

Komentář k operativnímu postupu NIKEZ – Algoritmus diagnostiky maligní hypertermie v České republice, praktické konsekvence

Štěpánková D.^{1,2}, Klincová M.^{1,2,3}, Schröderová I.^{1,4}, Zídková J.^{1,5,6}, Gaillyová R.^{1,6}, Fajkusová L.^{1,5,6,7}, Vyškovský R.⁸, Štourač P.^{1,2,3}

¹Akademické centrum pro maligní hypertermii, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

²Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

³Ústav simulační medicíny Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

⁴Anesteziologicko-resuscitační klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

⁵Centrum molekulární biologie a genetiky, Interní hematologická a onkologická klinika, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

⁶Ústav lékařské genetiky a genomiky, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

⁷Národní centrum pro výzkum biomolekul, Přírodovědecká fakulta Masarykovy univerzity, Brno

⁸Institut biostatistiky a analýzy, s. r. o., Brno

Úvod

Maligní hypertermie (MH) se zpravidla definuje jako závažné farmakogenetické onemocnění. Disponovaný jedinec za přítomnosti spouštěčů (volatilních anestetik a depolarizujícího relaxancia sukcinylcholin) vyvine v důsledku poruchy vápníkového transportu v buňkách kosterního svalstva těžkou hypermetabolickou reakci, vedoucí až k multiorgánovému selhání a smrti. MH reakce bývá typicky provázena generalizovanou svalovou rigiditou a hyperpyrexii.

Dlouhá léta dominoval pohled na maligní hypertermii jako na výhradně vzácnou, zcela nepředvídatelnou, extrémně těžkou, život ohrožující komplikaci celkové anestezie. Každý anesteziolog doufal a věřil, že ji potká maximálně jednou za profesní život (a to si pak navždy zapamatuje), v lepším případě se s MH nepotká vůbec. Jediná možnost diagnostiky MH spočívala v provedení pro pacienta invazivního a technicky náročného svalového testu ve speciální laboratoři (In vitro kontrakční test (IVCT)), a to jen v nejvyspělejších zemích světa. V České republice (ČR) byl první IVCT úspěšně proveden v r. 2002 [1, 2].

Jak se na MH díváme dnes

Dnešní pojetí problematiky maligní hypertermie je diametrálně odlišné. Rozvoj anesteziologie v posledních desetiletích (rutinní kapnografie, jednoduše proveditelná TIVA), průběžná edukace již několika generací lékařů, ale především obrovský pokrok v genetické diagnostice a dostupnost metod molekulární analýzy učinily z maligní hypertermie diagnózu, se kterou většina moderních anesteziologů a intenzivistů v praxi běžně pracuje. Klademe důraz na preemptivní diagnostiku, včasný záchyt

rizikových osob a následnou verifikaci MH rizika s příslušným dopadem na volbu bezpečné anesteziologické a perioperační péče. Zatímco rozvinutá klinická epizoda MH, resp. MH krize (dříve nejčastější forma MH) se dá označit jako „vzácné onemocnění“ s výskytem ojedinělých případů ročně, nyní se ukazuje, že reálné množství osob s potvrzeným či vysoce pravděpodobným MH rizikem je řádově vyšší. V Akademickém centru pro maligní hypertermii Lékařské fakulty Masarykovy univerzity (ACMH LF MU) ročně řešíme desítky MH rizikových osob – nových hlášení či rodinných příslušníků, konzultujeme stovky diagnostických či klinických situací u našich klientů.

Aktivní vyhledávání MH rizika u pacientů podstupujících anesteziologickou péči, stanovení správného MH diagnostického algoritmu a správná interpretace jeho výsledků znamená pro rizikové pacienty neocenitelný přínos. Poměrně jednoduchým opatřením jako je vyloučení spouštěčů a příprava anesteziologického pracoviště lze prakticky eliminovat možnost život ohrožující komplikace během celkové anestezie a po ní.

Poslední závazná doporučení pro diagnostiku MH ve formě diagnostického algoritmu byla publikována Evropskou skupinou pro MH (EMHG) v BJA v r. 2015 [3]. Od té doby došlo ve znalostech v oblasti MH problematiky ke značnému rozšíření a progresu, který se logicky promítá i do vyšetřovacích postupů. Aktuálně se MH stává komplexní multioborovou problematikou. Diagnostika vyžaduje úzkou spolupráci s klinickými i molekulárními genetiky, s neurology a nervosvalovými centry – zejména v oblasti tzv. MH-related myopatií, ale též spolupráci s dalšími obory, jejichž pacienti podstupují genetické vyšetření zahrnující i MH kandidátní geny (pediatrie, kardiologie, oftalmologie atd).

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:

MUDr. Dagmar Štěpánková, Ph.D., dagmar.stepankova@seznam.cz

Článek přijat redakcí: 9. 4. 2025

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2025;36(2):139-141

Díky tomuto záběru vidíme narůstající počty pacientů z vysloveným podezřením na MH riziko, které je třeba potvrdit nebo vyloučit. Vzniká i řada nejednoznačných situací, kdy posouzení rizika a diagnostický postup je nutno řešit individuálně na základě doporučení panelu expertů v rámci specializovaných MH center – v ČR je to ACMH LF MU Brno.

Tým odborníků ACMH LF MU vypracoval na základě platných diagnostických doporučení EMHG s přihlédnutím k nejnovějším poznatkům a doporučením Společnosti lékařské genetiky (SLG) diagnostický algoritmus, který reflektuje strukturu zdravotnictví a dostupnost lékařské péče v ČR a slouží jako aktuální platné doporučení praktického postupu v rámci diagnostiky maligní hypertermie v ČR. Základní schéma a obecnou logiku diagnostického procesu ukazuje obr. 1.

Dokument s názvem Algoritmus diagnostiky maligní hypertermie byl schválen jako operativní doporučení Národního institutu kvality a excelence zdravotnictví (NIKEZ), je dostupný na <https://nikez.mzcr.cz/guideline/354-algoritmus-diagnostiky-maligni-hypertermie/>.

Odborný text doporučení je uveden rovněž v tomto čísle AIM [4].

Diskuze

Z publikovaného doporučeného postupu je zřejmé, že proces diagnostiky MH je metodicky vcelku komplikovaný, inter-individuálně variabilní a hlavně časově náročný. Mezi vyslovením podezření na MH a jejím definitivním potvrzením či vyloučením mohou uplynout týdny až měsíce. Navíc při probíhající diagnostice probanda se současně ocitá v riziku celá skupina jeho pokrevních příbuzných. Každý anesteziolog se tedy v praxi bude setkávat nejen s pacienty jasně pozitivními či negativními, ale i s pacienty MH rizikovými, u nichž diagnostika dosud nebyla provedena nebo dokončena, a to z různých důvodů (čas, věk, zdravotní stav, nespolupráce...).

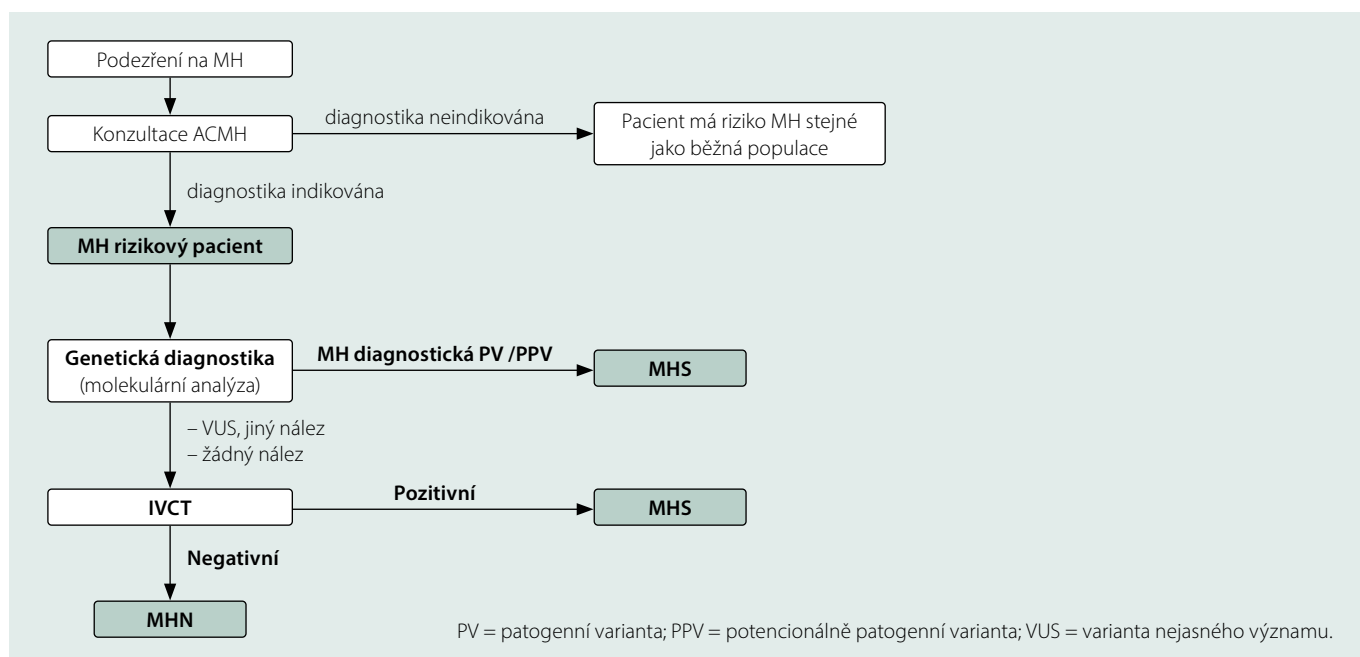
Doporučení pro bezpečnou anesteziologickou péči je jasné – všichni MH riziková pacientů musí být považováni za MH vnímavé neboli MHS, a jako takoví dostávat pouze beztriggerovou anestezii s adekvátní

přípravou pracoviště a dostupnou doporučenou zásobou dantrolenu [5–10].

Problémem zůstává, jak v běžném denním provozu MH rizikové, resp. dosud diagnosticky neuzavřené pacienty identifikovat. Všichni pacienti, kteří prošli edukací v ACMH, jsou vybaveni informacemi a lékařskou zprávou s doporučeným postupem pro MH diagnostiku v jejich konkrétním případě a doporučením pro bezpečnou lékařskou péči. Samozřejmě základem rozpoznání MH rizikových pacientů v rámci předoperační přípravy je u každého pacienta cíleně zjišťovat relevantní MH rizikové faktory [11–15]. Ptáme se vždy jmenovitě na přítomnost maligní hypertermie v rodině. Pacient si je mnohdy vědom problému MH v rodině, zprávu však s sebou nemá a ve spleť diagnostice MH se neorientuje. V případě jakýchkoliv pochybností o přítomnosti MH rizika a stavu MH diagnostiky u konkrétní osoby konzultujte prosím ACMH.

Všichni MH riziková pacientů, kteří prošli edukací v Akademickém centru pro maligní hypertermii (ACMH), jsou – se svým informovaným souhlasem – evidováni v Registru maligní hypertermie s oficiálním názvem DataMH. Tento registr je provozován na platformě CLADE-IS® (Clinical Data Warehousing Information System), která byla vyvinuta a je dále rozvíjena v prostředí smluvně výzkumné organizace (Contract Research Organization – CRO) s integrovaným systémem řízení kvality, zahrnujícím řízení bezpečnosti informací dle normy ISO/IEC 27001:2022, a rovněž oborovými certifikacemi EHDEN (European Health Data & Evidence Network) a ECRIN (European Clinical Research Infrastructure Network). Systém CLADEIS®, původně navržený pro správu dat v klinickém výzkumu, byl pro potřeby MH registru rozšířen o specializované funkcionality, včetně možnosti vykreslování interaktivních rodokmenů, záznamu diagnostického postupu včetně doporučení pro klinickou praxi, a podpory řízení přístupových práv podle rolí. Bezpečnost dat je zajištěna prostřednictvím vícevrstvé architektury a šifrované komunikace. Přístup je umožněn výhradně oprávněným uživatelům prostřednictvím zabezpečeného webového

Obr. 1. Schéma pro diagnostiku maligní hypertermie v ČR



rozhraní s responzivním designem, optimalizovaným pro různé typy zařízení. Podrobný popis systému CLADE-IS® a jeho využití v prostředí zdravotnického výzkumu je dostupný v publikaci [16].

ACMH disponuje týmem lékařů se schváleným přístupem do registru DataMH, s nimiž je možno v režimu 24/7 konzultovat konkrétní rizikové pacienty. Lze ověřit MH status pacienta i rodiny, stav genetické a IVCT diagnostiky k aktuálnímu datu, anamnestická, klinická i laboratorní rizika, ev. prodělané předchozí anestezie. V registru je průběžně zaznamenáván probíhající diagnostický plán včetně medicínských doporučení vydaných pacientovi [17].

Dlouholetá existence Československa jako společného státu Čechů a Slováků, stejně jako velmi úzká provázanost obou národů v soudobých podmínkách se logicky odráží v zastoupení smíšených československých rodin také mezi rodinami MH rizikovými. V roce 2023 vzniklo patronací ACMH Centrum pro diagnostiku MH také na Slovensku: <http://www.ssaime.sk/maligna-hyperthermia/>, což významně usnadňuje přístup k MH celé slovenské populaci. Slovenští MH riziková pacient

mohou absolvovat MH edukaci, poradenství, klinickou i molekulární genetiku v rámci slovenského zdravotnického systému. Pokud je indikován IVCT, slovenské pojišťovny hradí provedení tohoto specializovaného vyšetření v Brně. Registr DataMH, který splňuje bezpečnostní a legislativní kritéria mezinárodní databáze pro evidenci MH rizikových osob a rodin, se slovenským MH centrem sdílíme.

Co si zapamatovat

Rychlý rozvoj a dostupnost sofistikovaných metod molekulárně genetické analýzy umožňuje preemptivně zachytit více MH rizikových pacientů a umožňuje části z nich potvrdit vnímavost k maligní hypertermii (MHS status) bez nutnosti absolvovat invazivní svalový test. IVCT však zůstává přes veškerý pokrok zlatým standardem v diagnostice maligní hypertermie, u řady pacientů je zatím jedinou možností jejího potvrzení nebo vyloučení. Pro stanovení MHN musí být proveden vždy. Zásadní roli v diagnostickém procesu hraje registr DataMH. Vše potřebné najdete na <https://mh.registry.cz/>.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o použití AI: Autoři prohlašují, že při psaní tohoto odborného článku nepoužili žádnou formu umělé inteligence. Všechny informace a analýzy jsou výsledkem jejich vlastního výzkumu, zkušeností a úsudku s důrazem na relevantní literaturu, primární zdroje a konzultace s odborníky v oboru. **Prohlášení o původnosti:** Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Financování:** Tato práce byla podpořena Specifickým univerzitním výzkumem poskytovaným MŠMT (MUNI/A/1771/2024; MUNI/A/1733/2024), MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705) a především prostředky AZV grantem MZ (NU21-06-00363). **Poděkování:** Děkujeme všem kolegyním a kolegům, kteří nám pacienty do centra zodpovědně hlásí a pomáhají s dohledáním relevantních informací. Velice oceňujeme, že i přes dobrovolnost, je to pro vás samozřejmé. **Podíl autorů:** Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína.

LITERATURA

- Klincová M, Štěpánková D, Schröderová I, Klabusayová E, Ošťádalová E, Valášková I, et al. 20 let diagnostiky maligní hypertermie v České a Slovenské republice. *Anest Intenziv Med.* 2023;34(3):103-9.
- Klincová M, Štěpánková D, Schröderová I, Klabusayová E, Ošťádalová E, Valášková I, et al. Malignant hyperthermia in Czechia and Slovakia. *Br J Anaesth.* 2022 Aug;129(2):e41-3.
- Hopkins PM, Rüffert H, Snoeck MM, Girard T, Glahn KPE, Ellis FR, et al; European Malignant Hyperthermia Group. European Malignant Hyperthermia Group guidelines for investigation of malignant hyperthermia susceptibility. *Br J Anaesth.* 2015 Oct;115(4):531-9.
- Štourač P, Štěpánková D, Klincová M, Schröderová I, Zídková J, Gaillyová R, et al. Algoritmus diagnostiky maligní hypertermie. Operativní doporučení. [Internet]. NIKEZ. 2025 [citováno 2025 Bře 30]. Available from: <https://nikez.mzcr.cz/guideline/354-algoritmus-diagnostiky-maligni-hypertermie/>.
- Rüffert H, Bastian B, Bendixen D, Girard T, Heiderich S, Hellblom A, et al. Consensus guidelines on perioperative management of malignant hyperthermia suspected or susceptible patients from the European Malignant Hyperthermia Group. *Br J Anaesth.* 2021 Jan;126(1):120-30.
- Hopkins PM, Girard T, Dalay S, Jenkins B, Thacker A, Patteril M, et al. Malignant hyperthermia 2020: Guideline from the Association of Anaesthetists. *Anaesthesia.* 2021 May;76(5):655-64.
- Glahn KPE, Ellis FR, Halsall PJ, Müller CR, Snoeck MMJ, Urwyler A, et al. Recognizing and managing a malignant hyperthermia crisis: guidelines from the European Malignant Hyperthermia Group. *Br J Anaesth.* 2010 Oct;105(4):417-20.
- Glahn KPE, Girard T, Hellblom A, Hopkins P, Johannsen S, Rueffert H, et al. Recognising and managing a malignant hyperthermia crisis (v2024) [Internet]. EMHG. [citováno 2024 Pros 16]. Available from: <https://www.emhg.org/recommendations-1/2024/11/4/recognising-and-managing-a-malignant-hyperthermia-crisis-v2024>.
- Glahn KPE, Bendixen D, Girard T, Hopkins PM, Johannsen S, Rüffert H, et al. European Malignant Hyperthermia Group. Availability of dantrolene for the management of malignant hyperthermia crises: European Malignant Hyperthermia Group guidelines. *Br J Anaesth.* 2020 Aug;125(2):133-40.
- Larach MG, Klumpner TT, Brandom BW, Vaughn MT, Belani KG, Herlich A, et al. Succinylcholine Use and Dantrolene Availability for Malignant Hyperthermia Treatment: Database Analyses and Systematic Review. *Anesthesiology.* 2019 Jan;130(1):41-54.
- Klincová M, Štěpánková D, Schröderová I, Klabusayová E, Štourač P. Malignant Hyperthermia in PICU-From Diagnosis to Treatment in the Light of Up-to-Date Knowledge. *Child Basel Switz.* 2022 Nov 4;9(11):1692.
- Litman RS, Griggs SM, Dowling JJ, Riaz S. Malignant Hyperthermia Susceptibility and Related Diseases. *Anesthesiology.* 2018 Jan;128(1):159-67.
- Gupta PK, Bilmen JG, Hopkins PM. Anaesthetic management of a known or suspected malignant hyperthermia susceptible patient. *BJA Educ [Internet].* 2021 Jun 1. 21(6):218-24. [cited 2024 Pros 16]. Available from: [https://www.bjaed.org/article/S2058-5349\(21\)00006-8/fulltext](https://www.bjaed.org/article/S2058-5349(21)00006-8/fulltext).
- Schieren M, Defosse J, Böhmer A, Wappler F, Gerbershagen MU. Anaesthetic management of patients with myopathies. *Eur J Anaesthesiol.* 2017 Oct;34(10):641-9.
- van den Bersselaar LR, Hellblom A, Gashi M, Kamsteeg EJ, Voermans NC, Jungbluth H, et al. Referral Indications for Malignant Hyperthermia Susceptibility Diagnostics in Patients without Adverse Anesthetic Events in the Era of Next-generation Sequencing. *Anesthesiology.* 2022 Jun 1;136(6):940-53.
- Churová V, Vyškovský R, Maršálová K, Kudláček D, Schwarz D. Anomaly Detection Algorithm for Real-World Data and Evidence in Clinical Research: Implementation, Evaluation, and Validation Study. *JMIR Med Inform.* 2021 May 7;9(5):e27172. doi: 10.2196/27172. PMID: 33851576; PMCID: PMC8140384.
- Štěpánková D, Klincová M, Schröderová I, Klabusayová E, Kusalová K, Zídková J, et al. Význam nové zabezpečené elektronické databáze maligní hypertermie pro zefektivnění práce ACMH a zlepšení poradenství v České a Slovenské republice. In XXX. kongres České společnosti anesteziologie a intenzivní medicíny. 2024. ISSN 1214-2158.