più generici, con un quadro che spesso regredisce alla sospensione dei farmaci *trigger* e dopo la somministrazione di un'unica dose di dantrolene sodico (Dantrium®).

La forma fulminante: presenta chiari segni di stimolazione metabolica e di anormale attività muscolare (acidosi, ipertermia superiore ai 38,5°C, rigidità muscolare generalizzata, marcato incremento dei tassi sierici degli enzimi muscolari). È una forma potenzialmente fatale e richiede un immediato trattamento specifico e sintomatico.

Table 2 – Main clinical signs associated to MH

EARLY SIGNS
<p>Signs and symptoms of metabolic origin:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unexplainable increased production of CO₂, increase of ventilation/min, during spontaneous ventilation, elevated end-tidal CO₂ (etCO₂) • Tachypnea or faulty respirator • Increased O₂ consumption • Mixed acidosis (metabolic and respiratory) • Heavy sweating • Cyanosis • Mottled skin <p>Signs and symptoms of the cardiovascular apparatus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tachycardia, that may develop into arrhythmia (especially BEV or ventricular bigeminy) • Hypertension <p>Signs and symptoms of the skeletal-muscular system:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Generalized and progressive muscular stiffness (typical sign of MH but not always constant) • Masseter muscle spasm (MMS) following administration of succinylcholine chloride • Rhabdomyolysis (breakage of the skeletal muscles' cells)¹³
LATE SIGNS
<ul style="list-style-type: none"> • Hyperpotassemia • Hyperthermia: during an MH crisis, the body temperature may increase by 1-2°C every five minutes. Fever is a late sign inasmuch as the metabolic events overcome the capacity of the body to release the heat; and rapidly ingravescing up to values higher than 41°C • Urinary hyperpigmentation due to myoglobinuria • Severe cardiac arrhythmia up to cardiac arrest (ventricular tachycardia and ventricular fibrillation) • CID or disseminated intravascular coagulation (in most cases is a cause of death) • Relevant increase of blood CPK levels • Relevant increase of blood myoglobin levels

Currently the SIAARTI Guidelines⁴ specify three clinical forms of perianesthetic MH in relation to the gravity of the clinical presentation. **(Table 3)**

The mild form (insidious or abortive): appearance of very slight signs of metabolic stimulation but is often difficult to diagnosis. Under this category we find the spasms of the masseter muscles associated or not to other signs (hyperthermia or rhabdomyolysis).

The moderate form: the muscular and metabolic signs are more generic, with a presentation that often withdraws when the *triggering drugs* are stopped and after the administration of a sole dose of dantrolene sodium (Dantrium®).

The devastating form: presents clear signs of metabolic stimulation and abnormal muscular activity (acidosis, hyperthermia higher than 38.5°C, general muscular rigidity, marked increase of serum rates of the muscular enzymes). It is a potentially fatal form and requires immediate, specific and symptomatic treatment.

Tabella 3 – Principali segni e sintomi associati alle tre forme di MH

FORMA DI IPERTERMIA MALIGNA	SEGNI E SINTOMI
Forma lieve (frusta o abortiva)	<ul style="list-style-type: none"> • Spasmo del massetere • Ipertermia • Rabbdomiolisi
Forma moderata	<ul style="list-style-type: none"> • Segni muscolari e metabolici generici, con regressione alla sospensione dei farmaci <i>trigger</i> e dopo un'unica dose di dantrolene sodico (Dantrium®)
Forma fulminante	<ul style="list-style-type: none"> • Acidosi • Ipertermia maggiore ai 38,5°C • Rigidità muscolare generalizzata • Marcato incremento dei tassi sierici degli enzimi muscolari

Table 3 – Main signs and symptoms associated to the three forms of MH

FORM OF MALIGNANT HYPERTHERMIA	SIGNS AND SYMPTOMS
Mild form (insidious or "abortive")	<ul style="list-style-type: none"> • Masseter muscle spasm (MMS) • Hyperthermia • Rhabdomyolysis
Moderate form	<ul style="list-style-type: none"> • Generic muscular and metabolic signs, with regression upon suspending the <i>triggering drugs</i> and after a sole dose of dantrolene sodium (Dantrium®)
Fulminant form	<ul style="list-style-type: none"> • Acidosis • Hyperthermia higher than 38.5°C • Generalized muscular rigidity • Marked increase of the serum rates of muscle enzymes

L'identificazione di segni e sintomi guida è importante per il corretto riconoscimento della sindrome e per permettere al medico anestesista e al personale infermieristico di procedere con sicurezza al suo trattamento.

La prevenzione dell'MH

Il trattamento dell'MH non è cambiato di molto nel corso degli anni, ma le strategie di prevenzione sono migliorate.¹⁴ La prevenzione è affrontata principalmente dalle Linee Guida MHAUS³ e SIAARTI.⁴

In primo luogo la prevenzione consiste nell'evitare l'esposizione ai farmaci *trigger* dei soggetti considerati suscettibili a questa sindrome. Si deve ricordare che MH è un problema familiare (sindrome farmacogenetica a trasmissione autosomica dominante) e per questo tutti i componenti della famiglia di un individuo che ha sviluppato una crisi di MH o che è risultato suscettibile dai test, devono essere considerati a rischio finché non sia possibile dimostrare il contrario. Questo concetto viene ribadito in alcuni studi^{15,16,17,18}, dai quali si evince che l'infermiere, attraverso un'adeguata preparazione, deve:

1. essere in grado di riconoscere e valutare correttamente i segni precoci della sindrome;
2. assistere il paziente sia prima sia dopo la crisi di MH;

It is important to identify the guide signs and symptoms so as to correctly diagnose the syndrome and allow the anesthetist or nurse staff to proceed safely with the treatment.

MH Preventive measures

The treatment for MH has not changed much through the years, but the preventive strategies have improved.¹⁴ Preventive strategies are provided mainly by the MHAUS³ and SIAARTI⁴ GUIDELINES.

Firstly, prevention consists in avoiding exposure of syndrome-susceptible patients to the *trigger drugs*. We need to remember that MH is a genetic problem (inherited in an autosomal dominant pattern) and because of this, all the members of the family of an individual who has developed an MH crisis, or who has been shown susceptible through tests, have to be considered at risk until it is proven to the contrary. This concept is underpinned in some studies^{15,16,17,18} that demonstrate how nurses, must be adequately trained to:

1. Recognize and correctly evaluate the early signs of the syndrome;
2. Assist the patient before and after the MH crisis;
3. Acquire the ability to give support and inform patients and their families about MH.

3. acquisire la capacità di fornire sostegno ed educazione ai pazienti e alle famiglie relativamente all'MH.

La prevenzione si basa principalmente su tre punti cardine:

1. identificazione del paziente a rischio e la sua preparazione all'intervento;
2. preparazione della sala operatoria;
3. "anestesia sicura".

Identificazione del paziente a rischio e preparazione all'intervento

Le Linee Guida SIAARTI⁴ affermano che la suscettibilità a MH non presenta un quadro clinico peculiare che consenta di riconoscere con certezza i soggetti che possono sviluppare un episodio acuto. Quindi per fare diagnosi di suscettibilità è necessario servirsi di indagini strumentali e raccogliere elementi di sospetto attraverso l'anamnesi, l'esame obiettivo e gli esami di laboratorio.

Sia le Linee Guida nazionali ed internazionali di MHAUS³, SIAARTI⁴ ed EMHG⁷ che numerosi altri studi^{8,9,19} affermano che il più affidabile test biologico attualmente utilizzato è il test di contrattura in vitro (IVCT) dopo esposizione di tessuto muscolare ad alotano e caffeina. Ha una specificità del 93,6% e una sensibilità del 99% ed è pertanto ritenuto altamente affidabile.⁴

Anamnesi anestesologica, esame obiettivo ed esami di laboratorio

L'anamnesi specifica ha lo scopo di mettere in evidenza episodi certi o sospetti di MH e morti perianestetiche inspiegabili nei consanguinei⁴, precedenti reazioni avverse all'anestesia sospette per MH, precedenti complicanze nel post-operatorio riconducibili a MH, raddomiolisi dopo sforzi, storia personale di crampi intensi e frequenti, affezioni neuromuscolari note o sospettabili.

Non esistono segni clinici obiettivi correlati in modo statisticamente significativo a MH. Tuttavia segni e sintomi di una malattia neuromuscolare conclamata o all'esordio devono essere valutati attentamente poiché in alcune miopatie sono descritte reazioni avverse all'anestesia riferibili a MH.

Nessun esame ematochimico di routine fornisce informazioni sulla suscettibilità a MH. Il CPK non è considerato un esame specifico per comprendere la suscettibilità a MH, tuttavia è raccomandabile effettuarlo prima di un'anestesia generale in

Preventive measures are mainly based on three core points:

1. Identifying the patients at risk and preparing them for surgery;
2. OR preparations;
3. "safe anesthesia."

Identifying patients at risk and preparing them for surgery

The SIAARTI Guidelines⁴ affirm that MH susceptibility does not give a particular clinical presentation that allows to detect with certainty the people who may develop an acute condition. Thus, to diagnose susceptibility, diagnostic instruments have to be used and suspicious data gathered through anamnesis, objective examination and lab tests.

Both the National and International Guidelines of MHAUS³, SIAARTI⁴ and EMHG⁷ and many other surveys^{8,9,19} affirm that the most reliable biological test currently used, is the in-vitro contracture test (IVCT) after exposure of muscle tissue to halothane and caffeine. Its specificity is 93.6% with a sensitivity of 99% and is, however, considered to be highly reliable.⁴

Anesthesiological anamnesis, objective examination and lab tests

The aim of specific anamnesis is to highlight certain or suspicious MH episodes and unexplainable pre-anesthesia deaths among consanguines,⁴ previous adverse reactions to anesthesia with suspected MH, post-stress rhabdomyolysis, personal history of intense cramps and frequent, obvious or suspicious neuromuscular disorders.

There are no objective clinical signs correlated in a statistically significant way to MH. However, signs and symptoms of the onset of a clearly evident neuromuscular disease have to be carefully assessed since some myopathies give evidence of adverse reactions to anesthesia referable to MH.

No routine blood-chemical tests provided information on MH susceptibility. CPK is not considered as a specific test in comprehending MH susceptibility, however, it would be advisable to perform one before a general anesthesia, since, if the values are highly altered, this may be an alarm signal for un-

quanto, se i valori sono alterati significativamente, può costituire un segnale di allarme di alterazioni muscolari misconosciute di vario tipo, fra cui anche quelle correlate a MH, che impongono prudenza nella scelta dell'anestesia.⁴

La preparazione all'intervento del paziente a rischio di MH

Una volta accertata la suscettibilità del paziente si procede alla sua preparazione all'intervento⁴ sia psicologica che farmacologica. **(Tabella 4)**

La preparazione psicologica: in questa fase l'infermiere deve rassicurare il paziente sulla completa comprensione del problema, sulla sicurezza della narcosi e sulla disponibilità di farmaci per il trattamento di un'eventuale crisi di MH. Questo per evitare qualsiasi forma di stress, che potrebbe agire come fattore scatenante di una crisi acuta, abbassando la soglia di risposta del soggetto predisposto.

La preparazione farmacologica: si compone di due fasi⁴, la premedicazione e la profilassi col dantrolene sodico (Dantrium[®]).

Tabella 4 – Preparazione farmacologica all'intervento

Premedicazione	È raccomandabile una premedicazione mediante benzodiazepine (per diminuire l'ansia) e/o analgesici narcotici (per il trattamento del dolore).
Profilassi con dantrolene sodico (Dantrium[®])	Attualmente non è più indicata dalle linee guida nazionali (Siaarti) ⁴ ed internazionali (Mhaus) ³ se non in alcuni casi particolari. La via di somministrazione è quella e.v., al dosaggio di 2,5 mg/Kg <i>prima</i> dell'induzione. È comunque sconsigliata la profilassi nei bambini.

La preparazione della sala operatoria: le attrezzature ed i farmaci

Essere preparati è essenziale per la prevenzione della morte da MH^{3,4}. Le Linee guida^{3,4} forniscono raccomandazioni sui farmaci ed attrezzature che dovrebbero essere sempre a disposizione in tutte le sale operatorie.

L'infermiere d'anestesia ha un ruolo fondamentale nella preparazione della sala operatoria. In particolar modo è suo compito prestare attenzione a:

- predisporre la macchina di anestesia non inquinata da vapori anestetici;
- controllare la funzionalità di tutti i presidi per garantire un monitoraggio completo dell'assistito;
- assicurare in sala operatoria la presenza dei farmaci indicati al trattamento di un'eventuale crisi di MH.

detected muscular alterations of various types, among which are also those correlated to MH, and impose caution in the choice of an anesthetic.⁴

Preparing MH-risk patients for surgery

Once the patient's susceptibility is ascertained, psychological and pharmacological preparations to surgery take place⁴.

(Table 4)

Psychological preparation: in this phase the nurse has to assure the patient regarding the complete comprehension of the problem, and safety of the narcotics and available drugs for the treatment of a possible MH crisis. This is to avoid any form of stress in the patient, which could act as a trigger for an acute crisis, lowering the response threshold of the susceptible person.

Pharmacological preparation: is composed of two stages, the premedication and prophylaxis with dantrolene sodium (Dantrium[®]).

Table 4 – Pharmacological preparation for surgery

Premedication	Premedication is recommended through benzodiazepines (to diminish anxiety) and/or analgesic narcotics (pain killers).
Prophylaxis with dantrolene sodium (Dantrium[®])	Currently this is no longer indicated in the national (Siaarti) ⁴ and International (Mhaus) ³ Guidelines, if not in some particular cases. Administration procedure is intravenous, at a dose of 2.5 mg/kg <i>before</i> induction. The prophylaxis is, however, not recommended for children.

OR preparation: equipment and drugs

It is essential to be well prepared in preventing MH-related deaths.^{3,4} The Guidelines^{3,4} furnish instructions on the drugs and equipment that should be available at all times in all the operating theatres.

The anesthetist nurses play a fundamental role in preparing the operating room. Particularly, their task is to pay attention to:

- Preparation of the anesthesia machine that should not be contaminated by anesthetic vapors;
- Checking the proper working order of the instruments to ensure complete monitoring of the patient;
- Ensuring that the drugs indicated for the treatment of a possible MH crisis are available in the OR.

L'apparecchio d'anestesia

L'obiettivo principale della corretta preparazione dell'apparecchio d'anestesia in caso di sospetta o accertata suscettibilità ad MH è la riduzione della concentrazione di gas anestetici considerati *trigger* all'interno del circuito di respirazione.

La letteratura precisa^{13,20,21} che non ci sono indagini che definiscono qual è la concentrazione minima di gas anestetico considerato *trigger* necessaria per innescare una crisi di MH; le istruzioni specifiche per il lavaggio delle macchine d'anestesia fornite dalle Linee Guida sono state sviluppate in base a studi su macchine di vecchia generazione, mentre le postazioni di lavoro più moderne sono più complesse e richiedono maggior tempo per eliminare i gas anestetici.

Il personale infermieristico dovrebbe essere istruito e formato sulla corretta procedura per la decontaminazione della macchina d'anestesia.

Il monitoraggio completo

Il monitoraggio completo^{3,4} del paziente sottoposto ad anestesia generale e a rischio di una crisi di MH comprende:

- la misurazione di EtCO₂, pressione arteriosa, temperatura (esofagea, timpanica o vescicale), e saturazione dell'ossigeno;
- il monitoraggio continuo della funzionalità cardiaca attraverso ECG;
- esami di laboratorio ripetuti (CPK, K, Na, Ca, LDH, Mioglobina, Mg, ecc.).

I farmaci

L'infermiere d'anestesia deve assicurarsi che in sala operatoria siano presenti tutti i farmaci necessari al trattamento di un'eventuale crisi di MH.

In particolar modo le linee guida^{3,4} prevedono che si debba garantire la presenza di:

- adeguata scorta (36 flaconi) di Dantrolene sodico (Dantrium®) iniettabile. Il quantitativo necessario per la dose di attacco (2,5 mg/Kg) deve essere immediatamente disponibile²²;
- tutti i farmaci sintomatici necessari al trattamento di un'eventuale crisi;
- soluzioni glucosate ed elettrolitiche raffreddate a 4-5°C e mezzi per il raffreddamento di superficie.

The anesthesia machine

The main objective of the correct preparation of the anesthesia machine in case of suspected or ascertained MH susceptibility, is to reduce the concentration of the anesthetic gases considered as triggering agents, inside the respiration circuit.

Literature specifies^{13,20,21} that there are no surveys that specify the minimum concentration of anesthetic gases considered as *triggering agents* needed to cause the onset of a MH crisis; the specific instructions for the washing of the anesthesia machines furnished by the Guidelines, were developed on the basis of studies on old models of machines, whereas the more modern work stations are more complex and require more time for the elimination of anesthetic gases. The nursing staff should be informed and trained on the correct procedure for the decontamination of the anesthesia machine.

Complete surveillance

Complete monitoring^{3,4} of the MH-susceptible patient subjected to general anesthesia includes:

- Measurement of EtCO₂, arterial pressure, temperature (esophageal, tympanic or urinary bladder), and oxygen saturation;
- Continuous monitoring of the heart functions through ECG;
- Repeated lab tests (CPK, K, Na, Ca, LDH, Myoglobin, Mg, etc.).

Drugs

The anesthetist nurse must make sure that all the drugs needed for the treatment of a possible MH crisis are available in the OR.

In a particular way the guidelines^{3,4} recommend ensuring the presence of:

- Sufficient stock (36 bottles) of Dantrolene sodium (Dantrium®) to be injected. The necessary amount for an attack dosage (2.5 mg/kg) must be immediately at hand;²²
- all the symptomatic drugs needed to treat a possible crisis;
- glucosate and electrolyte solutions cooled at 4-5°C and surface cooling means.

Anestesia sicura

I farmaci considerati *trigger* per MH sono gli anestetici volatili-inalatori (compresi desflurane, enflurano, isoflurano e sevoflurane) e la succinilcolina cloruro.⁸

L'infermiere d'anestesia deve tranquillizzare il paziente sulla sicurezza dell'anestesia generale in caso di suscettibilità a MH, per permettergli di affrontare con serenità l'intervento e deve essere formato e preparato a riconoscere segni e sintomi d'insorgenza di una crisi di MH e saperla trattare.

Trattamento dell'ipertermia maligna

Il riconoscimento e la terapia precoce sono essenziali per far regredire immediatamente la sindrome. Il trattamento correttivo a base di dantrolene sodico (Dantrium®) deve essere effettuato il prima possibile.

Una volta innescata, la crisi di MH progredisce in tempi rapidissimi (dai 15 ai 60 minuti) fino al decesso del paziente. Per questo è essenziale che l'anestesista e il personale infermieristico siano in grado di riconoscere i segni al loro primo insorgere, interrompere la somministrazione della terapia anestetica ed iniziare il trattamento correttivo.

Dopo una crisi di MH, il paziente deve essere tenuto sotto stretta osservazione da parte del personale medico ed infermieristico dell'unità di cura intensiva per almeno 24-36 ore dopo il ritorno alla normalità.

Il trattamento di MH prevede un trattamento immediato ed uno sintomatico.^{3,4}

Trattamento immediato: da quanto pervenuto dalla maggior parte degli articoli analizzati in letteratura, il trattamento prevede l'attivazione dei soccorsi, la sospensione immediata dei farmaci *trigger*, la sostituzione del circuito ventilatorio, l'iperventilazione e la somministrazione di Dantrolene sodico (Dantrium®) che è l'unico farmaco efficace per la prevenzione ed il trattamento dell'MH e deve essere somministrato non appena si sospetta l'insorgenza di una crisi.^{23,24,25,26,27} Grazie ad esso si parla di MH come sindrome prevenibile.²⁸ L'infermiere deve essere istruito sulle modalità di preparazione (prima dell'iniezione il farmaco deve essere disciolto in acqua sterile per iniezioni) e conservazione.

Trattamento sintomatico: va trattata l'ipertermia, l'iperpotassiemia, l'acidosi, le aritmie cardiache e il mantenimento della diuresi >2 ml/Kg/h.

Safe anesthetics

The drugs considered as MH-*triggering agents* are the volatile-inhalational anesthetics (including desflurane, enflurane, isoflurane and sevoflurane) and succinylcholine chloride.⁸

The anesthesia nurse should assure and inform the patients of the safety of the general anesthesia if they are MH-susceptible, to allow them to face the operation serenely, and has to be trained and prepared to recognize the early signs and symptoms of the onset of a MH crisis, and know how to treat it.

MH treatment

Early detection and immediate therapy are essential in immediately reversing the syndrome. Corrective treatment based on dantrolene sodium (Dantrium®) must be done as quickly as possible.

Once triggered, the MH crisis progresses in a very short time (from 15 to 60 minutes) up to the death of the patient. Due to this, it is vital that the anesthetist and nursing staff be able to recognize the signs right at onset, interrupt administration of the anesthetic and start the corrective treatment. After an MH crisis, the patient must be kept under close surveillance by the medical and nursing staff of the ICU for at least 24-36 hours after the return to normality.

Treatment of MH provides an immediate and symptomatic treatment.^{3,4}

Immediate treatment, as gathered from most of the articles analyzed in literature consists of the start up of treatment procedures, immediate suspension of the *triggering drugs*, replacement of the ventilation circuit, hyperventilation and administration of Dantrolene sodium (Dantrium®) that is the only drug effective in prevention and treatment of MH and has to be administered the minute the onset of a crisis is detected.^{23,24,25,26,27} Thanks to this, MH is referred to as an avoidable syndrome.²⁸ The nurse must be informed about the preparation and conservation procedures (before injection the drug must be dissolved in sterile water for injections).

Symptomatic treatment: treatment of hyperthermia, hyperpotassemia, acidosis, cardiac arrhythmias and maintenance of diuresis >2 ml/Kg/h.

Tabella 5 – Il trattamento immediato. Azioni e figure professionali

AZIONE	FIGURA PROFESSIONALE
1. Attivare i soccorsi.	Infermiere
2. Sospendere immediatamente la somministrazione di agenti <i>trigger</i> cambiando tipo di anestesia ed avvisando il chirurgo di terminare o sospendere l'intervento.	Medico
3. Sostituire il circuito paziente con uno non contaminato da alogenati. Disconnettere il vaporizzatore o meglio sostituire l'apparecchio di anestesia con un altro decontaminato.	Infermiere
4. Iperventilare il paziente con O ₂ al 100%.	Infermiere/Medico
5. Somministrazione di Dantrolene sodico e.v ad un dosaggio di 2,5 mg/Kg.	Medico

Conclusioni

La sindrome da ipertermia maligna è una sindrome rara, che avviene in soggetti geneticamente predisposti in seguito all'esposizione a farmaci *trigger* di anestesia generale.

Negli ultimi anni è stata evidenziata la possibilità di prevenirne l'insorgenza grazie al miglioramento della preparazione di tutta l'equipe di anestesia e sala operatoria, nonché delle condizioni organizzative.

Le linee guida nazionali ed internazionali sottolineano la necessità di preparare il personale sanitario alla possibile insorgenza della sindrome nei soggetti predisposti, in quanto non sempre è possibile individuare gli utenti a rischio.

Si ricorda come l'organizzazione della sala operatoria (apparecchi di anestesia, circuiti ventilatori e farmaci per il trattamento immediato e sintomatico) debba rispondere nel migliore dei modi e con rapidità all'evento, perché una volta innescata, la crisi di MH progredisce in tempi rapidissimi fino al decesso.

Bibliografia/References

- DENBOROUGH MA, LOVELL RRH. *Anaesthetic deaths in a family*. Lancet 2(45), 1960.
- TARUSCIO D. *Le malattie rare*. In: Malattie rare in età pediatrica. Istituto Superiore Sanità. [Online] 2014. Available from www.iss.it/cnmr cited 2014 March 16.
- ROSEMBERG H, DAVIS M, JAMES D, POLLOCK N, STOWELL K. *Malignant Hyperthermia*, Orphanet J Rare Dis. 2007; Apr; 24; 2:21.
- ACCORSI A, BRANCADORO V, CARSANA A, COZZOLINO S, DI MARTINO A, FORTUNATO G et al. [Raccomandazioni in tema di Ipertermia Maligna. Gruppo di studio SIAARTI per la sicurezza in Anestesia e Terapia Intensiva]. Minerva Anest 1997 Sep;63(9):279-85.
- LI G, BRADY JE, ROSENBERG H, SUN LS. *Excess comorbidities associated with malignant hyperthermia diagnosis in pediatric hospital discharge records*. Paediatr Anaesth. 2011 Sept; 21(9): 958-63.
- DUNN D. *Malignant hyperthermia*. AORN J. 1997 Apr; 65(4): 728-31.
- GROUP EMH. *A protocol for the investigation of malignant hyperthermia (MH)*. Br J Anaesth. 2010; 105(4): 417-20.
- ANDERSON-POMPA K, FOSTER A, PARKER L, WILKS L, CHEEK D, MILL T, et al. *Genetics and susceptibility to malignant hyperthermia*. Crit Care Nurse. 2008 Dec; 6(28): 32-6.

Table 5 – Immediate treatment. Actions and professional figures

ACTION	PROFESSIONAL FIGURE
1. Start up the treatment procedures.	Nurse
2. Immediate suspension of <i>triggering</i> agents changing the type of anesthesia and informing the surgeon to terminate or interrupt surgery.	Doctor
3. Replace the patient circuit with one that is not contaminated by halothane. Disconnect the vaporizer or better still, replace the anesthesia machine with a decontaminated one.	Nurse
4. Hyperventilate the patient with 100% Oxygen	Nurse/Doctor
5. Administration of Dantrolene sodium intravenously at a dose of 2.5 mg/kg.	Doctor

Conclusions

Malignant hyperthermia syndrome is a rare syndrome that occurs in genetically susceptible patients following exposure to *triggering* drugs used in general anesthesia.

Over the last few years, clinicians have proven that the insurgence of the syndrome can be prevented thanks to improved training of the entire anesthesia and Operating Room team, aided by organizational conditions.

The national and international guidelines stress the need to prepare the healthcare personnel to face the insurgence of the syndrome in susceptible patients, since it is not always possible to identify the patients at risk.

It is also to be stressed that the organization of the operating room (anesthesia equipment, ventilation circuits and drugs for immediate and symptomatic treatment) should respond at best and rapidly to the event, since once this is triggered MH crisis progresses very rapidly up to the patient's death.

9. JAMES D, POLLOCK N, ROSEMBERG H, DAVIS M. *Malignant hyperthermia*. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2007; 21(2). HOPKINS P. *Malignant hyperthermia: pharmacology of triggering*. British Journal of Anaesthesia. 2011 May 30; 107(1): 48-56.
10. LITMAN R, ROSEMBERG H. *Malignant hyperthermia: update on susceptibility testing*. JAMA. 2005 Jun 15; 293(23): 2918-24.
11. LARACH BG, BRANDOM BW, ALLEN GC, GRONERT GA, LEHAM EB. *Cardiac arrests and deaths associated with malignant hyperthermia in North America from 1987 to 2006: a report from the North American malignant hyperthermia registry of the malignant hyperthermia association of the United States*. Anesthesiology. 2008 Apr; 108(4): 603-11.
12. KIM T, NEMERGUT M. *Preparation of modern anesthesia workstations for malignant hyperthermia-susceptible patients: a review of past and present practice*. Anesthesiology. 2011 Jan; 114(1): 205-12.
13. CHANG C, SCHER R. *Malignant hyperthermia and the otolaryngologist*. Ear Nose Throat J. 2003 Jun; 82(6): 433-6.
14. NATHAN M. *Malignant hyperthermia: perioperative considerations*. Semin Perioper Nurs. 1993 Jan; 2(1): 38-44.
15. MIRANDA A, DONOVAN L, SCHUSTER L, GERBER D. *Malignant hyperthermia*. Am J Crit Care. 1997 Sep; 6(5): 368-74.
16. WOLCOTT K, McDONNELL A. *Malignant hyperthermia: nursing implications*. Crit Care Nurse. 1990 Mar; 10(3): 78-85.
17. MARTIN S, VANE E. *Malignant hyperthermia: a case study*. Semin Perioper Nurs. 2000 Jan; 9(1): 27-36.
18. ROSEMBERG H, RUEFFERT H. *Clinical utility gene card for malignant hyperthermia*. European Journal of Human Genetics. 2011 Jan 19 doi: 10.1038/ejhg.2010.248; [published online 19 January 2011].
19. WAPPLER F. *Anesthesia for patients with a history of malignant hyperthermia*. Curr Opin Anaesthesiol. 2010 Jun; 23(3): 417-22.
20. WAPPLER F. *Preparation of modern anesthesia workstations for malignant hyperthermia-susceptible patients: when are they really clean?* Anesthesiology. 2011 Aug; 2(115): 434-5.
21. KUGLER Y, RUSSELL W. *Speeding dantrolene preparation for treating malignant hyperthermia*. Anaesth Intensive Care. 2011 Jan; 39(1): 84-8.
22. BRANDOM B, LARACH M, CHEN M, YOUNG M. *Complications associated with the administration of dantrolene 1987 to 2006: a report from the North American Malignant Hyperthermia Registry of the United States*. Anesth Analg. 2011 May; 5(112): 1115-23.
23. PODRANSKI T, BOUILLON T, SCHUMACHER P, TAGUCHI A, SESSLER D, KURZ A. *Compartmental pharmacokinetics of dantrolene in adults: do malignant hyperthermia association dosing guidelines work?* Anesth Analg. 2005 Dec; 101(6): 1695-9.
24. INADA H, JINNO S, KOHASE H, FUKAYAMA H, UMINO M. *Postoperative hyperthermia of unknown origin treated with dantrolene sodium*. Anesth Prog. 2005; 52(1): 21-3.
25. BAKER K, LANDRISCINA D, KARTCHNER H, MIRKES D. *The Icarus effect: the influence of diluent warming on dantrolene sodium mixing time*. AANA J. 2007 Apr; 75(2): 101-6.
26. HALASZYNSKI T, JUDA R, SILVERMAN D. *Optimizing postoperative outcomes with efficient preoperative assessment and management*. Crit Care Med. 2004 Apr; 32(4): 76-86.
27. BLOCK FJ. *Malignant hyperthermia and charcoal absorbent: too hot to handle*. Anesth Analg. 2011 Jun; 6(112): 1270-1.
28. HOTCHKISS M, MENDOZA S. *Update for nurse anesthetists. Part 6. Full-body patient simulation technology: gaining experience using a malignant hyperthermia model*. AANA J. 2001 Feb; 69(1): 59-65.



SANITÀ PUBBLICA E PRIVATA

L'ampia sezione sullo studio dei modelli gestionali e delle problematiche economiche e manageriali in Sanità ne fa una rivista unica nel settore.

La lettura del Numero Monografico annuale dà diritto a 10 crediti ECM-FAD per tutte le Professioni Sanitarie.