

FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO  
A LÉKAŘSKÁ FAKULTA  
MASARYKOVY UNIVERZITY



**KLINIKA DĚTSKÉ  
ANESTEZIOLOGIE  
A RESUSCITACE**

# MALIGNÍ HYPERTERMIE UP-TO-DATE

Martina Klincová

MUNI  
MED

**F** FAKULTNÍ  
NEMOCNICE  
BRNO

**ACMH**



sekce mladých  
anesteziologů  
a intenzivistů

# Konflikt zájmů

- V podstatě nemám, ale ...

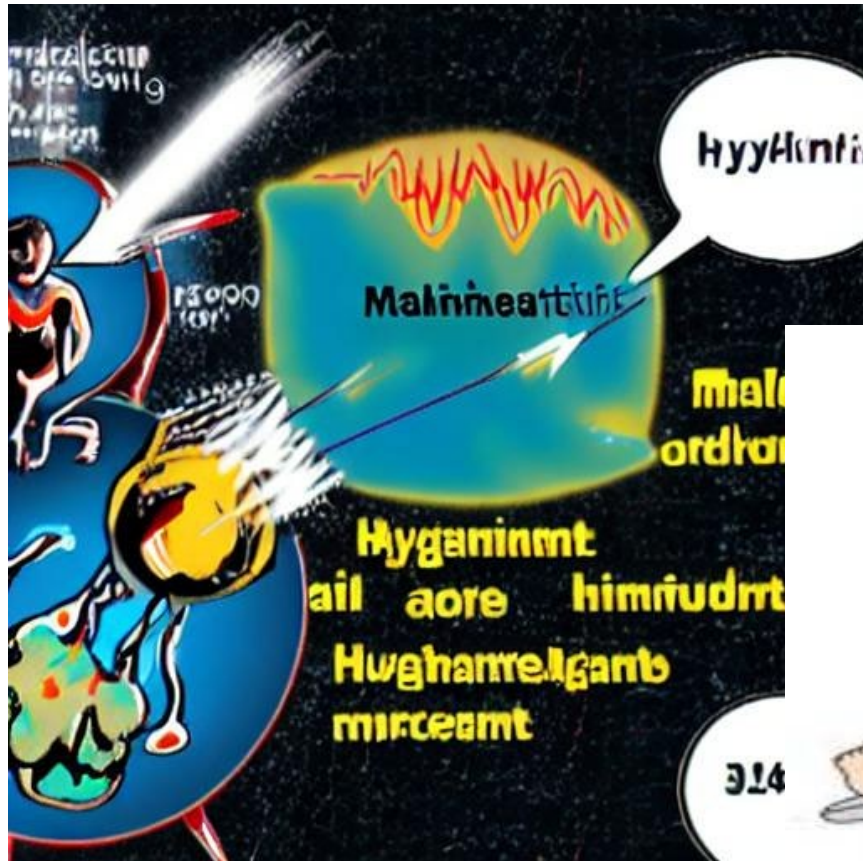
**ACMH**



orphan**a**nesthesia

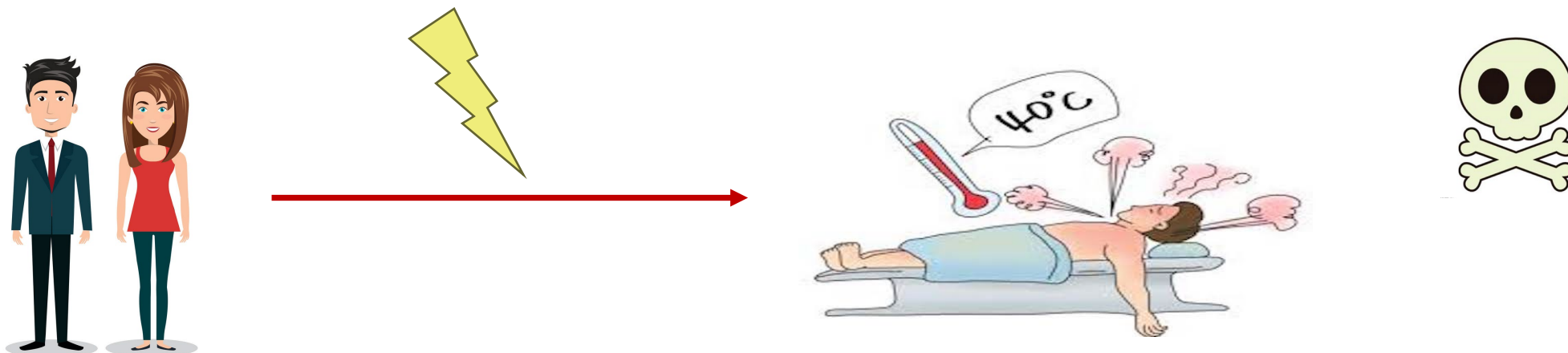
 **AKUTNE.CZ<sup>®</sup>**

# Co to je Maligní hypertermie?



# Co to je Maligní hypertermie?

- Vzácné, dědičné, život ohrožující farmakogenetické onemocnění vyvolané některými běžně používanými anestetiky
- Farmakogenetické onemocnění způsobené defektními mutacemi v genech kódujících podjednotky **„Již ani MH není taková jak bývala...“**  
**Problematika definic...**
- MH krize je charakterizována prudkým zvýšením tělesné teploty a zvýšením hladiny vápníku ve svalových buňkách po kontaktu se spouštěči.



# Patofyziologie

Nejvíce pokroku ve smyslu UP-TO-DATE je na poli genetické diagnostiky

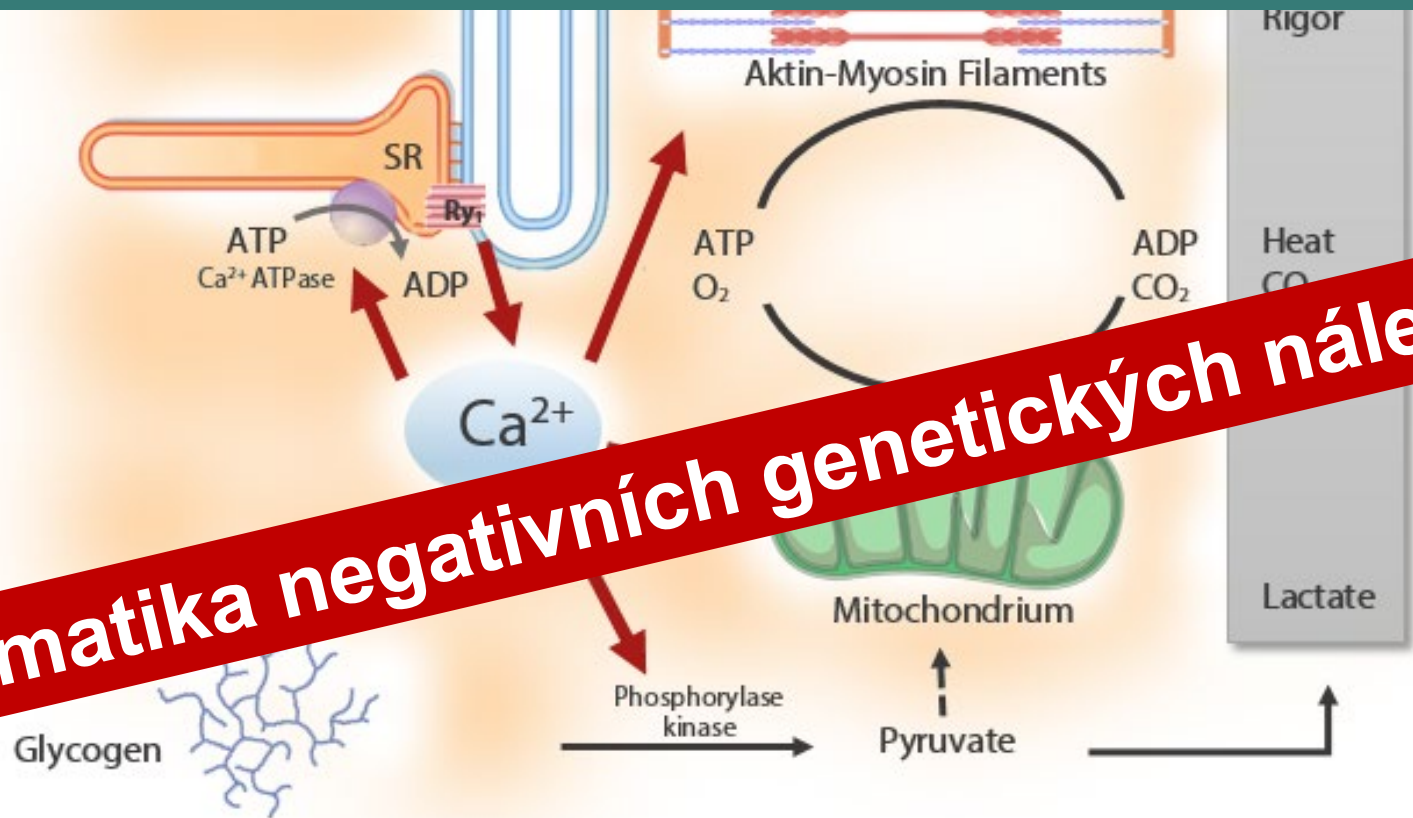
E-C coupling:

Ryanodinový receptor  
*RYR1*

Dihydropyridinový receptor  
*CACNA1S*

*STAC3*

Problematika negativních genetických nálezů...



# Proč je důležité se MH dnes zabývat?

Incidence MH krize je přibližně 1:10 000–1:250 000 anestezií [1].  
Prevalence genetické abnormality až 1:2750 testovaných [2].

**Umět rozpoznat a řešit MH krizi**

**Rozpoznání rizikových faktorů**

**Diagnostika**

**Bezpečnost pacienta**

**Edukace MHS pacienta a rodiny**

**TIVA, příprava pracoviště**

**Odstranění stigmatu u MHN pacientů**

1. Rosenberg H et al. Malignant hyperthermia: a review. Orphanet J Rare Dis. 2015

2. Riazi S et al. Malignant Hyperthermia in the Post-Genomics Era: New Perspectives on an Old Concept. Anesthesiology. 2018

# Kde můžete MH potkat?

- Operační sál
- ICU / JIP / dospávací pokoj
- Anesteziologická AMBULANCE !
- KONZILIA ! ...neurologie, ortopedie, pediatrie, oční ...
- Neplánovaně / plánovaně

- Porodní sál ...

naši první „dětští pacienti“ nám hlásí narození potomků:

- žena, nar.1993, **IVCT MHEh**, gen.: pouze VUS a LB, **6/ 2022 syn**
- muž, nar.1997, **IVCT MHS**, gen.: **c.1841G>T = diagnostická, 8/ 2022 dcera**



# Kam se ubírá MH dnes ?

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>, Mejdun 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 Riazzi<sup>9</sup>, Marc M J Snoeck<sup>3</sup>

Affiliations + expand

PMID: 35285867 DOI: 10.1097/ALN.0000000000004199

Free article

- 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**

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

### Důvody:

- Modernější anestetika a monitorace
- Častější TIVA
- Lepší povědomí

### 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/hypotenze, 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

a) scoring familiární varianty

b) nález varianty v RYR1, CACN1AS, STAC3 ev. „kandidátních“ genech

- vyšetření NM panelu pro MH(like) či neuromuskulární symptomy

- nová skupina pacientů – genetický nález – často náhodný



# Terapie MH krize

Čím dříve je rozpoznána,  
správně řešená  
a čím dříve podáme dantrolen,  
tím vyšší šance na dobrý outcome!

Vím, kde mám / seženu dantrolen?

Vím, kam volat o pomoc?

## TEAM MANAGEMENT OF MALIGNANT HYPERTHERMIA CRISIS

Maligní hypertermie - 2020 00:02

Vítejte v algoritmu Maligní hypertermie! Na úvod si, prosím, vyberte situaci, kterou byste chtěli řešit.

Management pacienta s podezřením na rozvoj maligní hypertermie.

Management akutní krize maligní hypertermie



DF	TF	SpO <sub>2</sub>	TK	EKG
není k dispozici	není k dispozici	není k dispozici	není k dispozici	není k dispozici
Gly	ABR	KO	iontogram	andon
není k dispozici	není k dispozici	není k dispozici	není k dispozici	není k dispozici

**Anaesthetist 2 Lines and investigations**

- Arterial Line
- Frequent blood tests: ABG / U&E / CK Coagulation profile Urine Myoglobin
- Central venous line
- Anaesthetic record

• Cover all exposed parts with ICE

• Expose patient to aid cooling



MUNI | SIMU  
MED

Fast Tracking  
Anaesthetic Billing Services

<https://www.med.muni.cz/simu/kurzy>

# Dantrolen doporučení

BJA

British Journal of Anaesthesia, 125 (2): 133–140 (2020)

doi: 10.1016/j.bja.2020.04.089

Advance Access Publication Date: 24 June 2020

Special Article

## CLINICAL PRACTICE

### Availability of dantrolene for the management of malignant hyperthermia crises: European Malignant Hyperthermia Group guidelines

Klaus P. E. Glahn<sup>1,\*</sup>, Diana Bendixen<sup>1</sup>, Thierry Girard<sup>2</sup>, Philip M. Hopkins<sup>3,\*</sup>, Stephan Johannsen<sup>4</sup>, Henrik Rüffert<sup>5,6</sup>, Marc M. Snoeck<sup>7</sup>, Albert Urwyler<sup>2</sup> on behalf of the European Malignant Hyperthermia Group<sup>†</sup>

- Key recommendations include: the dosing regimen of dantrolene should be based on actual body weight, dantrolene should be available wherever volatile anaesthetics or succinylcholine are used, and 36 vials (720 mg) of dantrolene should be immediately available with a further 24 (480 mg) vials available within 1 h.

1 Bal = 36 lahviček  
Expirace 36 měsíců  
Cena cca 60 tis.

**Je to opravdu tak vysoká  
cena za bezpečí pacienta?**

Plán - seznam dostupnosti  
dle krajů, včetně kontaktů a  
expiraci

## Recommendations

In addition to the guidelines for MH diagnosis the European Malignant Hyperthermia Group has issued recommendations. These recommendations can be read in full text in the members area..

**Perioperative management of known or suspected MHS**  
Jan 19, 2021

**Dantrolene availability**  
Aug 26, 2020

**Occupational exposure to volatile anaesthetics**  
Jul 28, 2020

**Malignant hyperthermia during pregnancy**  
The EMHG has produced a guideline on MH during pregnancy using a two-round Delphi consensus process.  
May 20, 2019

**Perioperative Management of MH Suspected or Susceptible Patients**  
Anaesthetic management in MH suspected or susceptible patients. The preparation of the workstation is covered in the next recommendation.  
Feb 27, 2018

**Preparation of Anaesthetic Workstations for MH suspected or susceptible patients**  
Three options to prepare an anaesthetic workstation for MH suspected or MH susceptible patients.  
Feb 27, 2018

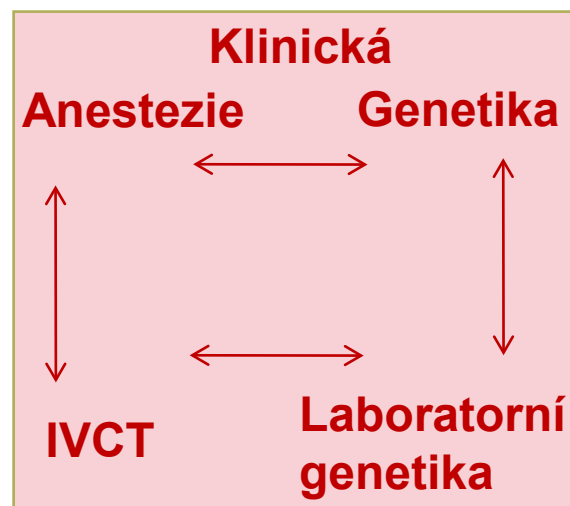
**Management of MH crisis**  
Dec 30, 2017

**in-vitro contracture testing**  
Dec 30, 2017



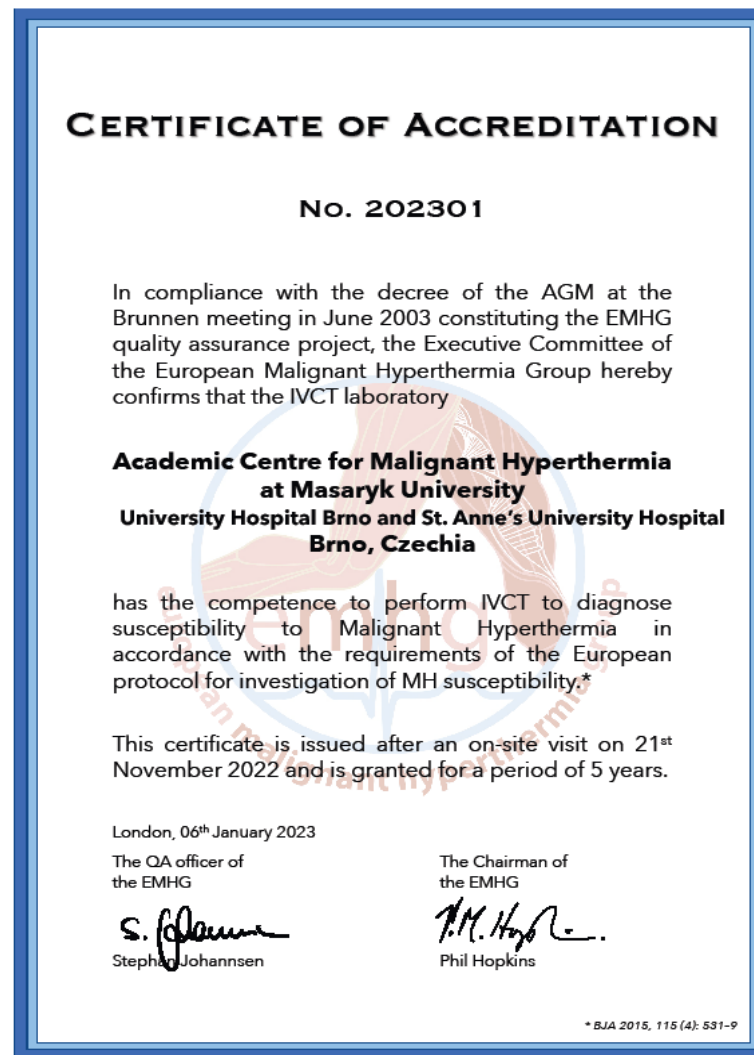
# 20 let Maligní hypertermie v Brně ... současnost

**ACMH** Akademické centrum  
maligní hypertermie



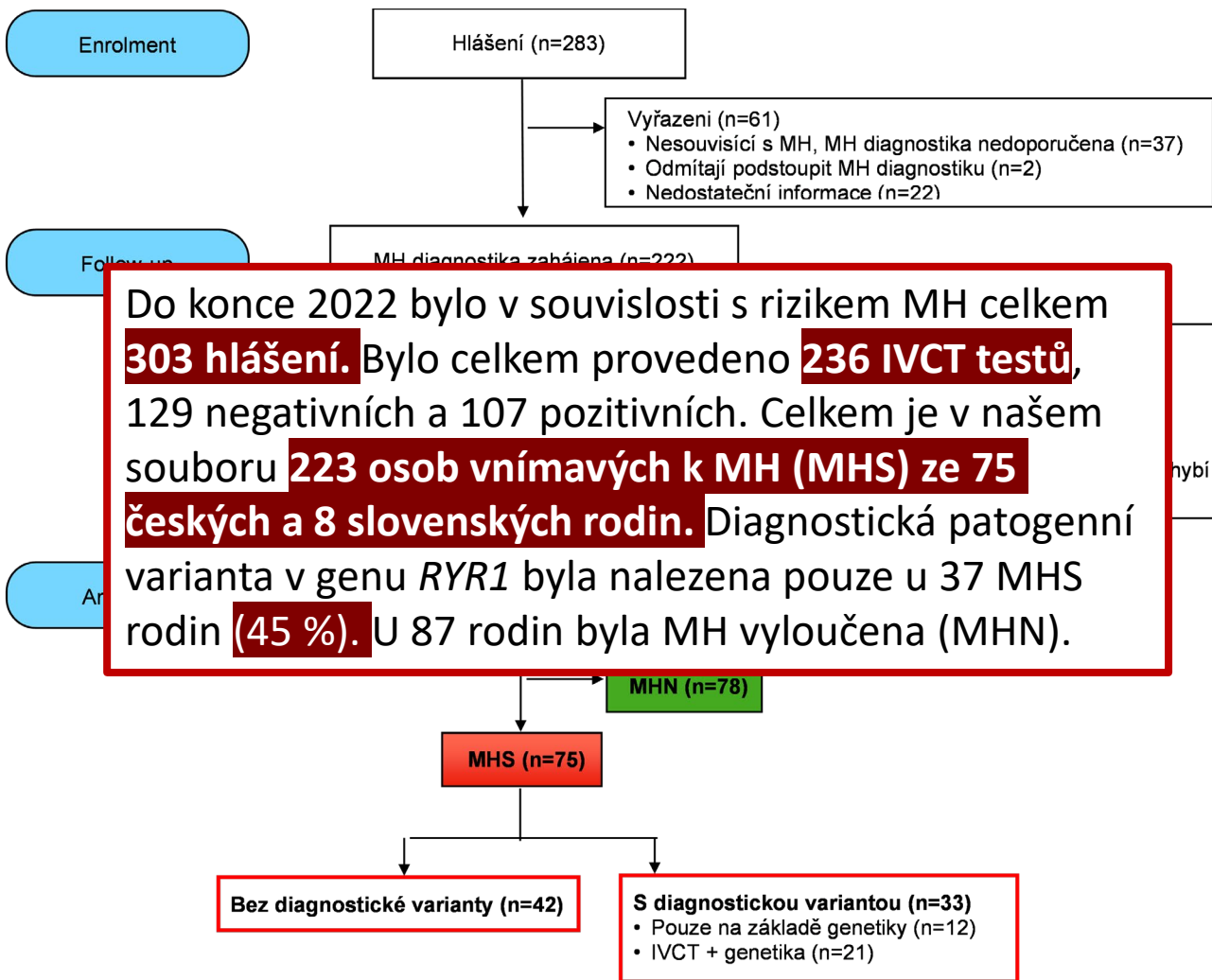
## Zastřešuje 2 fakultní nemocnice a 4 pracoviště

1. Klinika dětské anesteziologie a resuscitace LF MU a FN Brno
2. Anesteziologicko-resuscitační klinika LF MU a FN U Sv. Anny Brno
3. Centrum molekulární biologie a genetiky LF MU a IHOK FN Brno
4. Ústav lékařské genetiky a genomiky LF MU a FN Brno






# Jak jsme na tom s MH u nás?





Probandi	Česká populace (n=153)		Slovenská populace (n=17)	
	MHS (n=75, 49 %)	MHN (n=78, 51 %)	MHS (n=8, 47 %)	MHN (n=9, 53 %)
Pohlaví	34 Ž (45 %) 41 M (55 %)	46 Ž (59 %) 32 M (41 %)	1 Ž (12 %) 7 M (88 %)	6 Ž (67 %) 3 M (33 %)
Věk v čase diagnózy (roky)*	28 (1;67)	31 (7;72)	24 (12;43)	28 (16;55)
Věk ≤18 let	33 (44 %)	26 (33 %)	3 (38 %)	2 (22 %)
Počet příbuzných*	3 (0;61)	0 (0;37)	1 (0;7)	0 (0;1)
Důvod hlášení**				
Riziková rodinná anamnéza	13	8	0	2
Riziková osobní anamnéza	14	20	0	0
Intolerance kofeinu	4	13	0	0
Suspektní MH perioperační epizoda	50	46	8	7
CCD nebo jiná myopatie spojená s MH	7	5	0	0
Rhabdomyolýza	0	4	0	0





## UŽITEČNÉ ODKAZY A DOKUMENTY


Evropská skupina pro maligní hypertermii 

Doporučené postupy v oblasti maligní hypertermie 

Praktický postup pro diagnostiku MH u pacientů s podezřením nebo rizikem 

Základní principy MH problematiky a diagnostiky 

KDAR FN Brno 

ARK FN USA 

# Potřeba hlášení do ACMH...

Umět rozpoznat a řešit MH krizi

Rozpoznání rizikových faktorů

Diagnostika

**Bezpečnost pacienta**

TIVA, příprava pracoviště

Edukace MHS pacienta a rodiny

Odstranění stigmatu u MHN pacientů



**ACMH** Masaryk University Centre  
for Malignant Hyperthermia

# THE 42<sup>ND</sup> ANNUAL MEETING OF EMHG

When | **15th – 17th of May, 2024**

Where | **the Mendel's heritage place, Brno, Czech Republic**





# **XV. Konference AKUTNĚ.CZ**

**25.11.2023**