

FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO  
A LÉKAŘSKÁ FAKULTA  
MASARYKOVY UNIVERZITY



**KLINIKA DĚTSKÉ  
ANESTEZIOLOGIE  
A RESUSCITACE**



**ACMH** Akademické centrum  
maligní hypertermie

# Kdo jsou nyní naši pacienti ...

MUDr. Dagmar Štěpánková, Ph.D., [stepankova.dagmar@fnbrno.cz](mailto:stepankova.dagmar@fnbrno.cz)

KDAR FN Brno a LF MU, ACMH MU Brno, COS III FN Brno

**F** FAKULTNÍ  
NEMOCNICE  
BRNO

M U N I  
M E D

# Kde se anesteziolog/ intenzivista setká s MH

- Operační sál: plánovaně, neplánovaně
- Lůžková intenzivní/ resuscitační péče vč. dospívacího pokoje: plánovaně, neplánovaně
- Anesteziologická AMBULANCE !
- KONZILIA ! Jiné obory ...neurologie, ortopedie, pediatrie, oční ...
- Porodní sál ...  
naši první „dětští pacienti“ nám hlásí narození potomků:
  - žena, nar.1993, **IVCT** 2004 = **MHEh**, gen.: pouze VUS a LB, **6/ 2022 syn**
  - muž, nar.1997, **IVCT** 2008 = **MHS**, gen.: **c.1841G>T = diagnostická, 8/ 2022 dcera**

# Hlášení pacientů do MH centra: dosud

## a) Riziková anamnéza

-Pozitivní RA,

podezřelá úmrtí či MH suspektní komplikace v rodině,  
prokázaná MH u pokrevního příbuzného (člen MHS rodiny)

-Pozitivní OA

trnutí čelisti po kofeinu  
klidová elevace svalových enzymů

-Rabdomyolýza

při stresu, extrémní zátěži, v horku

-CCD like myopatie

kongenitální myopatie, typická histologie (jádra), možná vazba na RYR 1  
(Central Core Disease, Multi-minicore D., Nemaline Rod D....)

**b) Operační komplikace** (MH epizoda, pooperační rabdomyolýza)

## Podezření vysloveno na základě:

### a) rizikové anamnézy

RA  OA  
 rabdomyolýza  
 CCD like myopatie

Anamnestické údaje

RA: má ještě 3 sourozence (starší sestra Natálie 1996, bratr Petr 2000, mladší sestra Anna 2006)  
OA: nebyl vážněji nemocen, pro opakované infekty DC indikována AT 2001 - viz níže.  
Bez MH rizikových faktorů, do příhody neměl anestezií.

### b) operačních komplikací

ano/ne

Operační dg: AT Datum: 25.10.2001 Váha: 17 kg

#### Peroperačně aplikovaná farmaka:

SCCH Jiná inhalační anestetika Isofluran Sevofluran  
 Halotan Jiná relaxancia Ostatní farmaka: Tramal, Dormicum (prem), Thiopental

#### Průběh:

První příznak vedoucí k podezření na MH: trismus, hypertonus, tachykardie

Klinika, terapie: Po aplikaci SCCH trismus, generalizovaný hypertonus, tachykardie 148/min, Saturace neklesá pod 97% (94% při transportu). Arytmie nejsou. Vzestup teploty - max. 38,4°C. Po dokončení výkonu překlad na JIP, kde stabilizován, pokles HR na 120/min, přechodně IBPTR. Svalový tonus přiměřený, laboratorně však vzhledem k masivní rabdomyolýze včetně myoglobinurie, makroskopické hematurie

Trvání anestezie (v minutách): 0 do prvního příznaku  
0 do stanovení dg. MH

### Sledované laboratorní parametry

datum	doba(misto)odběru	CPK	AS	AL	LDI	TT	pH	B
25.10.2001	1hod po výkonu, nem.FM	100	13,8	2,27	33		7,39	-
	12hod po výkonu	79,5	40,4	8,75	76,8		7,35	-
	24hod po výkonu						7,41	-
	výstupní ???	2,79	0,64	1,54	23,4		7,38	-

# Kam se ubírá MH dnes ?

Case Reports > Anaesth Intensive Care. 2015 Jul;43(4):506-11.

doi: 10.1177/0310057X1504300415.

## The changing face of malignant hyperthermia: less fulminant, more insidious

L Heytens<sup>1</sup>, P Forget<sup>2</sup>, J L Scholtès<sup>3</sup>, F Veyckemans<sup>4</sup>

Affiliations + expand

PMID: 26099765 DOI: 10.1177/0310057X1504300415

Free article

### Abstract

Modern anaesthetic techniques have resulted in the clinical presentation of malignant hyperthermia to be more often indolent and/or insidious than truly fulminant, as previously known in the anaesthetic community. We present four recently referred cases to illustrate this point: one late-onset case, two patients with slowly progressive hypercapnia as the sole sign and a fourth patient with postoperative myalgias and elevated creatine kinase. We also discuss the reasons for the shift in typical clinical presentation. The more insidious character of malignant hyperthermia is most likely due to the lower triggering potency of modern volatile anaesthetics, the mitigating effects of several intravenous drugs (neuromuscular blocking agents, alpha 2 adrenergic receptor agonists, beta adrenergic blockade) or techniques (neuraxial anaesthesia) and the routine use of end-tidal CO<sub>2</sub> monitoring leading to the early withdrawal of triggering drugs. Awareness among anaesthetists of this change in presentation is important since the clinical diagnosis is often more doubtful and, if corroborative evidence is not sought, the diagnosis may be delayed or missed altogether.

**Keywords:** anaesthetics volatile halogenated hydrocarbons; complications; genetic factors; hyperthermia; malignant hyperthermia; phenotype.

Multicenter Study > Anesthesiology. 2022 Jun 1;136(6):940-953.

doi: 10.1097/ALN.0000000000004199.

## Referral Indications for Malignant Hyperthermia Susceptibility Diagnostics in Patients without Adverse Anesthetic Events in the Era of Next-generation Sequencing

Luuk R van den Bersselaar<sup>1</sup>, Anna Hellblom<sup>2</sup>, Mejdán Gashi<sup>3</sup>, Erik-Jan Kamsteeg<sup>4</sup>, Nicol C Voermans<sup>5</sup>, Heinz Jungbluth<sup>6</sup>, Joris de Puydt<sup>7</sup>, Luc Heytens<sup>8</sup>, Sheila Riazí<sup>9</sup>, Marc M J Snoeck<sup>3</sup>

Affiliations + expand

PMID: 35285867 DOI: 10.1097/ALN.0000000000004199

Free article

### Abstract

**Background:** The introduction of next-generation sequencing into the diagnosis of neuromuscular disorders has resulted in an increased number of newly identified RYR1 variants. The hypothesis was that there is an increased referral of patients to malignant hyperthermia units without a personal/family history of adverse anesthetic events suspected to be malignant hyperthermia. This retrospective multicenter cohort study evaluates patient referral indications and outcomes for those without a history of an adverse anesthetic event.

**Methods:** Patients referred between 2010 and 2019 to the malignant hyperthermia units in Antwerp, Belgium; Lund, Sweden; Nijmegen, The Netherlands; and Toronto, Ontario, Canada were included. Previously tested patients and relatives of previously tested patients were excluded. Data collection included demographics, referral details, muscle contracture, and genetic testing results including Rare Exome Variant Ensemble Learner scores. Referral indications were categorized into those with a personal/family history of adverse anesthetic event and other indications including exertional and/or recurrent rhabdomyolysis, RYR1 variant(s) detected in diagnostic testing in the neuromuscular clinic without a specific diagnosis (in a family member), diagnosed RYR1-related myopathy (in a family member), idiopathically elevated resting creatine kinase values, exertional heat stroke, and other.

**Results:** A total of 520 medical records were included, with the three most frequent referral indications as follows: personal history of an adverse anesthetic event (211 of 520; 40.6%), family history of an adverse anesthetic event (115 of 520; 22.1%), and exertional and/or recurrent rhabdomyolysis (46 of 520; 8.8%). The proportion of patients referred without a personal/family history of an adverse anesthetic event increased to 43.6% (133 of 305) between 2015 and 2019 compared to 28.4% (61 of 215) in 2010 to 2014 ( $P < 0.001$ ). Patients with a personal/family history of an adverse anesthetic event were more frequently diagnosed as malignant hyperthermia-susceptible (133 of 220; 60.5%) than those without (47 of 120; 39.2%;  $P < 0.001$ ). Due to missing data, 180 medical records were excluded.

**Conclusions:** The proportion of patients referred to malignant hyperthermia units without a personal/family history of an adverse anesthetic event has increased, with 39.2% (47 of 120) diagnosed as malignant hyperthermia-susceptible.

- Multicentrická studie- 4 MH centra: Toronto, Lund, Antverpy, Nijmegen

-Hlášení pacientů v 2010-2019

-Podíl pacientů bez anesteziologické příhody v osobní či rodinné anamnéze = hlášení susp. MH bez vazby na CA

**2010-2014**

Pac. bez CA: 61/215 = **28,4%**

**2015-2019**

Pac. bez CA: 133/305 = **43,6%**  
 $p < 0,001$

**39,2% (47/120) z hlášení bez CA bylo diagnostikováno jako MH susceptible**

# Složení hlášených pacientů dnes

## Rizikové faktory při CA (MH epizoda)

během CA – tachykardie, hyperkapnie, arytmie, hypertenze,,  
tuhá čelist, svalová rigidita, hyperpyrexie ... až MODS  
po CA – teploty, tmavá moč, otok+bolesti svalů, elevace lab.markerů

## Rizikové faktory mimo CA

**Anamnéza** RA: člen MH rodiny, susp. MH u pokrevního příbuzného  
OA: klidová elevace svalových enzymů, **trnutí po kofeinu?**  
**MH like disease:** Exertional Heat Stroke, rekurentní rhabdomyolýza,  
postresová či parainfekční !extrémní! hyperpyrexie

## MH related myopathy

(nález v kandidátních genech *ano/ne*)

## Genetický nález

- scoring familiární varianty
- nález varianty v RYR1, CACN1A5, STAC3 ev. „kandidátních“ genech
  - vyšetření NM panelu pro MH(like) či neuromuskulární symptomy
  - nová skupina pacientů – genetický nález – často náhodný**

The image shows two screenshots of a medical form. The left screenshot is a checklist for symptoms and history, including sections for 'Použít léky při epizodě', 'Symptomy před epizodou', 'Symptomy při epizodě', 'Symptomy po epizodě', 'Anamnéza', 'Klinická anamnéza', 'Laboratorní údaje', 'Dědičná anamnéza', 'Myopatie', and 'Genetický nález'. The right screenshot shows a more detailed form with input fields for patient information, including name, date of birth, and specific clinical data.

The image shows a screenshot of a genetic testing form titled 'GENETICKÝ NÁLEZ - RIZIKOVÉ FAKTORY PRO MH (SZZ CA)'. It includes sections for 'Rodinná anamnéza', 'Osobní anamnéza', 'Anamnéza ústředí', 'Dědičná anamnéza', 'Myopatie', and 'Genetický nález'. The 'Genetický nález' section is filled out with a specific finding: 'Kandidát: ANO', 'Genetický nález v RYR1: ANO', and 'Genetický nález v RYR1: 40191\_2008403\_0.661TCCTpT72206461'. It also includes a 'Specifikační' field with the value 'CACN1A5\_L1424L1424G' and a 'Výsledky' field with the value 'Vykázaný'.

# Složení hlášených pacientů dnes

- Nový profesionální registr na základě námi navržené struktury
- Odráží změny ve spektru pacientů, vývoj znalostí a diagnostiky
- Propojuje všechna pracoviště ACMH
- Odstupňovaný přístup, odborné konzultace 24 / 7

**CLADE-IS CLINICAL DATA WAREHOUSE**

Dashboard Vyhledávání **Pacient** Upozornění Nástroje Helpdesk

MH-0001396

Centrum	Investigator IBA	Lékař	Dagmar Štěpánková	Datum založení pacienta	13. 9. 2022 8:24
Jméno	Jan	Příjmení	Novák	Kód rodiny	CZ
Číslo rodiny	999	Proband nebo příbuzný	Proband	MH karta vydána	Ano
„MH status rodiny“	Pozitivní	Genetický nále v rodině	RYR1 c.6617C>T, p.(Thr2206Met),		

### Formuláře pacienta

FÁZE: **Anamnéza (1)** Diagnostika IVCT (0) Diagnostika - genetická (0) Prodělané operace (0) Sledované parametry (0) Diagnostická rozvaha (0)

Anamnéza (1) [Založit nový formulář](#)

Anamnéza

MH epizoda při CA	Rizikové faktory bez CA	„MH related“ myopatie - specifikace	Podán Dantrolen	Stav	Akce
-	Ano	„RYR1 related“ myopatie zatím nespecifikovaná	-	Rozpracovaný	<a href="#">Otevřít</a>

Zobrazují 1 až 1 z celkem 1 záznamů

Formulář s více sekcemi: Anamnéza, Rizikové faktory, Genetická diagnostika, Léčba, Stav pacienta. Obsahuje mnoho radiobutonek a textových políček.

**DŮVOD HLÁŠENÍ - RIZIKOVÉ FAKTORY PRO MH (SZZ CA)**

Podíl rodinné anamnézy:  Ano  Ne

Podíl osobní anamnézy:  Ano  Ne

Specifikace:

ANAMNÉZICKÉ ÚDAJE

Specifikace:

Genetický nále v RYR1:  Ano  Ne

Kauzální:  Ano  Ne

JNY:  Ano  Ne

Genetický nále JNY:  Ano  Ne

Specifikace:

Důvod hlášení:

# Laboratoře vyšetřující RYR1 gen, indikace

Gen	Pracoviště	Název panelu
RYR1	<a href="#">Fakultní nemocnice Ostrava, Oddělení lékařské genetiky, Laboratoř DNA diagnostiky</a>	Vrozené kostní anomálie, 920 genů
RYR1	<a href="#">Fakultní nemocnice Brno, Interní hematologická a onkologická klinika, Centrum molekulární biologie a genetiky</a>	<u>Neuromuskulární onemocnění</u>
RYR1	<a href="#">Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu VFN a 1.LF UK, Laboratoř DNA diagnostiky DMP, Sekvenační centrum</a>	Rhabdomyolýzy a poruchy metabolismu mastných kyselin
RYR1	<a href="#">Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu VFN a 1.LF UK, Laboratoř DNA diagnostiky DMP, Sekvenační centrum</a>	Kardiologický panel
RYR1	<a href="#">Cytogenetická laboratoř Brno, s.r.o., molekulární genetiky</a>	Kardiomyopatie, arytmie a vrozené srdeční vady
RYR1	<a href="#">Fakultní nemocnice Ostrava, Oddělení lékařské genetiky, Laboratoř DNA diagnostiky</a>	Onemocnění a vady očí
RYR1	<a href="#">GHC GENETICS s. r. o., Molekulárně genetická laboratoř</a>	klinický exom
RYR1	<a href="#">GENNET s.r.o., Laboratoř molekulární genetiky</a>	NGS panel EXOM
RYR1	<a href="#">Laboratoře AGEL a. s., Oddělení lékařské genetiky - laboratoř molekulární biologie</a>	Vzácná onemocnění - základní panel

# 5 kategorií variant

Pravděpodobná  
korelace  
s fenotypem

MHS

## 1. Patogenní (P)

- pokud splňují **kritéria EMHG** vč. **funkčních testů** = diagnostické pro MH  
<https://www.emhg.org/diagnostic-mutations>
- patogenní na základě **genetických kritérií** (MAF), in silico analýz, **databázových nástrojů** (GnomAD, ClinVar, HGMD), **modelování** ...  
<http://www.girard.li/RYR1/test.html>  
REVEL score (nad 0,9), Grantham score (nad 159),

100%

>99%

Šedá zóna :  
nutný IVCT

## 2. Pravděpodobně patogenní (LP)

+ **jasné symptomy, např. myopatie**

90-99%

## 3. Nejasného významu (Variant of Uncertain Significance, VUS)

10-90%

## 4. Pravděpodobně benigní (LB)

0,1-10%

## 5. Benigní (B)

Riziko stejné jako v běžné populaci : 3-5%

< 0,1%





# Pacient 1: neurologie, muž 50 let

-Bolesti zad, dle MR intraspinální tumorosní léze Th 9-10, bez NCH intervence

-Odeslán na neurologii, kde klinicky zřetelná slabost pletencového svalstva

## -Neuromuskulární panel na ÚLGG Brno metodou NGS

-*patologická varianta v genu CAPN3 c.598\_612del, p.(Phe200\_Leu204del), AD/AR dědičná, kauzální pletencovou svalovou slabostí s nálezem v genu pro kalpain neboli kalpainopatie (LGMD D1 nebo R1),*

*-Patologická varianta v genu RYR1 c.6617C>T, p.(Thr2206Met), uvedena na seznamu European Malignant Hyperthermia Group (EMHG) diagnostických patogenních variant (kauzálních) pro Maligní hypertermii.*

-Fenotyp: Svalová slabost klinicky hodnocena spíše jako **kongenitální myopatie s mutací v RYR1 s pozdním začátkem** než kalpainopatie, event. „double trouble“.

Rozhodnutí dle svalové biopsie (*central cores/multi-minicores vs. deficit calpainu 3*).

-OA: 5x operace, na cílený dotaz pouze 2x krátká CA pro úraz v r. 1992

-RA: otec zemřel (onkolog.dg), matka žije, léčí se se srdcem

4 sourozenci, jeden bratr zemřel na onkolog.dg. v 29 letech  
dosud bez nápadných rizik pro MH v rodině

# Pacient 1: neurologie, muž 50 let

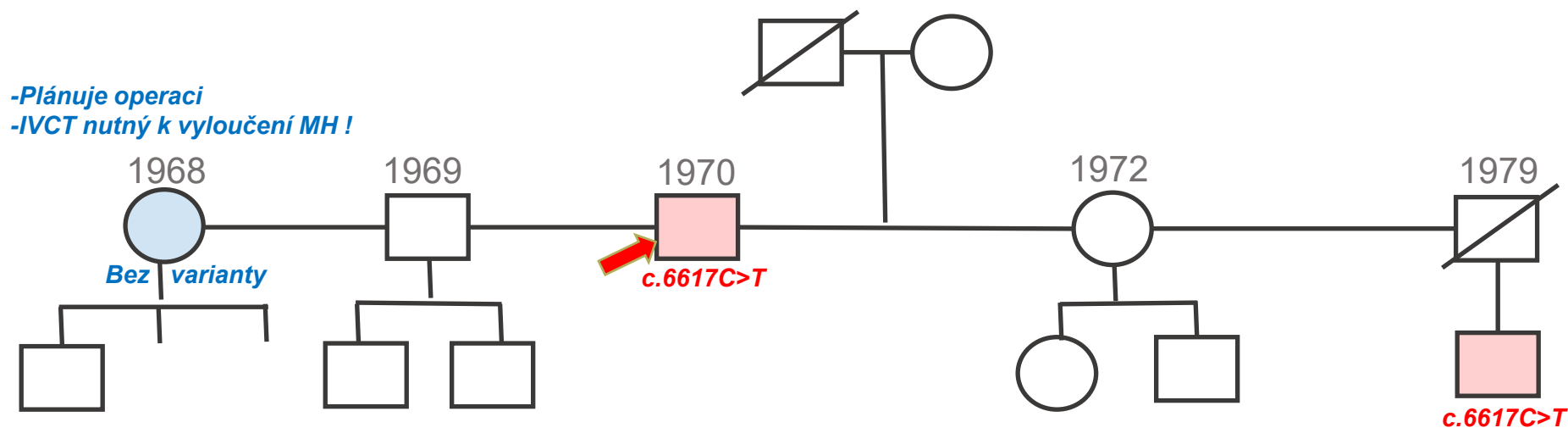
-Bolesti zad, dle MR intraspinální tumorosní léze Th 9-10, bez NCH intervence

-Odeslán na neurologii, kde klinicky zřetelná slabost pletencového svalstva

**-Neuromuskulární panel na ÚLGG Brno metodou NGS v r. 2021**

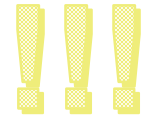
*-patologická varianta v genu CAPN3 c.598\_612del, p.(Phe200\_Leu204del), AD/AR dědičná, kauzální pletencovou svalovou slabostí s nálezem v genu pro kalpain neboli kalpainopatie (LGMD D1 nebo R1),*

***-Patologická varianta v genu RYR1 c.6617C>T, p.(Thr2206Met), uvedena na seznamu European Malignant Hyperthermia Group (EMHG) diagnostických patogenních variant (kauzálních) pro Maligní hypertermii.***



# Pacient 2: anest. ambulance, dívka 4 roky

- Plánována AT, první CA, matka udává MH v rodině - u otce dítěte
- Rodina není v registru, nebyl IVCT, nebylo hlášení z genetiky
- Otec má zprávu z genetiky: **pozitivní scoring na variantu c.7444G>A v RYR1 genu**
  - varianta nezhodnocena (není na listu EMHG = není diagnostická )
  - ve zprávě uvedeno, že pacient má diagnózu maligní hypertermie !
  - pacient neudukován, nepředán kontakt na ACMH. Nehlášen !
- nevedena žádná operační /anesteziologická anamnéza či rizika pro MH
- Prvním nositelem varianty c.7444G>A v RYR1 genu v rodině je **otec otce**, který byl geneticky **vyšetřován pro familiární retinopatii.**



## Došetření:

- **Varianta c.7444G>A v RYR1** genu zhodnocena jako **pravděpodobně patogenní (LP)**
- Anamnéza: otec údajně po CA teploty (operace ramene 2x ve FN Brno, 1xCA, 1xLA), v dokumentaci pacienta zmínka o zvýšených teplotách po anestezii nenalezena...
- Další riziko vzhledem k MH v rodině nezjištěno

# Pacient 2: anest. ambulance, dívka 4 roky

- Plánována AT, první CA, matka udává MH v rodině - u otce dítěte
- Rodina není v registru, nebyl IVCT, nebylo hlášení z genetiky
- Otec má zprávu z genetiky: **pozitivní scoring na familiární variantu c.7444G>A v RYR1 genu**
- Prvním nositelem varianty c.7444G>A v RYR1 genu v rodině je **otec otce**, který byl geneticky **vyšetřován pro familiární retinopatii**.
- **Varianta c.7444G>A v RYR1 genu** zhodnocena jako **pravděpodobně patogenní (LP)**
- Anamnéza – otec údajně po CA teploty (operace ramene 2x ve FN Brno, 1xCA, 1xLA), v dokumentaci pacienta zmínka o zvýšených teplotách po anestezii nenalezena...
- Další riziko vzhledem k MH v rodině nezjištěno.

## Řešení

- AT v beztriggerové CA, **do vyloučení MH musí být dívka považována za rizikovou**
- Odběr krve na scoring familiární varianty u dívky – není nositelem
- **důrazné doporučení IVCT u otce**
  - otec IVCT negativní: varianta nesouvisí s MH, rodina není MH riziková
  - otec IVCT pozitivní: příbuzní s variantou jsou MHS, bez varianty musí mít IVCT

## Pacient 3: pediatrie, dívka 12 let

-PMR, mikrocefalie, porucha růstu navazující na IUGR (32+2 t.g., p.h. 1400g). Sledována na kardiologii pro septální hypertrofickou KMP. Operace – fraktura femoru 2015 ( CA ?)

-Fenotypicky: astenie, hypotonie, vysoko posazená vlasová linie, mikro- a dolichocefalie, dysplastické boltce posazené dozadu, úzký obličej, hypertelorismus, klinodaktylie 4. prstů

RA: bratr maternální babičky zemřel v 11 letech na svalové onemocnění, u matky vyloučeno nosičství DMD/BMD

-Zvažovány syndromy ze spektra poruch růstu a PMV s mikrocefalií. Indikováno **vyšetření celého exomu (WES) metodou NGS:**

*-De novo varianta NM 001396.4(DYRK1A): c.1217\_1220del, p.(Lys406Argfs\*44) – v populaci extrémně vzácná, dle genetických databází ( OMIM, HGMD) je gen DYRK1A asociován rozvojem „Autosomálně dominantní mentální retardace typu 7“*

*-Vedlejší nález varianta NM 00540.2(RYR1): c.1598G>A, p.(Arg533His) – patogenní varianta související s Maligní hypertermií (MH), uvedena **na seznamu** European Malignant Hyperthermia Group (EMHG) **diagnostických patogenních variant (kauzálních) pro Maligní hypertermi***

Dívka je **MHS**, scoring v rodině, stejná varianta u otce

## Pacient 4: neonatologie,

- Gravidita: bez kompl., UZ i oGTT v normě, Cam
- Porod: polyhydramnion, odtok PV ve 35.t.g., SZ
- Poporodní adaptace: málo aktivní, hypotonický, pokusy o extubaci selhávají ...Nepolyká, nesaje.
- Neurologie ...**susp. na kongenitální myopatii, MH**
- Opakovaně CA: laryngotracheoskopie , MR moz
- Neuromuskulární panel na ÚLGG metodou NGS
  - **X vázaná varianta v MTM1 genu (gen pro myotu**

*Diseases associated:* [Myopathy, Centronuclear, X-Linked](#)

- Stanovena dg.: **Myotubulární myopatie X-vázaná ( forma Centronukleární myopatie, CNM )**.
- CNM patří mezi tzv. „MH related“ myopathies, mohou být spojeny s variantami v RYR1
- varianta v RYR1 ani v dalších kandidátních genech pro MH prokázána nebyla

**Riziko MH stejné jako v běžné populaci. CAVE riziko myopatického pacienta !**

## Congenital Myopathy - Genetics

	Gene	Protein
CCD	<b>RYR1 (19q13.1)</b> (AD,AR)	<b>Skeletal muscle ryanodine receptor</b>
MmD	SEPN1 (1p35) (AR) <b>RYR1 (19q13.1)</b> (AR,AD) MYH7 (14q11) (AR,AD)	Selenoprotein N <b>Skeletal muscle ryanodine receptor</b> Myosin heavy chain 7
NM	NEB (2q21) (AR) ACTA1 (1q42) (AD,AR) TMP3 (1q22) (AD,AR) TMP2 (9p13,2) (AR) TNNT1 (19q13.4) (AR) CFL2 (14q12) (AD) KBTBD13 (15q22) (AD) KLHL40 (3p22) (AR) KLH41 (2q31) (AR)	Nebulin Skeletal muscle alpha-actin Slow alpha-tropomyosin Beta-tropomyosin Troponin T Cofilin -2 BTB/Kelch protein Kelch-like protein 40 Kelch-like protein 41
CNM	MTM1 (Xq28) (XL) DNM2 (19p13.2) (AD) <b>RYR1 (19q13.1)</b> (AD) BIN1 (2q14) (AR) TTN (2q31) (AR)	Myotubularin Dynamin 2 <b>Skeletal muscle ryanodine receptor</b> Amphiphysin 2 Titin

# Doporučení před CA: maximální eliminace rizika, ale bez stigmatizace pacienta a rodiny

## Pacienti s neuromuskulární symptomatikou

- hypotonie, opoždění (psycho)motorického vývoje, zvýšení svalových enzymů, svalová slabost, únavnost, šplhavé vstávání atd. ... **nutné neurologické vyšetření !**
- Neurolog - odliší centrální vs. **periferní či smíšený hypotonický syndrom**,
  - zhodnotí reálné **podezření na myopatii**.
- Optimálně **před CA** se co nejvíce přiblížit diagnóze - **určit typ NMD a riziko MH:**

1) **Laboratorní vyšetření (ALT, AST, CK, LDH, Myoglobin/S)**

2) EMG, UZ svalových skupin ... indikuje neurolog

3) **Genetické vyšetření** klinickým genetikem

molekulární analýza NGS (ÚLGG Brno – **neuromuskulární panel**)

4) Pro kvalifikované rozhodnutí o možném riziku MH a vyloučení MH spouštěčů

**je nutné primárně zhodnotit kandidátní geny:**

**RYR1, CACNA1S/CACNB1, STAC3, CASQ1, ATP2A1 (SERCA), KCNA1, TRPV1**

5) **Konzultace ACMH**

5) MR, biopsie svalu (pokud nutno v CA) ..... *ideálně až s výsledkem genetiky*

## „MH like disease“ bez neurologické symptomatiky

- konzultace ACMH
- genetika na ULGG FN Brno, NM panel (NGS),
- čtení a zhodnocení kandidátních genů pro MH

**RYR1, CACNA1S/CACNB1, STAC3,  
CASQ1, ATP2A1 (SERCA), KCNA1, TRPV1**

- doporučení dalšího postupu: MH riziko ano/ne  
není jednoznačné – nutný IVCT

## Náhodný nález v kandidátních genech při genetickém vyšetření pro jinou dg

- konzultace ACMH
- zhodnocení zjištěného genetického nálezu ve vztahu k MH
- doporučení dalšího postupu: MH riziko ano/ne  
není jednoznačné – nutný IVCT  
nutno došetřit rodinu, další geny ....

Do stanovení diagnózy a vztahu k MH, event. do vyloučení dispozice k MH je nutno považovat pacienta za vnímavého k MH se všemi opatřeními: beztrigerová anestezie, příprava sálu, Dantrolen !!!



**KDAR FN Brno, Dětská nemocnice, Černopolní 9, Brno, 613 00**

MUDr. Dagmar Štěpánková, Ph.D. e-mail: [Stepankova.Dagmar@fnbrno.cz](mailto:Stepankova.Dagmar@fnbrno.cz)

MUDr. Martina Klincová, e-mail: [Klincova.Martina@fnbrno.cz](mailto:Klincova.Martina@fnbrno.cz)

tel.: +420 532 236 176, +420 532 234 698, +420 532 234 404

<https://www.fnbrno.cz/detska-nemocnice/klinika-detske-anesteziologie-a-resuscitace/centrum-maligni-hypertermie/t4031>

**ARK FN USA Brno, Pekařská 53, Brno, 602 00**

MUDr. Ivana Schröderová, e-mail: [schroederova@fnusa.cz](mailto:schroederova@fnusa.cz)

tel.: +420 605 234 561, +420 543 182 553

<https://iweb3.fnusa.cz/pro-pacienty-a-navstevy/pracoviste/ark-zakladni-informace/ark-dalsi-informace/>

# Děkujeme za pozornost

**ACMH** Akademické centrum  
maligní hypertermie



FN BRNO a LF MU  **KDAR**