



*FAKULTNÍ NEMOCNICE
U SVATÉ ANNY, BRNO*

Maligní hypertermie v ČR UP TU DATE

**I. Schröderová
D. Štěpánková**

**Národní centrum pro diagnostiku maligní
hypertermie Brno**

XVI. kongres ČSARIM, České Budějovice 1. – 3. 10. 2009

Historický přehled

- 60. léta - MH jako nosologická jednotka, mortalita 80%
- 70. léta - první užití Dantrolenu,
- 80. léta - zaveden Dantrolen to běžné praxe terapie
 - - pokles mortality na 10%
 - - 80. léta specializovaná diagnostická pracoviště MH
 - EMHG, MHAUS
- 1984 - A protocol for the investigation of malignant hyperthermia (MH) susceptibility
- 90. léta - erudice lékařů, nová relaxancia, kapnometrie.
 - - pokles mortality na 0,2 – 2%
 - - možnosti diagnostiky MH v ČR
- 2001 - Guidelines for molecular genetic detection of susceptibility to MH
- 2003 - NCDMH ČR

NCDMH ČR

- Diagnostická laboratoř pro IVKT, ARK FN u sv. Anny v Brně – MUDr. Ivana Schröderová – hlášení pro dospělé pacienty, diagnostická laboratoř pro IVKT,
- KDAR FN Brno – MUDr. Dagmar Štěpánková – hlášení dětských pacientů, odběr biologického materiálu a hospitalizace dětských pacientů
- OLG FN Brno – MUDr. Iveta Valášková, genetická diagnostika

MH v ČR existuje

- Registrováno 101 rodin (96 ČR, 5 SK) – 223 osob
- 138 prošlo IVKT
- 85 primárně genetická diagnostika

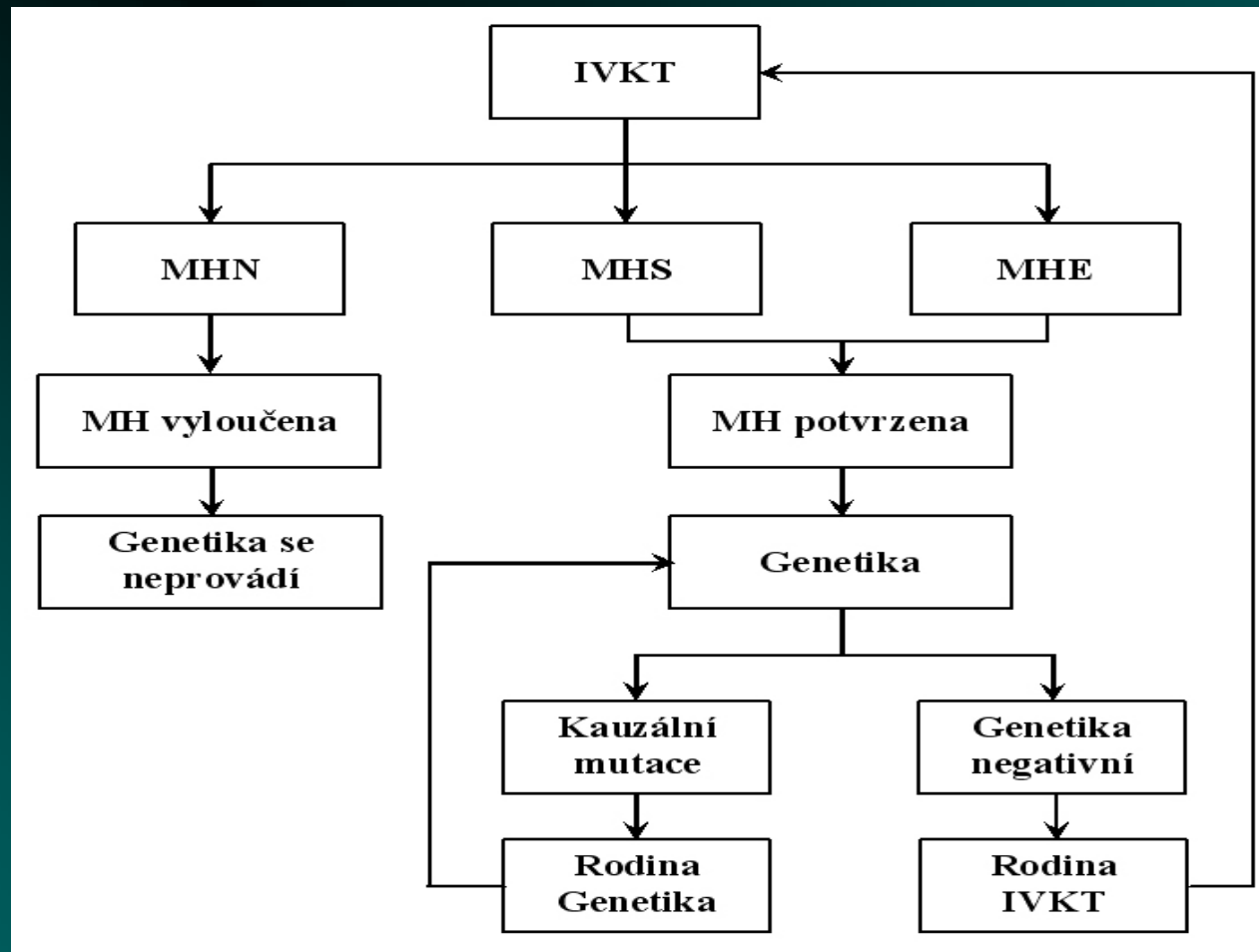
Hlášení do NCDMH



Indikace hlášení do NCDMH (IVKT)

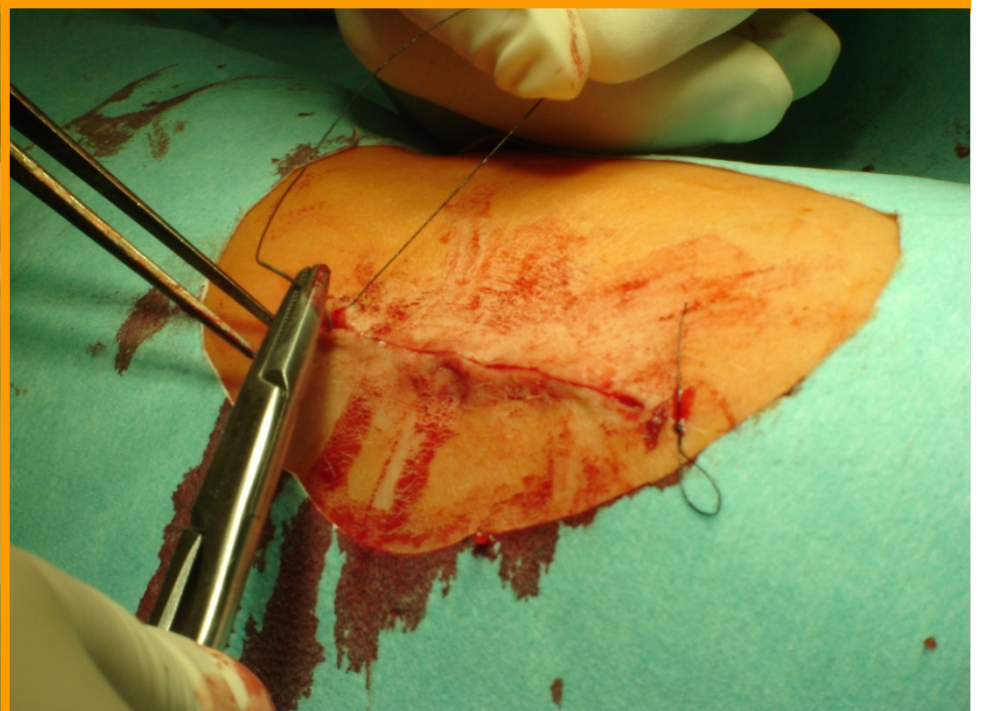
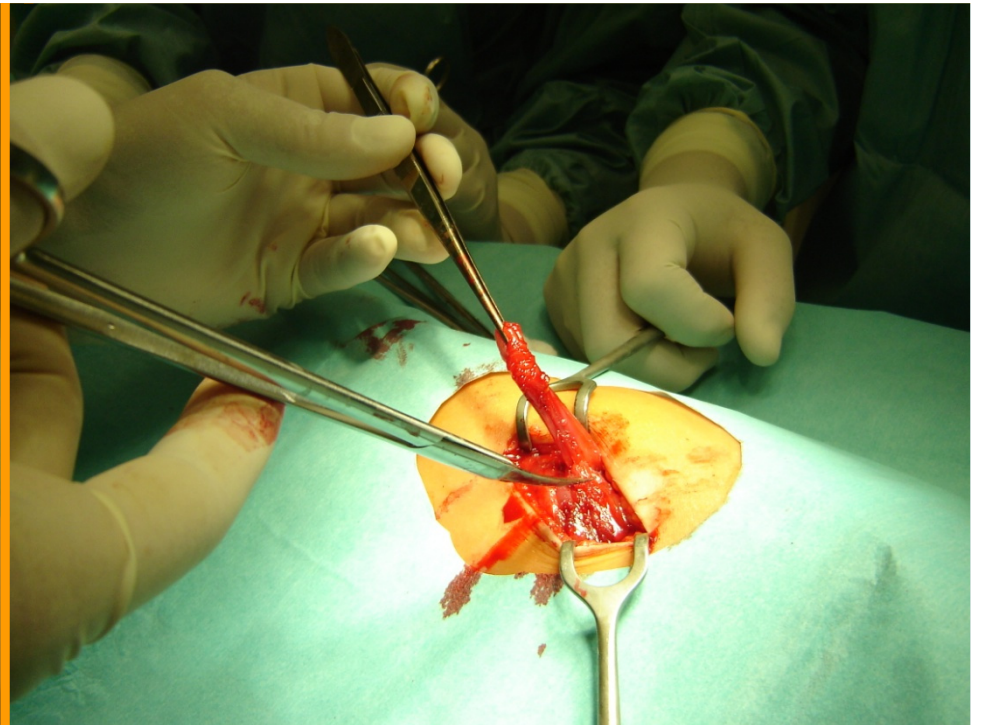
Suspektní MH v osobní anamnéze	68
MH v rodině	45
Úmrtí na MH v rodině	11
Myopatie (CCD)	5
Reakce na černou kávu	4

MH diagnostika

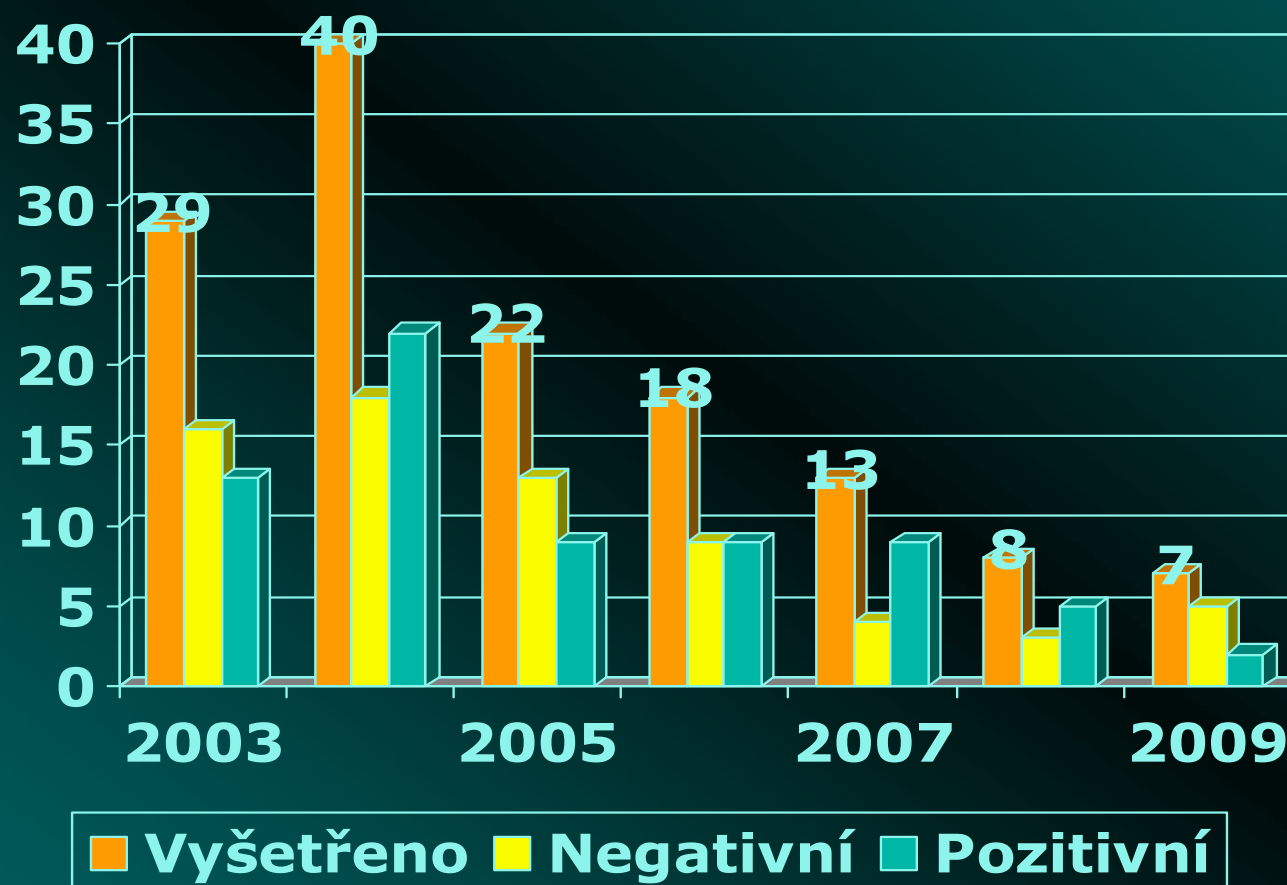


IVKT

- Guidelines EMHG – *A protocol for the investigation of malignant hyperthermia susceptibility*
- Invazivní – operační odběr svalové tkáně, limitace 30kg t.h.
- Vitální sval
- Stoupající koncentrace halotanu a kofeinu
- Vyhodnocení – diagnóza MHN, MHS, MHE (MHEh, MHEc)



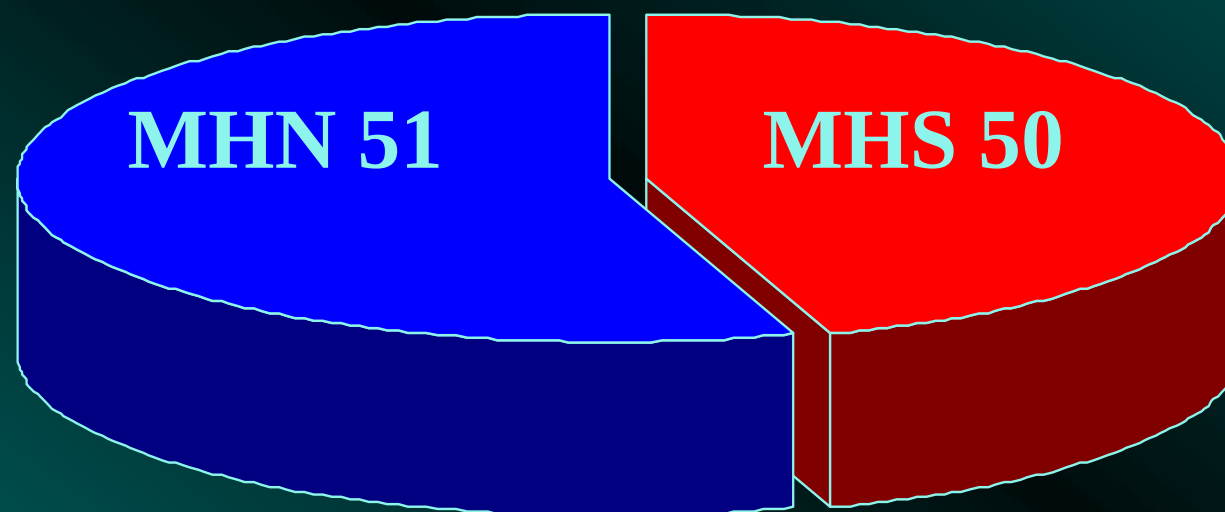
IVKT



Genetická diagnostika

- Guidelines EMHG – *Guidelines for molecular genetic detection of susceptibility to malignant hyperthermia*
- Krev + zmrazená svalová tkáň
- Izolace RNA, DNA
- Mutační analýza RYR1 genu
- Cílená analýza zaměřená na detekci MH kauzálních mutací

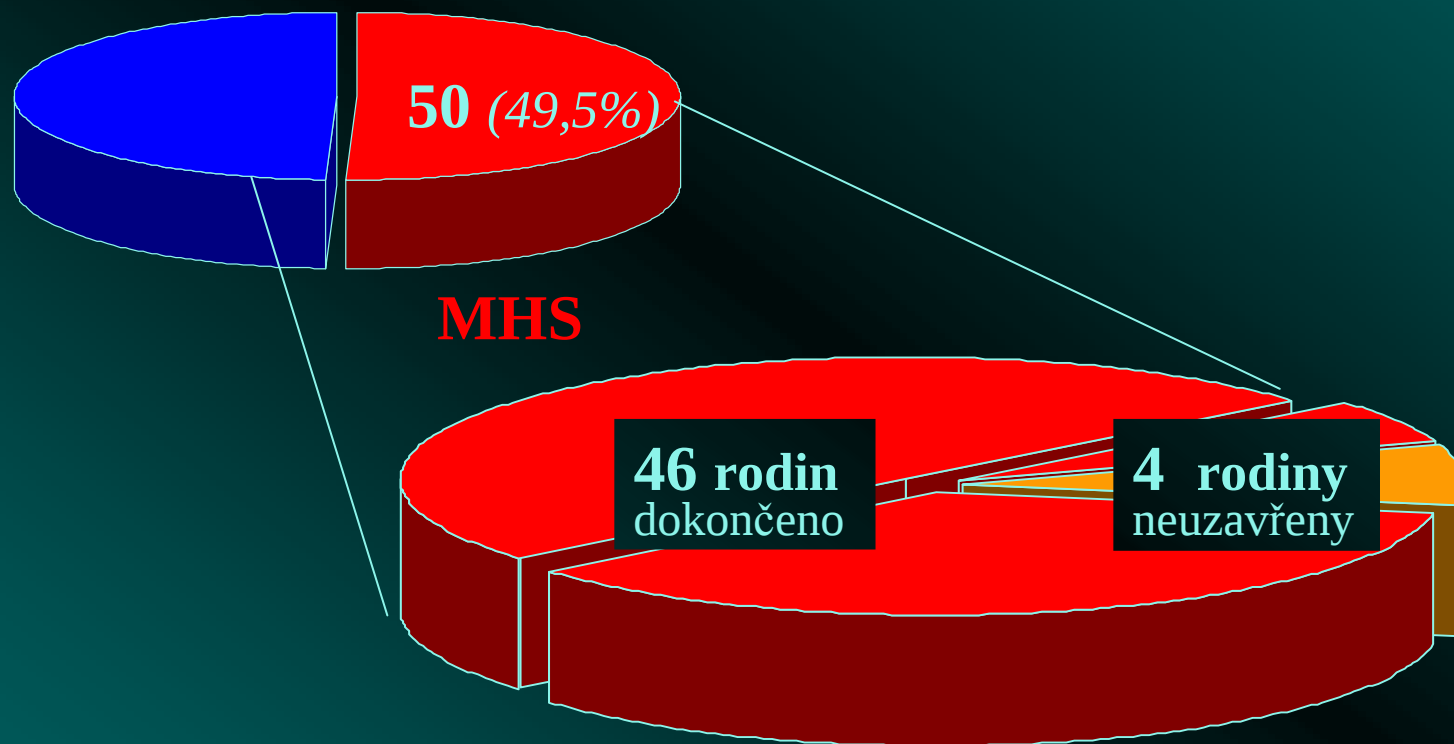
Výsledky I.



K 7. 9. 2009 prošlo (prochází) MH diagnostikou
101 rodin (96 českých , 5 slovenských)

Výsledky II.

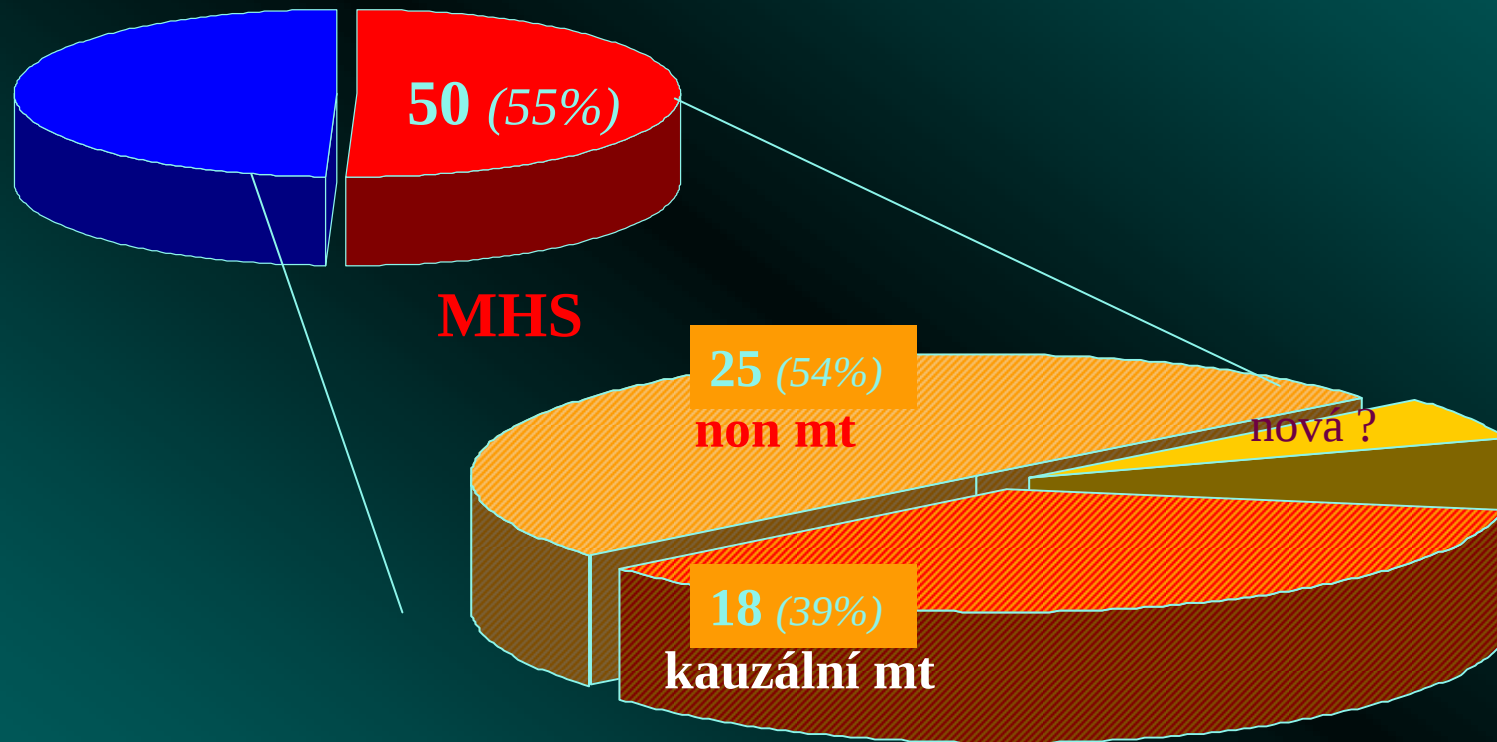
101 rodin



molekulární analýza RYR1: 46 rodin

Výsledky II.

91 rodin



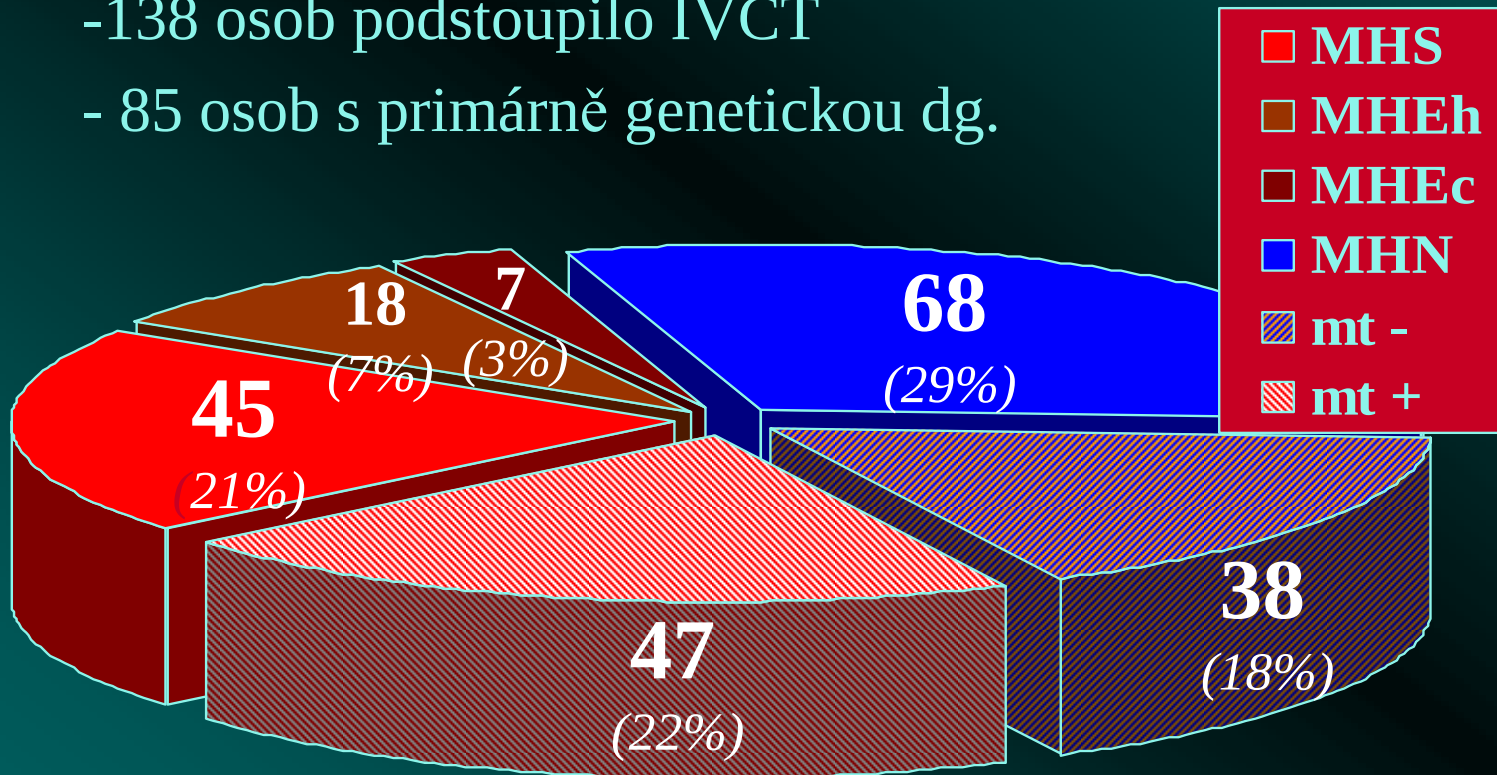
molekulární analýza RYR1 46 rodin

Výsledky III

V rámci 101 rodin dosud diagnostikováno 223 osob

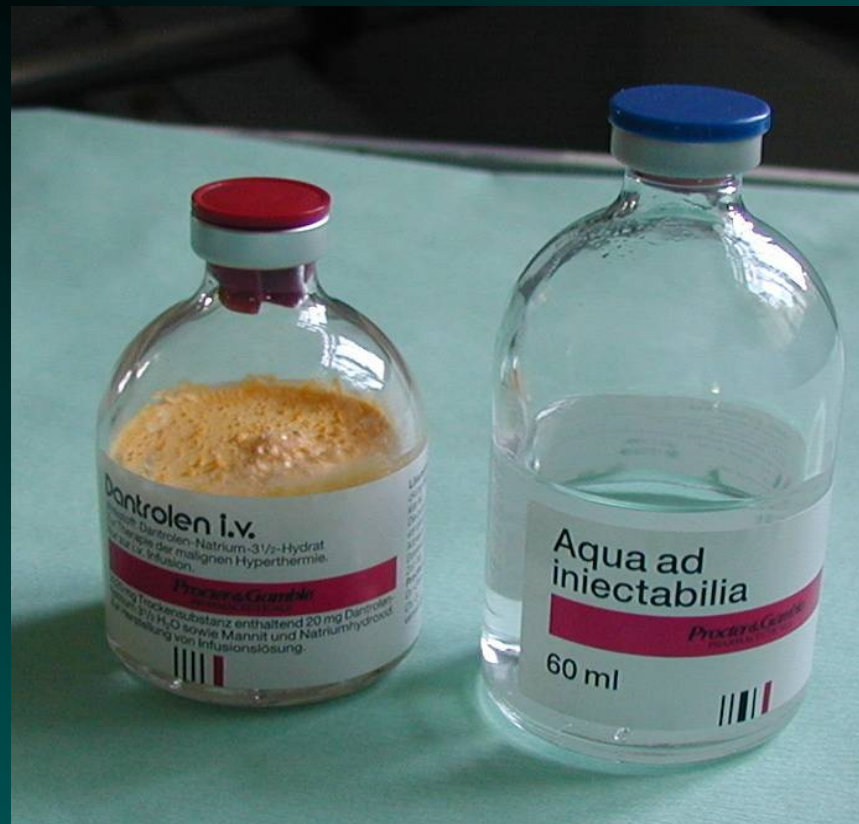
-138 osob podstoupilo IVCT

- 85 osob s primárně genetickou dg.



Mutace		Exon	Četnost EMHG	Rodiny ČR	Osoby
G1840 T	Arg614Cys	17	29,6%	4 =18%	26
G6502 A	Val2168Me t	39	16,9%	3 =14%	3
G7300 A	Gly2434Ar g	45	14,4%	-	-
C6617T	Thr2206Me t	40	10,4%	4=18%	20
G1021 A	Gly341Arg	11	7,2%	-	-
C7372T	Arg2458Cy s	46	4,6%	-	-
G1840 T	Arg614Leu	17	4,0%	1=5%	4
C487T	Arg163Cys	6	3,5%	-	-
G7048 A	Ala2350Th r	44	2,3%	2=9%	2
G7373 A	Arg2458Hi s	46	0,3%	4=18%	14
C711A	Trp245Stop	8	-	1=5%	1
G6438 T	Gly2060Cy s	38	-	2=9%	2
G6445 A	Val2149Me t	39	-	1=5%	1

Dantrolen = 20mg suché
substance + 60ml aqua pro
inj.



Dantrolen II

- Působí na RYR1 SPR – inhibuje uvolňování Ca^{2+} => snižuje nitrobuněčnou koncentraci kalcia
- Myorelaxační účinky, periferní dechová deprese – nutnost UPV
- Negativně inotropní účinky
- 20mg substance obsahuje 3g manitolu
- pH 9,5 – flebitida, podávat velkoluminální kanylou

Dantrolen - dávka 10mg/kg

- 2,5mg/kg jako bolus (70kg = 175mg = cca 8 lahviček) do max. 60 minut
- Navazuje 525mg = cca 26 lahviček jako infúze na 24 hodin
- Personální a časová náročnost!!!

Dantrolen III.

- Preventivní podání není indikováno
- Indikace při klinických projevech MH co nejdříve (max. do 60min.)
- Dostupnost – je registrován SÚKL (ATC M03CA01),
- Mimořádný dovoz, po objednání 14dní – 1 měsíc
- Cena kolísá I/2009 38.924 Kč
IX/2009 56.177 Kč

Jak vykázat podání dantrolenu pojišťovně

- Vždy je třeba individuální jednání s pojišťovnou pro daný klinický případ
- Je třeba vyžádat si zpětně schválení revizním lékařem příslušné pojišťovny (nejlépe předběžně telefonicky)
- K písemné žádance s kódem 6666660, je třeba přiložit fakturu a schválení SÚKL
- Úhrada nad rámec paušálu

Závěry

- MH diagnostika je v ČR rutinní praxí
- NCDMH poskytne ročně 20-30 konzilií na téma MH
- Pečlivá indikace MH diagnostiky je příčinou vysokého podílu pozitivních diagnóz
- Vyrůstá význam a podíl genetické diagnostiky

Závěry II

- Snaha o nahrazení IVKT méně invazivní diagnostickou metodou – minimálně invazivní metabolický test (mikrodialýza, spektrofotometrie)
- Dantrolen – vývoj nové substance s lepšími farmakologickými vlastnostmi
- Azumolen – pokusy na zvířatech

Kontakty a informace

Konzilia:

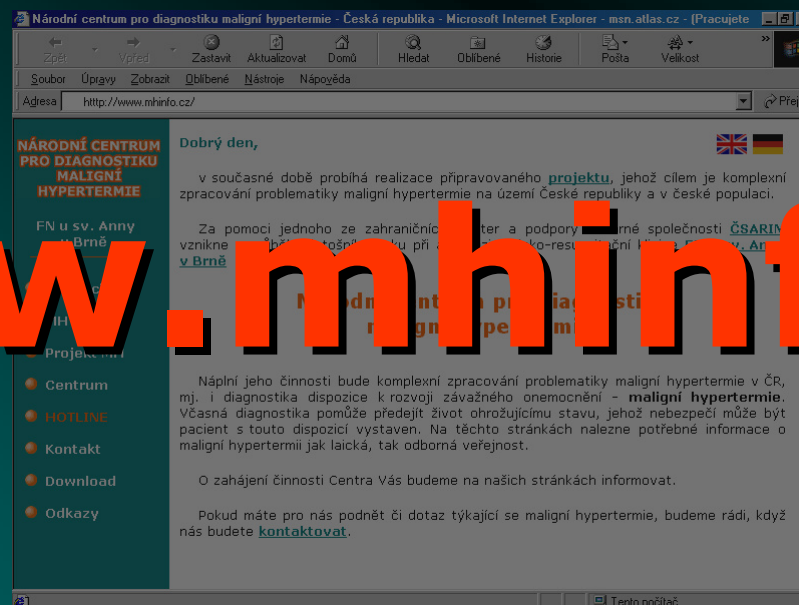
MUDr. Ivana Schröderová, tel.: 543 182 553

MUDr. Dagmar Štěpánková, tel.: 532 234 489 děti

Hlášení MH suspektních epizod: formuláře www.mhinfo.cz

MH Hotline: 543 182 580

www.mhinfo.cz



Děkuji za pozornost

