

Maligní hypertermie

MUDr. Jana Vojtíšková

Dětská klinika FZS UJEP v Ústí nad Labem a KZ, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

Novorozenecké oddělení Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z., KZ, a. s.

Maligní hypertermie (MH) je vzácná, ale velmi obávaná a potencionálně fatální komplikace celkové anestezie. Manifestuje se na základě autozomálně dominantně podmíněné dispozice po kontaktu se spouštěčem. Spouštěči reakce jsou především všechna volatilní anestetika a succinylcholin. Její příčinou je porucha regulace kalciového metabolismu ve svalové buňce, způsobené abnormálním ryanodinovým receptorem RYR1. Následkem toho je extrémní svalová kontrakce bez následné relaxace vedoucí k nekontrolovatelné hypermetabolické reakci organismu. Diagnózu MH dispozice je možné potvrdit svalovým in vitro kontrakčním testem, resp. molekulárně genetickým vyšetřením. „Podezřelé“ jedince lze vytipovat pečlivým předoperačním vyšetřením, zejména důkladnou anamnézou. U jedinců s MH dispozicí je nutné vést anestezii odpovídající pravidlům pro anestezii u MH rizikových pacientů. Mortalita této komplikace dnes dosahuje cca 5–10 % (oproti 70–80 % v 70. letech 20. století). Významnému zvýšení přežívání pacientů pomohlo zlepšení perioperačního monitorování, informovanosti zdravotnického personálu a zejména zavedení dantrolenu jako kauzálního léku.

Klíčová slova: maligní hypertermie, děti, diagnostika, terapie.

Malignant hyperthermia

Malignant hyperthermia (MH) is a rare but very dangerous and potentially fatal complication of general anesthesia. It occurs on the basis of an autosomal dominant condition following contact with the trigger. The triggers are volatile anesthetics and succinylcholine. The cause of MH is the disorder of calcium metabolism regulation in the muscle cell caused by the abnormal ryanodin receptor RYR1. As a result, extreme muscle contraction without relaxation leads to a huge hypermetabolic reaction. Diagnosis of MH disposition can be confirmed by a muscle contraction test in vitro, molecular genetic examination respectively. „Suspicious“ individuals can be identified by careful preoperative examinations and medical history. In patients with MH disposition, if anesthesia is necessary, it is essential to choose special anesthetic procedures without the use of triggers with current careful perioperative monitoring with the option of intensive care. Mortality today is about 5–10% (compared to 70–80% in the 1970s). Significant increases in patient survival have helped to improve perioperative monitoring, awareness of medical staff and, in particular, the introduction of dantrolene as a causal drug.

Key words: malignant hyperthermia, children, diagnosis, therapy.

Kazuistika

V únoru 2017 byl na JIP Dětské kliniky Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem z operačního sálu akutně přeložen 7letý pacient. Chlapec byl původně plánovaně přijat k plastice ušních boltců pro otapostázu. Osobní anamnéza chlapce, anamnéza jeho rodiny i předoperační klinické vyšetření bylo bez pozoruhodností. Za

několik minut po zahájení anestezie (sevorane, propofol, succinylcholin) se u chlapce objevil trismus, rush, vzestup ETCO_2 (end-tidal CO_2) na 56 mmHg, následně vzestup systolického tlaku krve nad 200 mmHg, teplota zvýšená nebyla. Vzhledem ke klinickému obrazu, použití succinylcholinu a sevoranu k úvodu do anestezie bylo vysloveno podezření na maligní hypertermii.

Na operačním sále bylo ihned přerušeno podávání succinylcholinu, chlapec byl zaintubován, tlumen (propofol, ebrantil), podán dantrolen a operační výkon byl zrušen.

Na JIP bylo pokračováno v podávání dantrolenu, chlapec byl afebrilní, na umělé plicní ventilaci, tlumen midazolamem, TK 105/59, ETCO_2 6,6 kPa. Za necelých 10 hodin po epizodě byl ex-

tubován. Dále dýchal spontánně, byl kardiopulmonálně kompenzován, maximálně subfebrilní. V provedených laboratorních vyšetřeních dominovaly stoupající hodnoty svalových enzymů (kreatinkináza (CK) – max hodnota 1 219 μ kat/l; myoglobin: > 3 000 μ g/l), jaterních testů (alaninaminotransferáza (ALT) – max 3,7 μ kat/l; aspartátaminotransferáza (AST) – nejvyšší hodnota 19,30 μ kat/l), hyperkalemie (maximální hodnota 6,3 mmol/l), laktát dosáhl maxima 2,39 mmol/l a dekompenzovaná metabolická acidóza (pH 7,237, $p\text{CO}_2$ 7,05; $p\text{O}_2$: 7,69; BE -5,7). 2. den bylo ukončeno podávání dantrolenu, hodnoty svalových enzymů i jaterních testů klesaly a chlapec byl k dalšímu sledování přeložen na standardní oddělení. 3. den se objevuje bolestivý otok levé ruky s lehkým zarudnutím šířící se do třetiny předloktí (v dif. dg. paravazální podání dantrolenu nebo flebitida). Na symptomatické terapii došlo k postupnému ústupu otoku i zarudnutí, levá horní končetina bez známek nekrózy. V kontrolních laboratorních vyšetřeních došlo k dalšímu poklesu hodnot svalových enzymů i jaterních testů. V celkově dobrém stavu propuštěn do domácí péče 7. den hospitalizace. Telefonicky konzultováno Národní centrum pro diagnostiku maligní hypertermie v Brně a byl vyplněn formulář Hlášení MH suspektní epizody. Následně byl chlapec v Národním centru i s rodinou vyšetřen, byl zhotoven rodokmen a provedeno molekulárně genetické vyšetření – scanning kódujících hot spots oblastí genu *RYR1*. V exonu 39 byla nalezena sekvenční varianta, kdy došlo k záměně aminokyseliny valinu za metionin na pozici 2168 v aminokyselinovém řetězci. Tato sekvenční varianta je uvedena v seznamu kauzálních *RYR1* sekvenčních variant vytvořeném EMHG. Detekci této sekvenční varianty byla u pacienta potvrzena diagnóza maligní hypertermie na molekulární úrovni. Riziko stejného onemocnění je pro rodiče, sourozence a potomky nosiče kauzální mutace 50% bez rozdílů pohlaví. Neinvazivní molekulárně genetická diagnostika MH je nyní indikována u obou rodičů a sourozenců probanda, dle výsledku event. i dalších příbuzných.

Historie

První zmínky o nevysvětlitelných komplikacích celkové anestezie se zvýšením tělesné teploty pochází z konce 19. století. Zásadní kauzistiku ale přinesl rok 1960, kdy byl v Melbourne operován 21letý student s frakturou bérce. Ten

vedl v rodinné anamnéze úmrtí 10 příbuzných po uvedení do celkové anestezie klasickým etherem. Lékaři proto zvolili pro uspání pacienta tehdy novinku – halotan. I přesto ale došlo po 10 minutách výkonu k náhlému zvýšení teploty, hypotenzi, tachykardii, cyanóze a následně k extrémní hyperpyrexii. Pacient díky připravenosti personálu přežil a tento případ byl poprvé publikován v odborné literatuře jako komplikace anestezie s familiárním výskytem. Od té doby byly zdokumentovány desítky podobných případů většinou s fatálním koncem. Právě vysoká mortalita a hyperpyrexie vedla k pojmenování stavu „maligní hypertermie“. Během epizod byla ale také výrazná svalová ztuhlost, často nápadnější než samotná hyperpyrexie. V 70. letech 20. století došlo k odhalení vysokých klidových hodnot CK u příbuzných postižených jedinců a zvýšení kontraktility jejich příčně pruhovalých svalů po expozici kofeinu či halotanu (1, 2). Ve stejné době byl objeven relaxační účinek dantrolenu a po úspěšných pokusech na prasatech byl v roce 1980 zaveden do humánní medicíny.

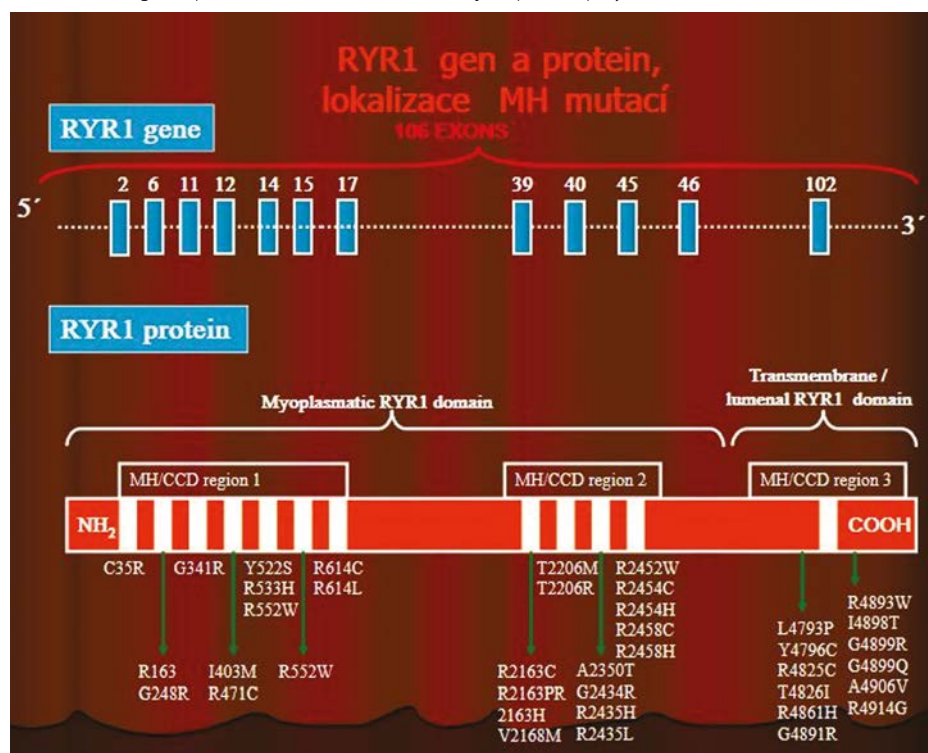
EMHG: Evropská skupina pro maligní hypertermii (EMHG) byla založena v roce 1983. Kromě jiných činností aktualizuje diagnostické standardy MH dispozice a zprostředkovává nejnovější informace odborné i laické veřejnosti. V Evropě provádí MH diagnostiku 22 center ve 13 zemích. Od roku 2001 je členem EMHG i Česká republika.

Národní centrum pro diagnostiku maligní hypertermie sídlí v Brně a vedoucím centra je MUDr. Ivana Schröderová. K jeho hlavním činnostem patří konzultace suspektních stavů, indikace a odběr svalu pro in vitro kontrakční test, genetická diagnostika kauzálních mutací *RYR1* a *CACNA1S* genu, zajišťuje chod Databáze rodin ohrožených MH a management anestezie a perioperační péče pro MH rizikové pacienty. K 9/2015 bylo vyšetřeno 105 rodin, u 25 z nich zjištěna kauzální mutace (1).

Incidence

MH se vyskytuje u všech lidských ras všech věkových skupin (1). Týká se nejen lidí, ale i některých zvířecích druhů, např. prasat, psů a koní (1, 3). Incidence genetické dispozice u lidí se odhaduje na 1 : 10 000 až 1 : 20 000 (1). Výskyt klinické formy onemocnění v populaci není přesně znám, udává se 1 : 100 000 anestezií u dospělých (4). V citovaných zdrojích se ale odhady pohybují od 1 : 5 000 až k 1 : 250 000 anestezií (1, 2, 3). U dětí incidence dosahuje 1 : 30 000 anestezií (4), opět ale s velkým rozptylem údajů. MH se může rozvinout u každého pacienta během anestezie nebo i po jejím ukončení, pokud byly použity vyvolávající substance. Může k ní dojít ale i u pacientů, u kterých předchází anestezie a expozice těmto farmakům proběhly bez komplikací (5). Vzácně jsou popisovány MH krize u disponova-

Obr. 1. *RYR1* gen a protein, lokalizace MH mutací. Zdroj: <http://slideplayer.cz/slide/5653265/>

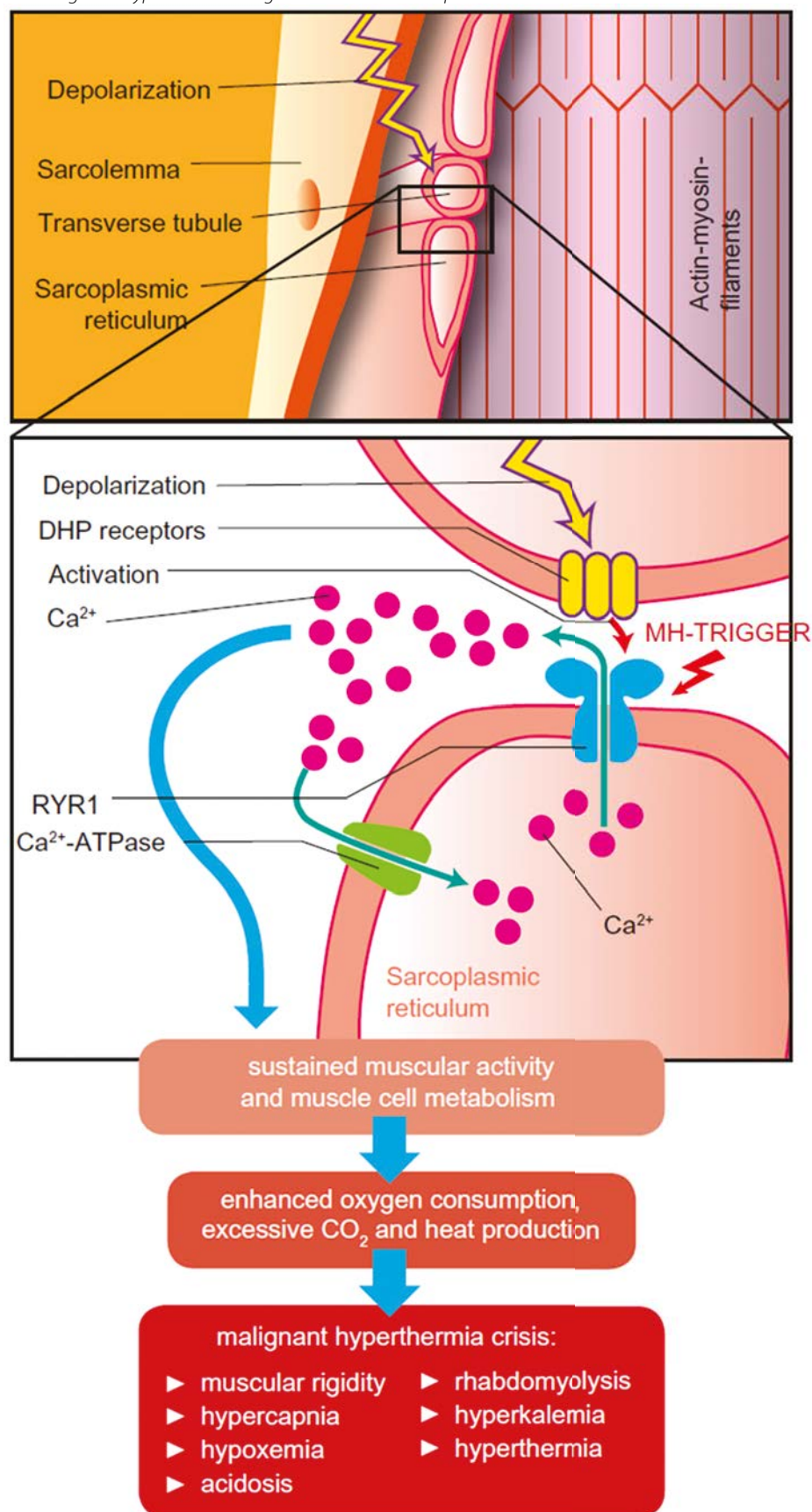


ných osob i bez souvislosti s anestezií, pokud jsou vystaveni extrémním podmínkám, např. vysoké teplotě, stresu nebo extrémní zátěži (1, 2). Některá onemocnění, tzv. kongenitální myopatie, jsou jednoznačně asociována s MH na bázi genetických změn v *RYR1* – např. Central core disease (CCD) a Multiminicore disease (MmD). Mezi tzv. „MH related disease“ patří King-Denborough syndrome, Exertional Heat Stroke (EHS) a další onemocnění, u kterých je prokazatelná a uznávaná souvislost s MH. Myopatické dystrofie jako Duchennova muskulární dystrofie (DMD) a Beckerova muskulární dystrofie (BMD) mohou v celkové anestezii vykazovat podobné stavy (anestetiky indukovaná rhabdomyolýza s hyperkalemickou zástavou), které ale nesouvisí s MH. I další neuromuskulární choroby mohou během celkové anestezie rozvinout řadu komplikací podobných MH, ale na jiném patofyziologickém podkladě.

Patofyziologie

Podstatou MH je autozomálně dominantně dědičná subklinická myopatie, která vede k poruše vápníkového metabolismu ve svalové buňce (2). Rozhodující roli tu hraje ryanodinový receptor (*RYR1*). Jde o tzv. releasing kalciový kanál na membráně sarkoplazmatického retikula (SR) (1). Za fyziologického stavu se po otevření tohoto kanálu kalciové ionty uvolňují z terminálních cisteren do myoplazmy, kde vzroste jejich koncentrace. Uvolněný Ca^{2+} se spojí s tropoinem C (tzv. relaxační bílkovinou), tím dojde přes několik následných reakcí ke kontaktu aktinových a myosinových filament, a to vede ke kontrakci svalových vláken. Poté jsou vápníkové ionty přesunuty zpět do SR, jejich koncentrace v myoplazmě klesá a sval se relaxuje. K celému ději je nutná dostatečná tvorba ATP (1). Lidé s MH mají dysfunkční právě výše zmíněný ryanodinový receptor. Ten při kontaktu svalu se spouštěčem způsobuje zvýšené uvolňování vápníku a zároveň snížení jeho zpětného vychytávání, výsledkem čehož je zvýšená koncentrace kalciových iontů ve svalové buňce. Ta vede ke zvýrazněné a dlouho trvající kontrakci kosterních svalů bez následné relaxace, což vyústí v masivní metabolickou reakci. Při tomto hypermetabolickém stavu dochází k extrémní spotřebě kyslíku a ATP a masivní nadprodukci laktátu, CO_2 a tepla. Klinicky se projevuje svalovou rigiditou, ventilační poruchou, oběhovou

Obr. 2. Patofyziologické změny během MH – krize. Zdroj: <https://www.dovepress.com/management-of-malignant-hyperthermia-diagnosis-and-treatment-peer-reviewed-fulltext-article-TCRM>



nestabilitou a vzestupem tělesné teploty. V mitochondriích je vlivem toxické koncentrace CO_2 nedostatečně produkováno ATP, které je nutné

k reabsorpci Ca^{2+} . Výsledkem je bludný kruh, kdy je svalové napětí udržováno nezávisle na intracelulární koncentraci vápníku (1). Tento stav

lépe než maligní hypertermie vystihuje termín „maligní hypermetabolismus“ (2).

Spouštěče

Jedná se o látky, které mohou vést u predisponovaných jedinců k rozvoji MH. Jsou jimi hlavně depolarizující svalová relaxancia a prchavá, tzv. volatilní anestetika. Jediným zástupcem skupiny depolarizujících myorelaxancií je v dnešní době succinylcholinjodid (SCCH). Mezi volatilní anestetika patří isofluran, desfluran a sevofluran, v zahraničí používaný enfluran, methoxyfluran a dříve používaný halotan a ether (2, 3).

Klinický obraz maligní hypertermie je velmi variabilní. Žádný z klinických příznaků není specifický, nemusí být přítomny všechny zmíněné projevy, různý je i stupeň jejich vyjádření a časový sled jejich rozvoje. Někdy může proběhnout reakce zcela bezpříznakově, tzv. abortivně. Jindy dojde jen k nenápadným odchylkám od normálního průběhu anestezie, které lze vysvětlit jinak, a tak nemusí vést k podezření na MH. K nim patří např. spasmus maseterů po aplikaci SCCH, přechodná tachykardie či hypertenze nebo nevyrazné bolesti svalů po anestezii (2). Nejdramatičtější průběh má plně vyjádřená MH krize, která pacienta bezprostředně ohrožuje na životě. Při jejím fulminantním průběhu dochází velmi rychle k těžké rabdomyolýze, multiorgánovému selhání a v nejzávažnějších případech až ke smrti (2). MH krize se rozvíjí často již po několika málo minutách od úvodu do anestezie, ale může se objevit až do hodiny po ní (4). Klinické příznaky rozdělujeme podle doby nástupu na časné a pozdní (1). Mezi časné příznaky patří spasmus žvýkáčích svalstva, tzv. trismus (jaw of steel). Může se vyskytnout izolovaně, ale až v cca 80 % je vzápětí následován rozvojem ostatních příznaků (1). Další časné příznaky jsou tachypnoe, sinusová tachykardie, vzestup minutové ventilace, vzestup end-tidal CO_2 (ET CO_2), metabolická acidóza, rozvoj svalové rigidity, zarudnutí kůže, zvýšení tělesné teploty a pokles saturace kyslíku (SpO_2). Do skupiny pozdních příznaků řadíme cyanózu, hypoxemii, srdeční arytmiie, hypotenzi

a oběhovou nestabilitu, generalizovanou svalovou rigiditu, rabdomyolýzu, hyperkalemii, vzestup CK a myoglobinu, myoglobinurii a rychlý vzestup tělesné teploty (cca o 1 °C/5 min) (1). Následně dochází k rozvoji multiorgánové dysfunkce a ke smrti pacienta (1). V laboratorních odběrech typicky zjišťujeme elevaci laktátu, hyperkalemii, zvýšení CK a myoglobinu a myoglobinurii. Přestože zvýšení teploty je příznak, který dal samotnému onemocnění jméno, bývá většinou příznakem spíše pozdním a v mnoha případech nemusí být vyjádřen vůbec (1).

V běžném životě jsou nositelé MH dispozice většinou bez závažných obtíží. Pokud je dispozice již známa, plánované operační výkony je nutné provádět na pracovištích s možností intenzivní pooperační péče a anesteziologický postup musí odpovídat pravidlům pro anestezii u MH rizikových pacientů. Na pracovišti musí být vždy k dispozici dostatečná dávka dantrolenu.

MH u dětí: Incidence MH je u dětí vyšší než u dospělých. Důvodů je několik. U dětí se častěji dává přednost celkové anestezii s užitím volatilních anestetik, anesteziologická anamnéza má malou výpovědní hodnotu, protože jde většinou o první kontakt s anestézií a známé rizikové faktory pro MH nemusí být v dětském věku ještě plně rozvinuty (klinicky dosud nemé myopatie, tuhnutí čelisti po pití černé kávy, atd.) (2).

Diagnostika

Anamnéza: Důležitý je pečlivý odběr osobní a rodinné anamnézy s důrazem na komplikace anestezie včetně úmrtí v souvislosti s anestézií. Dále jsou významné údaje o myopatiích, rabdomyolýze různé etiologie, klidové elevaci svalových enzymů (hlavně CK), nespecifikovaných metabolických vadách, nejasných úmrtí kojenců, trismu po kofeinu, teinu (kávě, čokoládě, černém čaji nebo Coca cole), zvýšené teplotě při námaze, atd. (2).

Předoperační vyšetření: Přidružená onemocnění – DMD a BMD mohou vést až k fatální rabdomyolýze a srdeční zástavě po podání SCCH a volatilních anestetik. Jiné muskuloskele-

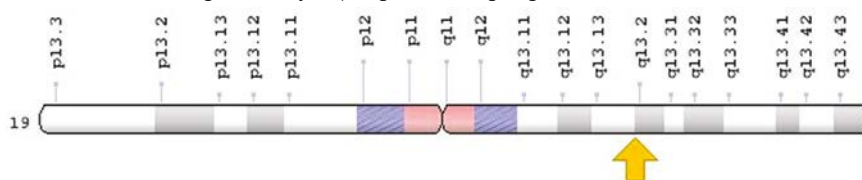
tální abnormality (ptóza, strabismus, hernie, atd.) nemají sice přímou souvislost s MH, ale mohou být prvním projevem některých myopatií (2). Při klinickém vyšetření je nutné zaznamenat disproporce svalových skupin, patologické vzpřimovací mechanismy, atypickou chůzi, atd. V laboratorních odběrech můžeme odhalit elevaci AST, ALT (je nutné vyloučit jaterní etiologii) a/nebo zvýšení klidové CK.

IVKT (in vitro kontrakční test): Metodou první volby v diagnostice MH dispozice je tzv. in vitro kontrakční test (2). Vzorek svalové tkáně (obvykle z vastus lateralis m. quadriceps femoris) se podrobí působení různých koncentrací kofeinu a halotanu a měří se kontrakce svalového vlákna (podle mezinárodně stanovených kritérií). Sval s dispozicí k MH je kontrahován podstatně výrazněji než sval zdravý (2). Vyšetření IVKT je u dětí limitováno hmotností, lze jej provést až po dosažení 30 kg (kvůli množství svalové tkáně) (2). Podle výsledku IVKT lze testované pacienty rozdělit do tří skupin: MHS (MH susceptible) = MH dispozice (pacient je vnímavý k oběma spouštěčům), MHN (MH non-susceptible) = MH dispozice vyloučena a MHE (MH equivocal) = MH dispozice nejednoznačná (sval reaguje pouze na 1 spouštěč) (2). Pacienti MHE jsou z bezpečnostních důvodů považováni za klinicky pozitivní. V případě positivity je pacient vybaven průkazem MHS (MH Emergency card) a zařazen do Databáze rodin ohrožených MH (1).

Genetická diagnostika: Sestavení rodokmenu a molekulárně genetická analýza je důležitou součástí celého vyšetřovacího procesu a to zejména pro dětské pacienty, pokud není možné provést IVKT (z důvodu nedostatečné hmotnosti). Cílem je identifikace příslušné mutace v *RYR1* genu. Jde o gen kódující ryanodinový receptor, který je lokalizován na 19. chromozomu (2). V literatuře se popisuje více než 30 kauzálních mutací *RYR1* genu (3). Ale určení kauzální mutace vnímavých rodin je složité, zdlouhavé a nakonec nemusí vést k jejímu odhalení. Důvodů proto je více. Jedním z nich je délka genu (gen *RYR1* je považován za jeden z nejdelších genů), dále to, že mutace v *RYR1* genu byla nalezena jen u části vnímavých rodin, že ne každá mutace v *RYR1* genu je patogenní a že MH fenotyp způsobují i mutace v genech pro jiné proteiny (např. *CACNA1S* gen) (4).

V diferenciální diagnostice je potřeba odlišit neadekvátní způsob nebo hloubku anestezie,

Obr. 3. Lokalizace *RYR1* genu. Zdroj: <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/RYR1#resources>



infekci, sepsi, anafylaktickou reakci, hypermetabolické stavy jiné etiologie (např. při hypertyreóze, feochromocytomu) a jiná svalová onemocnění s poruchou kalciového metabolismu (1).

Terapie je nutné zahájit okamžitě na operačním sále, a to již při rozvoji prvních časných příznaků. Léčba by měla být započata i při pouhém podezření na rozvoj tohoto onemocnění s vědomím toho, že jde o velmi závažný, život ohrožující stav, který vyžaduje rychlou, kauzální a účinnou terapii na sále následovanou léčbou na oddělení intenzivní resuscitační péče. Probíhá-li MH nějakou dobu bez adekvátní terapie, může dojít k ireverzibilním změnám a další průběh je již terapeuticky špatně ovlivnitelný, v nejhorším případě neovlivnitelný vůbec (6). Ihned je nutné ukončit podávání triggersubstancí (včetně odstranění odpařovače volatilních anestetik z anesteziologického přístroje), zahájit hyperventilaci 100% kyslíkem (až čtyřnásobek normální minutové ventilace, přívod O_2 minimálně 10 l/min), prohloubit anestezii opiáty a sedativy, event. za použití relaxace nedepolarizujícími relaxancií a co nejrychleji ukončit operační výkon. Současně je zásadní aplikovat rychlou infuzí dantrolen v úvodní dávce 2,5 mg/kg. Dávku lze opakovat každých 15 min, dokud nedojde ke zvrácení hypermetabolického stavu až do maximální dávky 10 mg/kg/24 hod (1, 5, 6). V literatuře jsou ale popisovány i mnohonásobně vyšší dávky nutné ke zvládnutí krize (6). Pokud příznaky po dávce 10 mg/kg během 20–30 minut neustoupí, je třeba znovu zvážit diagnózu (6). Pokračovat v kontinuálním podávání dantrolenu 10 mg/kg po dobu 24 hod (1). Pacienta intenzivně chladíme (7). Arytmie řešíme amiodaronem, v některých případech beta-blokátory. Blokátory vápníko-

vých kanálů jsou kontraindikovány (1). Mezi další opatření patří zajištění invazivních vstupů (arteriální katétr, centrální žilní katétr a močový katétr), korekce hyperkalemie a metabolické acidózy, zahájení forsírované diurézy (> 1,5 ml/kg/hod) a podpora ostatních orgánových funkcí (1, 5). Z laboratorních parametrů sledujeme zejména krevní plyny, elektrolyty, CK, laktát, myoglobin v séru a v moči a výdej moči (1, 8). Pokud dojde k novému vzestupu produkce CO₂ u intubovaného pacienta, je nutné podat další bolus dan-trolenu (1). I při nekomplikovaném průběhu je doporučována minimálně 24hodinová observa-ce pacienta na pracovišti intenzivní péče (5). Po odeznění akutních příznaků je nutné podrobně doplnit anamnézu, vyplnit formulář pro hlášení MH epizod a konzultovat MH centrum.

Dantrolen je lékem první volby u maligní hypertermie. Jedná se o myorelaxans specifické pro příčně pruhované svalstvo, které inhibuje uvolňování kalcia ze sarkoplazmatického retikula do svalové buňky bez ovlivnění jeho reabsorpce. Tím snižuje intracelulární hladinu kalcia a to vede k zeslabení ev. vymizení metabolických a biochemických změn, které jsou spojeny s MH krizí. Podmínkou je ale jeho včasné nasazení, dokud je zachováno prokrvení svalstva a dokud není vápník ze sarkoplazmatického retikula zcela vyprázdněn. Podává se přísně intravenózně, do žíly s dostatečně velkým průsvitem. Při nesplnění tohoto požadavku hrozí riziko komplikací (při paravenózním podání vznikají nekrózy). Mezi nežádoucí účinky dávek vyšších než 10 mg/kg/24 hodin patří svalová slabost, únava, závrať, bolesti hlavy, nauzea, zvracení, průjem, alergické reakce hlavně na kůži, popřípadě tromboflebitida. V literatuře se popisuje možnost interakce

mezi dantrolenem a blokátory vápníkových kanálů, která se projevuje depresí myokardu. Proto se jejich současné podávání nedoporučuje. Vzhledem k závažnosti syndromu neexistují žádné kontraindikace jeho podání (6).

Závěr

MH je sice vzácné onemocnění, ale představuje reálné riziko fatální komplikace anestezie (mortalita dosahuje až 10%). K jeho minimalizaci je zapotřebí mezioborové spolupráce. Nezastupitelnou roli tu plní praktický lékař pro děti a dorost, který může díky znalosti pacientovy rodiny a sledováním jeho vývoje podchytit řadu rizikových faktorů. Nejzásadnější pro osud nemocného je včasná, kauzální a intenzivní léčba přímo na operačním sále, a to i při pouhém podezření na MH epizodu. Pokud se nezahájí léčba včas, může dojít k ireverzibilním změnám a další průběh již terapeuticky nemusí být možné ovlivnit. Všechny osoby s známým nebo předpokládaným rizikem jsou evidovány v Databázi rodin ohrožených MH s následným vyšetřením v Národním centru pro diagnostiku maligní hypertermie. Při podezření na MH dispozici je vhodné konzultovat MH centrum ve Fakultní nemocnici u sv. Anny v Brně, Anesteziologicko-resuscitační kliniku (tel.: 543 182 553/ 543 182 559) a nebo Kliniku dětské anesteziologie a resuscitace ve Fakultní nemocnici Brno (tel.: 532 234 404), kde řeší dětské pacienty a jejich rodiny. Konziliární list a formulář pro hlášení suspektní MH epizody jsou k dispozici na <http://www.mhinfo.cz/download.htm>. V případě nutnosti naléhavé konzultace MH případů je zřízena pro lékaře „horká linka“ 24 hodin denně: 543 182 580.

LITERATURA

1. Národní centrum pro diagnostiku maligní hypertermie, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, anesteziologicko-resuscitační klinika [online]. Brno. [cit. 27-7-2017] Dostupné z: <http://www.mhinfo.cz/menu.htm>
2. Štěpánková D, Dominik P, Klimovič M, et al. Maligní hypertermie u dětí, současné možnosti diagnostiky v ČR. Česko-slovenská pediatrie, Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, 2003; 58(1): 43–51.
3. Rosenberg H, Davis M, James D. Malignant hyperthermia. 2007. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1867813/>
4. Watt S, Bhimji S. Malignant Hyperthermia. 2017. Dostupné

- z: <http://ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430828/>
5. Česká společnost anesteziologie resuscitace a intenzivní medicíny, Doporučený postup při výskytu maligní hypertermie (2013) [online] [cit. 25-7-2017] Dostupné z: <http://www.csarim.cz/storage/app/media/Doporu%C4%8Den%C3%BDpostupy%20a%20stanoviska%20CSARIM/csarim-dp-maligni-hypertermie-2013-05-03b.pdf>
6. Státní ústav pro kontrolu léčiv, Databáze léků, Souhrn údajů o přípravku Dantrolen i.v. [online] Dostupné z: http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?data%5Bsearch_for%5D=dantrol&data%5Bcode%5D=&data%5Batic_group%5D=&data%5Bmaterial%5D=&data%5B

- ta%5Bpath%5D=&data%5Breg%5D=&data%5Bradio%5D=-none&data%5Brc%5D=&data%5Bcheckbox%5D%5B%5D=brail-yes&data%5Bcheckbox%5D%5B%5D=brail-no&data%5Bcheckbox%5D%5B%5D=brail-def&data%5Bwith_adv%5D=0&search=Vyhledat&data%5Blisting%5D=20
7. Rosenberg H, Pollock N, Schiemann A, et al. Malignant hyperthermia: a review. 2015. Dostupné z: <http://ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4524368/>
8. Litman RS. Malignant hyperthermia: Clinical diagnosis and management of acute crisis In: Uptodate.com [online] 2016 [cit. 27-7-2017]. Dostupné z: <http://www.uptodate.com>