

Wojciech Michalewski*, Jerzy Szczepański, Zdzisława Sachajdak-Michalewska*

**Gorączka złośliwa (Malignant hyperthermia) –
podstępne zjawisko okołoperacyjne – ocena sądowo-
lekarska zgonu po operacji cięcia cesarskiego**

**Malignant hyperthermia as an insidious perioperative
phenomenon – medico-legal estimation of death after
caesarean section**

* Z Katedry i Kliniki Anestezjologii i Intensywnej Terapii Śląskiej AM w Katowicach
Kierownik: prof. dr hab.n.med. A. Dyaczyńska-Herman
Z Katedry Medycyny Sądowej Śląskiej AM w Katowicach
p.o. Kierownik: prof. dr hab. H. Sybirska

Opisano przypadek zgonu 23 letniej kobiety po operacji cięcia cesarskiego z powodu gorączki złośliwej i przedstawiono aktualny stan wiedzy na temat tego powikłania. Wcześniej autorzy wydali opinię sądowo-lekarską odnośnie postępowania lekarskiego w tym przypadku.

A case of a 23-year old woman who died of malignant hyperthermia after caesarean section and also the present-day medical knowledge concerning this complication has been presented in this paper.

Medico-legal opinion concerning procedures in this case had previously been presented by the authors.

WSTĘP

Gorączka złośliwa (MH=malignant hyperthermia) jest potencjalnie śmiertelnym powikłaniem znieczulenia ogólnego (1, 7, 8, 10, 12, 15, 17, 18, 20). Częstość występowania jest zmienna w różnych populacjach. W Wielkiej Brytanii waha się w granicach 1:50000 – 1:200000 (20). W polskim społeczeństwie piśmiennictwo podaje średnie prawdopodobieństwo wystąpienia gorączki złośliwej 1:100000 znieczuleń (13, 14). Zaburzenie występuje rodzinnie, a kompleksowe dziedziczenie wielogenowe ma miejsce jako dominanta

autosomalna (1, 7, 8, 10, 12, 13, 14, 20). Istotą jest nagły i nie dający się przewidzieć wzrost zużycia tlenu przez mięśnie, połączony z gwałtownym nasileniem przemiany materii, stymulacją współczulną i wzmożoną przepuszczalnością komórkową (1, 7, 8, 10, 12, 13, 14, 20). Towarzyszy temu na ogół (w około 60%) wzrost temperatury ciała, niezwykle intensywnie narastającą kwasica i hypercarbia. Równocześnie manifestuje się niezdolność organizmu do ewakuacji masywnie zalegających metabolitów, zwłaszcza mleczanów, CO₂, i mioglobiny (1, 3, 10, 11, 16). Końcowym efektem jest stan ciężkiej niewydolności wielonarządowej. Na pierwszy plan wysuwają się wtedy dramatyczne objawy niewydolności hemodynamicznej mięśnia sercowego i postępującej centralizacji krążenia oraz niedomoga oddechowa, a później także (mioglobinuria!) niewydolność nerek (1, 3, 10, 11, 13, 14, 17, 20). Śmiertelność po wystąpieniu zespołu objawów gorączki złośliwej wg różnych autorów oceniana jest na 80% – 10% (1, 3, 10, 11, 16, 20).

OPIS PRZYPADKU

23-letnia kobieta, przyjęta została do oddziału położniczego z 33 tygodniową ciążą bliźniaczą – z powodu zagrażającego porodu przedwczesnego. Przed trzema laty rodziła pierwszy raz przez cięcie cesarskie. Bliższych danych odnośnie zabiegu operacyjnego i znieczulenia oraz jego przebiegu nie udało się uzyskać. Tym razem 18 dni leczona była zachowawczo, jednak od początku z perspektywą kolejnego rozwiązania operacyjnego. Kiedy rozpoczęły się bóle porodowe i trafiła na salę operacyjną okazywała wyraźny lęk (była bardzo zdenerwowana i bała się „uśpienia”). Lekarz anestezjolog miał pierwszy kontakt z pacjentką na krótko przed operacją. Po podaniu środka zwiotczającego depolaryzacyjnego sukcyinylodwucholiny, zamiast zwiotczenia mięśni wystąpił szczękościsk uniemożliwiający intubację. Po wybudzeniu pacjentki lekarz znieczulający zastosował przy ponownej próbie znieczulenia znowu ten sam lek zwiotczający. Po drugiej, skutecznej intubacji pacjentkę podłączono do aparatu do znieczulenia Sull'a 808V firmy Draeger, stosując wentylację w systemie półzamkniętym i jako anestetyk wziewny N₂O+Halotan. Aparat nie był wyposażony w kompletne oprzyrządowanie monitorujące i pełne systemy alarmowe. Według karty znieczulenia zabieg operacyjny trwał 47 minut. Pod koniec zabiegu u pacjentki wystąpiły nagle zlewne poty, spadek ciśnienia tętniczego krwi do 100/70mmHg, (wcześniej ciśnienie skurczowe utrzymywało się prawie stale w granicach 110mmHg, a przed operacją było jeszcze wyższe). Tętno wynosiło 140–160/minutę, a nawet 180/minutę. Badanie gazometryczne krwi tętniczej wykazało stan znacznej kwasicy i zaleganie dwutlenku węgla, przy prawidłowym wysyceniu hemoglobiny tlenem i wysokiej prężności tlenu we krwi (pk 7,012; pCO₂ 75,7; pO₂ 242,2; SAT 99,6; BE 8,9; BE fact –11,1; BB 33; HCO₃ 18,7; K⁺ 5,4; Na⁺ –132). Po operacji pacjentka była nieprzytomna, w skrajnie ciężkim stanie klinicznym, we wstrząsie, niewydolna krążeniowo-oddechowo i przekazana została do OIT. Akcję diagnostyczno-ratowniczą zakończono po

dwóch godzinach uznaniem chorej za zmarłą. Dokumentacja kliniczna nie zawierała żadnych sugestii co do przyczyny zgonu pacjentki. Przegląd techniczny aparatu do znieczulenia nie wykazał jego niesprawności. Analiza chemiczna zawartości butli z podtlenkiem azotu ujawniła śladowe ilości zanieczyszczeń, nieuchronnie związane z produkcją. Dokonane w Katedrze i Zakładzie Medycyny Sądowej oględziny i sekcja zwłok wykazały: stan po świeżo wykonanej operacji cięcia cesarskiego, obrzęk płuc i mózgu, wybroczyny krwawe podopłucnowe i podnasierdziowe, płyn przesiąkowy w jamach opłucnowych. Badanie histopatologiczne ujawniło w wycinkach serca obraz śródmiąższowego zapalenia mięśnia sercowego, w wycinkach płuc masywny obrzęk z przekrwieniem i ogniskowymi wylewami krwawymi do światła pęcherzyków, rozedmę oraz w świetle naczyń krwionośnych skupiska granulocytów. W wycinkach nerek i wątroby stwierdzono przekrwienie, zaś mózgu cechy obrzęku.

Informacje o stanie zdrowia dotyczące przebiegu ciąży aż do okresu przedoperacyjnego nie wskazywały, aby występowały objawy związane z zapaleniem mięśnia sercowego. Na podstawie analizy wszystkich ustaleń biegli wskazali, że przyczyną zgonu operowanej było powikłanie anestezyjologiczne zwane zespołem gorączki złośliwej. Za takim przyjęciem przemawiał charakterystyczny przebieg kliniczny (za wyjątkiem gorączki), a także wyniki badania gazometrycznego typowe dla zespołu hipertermii złośliwej. Gorączka wprowadzie nie była w dokumentacji odnotowana, ale też dokumentacja nie zawierała żadnych informacji o jakichkolwiek próbach pomiaru tego parametru. Dodatkowym ujemnym czynnikiem w mechanizmie zgonu mogło być rozpoznane badaniem histopatologicznym śródmiąższowe zapalenie mięśnia sercowego. Ponieważ zespół hipertermii złośliwej nie został przez zespół anestezyjologiczny rozpoznany, w konsekwencji nie wszczęto w tym przypadku żadnego postępowania leczniczego z wyboru dla tego rodzaju powikłania.

OMÓWIENIE I WNIOSKI

Jako czynniki usposabiające do wystąpienia zespołu objawów gorączki złośliwej i wyzwalające ten stan wymieniane są: przedoperacyjny lęk i stres, działanie sukcylnyldwucholiny, ekspozycja na anestetyki wziewne, zwłaszcza halotan (1, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 12).

Opaczna reakcja organizmu na sukcylnyldwucholinę jest traktowana przez autorów jako poważny czynnik ostrzegający przed możliwością wystąpienia następnych objawów schorzenia (1, 3, 5, 10, 11, 16, 17, 20). Zauważyć trzeba, że ewentualne kolejne wstrzyknięcie tego leku nie wywołuje już na ogół tego objawu (1, 3, 10, 17, 20). Do niedawna uważano, że stan ciąży jest czynnikiem chroniącym przed pojawieniem się objawów gorączki złośliwej. Do 1988 r. opisywano cztery przypadki tego zespołu, które ujawniły się podczas cięcia cesarskiego w znieczuleniu ogólnym (18). Nie udało się jak dotąd wyjaśnić, dlaczego objawy gorączki złośliwej mogą nie występować podczas wcześniejszych znieczuleń pomimo zastosowania tych samych leków, które wyzwołyły gorączkę złośliwą w następnym znieczuleniu (1, 3, 10, 13, 14, 17, 20).

Autorzy na ogół zgodnie podkreślają ogromne znaczenie stymulujące przedoperacyjnego lęku i stresu (1, 10, 13, 14, 17, 20). Także sam skok temperatury ponad normę, od którego wywodzi się nazwa powikłania występuje w zaledwie około 60% (1, 10, 17, 20), podobnie jak zaczerwienienie skóry i inne objawy. Jako symptomatyczne dla gorączki złośliwej współczesne piśmiennictwo wymienia:

- usposobienie genetyczne (1, 6, 7, 9, 10, 13, 14)
- przedoperacyjny lęk (5, 6, 15, 17, 19)
- kontakt chorego z substancją (substancjami) mogącą wyzwolić reakcję, a zwłaszcza anestetykami wzięwnymi i sukcyńlodwucholiną (2, 4, 6, 7, 8, 12, 14)
- opaczną reakcję na sukcyńlodwucholinę (1, 4, 5, 10, 13, 14, 17)
- częstoskurcz (1, 4, 6, 10, 13, 14, 17, 20)
- gorączkę, wzmożoną potliwość (1, 4, 6, 9, 10, 14, 17, 20)
- wzrost końcowo-wydechowego stężenia CO₂ w badaniu kapnograficznym (1, 5, 6, 10, 13, 14, 20)
- obniżenie zasobu zasad większe niż -5 -7 mEq/l, obniżenie pH, wzrost pCO₂ ponad 60 mmHg w badaniu gazometrycznym przy wykluczeniu innych przyczyn (1, 10, 17)

Zapobieganie wystąpieniu gorączki złośliwej autorzy upatrują w:

- dokładnym zbieraniu wywiadu anestezyjnego logicznego u chorych (także rodzinnego) (1, 7, 8, 10, 13, 14, 17, 20)
- zmniejszenie przedoperacyjnego lęku i niepokoju poprzez psychiczne i farmakologiczne działania premedykacyjne z wyprzedzeniem w stosunku do daty znieczulenia (1, 6, 10, 14, 17, 20)
- unikanie w podejrzanych przypadkach leków anestetycznych, o których wiadomo że mogą wyzwolić gorączkę złośliwą (1, 7, 8, 10, 13, 14, 17)
- zapewnienie podczas znieczuleń odpowiedniego systemu monitorującego i ostrzegawczego (pomiar temperatury, pulsoximetria, kapnometria (1, 6, 10, 13, 14, 16, 17, 20)
- w uzasadnionych przypadkach profilaktyczne stosowanie Dantrolene (2, 13, 14, 19).

W leczeniu podejmuje się działania równoczesne obejmujące:

- wentylację czystym tlenem
- intensywne oziębianie chorego (zimne płyny infuzyjne, oziębianie fizyczne)
- zwalczanie kwasicy dożylnie
- szybkie ukończenie zabiegu
- częstą wymianę pochłaniacza CO₂ w aparacie do znieczulenia
- zmianę sposobu znieczulenia na taki, o którym wiadomo, że nie wywołuje hipertermii
- wymuszanie diurezy
- dożylną podaż Dantrolene w należnych dawkach 1–3 mg/kg masy ciała
- pilne monitorowanie dynamiki schorzenia i przebiegu

- pooperacyjne leczenie w OIT łącznie z ewentualną dializoterapią
- dokładną dokumentację.

Perfekcyjne stosowanie powyższych sugestii pozwoliłoby przy dobrej organizacji postępowania ratowniczego według niektórych autorów uzyskać wyniki zmniejszające śmiertelność do mniej niż 10% (1, 10, 13, 14, 17).

W polskich warunkach śmiertelność według współczesnych danych przekracza 50% (14). Przypisuje się to małej dostępności preparatu Dantrolene i testów (13, 14), niedoskonałościom monitorowania i niedostatkom organizacyjnym.

Na kanwie prezentowanego przypadku wypada zgodzić się z takimi twierdzeniami. Z drugiej jednak strony dane zawarte w dokumentacji lekarskiej pozwalały sądzić, że gdyby nimi dysponował doświadczony anestezjolog, to analizując je i opierając się na całym przebiegu zdarzenia rozpoznałby gorączkę złośliwą, zwłaszcza iż jest to powikłanie tej miary, że przewidywanie jego wystąpienia i umiejętność rozpoznania zaliczyć należy do podstawowej wiedzy anestezjologicznej. Ze względów poznawczych a przede wszystkim praktycznych, celem zmniejszenia ryzyka ewentualnego wystąpienia gorączki złośliwej w rodzinie zmarłej, zasadnym byłoby podjęcie prób ustalenia predyspozycji genetycznych. Podjęcie takich badań przekraczało jednak możliwości autorów.

PIŚMIENNICTWO

1. Barash P.G., Cullen B.F., Stoelting R.K.: Podręcznik anestezjologii klinicznej. Wyd. Lek. PZWL Warszawa, 1995, 27–31. –2. Britt B.: Dantrolen. Canadian Anaesth. Society. Journal, 1984, 31, 61–75. –3. Broekema A.A., Boersma G.A. Hennis P.J.: A case of malignant hyperthermia. Anaesthesia, 1991, 46, 942–945. –4. Bujok G., Staudt-Spychałowicz G., Sitek J.: Nietypowy zespół hypertermiczny u dziecka po anestezji. Anest. Inten. Ter., 1992, 24, 37–39. –5. Caroll J.B.: Increased incidence of masseter spasm in children with strabismus anesthetized with halothane and succinylcholine. Anaesthesiology, 1987, 67, 559–561. –6. Dershwitz M., Sreter F.A., Ryan F.: Ketamine does not trigger malignant hyperthermia in susceptible swine. Anest. Analg., 1989, 69, 501–503. –7. Ellis F.R.: „Malignant hyperpyrexia” in: Ellis F.R., ed. Monographs in Anaesthesiology, Vol. 9. Inherited Disease and Anaesthesia. Amsterdam: Excerpta Medica 1981, 163–191. –8. Gronert G.A.: „Malignant hyperthermia” i: Miller R.D. ed. Anaesthesia, Vol. 3, 2–nd end. New York: Churchill Livingstone, 1986, 1971–1974. –9. Hogan K., Couch F., Powers P.A., Gregg R.G.: A cysteine-for-arginine substitution (R 614C) in human skeletal muscle calcium release channel conseqregates with malignant hyperthermia. Anesth. Analg., 1992, 75, 441–448. –10. Larsen R.: Anestezjologia. Urban and Partner, Wrocław, 1966, 988–991.
11. Lorch M.G., Localio A.R., Allen G.L. et al.: A clinical grading scale to predict malignant hyperthermia susceptibility. Anesthesiology, 1994, 80,

771-779. -12. Mason R.A.: „Anaesthesia Databook” Edinburgh: Churchill Livingstone, 1990, 169-173, 469-470. -13. Mayzner-Zawadzka E.: Śródoperacyjna hipertermia złośliwa – etiopatogeneza i wybrane zagadnienia kliniczne. *Anest. Inten. Ter.*, 1993, 25, 39-43. -14. Mayzner-Zawadzka E., Sowiński P.: Postępowanie anestezyjologiczne w zagrażającym zespole hipertermii złośliwej. *Anest. Inten. Ter.*, 1991, 23, 314-317. -15. Ohnishi S.T., Katagi H., Ohnishi T., Brownell A.K.W.: Detection of Malignant Hyperthermia Susceptibility using a Spin Label Technique on Red Blood Cells. *Brit. J. Anaesth.*, 1988, 61, 565-568. -16. Rosenberg H., Fletcher J.E.: An update on the malignant hyperthermia syndrome. *Ann. Acad. Med. Singapore*, 1994, 23 (6), 84-97. -17. Rybicki Z.: Intensywna Terapia dorosłych, Novus Orbis Gdańsk, 1994, 192-194. -18. Shime J., Gare D., Andrews J., Britt B: Dantrolene in Pregnancy: Lack of Adverse Effects on the Fetus and Newborn Infant. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1988, 159, 831-834. -19. Ward A., Choffmann M.O., Sorkin E.M.: Dantrolen Drugs, 1986, 32, 130-168. -20. Whitwam J.G.: Zabiegi w oddziałach dziennych. Znieczulenie i sedacja. Alfa-medica press, Bielsko-Biała, 1994, 532-535.

Adres autorów:
Katedra i Zakład Medycyny Sądowej,
40-752 Katowice,
ul. Medyków 18.