

Tab. 1. Diagnostické patogenní varianty v genu *RYR1* nalezeny v české a slovenské populaci

RYR1 dg varianta (nukleotid a změna na úrovni aminokyseliny)	Frekvence a počet rodin s dg variantou (n = 37)	Počet jedinců s danou dg variantou (n = 144)
c.6617C > T p.(Thr2206Met)	19 % (n = 7)	39
c.1840C > T p.(Arg614Cys)	16 % (n = 6, 1 SK)	35 (1 SK)
c.6502G > A p.(Val2168Met)	11 % (n = 4)	16
c.7373G > A p.(Arg2458His)	11 % (n = 4)	19
c.7523G > A p.(Arg2508His)	5 % (n = 2, 1 SK)	3 (2 SK)
c.1589G > A p.(Arg530His)	5 % (n = 2)	3
c.1598G > A p.(Arg533His)	5 % (n = 2)	4
c.7048G > A p.(Ala2350Thr)	5 % (n = 2)	3
c.7361G > A p.(Arg2454His)	5 % (n = 2)	4
c.1841G > T p.(Arg614Leu)	3 % (n = 1)	5
c.487C>T p.(Arg163Cys)	3 % (n = 1)	2
c.7063C > T p.(Arg2355Trp)	3 % (n = 1)	1
c.7300G > A p.(Gly2434Arg)	3 % (n = 1)	4
c.488G > T p.(Arg163Leu)	3 % (n = 1 SK)	5 (SK)
c.6488G > A p.(Arg2163His)	3 % (n = 1 SK)	1 (SK)

dg = diagnostická; SK = Slovensko

Tab. 2. Demografické údaje a důvody hlášení probandů s dokončenou diagnostikou maligní hypertermie (MH)

Probandi	Česká populace (n = 153)		Slovenská populace (n = 17)	
	MHS (n = 75, 49 %)	MHN (n = 78, 51 %)	MHS (n = 8, 47 %)	MHN (n = 9, 53 %)
Pohlaví	34 Ž (45 %) 41 M (55 %)	46 Ž (59 %) 32 M (41 %)	1 Ž (12 %) 7 M (88 %)	6 Ž (67 %) 3 M (33 %)
Věk v čase diagnózy (roky)*	28 (1; 67)	31 (7; 72)	24 (12; 43)	28 (16; 55)
Věk ≤ 18 let	33 (44 %)	26 (33 %)	3 (38 %)	2 (22 %)
Počet příbuzných*	3 (0; 61)	0 (0; 37)	1 (0; 7)	0 (0; 1)
Důvod hlášení**				
Riziková rodinná anamnéza	13	8	0	2
Riziková osobní anamnéza	14	20	0	0
Intolerance kofeinu	4	13	0	0
Suspektní MH perioperační epizoda	50	46	8	7
CCD nebo jiná myopatie spojená s MH	7	5	0	0
Rhabdomyolýza	0	4	0	0

MHS = MH susceptible = vnímavý; MHN = MH negativní; Ž = žena; M = muž; * medián (min; max). ** u některých probandů bylo i více důvodů hlášení, proto uvedeno v absolutních číslech

Diskuze

V současné literatuře se jedná o unikátní ucelený přehled o pacientech vyšetřovaných pro riziko MH v České i Slovenské republice. Alarmující je, že jde o jediný pohled na slovanskou populaci. Část souhrnných dat byla v loňském roce prezentovaná na mezinárodních konferencích a publikována [25], ale pro naši odbornou společnost je důležité popsat ji podrobněji i s ohledem na diagnostický proces, negativní pacienty a některá národní specifika.

Za 20 let diagnostiky MH v Brně bylo diagnostikováno celkem 83 MHS rodin. Při zohlednění počtu všech příbuzných činila populace s prokázanou MH 223 osob. Za nejzásadnější zjištění této studie lze pokládat fakt, že genetický podklad MH byl objasněn pouze u 45 % našich MHS rodin (44 % v české a 50 % ve slovenské populaci). Prevalence *RYR1* variant spojených s náchylností k MH byla v naší české a slovenské kohortě nižší ve srovnání s jinými dříve popsány skupinami pacientů s MHS. Nejkomplexnější údaje o genetické epidemiologii MH v rámci národních kohort pacientů byly popsány ve Spojeném království, kde byly varianty v genu *RYR1* nalezeny u 546 ze 722 nepříbuzných britských rodin, s kumulativní prevalencí 76 % [14]. Popsaná prevalence u MHS

kohorty byla 52 % v USA [15], 86 % v Kanadě [16], 57 % v Japonsku [26] a 50 % ve Švédsku [27]. Prevalence nižší než naše, byla pozorována v Austrálii, kde pouze u 41 % MHS rodin byly detekovány varianty v *RYR1* [17]; autoři to odůvodnili genetickou odlišností jejich populace od populace popsané jinde ve světě. Výpočet prevalence *RYR1* variant spojených s MH může být zkreslen kritérii výběru pacientů, neúplným screeningem genu *RYR1* a rozdíly v hodnocení patogenity nalezených variant [14]. Detekované varianty jsou rozděleny do pěti tříd dle jejich patogenity na patogenní, pravděpodobně patogenní, varianty nejasného významu, pravděpodobně benigní a benigní [28–30]. V naší studii byly hodnoceny pouze patogenní diagnostické varianty podle seznamu diagnostických MH variant EMHG. Nižší prevalence v naší kohortě mohla být způsobena, obdobně jako v Austrálii, genetickou odlišností slovanské populace. Bohužel tuto hypotézu lze těžko ověřit, protože nejsou k dispozici žádná další data o MHS pacientech z jiných slovanských oblastí.

IVCT nadále zůstává zlatým standardem diagnostiky MH. Ze schématu 3 je jasné vidět, že po počátečním rozmachu v důsledku nahromaděných pacientů čekajících na zavedení této diagnostiky do ČR