



PŘEDBĚŽNÁ ZPRÁVA O GENETICKÉM VYŠETŘENÍ

| | | |
|------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Příjmení a jméno: | Florence Nightingalová | Rodné číslo: XXXXXXXXXXXX |
| Datum narození: | 9. 12. 1970 | Pojišťovna : XXX |
| Místo trvalého pobytu: | Patočkova 5, Praha 6 | |
| Kontaktní adresa: | Fialková 9, Praha 10 | |

DG: maligní hypertermie v rodině, Crohnova choroba-po operaci

Dne 14.02.2020 - 15:18

Na genetiku poslal: MUDr. XXX, praktický lékař ř
Důvod a dg. vyšetření: v rodině maligní hypertermie
Provedená vyšetření: klinicko-genetické, genealogie, molekulárně-genetické

Genealogie:

Otec r. 1953, s rodinou se nestýká. Jedna z jeho dcer (nevlastní sestra probandky) zemřela v 18 letech na maligní hypertermie. Otec a jedna z jeho dalších dcer již byli testováni a maligní hypertermie prý byla u nich potvrzena. Matka r. 1955, zdravá. Její rodiče - otec +70, matka +76, příčiny nevíme. Matka měla celkem 3 bratry, dva již po smrti. Jeden z nich vážně nemocný již od dětství (ID).

OA: V dětství závažněji nestonala. Od 27 let Crohnova nemoc, poslední asi 3 roky obtíže se páteří (meziobratlové ploténky). V děloze polyp, plánována hysterektomie.

Psychomotorický vývoj: v normě

Nemocnost: nezvýšena, očkování dle kalendáře, úrazy 0, alergie 0. Hospitalizace: 2000 - koleno (České Budějovice, FNM).

Fenotyp: věk při vyšetření 49, výška 1,75 m, 83 kg. Postava normostenická, svalový tonus přiměřený, kůže bez eflorescencí, změn pigmentace, kožní adnexa bpn. Hlava mesocefalická, uši normálně posazené, dobře tvarované, facies bez nápadnější dysmorfických rysů. Normální směr a rozestup očních štěrbin, kořen nosu nenápadný, nos normální velikosti a tvaru, filtrum normálně formované, ústa bez nápadností, brada nenápadná. Chrup trvalý bez známek zvýšené kazivosti, zuby bez tvarových odchylek, patro nevyšetřeno. Skolióza. Krk, hrudník, břicho bpn, genitál nevyšetřen, končetiny bez deformit, poruchy hybnosti.

Výsledky provedených vyšetření:

Molekulárně-genetické testování

RYR1 MLPA (P281-A3/P282-A3): c.[487C>T];[487=], p.[(Arg163Cys)];[(Arg163=)]

V genu RYR1 byla pomocí metody MLPA (P281-A3/P282-A3) a následnou sekvenací exonu 6 potvrzena patologická varianta c.487C>T, která způsobuje záměnu aminokyseliny argininu za cystein na pozici 163 v aminokyselinovém řetězci. Tato sekvenční varianta je uvedena v seznamu patogenních variant v RYR1 genu vytvořeném EMHG, tedy je v asociaci s onemocněním maligní hypertermie. Vzhledem k závažnosti onemocnění doporučujeme testovat rodinné příslušníky na přítomnost této varianty.

Závěr

Paní XXXX XXXXXXXX se dostavila do naší genetické ambulance na doporučení svého praktického lékaře k vyšetření predispozice pro **maligní hypertermii**.

Maligní hypertermie je farmakogenetické onemocnění kosterního svalstva s autozomálně dominantní dědičností, předsavující závažnou, potenciálně fatální komplikaci celkové anestezie. Podstatou onemocnění je porucha v kalciovém metabolismu svalové buňky, v němž hraje hlavní roli ryanodinový receptor sarkoplazmatického retikula, kódovaný genem RYR1. Mutace se však vyskytují i v proteinech, které interagují s ryanodinovým receptorem, jako např. dihydropyridinový receptor, kódovaný genem CACNAS.

Nevlastní sestra probandky (obě mají společného otce) na tuto komplikaci při relativně jednoduché operaci zemřela. Byla již vyšetřena další nevlastní sestra probandky i jejich společný otec a tato predispozice byla u obou potvrzena. U probandky je plánována hysterektomie pro polyp v děloze, operace však byla na poslední chvíli odložena právě pro dovyšetření maligní hypertermie.

Proto jsme provedli molekulárně-genetické testování i u probandky. Toto vyšetření potvrdilo, že probandka je **nosičkou mutace c.487C>T** v genu **RYR1**, která je spojena s tímto onemocněním.

Doporučení pro anestezii u pacientů s potvrzenou maligní hypertermií:

Běžný plánovaný výkon:

- Výkon smí provádět pouze pracoviště s možností intenzivní péče.
- Anesteziologická vizita: pečlivá osobní a rodinná anamnéza.

- Dostatečná anxiolytická premedikace: stres může být spouštěcím momentem!
- Na operačním sále je třeba mít připraveno dostatečné množství dantrolenu (bezprostředně dostupných 10 mg/kg).
- Pokud se podává profylaktická dávka dantrolenu, měla by být podána i.v. Účinky jsou podobné jako "priming dose" nedepolarizujícího relaxancia - pozor na možnost vzniku respirační insuficience! Průměrná doba účinku je 5 - 8 hodin. Pooperačně je nutný monitoring ventilačních funkcí.
- Předoperační vyšetření: krevní plyny, CK (zvýšena je pouze u 50 - 70% pacientů s dispozicí MH), elektrolyty.
- Příprava anesteziologického přístroje: odstranit odpařovač, vyměnit absorbér, promývat přístroj 10 minut čistým kyslíkem při průtoku 10 l/min.
- Základní monitoring: kapnometrie, EKG, pulsní oxymetrie, tělesná teplota, biochemie, diuréza.
- Žilní kanyla o velkém průřezu, nutno počítat s peroperačním odběrem krve na biochemická vyšetření.
- Anesteziologický postup: regionální anestezie, celková anestezie bez spouštěcích látek.
- Pooperačně: kontrola krevních plynů, elektrolytů, CK.
- Observace na JIP: běžný nekomplikovaný výkon 6 hodin, ostatní 24 hodin.

Akutní výkon, výkon s velkými přesuny tekutin, tepelnými změnami:

- Nutný je invazivní monitoring - arteriální katetr, centrální žilní katetr (plicnicový katetr).

Další informace a také doporučení k anestezii je možné nalézt na adrese <http://www.mhinfo.cz/>.

Pacient/ka odchází ve stabilizovaném stavu. Rodina byla poučena, rozumí. Telefonické konzultace jsou možné pouze po jednoznačné identifikaci volajícího

Diagnóza:

T883 Maligní hypertermie způsobená anestezií

Identifikace pracoviště
Odbornost

ÚBLG FNM
208

Ošetřující lékař
MUDr. Turnovec Marek

Tisk ze dne: 14.02.2020-16:03