

GRUPPO DI STUDIO SIAARTI
PER LA SICUREZZA IN ANESTESIA
Sezione “IPERTERMIA MALIGNA”

RACCOMANDAZIONI IN TEMA DI IPERTERMIA MALIGNA

S.I.A.A.R.T.I
Società Italiana di Anestesia; Analgesia,
Rianimazione e Terapia Intensiva

Coordinatore: **Alma ACCORSI**, Ospedale Civile di Bentivoglio

Componenti: **Virginia BRANCADORO**, Dip. Anest-Rianimazione, Università FedericoII-Napoli
Antonella CARSANA, Dip. Biochimica e Biotecnologia Università Federico II -Napoli (Consulente)
Santolo COZZOLINO, A.O. Cardarelli di Napoli (Consulente)
Antonella DI MARTINO, A.O. Cardarelli di Napoli (Consulente)
Giuliana FORTUNATO, Dip. Biochimica e Biotecnologia Università Federico II - Napoli (Consulente)
Domenico GIFUNI, A.O. Cardarelli di Napoli
Claudio MELLONI, Azienda USL Ravenna
Giovanna PINTORE, Ospedale di Sassari
Vincenzo SORRENTINO, DIBIT Ospedale S.Raffaele di Milano/Università di Siena (Consulente)
Vincenzo TEGAZZINI, Ospedale S.Antonio di Padova.

Le raccomandazioni in tema di IM hanno come scopo principale quello di fornire uno strumento semplice, di agevole consultazione, utile per conoscere i principali aspetti diagnostico- terapeutici delle crisi di IM e per definire in maniera corretta il percorso di un paziente suscettibile. Da qui il contenuto, che unisce nozioni di carattere scientifico ad informazioni pratiche (indirizzi dei Centri, notizie sul Dantrolene, etc..).

La diffusione del documento attraverso i canali ufficiali della SIAARTI da forza ad un obiettivo fortemente perseguito dalla Sezione IM del Gruppo di Studio Sicurezza in Anestesia: far sì che ogni anestesista, in ogni sala operatoria abbia a disposizione un protocollo di trattamento dell'IM, sia cioè preparato ad affrontare tale patologia con sicurezza pur nelle condizioni di imprevedibilità e drammaticità con cui spesso essa si presenta. "Essere preparati" è la pressante raccomandazione che viene dalla letteratura internazionale; è fondamentale per il buon esito del paziente ed è tanto più importante in quanto questa patologia rara e potenzialmente fatale è di stretta pertinenza anestesologica. Anche se altre figure professionali sono interessate nello studio e nella ricerca sulla IM è l'anestesista il vero protagonista in tutti i momenti fondamentali che attengono alla IM. E' l'anestesista che prende in carico il paziente potenzialmente suscettibile, è l'anestesista che affronta la crisi quando si presenta, è l'anestesista il responsabile di un corretto percorso diagnostico del paziente suscettibile, dentro e fuori dai laboratori specifici. Ed è l'anestesista che paga in prima persona quando si verifica un esito infausto. Essere preparati significa però non solo conoscere ed essere consapevoli, ma anche avere a disposizione i mezzi (presidi e farmaci) per affrontare le situazioni di emergenza. Per questo nella consapevolezza che non sempre tali condizioni si verificano, è necessario non abbassare la guardia; le Raccomandazioni possono essere uno strumento prezioso ed un punto di riferimento preciso anche sotto il profilo operativo.

L'aggiornamento del documento precedente, reso necessario dalle molte recenti acquisizioni scientifiche, non ne ha mutato l'impianto fondamentale: le informazioni e le indicazioni date ormai molti anni fa restano tuttora valide; era d'obbligo completarle con un cenno alla genetica e dando un maggior rilievo alla diagnosi strumentale di suscettibilità, che resta un punto fondamentale, ma che proprio perché procedimento complesso deve essere richiesta e programmata in modo appropriato.

La sezione IM del Gruppo Sicurezza in Anestesia che ha curato l'aggiornamento delle Raccomandazioni, spera che anche questo documento, come gli altri del Gruppo, diventi patrimonio di tutti gli anestesisti e contribuisca concretamente ad aumentare il livello di sicurezza delle nostre sale operatorie.

DEFINIZIONE

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) vengono esposti ad alcuni farmaci anestetici e/o ai miorilassanti depolarizzanti.

EZIOLOGIA

Farmaci sicuramente scatenanti nei soggetti suscettibili sono gli anestetici alogenati e la succinilcolina. (Tab.1) Si ricorda che sono in grado di scatenare la crisi tutti gli alogenati, compresi quelli di ultima generazione. Con questi ultimi anestetici l'esordio delle crisi può essere ritardato con conseguente maggiore difficoltà nella diagnosi differenziale.

PATOGENESI

La caratteristica patogenetica fondamentale dell'affezione consiste in una difettosa regolazione del calcio libero citoplasmatico nella fibrocellula muscolare striata per un alterato rilascio di questo ione dal reticolo sarcoplasmatico, dovuto ad una alterazione genetica dei canali del calcio. La condizione di suscettibilità si trasmette in modo autosomico dominante ed è eterogenetica: diversi difetti genici concorrono all'alterazione delle membrane che regolano la concentrazione di calcio nella fibrocellula muscolare striata. Attualmente sono stati descritti sei loci genici associati alla malattia e localizzati su diversi cromosomi (19q 13.1; 17q 11-24; 7q 21-22; 3q 13.1; 1q 32; 5p) e sono stati già individuati alcuni geni che codificano per proteine coinvolte nel complesso meccanismo della contrazione muscolare. Soltanto in due di questi geni (RYR 1 e CACNA 1S) sono stati però identificati i difetti molecolari alla base della suscettibilità: nel gene RYR 1 che codifica per il canale del calcio sono state a tutt'oggi identificate 22 mutazioni.

FISIOPATOLOGIA

I farmaci scatenanti, se somministrati in concentrazione e per un tempo adeguato ad un soggetto suscettibile, provocano una prolungata apertura dei canali per il calcio con un aumento abnorme della concentrazione di tale ione nel citoplasma della fibrocellula muscolare. Ciò determina una contrazione muscolare patologica con enorme produzione di calore, CO₂, lattati, caduta della concentrazione di ATP e compromissione di tutti i processi endocellulari che richiedono energia, primi fra tutti i meccanismi che regolano la permeabilità di membrana. Si determina così la crisi acuta di ipertermia maligna.

EPIDEMIOLOGIA

Nella sua espressione clinica l'ipertermia maligna è un'affezione rara. Si può stimare che l'incidenza globale di IM si collochi intorno a 1:15.000 anestesie nella popolazione pediatrica e fra 1:50.000 e 1:100.000 in quella adulta. L'incidenza si avvicina a 1:5000 se si considerano solo le anestesie condotte

con alogenati e succinilcolina. In Italia, in indagini effettuate in Emilia-Romagna, Piemonte e Toscana sono state riportate incidenze oscillanti fra 1:53.000 e 1:178.000. La sindrome è più frequente in età pediatrica e nei soggetti giovani con un massimo tra i 10 ed i 20 aa; nei due terzi dei casi risultano colpiti più frequentemente soggetti di sesso maschile. Nonostante ciò il rischio esiste a tutte le età e per tutti i tipi di chirurgia. La mortalità si attesta attualmente sul 7% dei casi nelle casistiche internazionali. La mortalità in Italia è ancora elevata.

QUADRO CLINICO

La sindrome può esprimersi in varie forme, da abortive a fulminanti, con la comparsa, durante l'intervento o nell'immediato post-operatorio, di alcuni o di tutti i segni ed i sintomi seguenti che rappresentano la forma classica:

- Spasmo dei masseteri da succinilcolina e/o rigidità muscolare generalizzata di più tardiva comparsa, contratture che possono essere peggiorate da ulteriori dosi di miorellassante depolarizzante e che non sono risolte da miorellassanti competitivi.
- Instabilità emodinamica e/o tachiaritmie inspiegabili, nonostante un adeguato piano di narcosi.
- Instabilità respiratoria (tachipnea, cianosi, disadattamento al respiratore).
- Aumento precipitoso della CO₂ espirata.
- Ipertermia, che pur non essendo un segno clinico precoce, è rapidamente ingravescente sino a valori superiori a 41°C.

DATI DI LABORATORIO

Le alterazioni di laboratorio più significative sono:

- Acidosi respiratoria e successivamente mista.
- Aumento della PaCO₂ e diminuzione della PaO₂.
- Iperpotassiemia.
- Ipercalcemia
- Iperlattacidemia
- Aumento delle CPK
- Mioglobinemia e mioglobinuria
- CID: compare più tardivamente ed è spesso la causa principale di morte.

MODALITA' DI PRESENTAZIONE

La crisi può presentarsi con diverse modalità; in relazione alla gravità del quadro si possono distinguere:

- **Forme fulminanti:** sono presenti chiari segni di stimolazione metabolica e di anormale attività muscolare (acidosi, ipertermia $> 38.5^{\circ}\text{C}$, rigidità muscolare generalizzata, marcato incremento dei tassi sierici degli enzimi muscolari). La forma è potenzialmente fatale e richiede un immediato trattamento specifico e sintomatico.
- **Forme moderate:** segni muscolari e metabolici più generici, con un quadro che spesso regredisce alla sospensione dei farmaci trigger e dopo un' unica dose di Dantrolene.
- **Forme fruste o abortive:** segni molto sfumati di stimolazione metabolica che richiedono una diagnosi differenziale spesso difficile. Rientrano in tale gruppo lo spasmo dei masseteri associato o meno ad altri segni (ipertermia, rabdomiolisi).

DIAGNOSI

Durante il periodo intraoperatorio la diagnosi precoce di un episodio ipertermico rappresenta un punto fondamentale per la prognosi quoad vitam del paziente. A questo scopo sono state riportate in letteratura classificazioni dei segni clinici e di laboratorio che individuano come più precoci:

- Lo spasmo dei masseteri dopo somministrazione di succinilcolina.
- Le tachiaritmie.
- L'aumento rapido e drammatico della etCO_2 .
- La tachipnea o il disadattamento al respiratore.

Pur tenendo conto che altre cause possono provocare uno o più dei segni clinici precedentemente elencati (ad esempio inadeguato piano di narcosi, stato tireotossico, feocromocitoma, sepsi, inadeguata curarizzazione, crisi miotoniche, eccesso di copertura del paziente, danni ipossici cerebrali con alterazione dei meccanismi di termoregolazione, etc.) in presenza di uno o più di questi segni occorre pensare ad un possibile episodio di IM e si raccomanda di sospendere l'erogazione degli alogenati, di non somministrare miorellassante depolarizzante fino a quando non si sia chiarito il quadro e di potenziare adeguatamente il monitoraggio strumentale, clinico e di laboratorio (controlli seriati di CPK, elettroliti, coagulazione, emogasanalisi, mioglobinememia e mioglobinuria, oltre a saturimetria e capnometria se non già in atto).

TERAPIA

La terapia dell'episodio acuto di IM si avvale di provvedimenti specifici e sintomatici che debbono essere messi in atto il più tempestivamente possibile. E' necessario:

- Chiedere aiuto
- Sospendere immediatamente la somministrazione degli anestetici trigger concludendo l'intervento con farmaci sicuri o sospendendolo se la crisi si presenta all'induzione.
- Sostituire il circuito paziente (tubi, raccordi, reservoir, canestro della calce sodata) con uno non contaminato da alogenati. Disinserire il vaporizzatore oppure, se possibile sostituire l'apparecchio di anestesia con un altro decontaminato e privo di vaporizzatore.
- Iperventilare il paziente con O₂ al 100 % aumentando frequenza e volume minuto.
- Somministrare Dantrolene e.v. ad un dosaggio di 2,5 mg/Kg; ripetere eventualmente dopo 5-10 minuti, se necessario, sino ad un massimo di 10 mg/Kg ad una velocità di infusione di 1mg/Kg/min.
- Correggere l'acidosi: infondere bicarbonato di sodio (1-2 mEq/Kg) e proseguire sulla guida dell'emogasanalisi, ricordando che la correzione dell'acidosi è prioritaria ma non deve essere effettuata in eccesso per non provocare effetti deleteri sul circolo e sul metabolismo cellulare.
- Correggere l'iperpotassiemia: in aggiunta all'alcalinizzazione l'infusione di glucosio e insulina, pur non essendo un mezzo di rapida efficacia, può stimolare il rientro intracellulare del potassio (in caso di insuccesso: dialisi).
- Le aritmie che non recedono dopo il trattamento specifico con dantrolene e la correzione di acidosi e iperpotassiemia possono essere trattate con beta-bloccanti facendo attenzione allo stato emodinamico. Anche l'uso di anestetici locali amidici (lidocaina) per il controllo delle aritmie è oggi considerato sicuro. Evitare l'uso di calcio-antagonisti in concomitanza con l'uso di Dantrolene in quanto determinano una diminuzione della "performance" cardiaca.
- Trattare l'ipertermia: somministrare soluzioni fredde (cristalloidi senza calcio a 4-5°C da tenere sempre pronti in frigo) per via endovenosa ed endocavitaria; praticare raffreddamento di superficie interrompendo il trattamento quando la temperatura si abbassa intorno ai 38°Ced evitando di provocare vasocostrizione che danneggerebbe ulteriormente il metabolismo muscolare.
- Mantenere la diuresi: almeno 2 ml/Kg/h con diuretici dell'ansa (furosemide 1mg/Kg) o diuretici osmotici (mannitolo 0,3 g/Kg).
- Somministrare steroidi se necessario: idrocortisone (30 mg/Kg) o desametasone (1,5-2 mg/Kg) oppure metilprednisolone (30 mg/Kg).
- Trattare l'eventuale CID.

PREVENZIONE

Prevenzione in tema di IM significa evitare l'esposizione dei soggetti suscettibili ai farmaci trigger (vedi Tab.1); si ricordi a questo proposito che l'IM è un problema familiare e pertanto tutti i componenti di una famiglia di un soggetto che ha sviluppato una crisi ipertermica o che è risultato suscettibile ad un

test di contrattura, devono essere considerati a rischio fino a quando non è possibile dimostrare il contrario.

La prevenzione si basa fondamentalmente su.

- Identificazione del paziente a rischio e sua preparazione.
- Preparazione della sala operatoria.
- Anestesia sicura

IDENTIFICAZIONE DEL PAZIENTE A RISCHIO

La suscettibilità alla IM non presenta un quadro clinico peculiare che consenta di identificare con certezza, su base clinica, i soggetti che possono sviluppare un episodio acuto, pertanto per fare diagnosi di suscettibilità è necessario ricorrere ad indagini strumentali. Nella pratica clinica elementi di sospetto di una possibile suscettibilità possono essere raccolti attraverso l'anamnesi e l'esame obiettivo.

1. Diagnosi strumentale di suscettibilità

Il test attualmente utilizzato per la diagnosi di suscettibilità alla IM è il test di contrattura in vitro dopo esposizione di tessuto muscolare ad alotano e caffeina. In base alla risposta i pazienti vengono classificati come suscettibili (MHS) se positivi sia all'alotano che alla caffeina, non suscettibili (MHN) se negativi ad ambedue i farmaci o equivoci (MHEc-MHEh) se positivi soltanto ad uno dei due. L'esecuzione del test richiede una biopsia muscolare e pertanto non può essere utilizzata come screening, ma viene eseguita solo su soggetti precedentemente selezionati, in appositi centri diagnostici e secondo un protocollo europeo. Il test ha una specificità del 93,6% ed una sensibilità del 99% ed è pertanto ritenuto altamente affidabile. A caffeina ed alotano stanno per essere affiancati nel test di contrattura anche altre sostanze (ryanodina-cloreccolo) per la loro selettività sul recettore rianodinico. Attraverso metodiche di biologia molecolare si possono inoltre ricercare nel sangue le mutazioni genetiche note ed effettuare i cosiddetti studi di "linkage" (studi di associazione fra la malattia ed il locus MHS identificato sul cromosoma 19).

L'elevata eterogeneità genetica della IM ed il gran numero di mutazioni trovate nel gene RYR1 inficiano tuttavia la possibilità di utilizzare da soli i test genetici per la diagnosi. Gli studi genetici forniscono, con metodiche non invasive, informazioni addizionali o complementari al test di contrattura.

Nella definizione del percorso diagnostico di un paziente sospetto è comunque assolutamente indispensabile il confronto con un centro diagnostico specifico ed accreditato per la diagnosi di IM.

2. Anamnesi anestesiological mirata

Essa è volta a mettere in evidenza :

- Episodi certi o sospetti di IM e morti perianestetiche inspiegabili nei consanguinei.
- Precedente reazione avversa all'anestesia, sospetta per IM, nel soggetto in esame.

- Precedenti complicanze nel post-operatorio riferibili ad IM (febbre elevata ad insorgenza precoce senza cause identificabili, reazioni rabdomiolitiche, etc..)
- Rabdomiolisi dopo sforzi anche modesti.
- Storia personale di crampi intensi, frequenti e facile faticabilità.
- Affezioni neuromuscolari note o sospettabili
- Precedente episodio di sindrome maligna da neurolettici

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

3. *Esame obiettivo*

Non esistono segni clinici obiettivi correlati in maniera statisticamente significativa con la suscettibilità all'IM. Segni e sintomi indicativi di una malattia neuromuscolare conclamata o all'esordio debbono essere attentamente valutati perché in alcune miopatie (distrofie muscolari, miotonie, miopatie metaboliche) sono descritte reazioni avverse all'anestesia riferibili ad IM. I soggetti affetti da Central Core Disease debbono essere considerati suscettibili alla IM.

4. *Esami di Laboratorio*

Nessun esame ematochimico di routine fornisce informazioni sulla suscettibilità alla IM.

Il CPK non è un esame specifico da utilizzare a questo scopo, tuttavia la sua determinazione, guidata da dati anamnestici e clinici, può essere raccomandabile prima di un'anestesia generale in quanto alterazioni significative di tale enzima possono costituire un segnale di allarme di alterazioni muscolari sconosciute di vario tipo, fra cui anche quelle correlate alla IM, che impongono prudenza nella scelta della tecnica anestesiológica.

Si raccomanda pertanto un'attenta valutazione del dato allo scopo di evidenziare la causa dell'alterazione. Se l'anestesia deve essere eseguita d'urgenza è raccomandabile ricorrere a farmaci non trigger: Per i soggetti con CPK stabilmente e cronicamente elevato, dopo esclusione delle principali cause di alterazione di questo enzima, è indicata una valutazione neurologica completa volta anche a stabilire la suscettibilità alla IM, in quanto in alcuni gruppi familiari elevati tassi di CPK si associano a suscettibilità alla IM.

PREPARAZIONE ALL'INTERVENTO DEL PAZIENTE "A RISCHIO"

a) Psicologica

Evitare qualunque forma di stress poiché esso potrebbe agire come fattore favorente lo scatenamento di una crisi acuta, abbassando la soglia di risposta del soggetto predisposto agli agenti trigger: In particolare rassicurare il paziente sulla completa comprensione del suo problema, sulla sicurezza della narcosi e sulla disponibilità di farmaci specifici per il trattamento eventuale di una IM.

b) Farmacologica

- Premedicazione

Raccomandabile una premedicazione mediante benzodiazepine e/o analgesici narcotici.

- Profilassi con Dantrolene

Non è più ritenuta indicata dalla letteratura internazionale se non in alcune particolarissime situazioni: paziente sopravvissuto ad una precedente crisi, presenza di un esteso danno muscolare, alterazioni importanti della perfusione, pericolo di ipercapnia, insufficiente decontaminazione del ventilatore. La via di somministrazione è solo quella endovenosa, al dosaggio di 2,5 mg/Kg prima dell'induzione. Da evitare le somministrazioni preventive di Dantrolene in caso di taglio cesareo e prima della biopsia muscolare per il test di contrattura.

Deve essere adottata estrema prudenza nei pazienti affetti da malattia neuromuscolare o che presentino ipotonia o debolezza muscolare. La profilassi è comunque sconsigliata nei bambini.

PREPARAZIONE DELLA SALA OPERATORIA

a) Predisporre

- Un apparecchio di anestesia non inquinato da vapori anestetici; 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; disconnettere il vaporizzatore e usare un circuito disponibile.
- Un monitoraggio completo comprendente:
 - EtCO₂
 - ECG
 - Pressione arteriosa
 - Temperatura (esofagea, timpanica o vescicale)
 - SaO₂
 - Esami di laboratorio ripetuti (ECG, CPK, K, etc.)

b) Assicurare:

- Una adeguata scorta di Dantrolene iniettabile. La scorta consigliata dalla letteratura internazionale per il trattamento completo della crisi è di 36 flaconi. Il quantitativo necessario per la dose di attacco (2,5 mg/Kg) deve essere immediatamente disponibile per consentire un tempestivo trattamento.
- La disponibilità di tutti i farmaci sintomatici necessari al trattamento di una eventuale crisi.
- La disponibilità di soluzioni glucosate ed elettrolitiche raffreddate a 4-5 °C e di mezzi per il raffreddamento di superficie. E' altamente raccomandabile che ogni ospedale disponga dei presidi sopra elencati con particolare riferimento al monitoraggio, secondo quanto già raccomandato dalla SIAARTI, ai circuiti monouso e al Dantrolene, la cui mancanza in caso di crisi acuta di IM può comportare anche problemi di natura giuridica.

ANESTESIA SICURA

Le tecniche consigliate ed i farmaci indicati per i quali esiste unanime consenso bibliografico sulla loro sicurezza sono:

- Barbiturici
- Propofol
- Oppioidi
- Benzodiazepine
- Droperidolo
- Protossido di azoto
- Anestetici locali (gruppo amidico ed esterico)
- Miorilassanti competitivi (tutti)
- Alfa e Beta bloccanti

La decurarizzazione con atropina e prostigmina può essere effettuata perché allo stato attuale delle conoscenze non vi sono elementi che la controindichino.

Il paziente non deve essere stimolato chirurgicamente fino a che non abbia raggiunto un adeguato piano di narcosi.

Dopo una narcosi senza problemi sono considerate sufficienti alcune ore di osservazione clinica, laboratoristica e strumentale stretta.

Tab. 1

FARMACO	Trigger	Sicuro
Barbiturici		*
Propofol		*
Ketamina		*
Oppiacei		*
Alogenati	*	
N ₂ O		*
Anestetici locali		*
Succinilcolina	*	
Miorilassanti competitivi		*
Atropina		*
Neostigmina		*
Benzodiazepine		*
Fenotiazine	(*)	*
Droperidolo		
Aloperidolo	(*)	*
Alfa bloccanti		
Beta bloccanti		*
Prednisolone		*

(*) Storicamente considerati Trigger: se ne sconsiglia l'uso nei pz. suscettibili o sospetti.

N.B. Non usare Calcio-antagonisti quando si utilizza Dantrolene.

BIBLIOGRAFIA

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. Anestésie-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. Ed. Minerva Medica, 1998

NOTIZIE UTILI

DANTROLENE

- Preparazione iniettabile (**DANTRIUM**)
- Commercializzato in Italia dalla Ditta Formenti spa (via Correggio 45, 20149 - Milano)
- Confezioni: flacone liofilizzato da 20 mg di principio attivo per iniezione in vena da diluire con 60 ml di H2O per preparazione iniettabile.
- Composizione: principio attivo Dantrolene sodico 20 mg
- Eccipienti: mannite, sodio idrossido
- Prezzo ospedaliero: £62:730/cad
- Scadenza: 3 aa

CENTRI DIAGNOSTICI

Prof.ssa Virginia Brancadoro

Centro di Studio, Prevenzione e Trattamento dell'IM
Dipartimento di Anestesia e Rianimazione
Università di Napoli "Federico II"
Via S. Pansini, 5- 80131- **Napoli**
Tel. 081/74.63.552 – 74.63.555 (24 ore)
Fax. 081/54.56.338

Dott. D. Gifuni -Dott.ssa A.Di Martino - Dott. S. Cozzolino

Centro per lo studio dell'Ipertermia Maligna
Settore Biofarmacologico
Azienda Ospedaliera Cardarelli
Via San Giacomo dei Capri, 66 – **Napoli**
Tel. 081/25.49.524-525
Fax. 081/56.08.262

Dr. Vincenzo Tegazzin

Laboratorio di Diagnostica e Prevenzione dell'IM e SMN
Servizio di Anestesia e Rianimazione (Primario Dr. Bitozzi)
Ospedale S. Antonio
Via Facciolati 71- **Padova**
Tel. 049/82.16.522-82.16.511
Fax: 049/82.16.636

I Centri sopraindicati costituiscono gli unici Centri di riferimento per la diagnosi di suscettibilità alla IM, in quanto la procedura diagnostica viene eseguita secondo i criteri di standardizzazione del Gruppo Europeo e l'approccio al paziente tiene conto delle problematiche di specifica pertinenza anestesologica. Il numero 051/66.44.111 può essere chiamato 24 ore su 24 per consultazioni urgenti, avendo cura di chiedere dell'anestesista e specificando che si tratta di un problema urgente connesso alla IM.

C/o Dott.ssa Alma Accorsi

Servizio di Anestesia e Rianimazione – Ospedale Civile

Via Marconi 35 – 40100 **Bentivoglio (Bologna)**

Tel. 051/ 66.44.111– 450-276-239

Fax. 051/66.44.236

- Raccoglie le segnalazioni di reazioni avverse in anestesia riferibili ad IM, e/o di pazienti che presentano durante la visita anestesiológica problemi correlabili alla IM:
- Fornisce la modulistica per la raccolta dei dati riferiti ai pazienti segnalati e ne cura l’inserimento in un apposito programma informatizzato.
- Provvede, in accordo con l’anestesista interessato e con la famiglia, a riferire la segnalazione ed i dati relativi al caso, ad uno dei Centri Diagnostici, qualora dall’esame degli stessi risulti l’opportunità di effettuare un’indagine bioptica.
- Riceve di ritorno dai Centri Diagnostici l’esito degli accertamenti effettuati completando in tal modo la registrazione.
- Elabora sotto il profilo statistico epidemiologico le registrazioni ricevute.
- Provvede a mettere in contatto i pazienti ed i familiari che lo desiderino con l’Associazione Famiglie Ipertermia Maligna (AFIM), l’istituzione senza fini di lucro che si occupa dei problemi sociali connessi alla IM.
- Fornisce un supporto clinico, organizzativo e di documentazione a quanti lo richiedano.