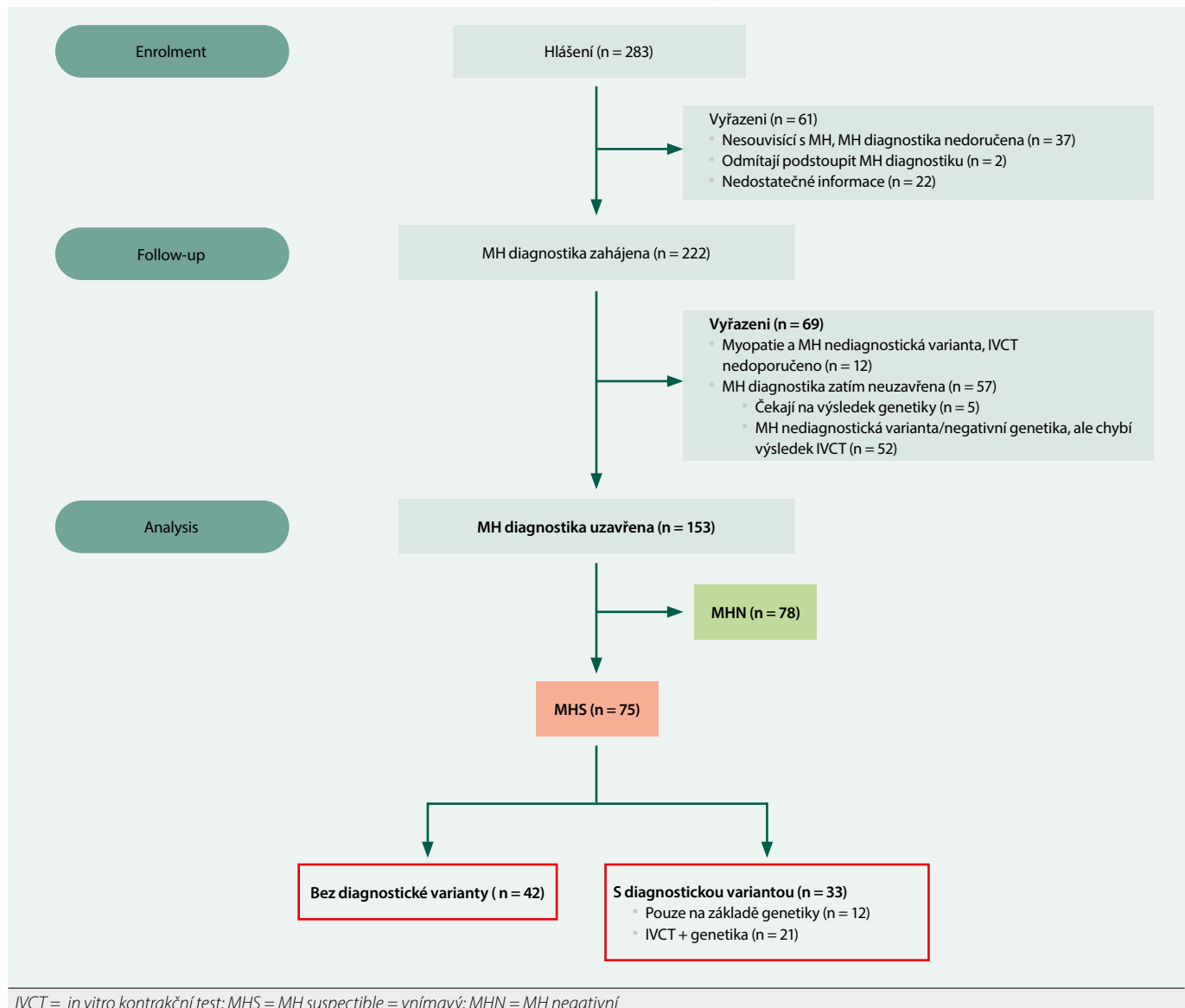


Schéma 1. Diagram souboru českých probandů hlášených pro suspektní riziko maligní hypertermie (MH)

vyloučí [24]. Jeho hlavní nevýhodou je výrazně vyšší invazivita. Zatímco před rokem 2015 musel být nález patogenní diagnostické varianty v každé rodině spojen s pozitivním IVCT alespoň u jednoho člena rodiny a teprve poté bylo možné variantu použít k diagnostice příbuzných [21], po vydání nových doporučení v roce 2015 se genetická diagnostika MH výrazně posunula do popředí [22]. Od roku 2015 se diagnostika MH majoritně zahajuje molekulárně genetickým vyšetřením a samotná detekce patogenní diagnostické varianty již stačí k označení pacienta za MH pozitivního, tj. vnímavého k MH (anglicky MH susceptible, MHS), bez nutnosti confirmace diagnózy pomocí IVCT. V případě, že patogenní diagnostická varianta není detekována, nelze MH vyloučit pouze na základě genetického vyšetření a pacient musí pro stanovení konečné diagnózy podstoupit IVCT, který MH definitivně vyloučí nebo potvrdí. MHS pacientům je poté vystaven Průkaz MH pacienta.

IVCT po celou dobu probíhá dle jasné metodiky [21, 22] a pro vykonání testu je nutno získat bloček příčně pruhované svaloviny o velikosti cca 1,5 × 3 cm ze stehenního svalu. Genetická diagnosti-

ka MH je v ČR dostupná od 2002 a v souladu s pokrokem postupně prošla několika fázemi – počínaje sekvenční analýzou 8 exonů genu *RYR1* s největším počtem v té době známých diagnostických variant, později screeningem 33 nejčastějších patogenních variant genu *RYR1* pomocí metody Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA), kdy v případě negativního výsledku následovala přímá sekvenční analýza oblastí tzv. „hot spots“ regionů genů *RYR1* a *CACNA1S*. Aktuálně rutinně používáme v diagnostice MH sekvenování nové generace (NGS) genů na neuromuskulárním panelu, pokrývajícím kromě jiného všechny geny v kauzální souvislosti s MH. Vzhledem k pokroku na genetickém poli byly v roce 2020 všechny IVCT pozitivní rodiny bez patogenní varianty rescreenovány na všechny známé diagnostické patogenní varianty podle seznamu EMHG (<https://www.emhg.org/diagnostic-mutations>). Popis sekvenčních variant v genu *RYR1* je založen na kódující referenční sekvenci DNA NM_000540.2.

Pracoviště: Akademické centrum maligní hypertermie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity (ACMH MU) se skládá ze čtyř akademických