



FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO

**Jak nepřehlédnout riziko maligní  
hypertermie  
Význam diagnostického svalového  
testu**

**Ivana Schröderová**

XXVI. Kongres ČSARIM 2. – 4. 2019 v Brně

# Historický vývoj

**60. léta** - do praxe zaveden halogenovaný uhlovodík - halotan

- klinická diagnóza „maligní hypertermie“
- mortalita 70-80%

**70. léta** - objev principu **IVCT**

- cílená diagnostika MH
- **dantrolen** jako kauzální lék

**80. léta** - zdokonalení monitoringu

- **kapnografie**
- pokles mortality na 20%

**90. léta** - propofol (TIVA), moderní relaxancia

- detekce rizikových osob, erudice lékařů
- mortalita ve vyspělých zemích 0,2- 2%

**2010 a dále** – rozvoj metod a praktická dostupnost **molekulární genetiky**

- překryv genotypů a fenotypů MH a MH-related myopatií

# Riziko MH

**Pozitivní RA**

MH diagnóza  
Úmrtí v souvislosti  
s CA

**Genetická  
dispozice**

RYR1 variety

**Svalová  
onemocnění**

Myopatie  
(kongenitální,  
MH related),  
Kanalopatie  
Myotonie

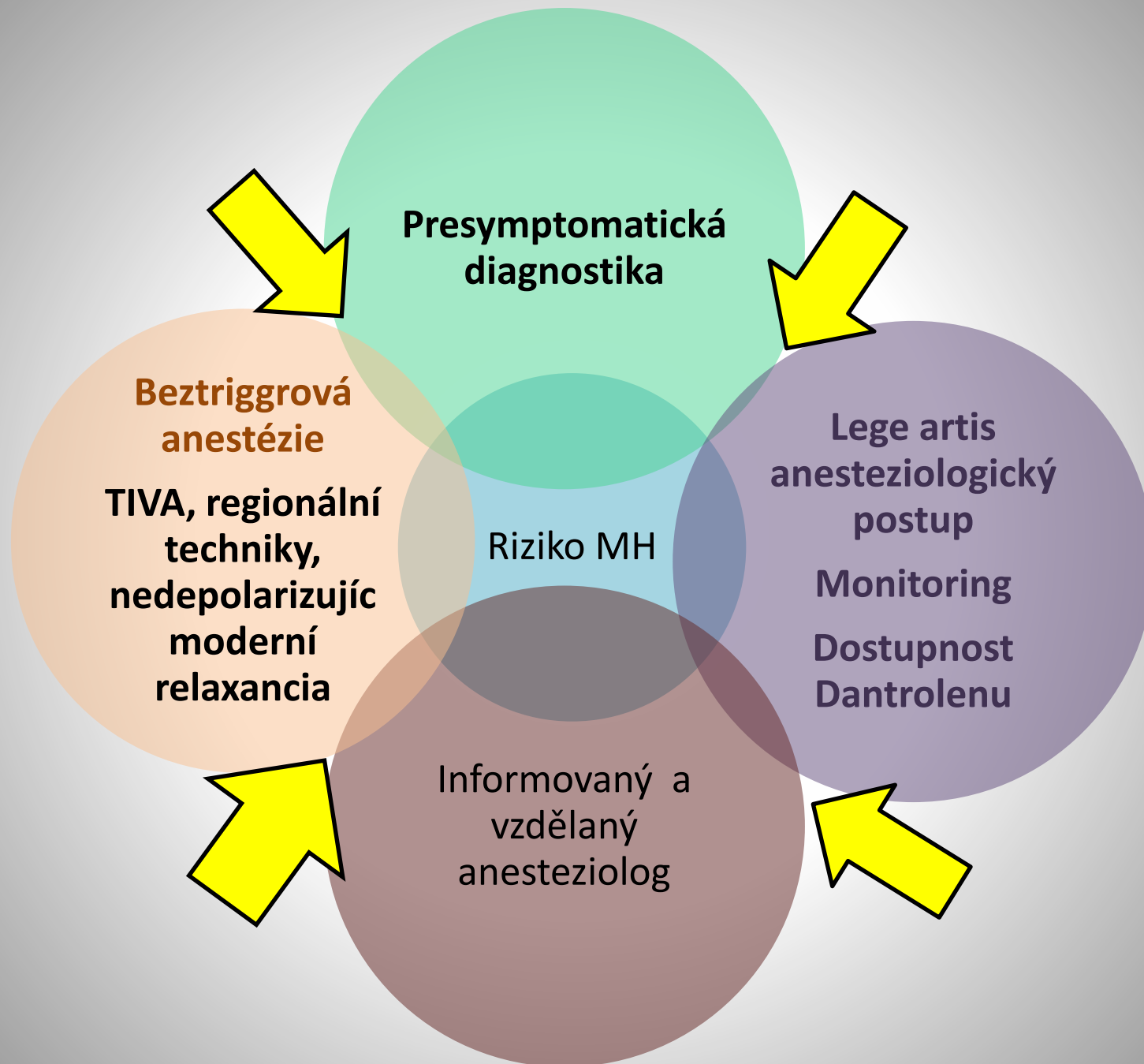
**?  
Nemáme  
informace**

**Nefarmakol  
ogický  
trigger**

Stres  
Zevní faktory  
Hot stress  
syndrom

**Farmakologický  
trigger**

SCCH  
Volatilní  
anestetika



# Předoperačně

- Vytipování rizikového pacienta (pečlivá anamnéza – výhody AA)
- Standardizované dotazníky
- RA – diagnóza MH, komplikace během CA, úmrtí v souvislosti s CA
- OA – předchozí operace, způsob anestézie, průběh, komplikace
- Kofein
- Komorbidity – svalová onemocnění
- Pacient s MH diagnózou – Guidelines ČSARIM, EMHG



# Průběh CA

- SCCH – neadekvátní reakce na dostatečnou dávku
- Jinak nevysvětlitelná tachykardie
- Vzestup ETCO<sub>2</sub>
  - Rozvoj tachykardie a vzestup ETCO<sub>2</sub> při adekvátně vedené anestézii a UPV – nutno pomýšlet na možný rozvoj MH krize!
- Diferenciální diagnostika
  - Nedostatečná anestézie, analgésie nebo obojí
  - Infekce nebo septikémie
  - Nedostatečná ventilace nebo přívod čerstvých plynů
  - Prorucha anesteziologického přístroje
  - Hypertermie - vzestup TT cca o 1°C/ 5 min. je příznak spíše pozdní

# MH důležité faktory

- Velká variabilita klinického obrazu a časové návaznosti rozvoje kliniky na podání triggersubstancí – minuty až hodiny
- Není specifický příznak
- Vždy mozaika příznaků, kterou je třeba správně sestavit a rychle vyhodnotit
- Klinické formy různé závažnosti
  - spasmus masseterů po SCCH
  - abortivní forma - vyjádřeny jsou pouze některé klinické příznaky
  - fulminantní MH krize (mortalita 0,2 – 2%)
- Dostupnost Dantrolenu (10mg/kg t.h.)

**Správná diagnóza + včasné zahájená terapie = rozhodující předpoklad úspěšného „outcomu“ pacienta**

# Hlášení do CDMH

ARK FNUSA, ARO DN FNB, OLG FNB

- Diagnóza MH v RA, žádost o diagnostiku
- Posouzení rizika MH, suspekce na MH
- Klinické příznaky MH v perioperačním průběhu při CA s užitím trrigersubstancí
- Neobjasněné úmrtí v souvislosti s CA v RA
- Pooperační rhabdomyolýza nevysvětlitelná jiným svalovým postižením
- Rhabdomyolýza po fyzické zátěži, perzistující zvýšená hladina CK, nevysvětlitelná jinou klinickou diagnózou
- Heat stroke syndrom, jsou-li vyloučeny známé predisponující faktory
- Diagnostikované myopathie, RYR1 detekované abnormality



# Současné možnosti diagnostiky MH aneb co můžeme nabídnout

- **Konzultace s MH centrem**

Individuální přístup - zvažujeme míru MH rizika, závažnost klinických projevů, dostupnost metody, časové aspekty ... (často plánovaný chirurg. výkon, přání poučeného pacienta atd.)

- **Genetika** + dostupnost, nízká invazivita ( stačí poslat krev)

- + zlepšující se metodika, rok od roku více mutací

- nízká senzitivita

- výtěžná pro méně než polovinu pacientů

- **IVCT** + vysoká senzitivita i specifita

- + jasný výsledek pro každého vyšetřeného = diagnóza

- velká invazivita (odběr svalu = operace)

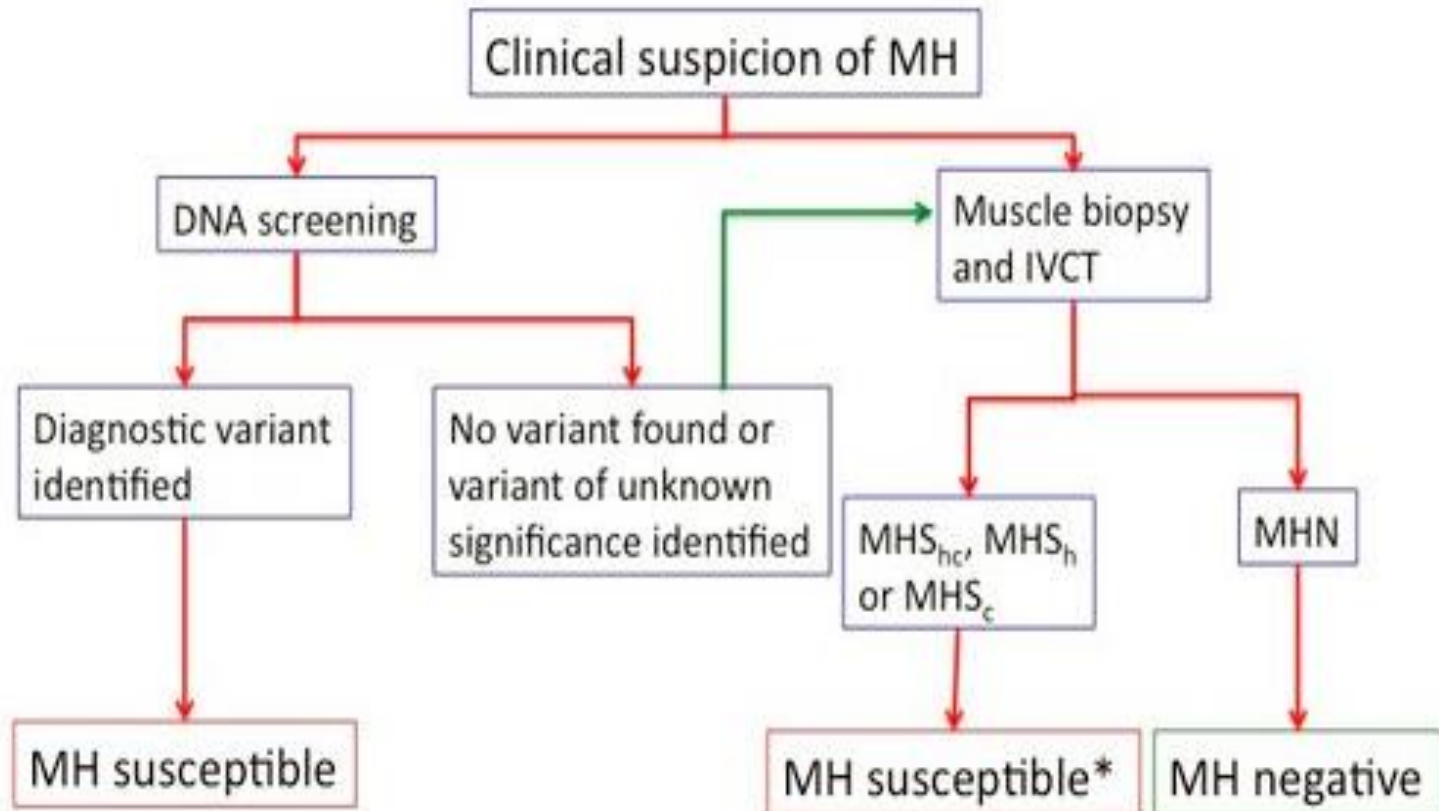
- špatná dostupnost ( jediná laboratoř pro ČR a SR)

- technická a materiální náročnost (speciální přístrojové vybavení, oxykarbogen, halotan)

- limitace věkem (hmotností), komorbiditou

**IVKT i genetická diagnostika jsou hrazeny ZP**

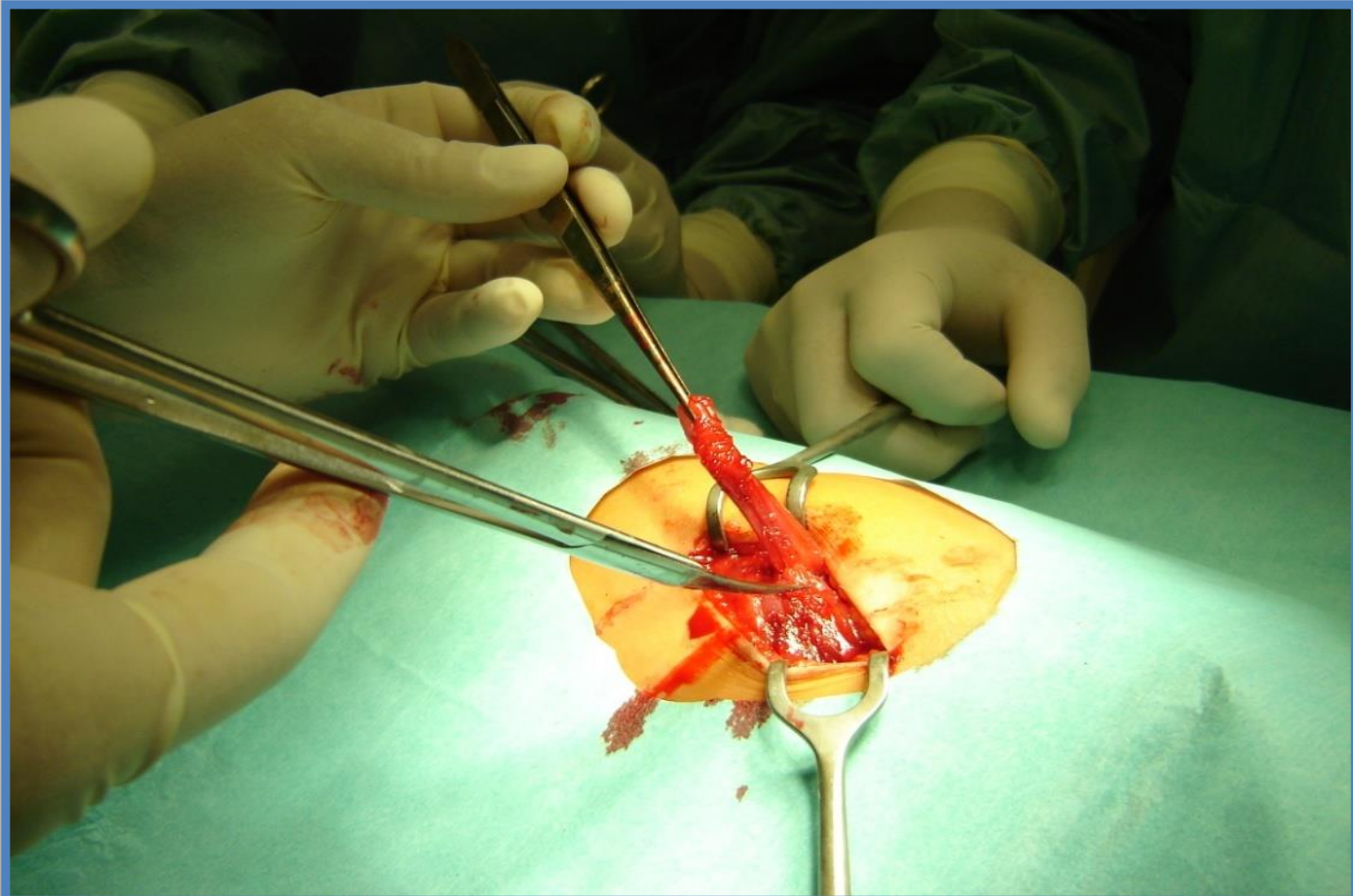
# Diagnostický algoritmus



# IVKT v praxi

- Pondělí (čtvrtek DN)- hospitalizace na ortopedické klinice
- COS - operační biopsie v beztriggerové anestézii (blok n.femoralis, TIVA)
- Odběr svalu z m. quadriceps femoris velikosti palce dospělé ženy, preparace na jednotlivé vzorky
- Krev + sval na izolaci DNA zmrazen na -80°C (tekutý dusík) pro OLG

# Otevřená svalová biopsie





# MH laboratoř





# IVKT

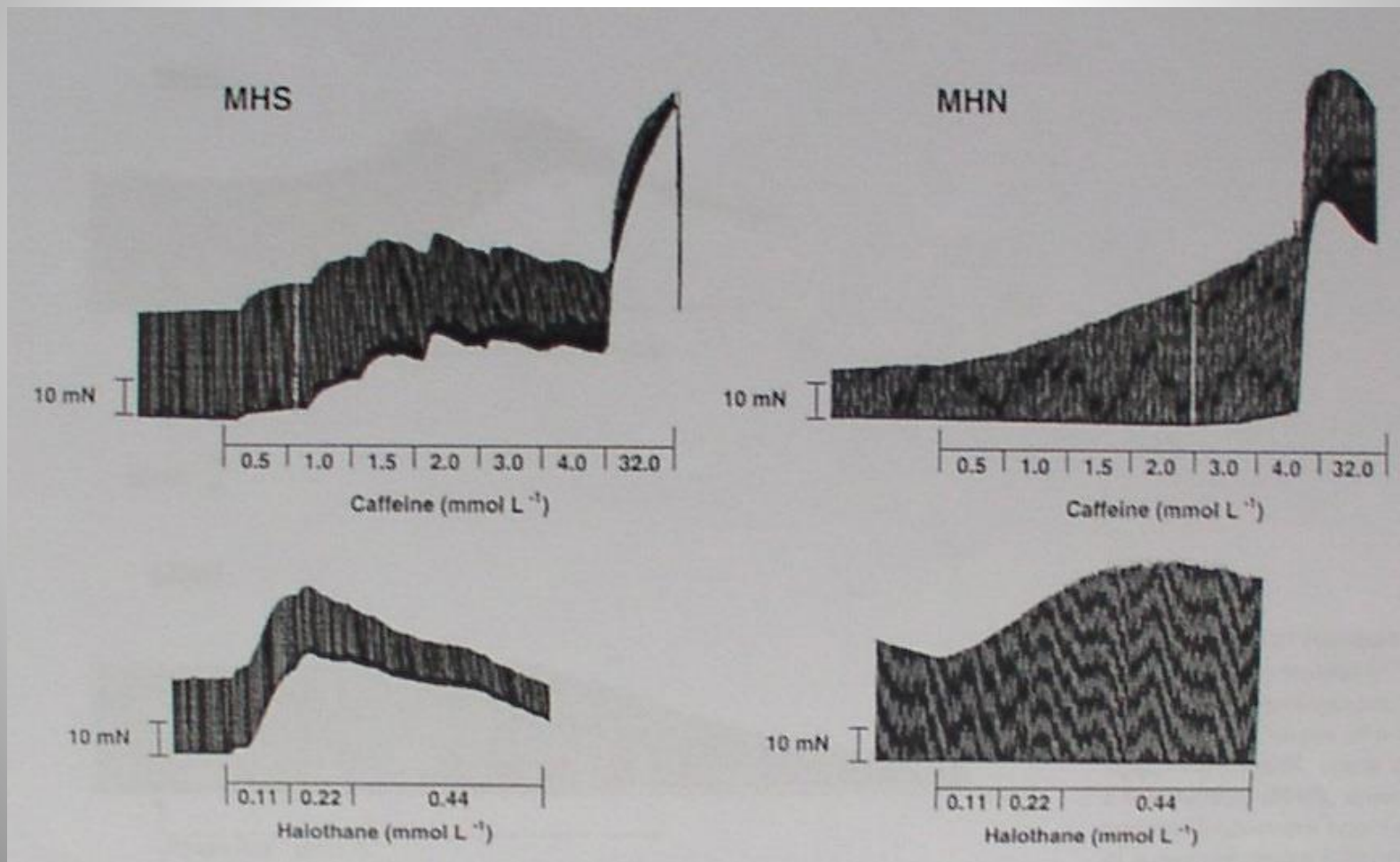


- Krebs-Ringerův roztok
- Oxykarbogen
- 37°C

# IVKT

- senzitivita: 99%, specifita 93,6%
- mezinárodní protokol EMHG, MHAUS
- standardní postup - testování svalových preparátů v termoregulovaných lázních
  - vitalita svalu ověřována elektrickou stimulací
  - hodnotí se kontraktury vyvolané stoupajícími koncentracemi testovacích substancí
  - 2 x halotan 0,11; 0,22; 0,44; 0,66 mmol/l
  - 2 x kofein 0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 3,0; 4,0; 32 mmol/l

# IVKT záznam

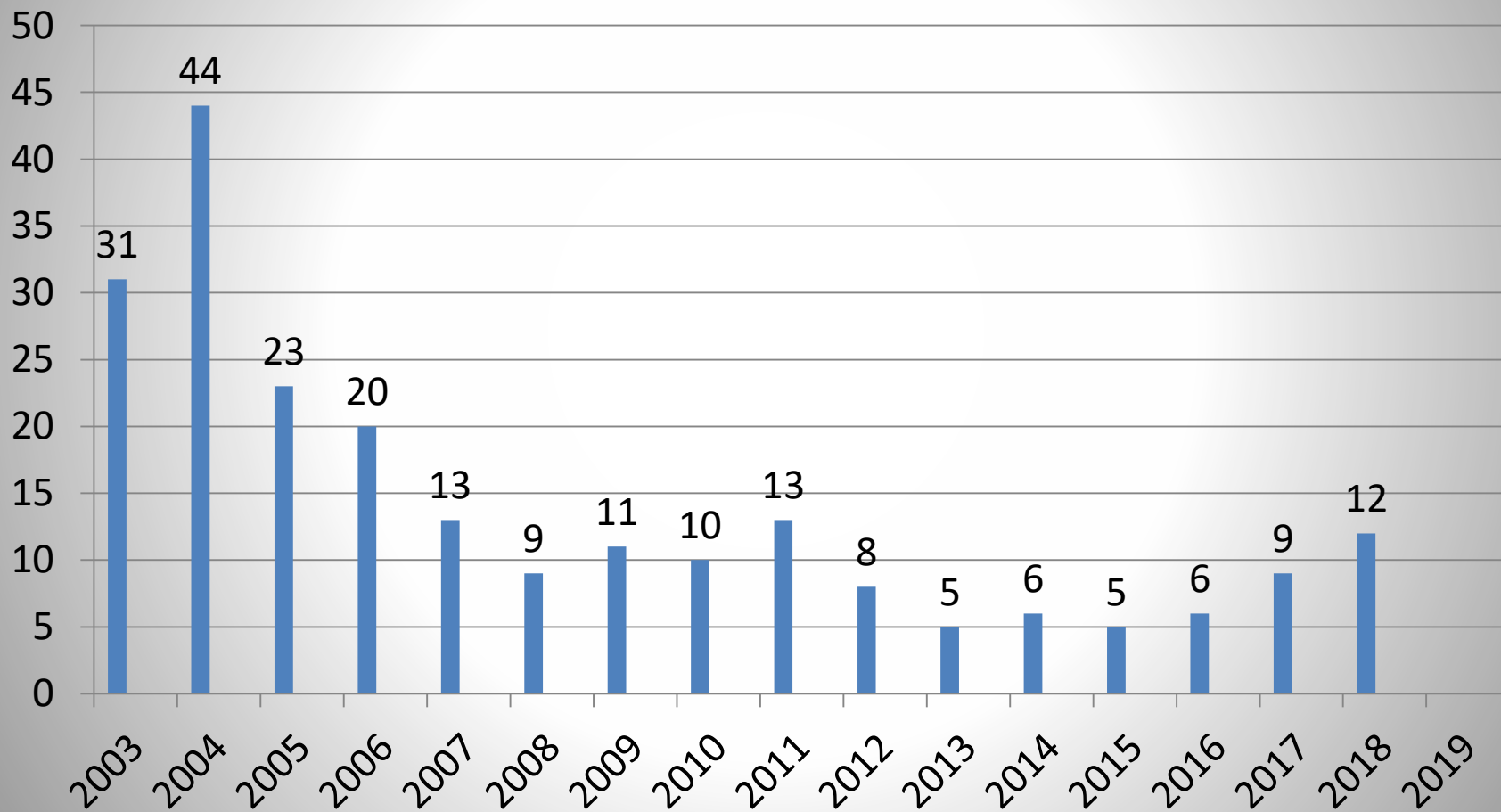


# IVKT vyhodnocení

- Všechny testy negativní:
  - **MHN** (non susceptible = MH dispozice vyloučena)
- Pozitivní halotan i kofein:
  - **MHS** (MH susceptible = MH dispozice)
- Pozitivní pouze u jedné z testovacích substancí:
  - **MHE** (MH equivocal = MH dispozice nejednoznačná)
    - **MHEh** – pozitivní pouze halotan, **MHEc** – pouze kofein

*Z bezpečnostních důvodů jsou i pacienti MHE skupiny považováni za klinicky pozitivní*

# Provedené IVKT





# Diagnostika MH v ČR +SR

**Registrováno 269 MH rodin**

**391 diagnosticky uzavřených osob**

**225 IVCT: 121 MHN**

**104 (57MHS, 37 MHEh, 10 MHEc)**

**172 genetická dg.: 90 MHS, 82 MHN**

**V české populaci prokázáno:**

**12 diagnostických variant RYR1 z celkem 48  
uznaných EMHG**

# MH průkaz

## MHS, MHE, pozitivní genetická dg

TATO OSOBA BYLA **MHS** TESTOVÁNA V MH CENTRU BRNO,  
ČESKÁ REPUBLIKA.

ANESTEZIE PRO MH SUSPEKTNÍ PACIENTY:

**UŽIJ JEN BEZPEČNÉ LÉKY**

BARBITURÁTY, PROPOFOL, ETOMIDAT, KETAMIN, BENZODIAZEPINY,  
OPIOIDY, OXID DUSNÝ, NEDEPOLARIZUJÍCÍ SVALOVÁ RELAXANCIA  
A VŠECHNA LOKÁLNÍ ANESTETIKA

MONITORUJ:

KAPNOGRAFIE, PULSNÍ OXIMETRIE, EKG, TELESNÁ TEPLOTA, ARTERIÁLNÍ VSTUP

**JE NUTNÉ MÍT K DISPOZICI**

**MOŽNOST INTENSIVNÍ PÉČE**

**DANTROLEN**

(36 Ampulí = 720 mg)

Informace, kontakt:

Národní centrum pro diagnostiku MH, FN u sv. Anny v Brně, ARK,  
Pekařská 53, 656 91 Brno, Tel.: +420 543 182 553, [www.mhinfo.cz](http://www.mhinfo.cz)



**MALIGNÍ HYPERTERMIE**

---

**CZ-HOTLINE 24H: +420 543 182 580**

---

**SPOUŠTĚCÍ AGENS:**

**VŠECHNA VOLATILNÍ ANESTETIKA  
(HALOTAN, ENFLURAN, ISOFLURAN,  
DESFLURAN, SEVOFLURAN) A SUXAMETHONIUM**

# IVKT

**ČR: 225 IVKT: 104 = 45,7 % pozitivních  
diagnóz**

**I přes svá negativa stále jediná možnost  
diagnostiky MH pro geneticky  
neinformativní rodiny = pro 47 % rodin**

# CDMH - důležité kontakty

ARK FN u svaté Anny v Brně, Pekařská 53, 65691 Brno

- **Hot line +420 605 234 561**
- [www.mhinfo.cz](http://www.mhinfo.cz)
- [schroederova@fnusa.cz](mailto:schroederova@fnusa.cz)
- **KDAR FN Brno Dětská nemocnice Černopolní 9, Brno**  
<https://www.fnbrno.cz/detska-nemocnice/klinika-detske-anesteziologie-a-resuscitace/centrum-maligni-hypertermie/t4031>  
tel.: +420 532 234 404  
MUDr. Dagmar Štěpánková, 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)



# Děkuji za pozornost

