

Praktický diagnostický postup při podezření na maligní hypertermii

Vážený pane / Vážená paní,

bylo u Vás vysloveno podezření na Maligní hypertermii (MH), což je život ohrožující farmakogenetické onemocnění a jeho spouštěčem jsou primárně běžně používaná inhalační anestetika a depolarizující myorelaxans suxamethonium. Pro zvolení správné anesteziologické péče v případě nutnosti provedení operačního výkonu je klíčová správná diagnostika MH a vyloučení nebo naopak potvrzení rizika. Proto prosím postupujte dle níže popsaného postupu.

1. Jelikož se jedná o genetické (a dominantně dědičné!) onemocnění, je prvním diagnostickým krokem **genetické vyšetření z krve**. Provádí se molekulární analýza nejčastějších popsaných patogenních variant v genech RYR1 a CACNA1S.
2. **Lékař, který u Vás vyslovil podezření na MH, nahlásí situaci do Centra pro diagnostiku maligní hypertermie (Centrum MH)** a vybaví Vás zprávou o důvodech tohoto podezření. **Po konzultaci s Centrem MH**, je-li podezření opravdu důvodné, **Vám bude doporučeno objednat se ke genetickému vyšetření**. Žádanka není nutná, postačuje lékařská zpráva z pracoviště, které podezření na MH stanovilo a mail z Centra MH, kde byla potvrzena indikace k vyšetření.
 - a. Můžete se dostavit přímo na **Oddělení lékařské genetiky FN Brno**, kde je genetické diagnostické centrum pro MH. Další informace a termíny konzultace pro pacienty domluvíte na tel. č. 532 234 490.
 - b. Můžete se dostavit na **pracoviště lékařské genetiky v místě bydliště**. Seznam pracovišť lékařské genetiky naleznete na: <https://new.slg.cz/pracoviste/kg/>
Klinický genetik vyplní s pacientem indikační dotazník, informovaný souhlas pacienta a příslušnou žádanku k molekulárně genetickému vyšetření, zajistí odběr krve a odešle materiál k DNA analýze do laboratoře OLG FN Brno.

Adresa: **Oddělení lékařské genetiky FN Brno – PDM**
Černoplní 9
613 00 Brno

Výše uvedené dokumenty: **Dotazník k DNA Analýze RYR1 genu, Žádanka k molekulárně genetickému vyšetření a Informovaný souhlas pacienta** jsou k dispozici volně ke stažení na <https://www.fnbrno.cz/detska-nemocnice/oddeleni-lekarske-genetiky/dokumenty-ke-stazeni/t4146>.

Poznámka k vyplnění informovaného souhlasu pacienta:

1. V bodě A2 „Aby o výsledku vyšetření byly informovány následující osoby“ prosíme zaškrtnout i možnost 4. a na volné místo dopsat „Specializovaná pracoviště“. Důvod je prostý, jinak se klinický lékař z Centra MH o výsledku nedozví.
2. V bodě A3 prosím zaškrtnout skladování vzorku DNA – genetická diagnostika se neustále vyvíjí a diagnostických variant pro MH neustále přibývá. Proto v případě nenalezení genetického podkladu u in-vitro kontrakčním testem prokázané MH průběžně doplňujeme vyšetřování nejmodernějšími genetickými metodami.
3. V bodě A3 souhlasím s anonymním využitím DNA k lékařskému výzkumu – spolupracujeme s Evropskou skupinou pro maligní hypertermii (EMHG) a momentálně probíhá grant na využití Next Generation Sequencing v diagnostice MH. Pomůže to dalším rodinám s MH.

3. Následně obdrží zprávu z genetického vyšetření indikující lékař a lékař specializovaného pracoviště z Centra MH, který Vás o výsledku poučí. V závislosti na provedené metodě trvá genetické vyšetření v řádech několika týdnů. V principu mohou následně nastat 2 situace:
- a. genetickým vyšetřením byla u vás detekována diagnostická patologická varianta v genu RYR1 nebo CACNA1S. To znamená, že **podezření na MH se u vás potvrdilo**. Je nutné vystavit Vám **průkaz MH senzitivního (MHS) pacienta**. Za tímto účelem prosím kontaktujte MUDr. Ivanu Schröderovou (kontakt viz dále).
 - b. genetickým vyšetřením nebyla u vás detekována diagnostická patologická varianta v genu RYR1 nebo CACNA1S. Bohužel genetický podklad zatím známe cca u 50% MHS pacientů, proto negativní genetické vyšetření **nemusí znamenat, že MH nemáte**. Je nutné podstoupit další diagnostický krok, kterým je tzv. **in vitro kontrakční test (IVCT)** na bioptickém vzorku Vašeho svalu.
4. **IVCT** – jedná se o provedení diagnostické zkoušky na čerstvě odebraném svalu v laboratorních podmínkách. Pro vykonání testu je nutno získat bloček příčně pruhované svaloviny o velikosti 1,5 x 3 cm ze stehenního svalu. Otevřená biopsie svalu probíhá v beztriggerové celkové anestezii nebo v neuroaxiální či periferní nervové bloádě. Vyšetření je nutno předem domluvit. V případě dospělých pacientů, kontaktujte MUDr. Ivanu Schröderovou, v případě dětských pacientů kontaktovat MUDr. Dagmar Štěpánkovou. U dětí do 10 let (resp. 30 kg tělesné hmotnosti) podstupují vyšetření rodiče.
- V den odběru svalu je znám výsledek vyšetření. Opět mohou nastat 2 situace:
- a. Váš **sval zareagoval patologicky** minimálně na jednu ze dvou substancí. To znamená, že podezření se potvrdilo a **jste vnímavý k MH**. Je nutné vystavit Vám **průkaz MH senzitivního (MHS) pacienta**.
 - b. Váš **sval nezareagoval** patologicky, tudíž **je u Vás MH vyloučená**.
5. Diagnostika pokrevních rodinných příslušníků v případě potvrzení MH. Dispozice k MH je dědičná, každý potomek MHS osoby má 50% pravděpodobnost MH. Informujte prosím rodinu a neváhejte se obrátit na níže uvedená specializovaná klinická pracoviště.

ARK FN USA Brno Pekařská 53

Vedoucí centra: MUDr. Ivana Schröderová, e-mail: 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/>

KDAR FN Brno Dětská nemocnice Černopolní 9, Brno

MUDr. Dagmar Štěpánková, e-mail: Stepankova.Dagmar@fnbrno.cz

MUDr. Martina Klincová, e-mail: 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>