



Algoritmus diagnostiky maligní hypertermie

ADOLOPMENT

Operativní doporučení vychází z aktuálně platných diagnostických doporučení European Malignant Hyperthermia Group guidelines for investigation of malignant hyperthermia susceptibility (Hopkins, 2015, 2020) doplněný o konsenzus panelu expertů Akademického centra pro maligní hypertermii Lékařské fakulty Masarykovy univerzity.

Autoři:	prof. MUDr. Petr Štourač, Ph.D., MBA, LL.M., FESAIC (garant); MUDr. Dagmar Štěpánková, Ph.D.; MUDr. Martina Klincová, DESAIC; MUDr. Ivana Schröderová; Mgr. Jana Zídková, Ph.D.; MUDr. Renata Gaillyová, Ph.D.; doc. RNDr. Lenka Fajkusová, CSc.; Jiřina Chytilová; Mgr. Jana Kopečná; PhDr. Miloslav Klugar, Ph.D.
Verze:	2.0
Datum:	5. 3. 2025

Obsah

OBSAH	2
1 ZÁKLADNÍ INFORMACE O OD	4
2 SOUHRN DOPORUČENÍ	5
3 VÝCHODISKA	6
4 METODIKA	9
5 KLINICKÉ OTÁZKY/OBLASTI.....	10
6 VYHLEDÁVÁNÍ EXISTUJÍCÍCH RELEVANTNÍCH DŮKAZŮ	11
6.1 ZDROJE VYHLEDÁVACÍ STRATEGIE	11
6.2 VÝSLEDEK VYHLEDÁVÁNÍ	11
7 KRITICKÉ HODNOCENÍ EXISTUJÍCÍCH DŮKAZŮ	12
7.1 DOPORUČENÉ POSTUPY	12
8 DOPORUČENÍ	13
8.1 KLINICKÁ OTÁZKA	13
8.2 ODŮVODNĚNÍ	13
8.3 VĚDECKÉ DŮKAZY	13
9 INFORMACE PRO PACIENTY	14
10 DOPORUČENÍ PRO PRAXI – PERSONÁLNÍ A MATERIÁLNÍ VYBAVENÍ	15
11 DOPORUČENÍ PRO ZDRAVOTNÍ POLITIKU	16
12 DOPORUČENÍ PRO DALŠÍ VÝZKUM	17
13 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY A ZDROJŮ	18
14 DALŠÍ DOPLŇUJÍCÍ INFORMACE	19
14 PŘÍLOHY	20
PŘÍLOHA A	20
PŘÍLOHA B	26
PŘÍLOHA C	27

Přehled použitých zkratk

OD – operativní doporučení

DP – doporučený postup

MH – maligní hypertermie

EMHG – European Malignant Hypertermia Group

GRADE – The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

ACMH – Akademické centrum maligní hypertermie LF MU, zahrnuje 4 pracoviště: ARK FN USA, KDAR FN Brno, CMBG FN Brno, ÚLGG FN Brno

ARK – Anesteziologicko-resuscitační klinika FN USA a LF MU

CMBG – Centrum molekulární biologie a genetiky, Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno a LF MU

FN Brno – Fakultní nemocnice Brno

FN USA – Fakultní nemocnice u sv. Anny

IVCT – In vitro kontrakční test, provádí se na vzorku čerstvě odebraného svalu

KDAR – Klinika dětské anesteziologie a resuscitace FN Brno a LF MU

LF MU – Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MH karta – identifikační karta pacienta s prokázaným MH rizikem

MHN – pacient není vnímavý k MH (N = negative), musí mít negativní IVCT

MHS – pacient je vnímavý k MH (S = susceptible), lze prokázat pozitivním IVCT nebo přítomností diagnostické patogenní/pravděpodobně patogenní varianty pro MH v kandidátních genech

MH rizikový pacient – pacient s vysloveným podezřením na MH, existuje u něj riziko větší než v běžné populaci, diagnostika byla indikována, a ještě není či nemůže být definitivně dokončena. V klinické praxi pro něj platí stejná pravidla jako pro MHS pacienta.

NGS – Next Generation Sequencing

NM panel – soubor genů relevantních pro známá neuromuskulární onemocnění

PV/PPV – patogenní varianta / potenciálně patogenní varianta

ÚLGG – Ústav lékařské genetiky a genomiky FN Brno a LF MU

VUS – Variant of Uncertain Significance, varianta neznámého významu

WES – Whole Exome Sequencing

1 Základní informace o OD

Název: Algoritmus diagnostiky maligní hypertermie

Diagnózy:

Kód(y) MKN10	Popis
T88.3	Maligní hypertermie způsobená anestezií

Klíčová slova (MeSH): Maligní hypertermie, genetické vyšetření, diagnostický algoritmus

Panel NIKEZ:

	Jméno	Afiliace	Odborná společnost / Odbornost
Garant	prof. MUDr. Petr Štourač, Ph.D., MBA, LL.M., FESAIC	KDAR LF MU a FN Brno, ACMH LF MU	ČSARIM, ČSIM
Pracovní tým	MUDr. Dagmar Štěpánková, Ph.D.	KDAR LF MU a FN Brno, ACMH LF MU	AIM
	MUDr. Martina Klincová, DESAIC	KDAR LF MU a FN Brno, ACMH LF MU	ČSARIM, ČSIM
	MUDr. Ivana Schröderová	ARK LF MU a FN Brno, ACMH LF MU	AIM
	Mgr. Jana Zídková, Ph.D.	CMBG, IHOK, FN Brno a LF MU, ÚLGG, FN Brno a LF MU, ACHM LF MU	Genetik
	MUDr. Renata Gaillyová, Ph.D.	ÚLGG, FN Brno a LF MU, ACHM LF MU	SLG, Klinický genetik
	doc. RNDr. Lenka Fajkusová, CSc.	CMBG, IHOK, FN Brno a LF MU, ÚLGG, FN Brno a LF MU, NCVB, PŘF, MU, ACHM LF MU	SLG, Genetik
	Jiřina Chytilová	-	Pacientka
	PhDr. Miloslav Klugar, Ph.D.	NIKEZ MZ ČR	Metodik
	Mgr. Jana Kopečná	NIKEZ MZ ČR	Informační specialista

Datum registrace v Centrální evidenci: 31. 12. 2024

Předpokládaný termín dokončení: 7. 3. 2025

Doporučený termín aktualizace: 31. 12. 2027

Předložil garant (jméno, podpis): Petr Štourač

2 Souhrn doporučení

Klinická otázka: Jaký postup by měl být použit pro diagnostiku pacienta s podezřením na maligní hypertermii?

Doporučení:

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Panel NIKEZ doporučuje prioritní použití genetické diagnostiky u pacientů s podezřením na maligní hypertermii. Při absenci kauzální diagnostické varianty s následným IVCT testem.	⊕⊕⊕⊖	↑↑

Zdroj: Doporučení vytvořené metodou ADOLOPMENT vychází z doporučení European Malignant Hyperthermia Group guidelines for investigation of malignant hyperthermia susceptibility (Hopkins et al., 2020, 2015)

Doporučení pro zdravotní politiku:

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Panel NIKEZ doporučuje, aby zvýšené náklady související s molekulárně-genetickým vyšetřením na identifikaci kauzální diagnostické varianty MH byly zahrnuty do balíčku hrazených nákladů souvisejících s péčí o pacienty s podezřením na MH.	⊕⊕⊕⊖	↑↑

3 Východiska

Pro účel MH diagnostického postupu rozeznáváme tři klinické situace:

- Identifikace nového pacienta (probanda) s potenciálním rizikem MH
- Rodinný příslušník MHS probanda (člen MHS rodiny)
- Náhodný (vedlejší) nález pro MH patogenních/potenciálně patogenních variant

3.1 Identifikace nového pacienta (probanda) s potenciálním rizikem MH

3.1.1 Klinik (nejčastěji anesteziolog/intenzivista, neurolog, genetik, praktický lékař/pediatr) informuje ACMH (KDAR/ARK) o podezření na MH. Informuje rovněž pacienta a předá mu kontakt na lékaře centra, ev. příslušné webové rozhraní: <https://mh.registry.cz>.

3.1.2 Pacient kontaktuje ACMH, je podrobně poučen o MH problematice, podepíše informovaný souhlas s registrací a péčí v ACMH. Má možnost se na cokoliv doptat. Se souhlasem pacienta dochází k nasdílení podkladů o MH podezření elektronicky nebo poštou. Požadujeme MH indikační dotazník (je součástí informovaného souhlasu), anesteziologický záznam (je-li k dispozici) a relevantní klinické zprávy včetně anamnézy a laboratoře (je-li k dispozici).

3.1.3 Na základě dodané dokumentace a další konzultace s pacientem navrhne ACMH odpovídající diagnostický postup.

3.1.4 Diagnostický algoritmus MH zahajujeme zpravidla molekulárně genetickým vyšetřením z periferní krve. Pouze v případě enormní urgency na vyloučení MH nebo výslovného přání pacienta bude navržen svalový IVCT jako prvotní diagnostický krok. I v rámci IVCT je odebrán tkáňový materiál pro následnou molekulární diagnostiku – krev, resp. příčně pruhovaný sval.

3.1.5 Molekulárně genetická diagnostika:

3.1.5.1 Pacient navštíví klinického genetika, buď v rámci ÚLGG FN Brno nebo cestou místně nejbližšího genetického pracoviště. Klinický genetik doplní genealogickou anamnézu, zajistí odběr vzorku nesrážlivé krve a s příslušnými dokumenty (žádanka a informovaný souhlas s molekulárně genetickým vyšetřením jsou ke stažení na stránkách CMBG FN Brno) odešle krev do CMBG FN Brno.

3.1.5.2 Primární diagnostika se provádí pomocí NGS vyšetření souboru genů v rámci tzv. neuromuskulárního panelu. NM panel obsahuje všechny toho času známé kauzální geny pro MH – RYR1, *CACNA1S* a *STAC3* [1,2]. U pacientů s MH fenotypem jsou tyto geny hodnoceny přednostně, výsledek může být uvolněn v řádu 2–6 týdnů.

3.1.5.3 S výsledkem molekulární genetiky pacient znovu kontaktuje ACMH, je naplánována edukační schůzka s probandem, ev. dalšími rodinnými příslušníky v rámci specializované MH ambulance KDAR FN Brno.

3.1.5.4 Pacient je podrobně poučen o výsledku molekulárně genetické diagnostiky, jeho vyhodnocení a významu pro stanovení diagnózy, resp. dalším nutném postupu MH diagnostiky u něj a jeho pokrevních příbuzných.

3.1.5.5 V případě nálezu pro diagnostiku MH uznané patogenní nebo potenciálně patogenní varianty (PV/PPV) [3] je pacient na základě toho genetického výsledku považován za MHS a bude mu vydána MH karta.

3.1.5.6 V případě nenalezení diagnostické varianty (PV/PPV pro MH) je navrženo provedení IVCT testu jako jediné možnosti pro definitivní potvrzení, nebo vyloučení vnímavosti k MH. Do uzavření diagnostiky bude k pacientovi (a všem jeho pokrevním příbuzným) přístupováno jako k MH rizikovým.

3.1.5.7 Veškeré údaje o pacientovi (resp. rodině), vyšetřeních, výsledcích a dalších plánovaných diagnostických postupech jsou zaneseny do MH registru s viditelným vyznačením MH rizika u příslušných osob.

3.1.6 In vitro kontrakční svalový test (IVCT)

3.1.6.1 Odběr svalového bločku pro IVCT (včetně mikrovzorku svalu k zabankování pro předpokládanou mRNA genetickou diagnostiku) lze provést ve svodné, neuroaxiální nebo celkové beztriggerové anestezii, případně jejich kombinacích. Zpravidla vyžaduje jednodenní až dvoudenní hospitalizaci.

3.1.6.2 Hospitalizace a biopsie svalu dospělých pacientů probíhá ve FN USA. Odběr svalu a veškerý perioperační management u dětí zajišťuje KDAR FN Brno. Provedení svalového testu vzhledem k velikosti potřebného svalového vzorku realizujeme u dětí nad 35 kg (cca 10 let). U menších dětí s nedostatkem svalové hmoty lze zvážit stanovení MH vnímavosti provedením IVCT u biologických rodičů.

3.1.6.3 IVCT probíhá dle platných doporučení EMHG [1] v akreditované laboratoři a zahájený je bezprostředně po odběru svalu. Konečný výsledek je znám za několik hodin, při nekomplikovaném průběhu může být pacient ještě týž den propuštěn do domácího ošetřování.

3.1.6.4 Pokud je výsledek IVCT pozitivní, je pacient jednoznačně diagnostikován jako MHS, je takto poučen a je mu vydána MH karta.

3.1.6.5 Pokud je výsledek IVCT negativní, je vnímavost k MH u pacienta vyloučena a pacient je označen jako MHN.

3.1.6.6. Průběh IVCT a jeho výsledek jsou zaznamenány do MH registru.

3.2 Rodinný příslušník MHS probanda (člen MHS rodiny)

3.2.1 Je-li u probanda v rámci molekulární analýzy prokázána pro MH diagnostická PV/PPV, může být tato tzv. familiární varianta využita pro stanovení vnímavosti k MH u dalších členů rodiny. V tomto případě provádíme tzv. scoring – cílené vyhledání familiární varianty v krvi pokrevních příbuzných probanda. Výsledky jsou vkládány do MH registru, vzniká rodokmen s vyznačením MH statusu jednotlivých osob.

3.2.1.1 Při nálezů stejné pro MH diagnostické PV/PPV (neboli familiární varianty) bude pokrevní příbuzný probanda označen též jako MHS, bude poučen a bude mu vydána MH karta.

3.2.1.2 V případě, že se u pokrevního příbuzného familiární varianta nenalezne, nelze ho pouze na základě negativní genetiky prohlásit za negativního vzhledem k MH. Je potřeba provést IVCT. Teprve negativní výsledek IVCT spolehlivě vyloučí MH a příbuzný bude označen jako MHN. Do uzavření diagnostiky musí být ke všem pokrevním příbuzným přistupováno jako k MH rizikovým.

3.2.1.3 V případě pozitivního IVCT bude rodinnému příslušníkovi s negativním scoringem familiární varianty následně provedeno NGS vyšetření celého NM panelu genů.

3.2.2 V případě rodin, u kterých nebyla potvrzena v souvislosti s MH diagnostická PV/PPV (i když byla např. nalezena VUS nebo jiná nespecifická změna v kandidátních genech), musí být další diagnostika MH u pokrevních příbuzných vedena výhradně přes IVCT, který jediný spolehlivě a jednoznačně prokáže, či vyloučí MH. Do uzavření diagnostiky (provedení testu) bude ke každému pokrevně příbuznému přistupováno jako k MH rizikovému.

3.3 Náhodný (vedlejší) nález pro MH patogenních/potenciálně patogenních variant

3.3.1 S rozvojem genetické diagnostiky je metoda NGS či dokonce WES používána pro diagnostiku řady chorob a stavů s MH primárně nesouvisejících. MH kandidátní geny jsou součástí sady vyšetřovaných genů např. v panelu pro kostní choroby, kardiomyopatie, oftalmopatie, vývojové poruchy atd. Zejména RYR1 gen je rozsáhlý a dobře zmapovaný, z čehož plyne množství tzv. náhodných, vedlejších nálezů.

3.3.2 Do ACMH jsou hlášeny vedlejší nálezy PV/PPV v kandidátních genech pro MH v souladu s doporučením [4,5].

3.3.3 V případě, že nalezená varianta splňuje kritéria diagnostická pro MH, musí být její nositel považován za MH vnímavého, je mu vydána MH karta.

3.3.4 V ostatních případech panel expertů ACMH (ev. za mezinárodní spolupráce) hodnotí míru patogenity nalezené varianty s přihlédnutím k fenotypu pacienta, anamnéze, klinickým potížím, penetraci genotypu/fenotypu v rodě atd. Rozhodnutí o případné indikaci k provedení IVCT k vyloučení rizika MH bude velmi individuální na základě konzilia lékařů ACMH.

4 Metodika

Téma bylo předloženo výkonné radě NIKEZ. Na základě toho bylo osloveno Akademické centrum pro maligní hypertermii Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, které garantuje na území České republiky dané téma a disponuje jedinou laboratoří akreditovanou European Malignant Hyperthermia Group, které nominovalo garanta a sestavilo panel NIKEZ. Práce na operativním doporučení (OD) byla zahájena dne 4. 1. 2024.

Proces vyhledávání existujících relevantních důkazů je detailně popsán v kapitole 6. Kritické hodnocení relevantních důkazů je popsáno v kapitole 7.

Doporučení bylo vytvořeno metodou ADOLOPMENTU jediného existujícího relevantního doporučení z doporučeného postupu „European Malignant Hyperthermia Group guidelines for investigation of malignant hyperthermia susceptibility (2020, 2015) doplněný o konsenzus odborníků Akademického centra maligní hypertermie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity. Zdrojové doporučené postupy (DP) nebyly vytvořeny dle metodiky GRADE. DP byl následně hodnocen na podkladě kritického hodnocení třemi nezávislými hodnotiteli (PŠ, DŠ, MK) viz příloha A.

Tabulka 1. Klasifikace jistoty důkazů dle GRADE

Jistota důkazů	Vysvětlení	Symbol
Vysoký /high	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.	⊕⊕⊕⊕
Střední /moderate	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.	⊕⊕⊕⊖
Nízký /low	Další výzkum velmi pravděpodobně bude mít důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.	⊕⊕⊖⊖
Velmi nízký /very low	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý .	⊕⊖⊖⊖

Tabulka 2. Klasifikace síly a formulace doporučení dle GRADE

Síla doporučení	Symbol	Způsob vyjádření
Silné doporučení PRO	↑↑	Doporučeno udělat
Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?	Navrženo udělat
Slabé/podmíněné PROTI	↓?	Navrženo nedělat
Silné doporučení PROTI	↓↓	Doporučeno nedělat

Operativní doporučení bylo oponováno interní oponenturou – 12. 2. 2025

Oponenti: doc. MUDr. Jan Bláha, Ph.D., LL.M. a prof. MUDr. Jan Beneš, Ph.D.

Připomínky interní oponentury byly zpracovány – 14. 2. 2025.

Poté bylo OD postoupeno k veřejné oponentuře – 24. 2. 2025, bez připomínek.

5 Klinické otázky/oblasti

Klinická otázka: Jaký postup by měl být použit pro diagnostiku pacienta s podezřením na maligní hypertermii?

P	Populace	Pacienti s podezřením na maligní hypertermii
I	Indexní test	Molekulárně-genetické vyšetření
R	Referenční test	In vitro kontrakční test
D	Diagnóza zájmu	Diagnóza maligní hypertermie

6 Vyhledávání existujících relevantních důkazů

Systematické vyhledávání doporučených postupů a systematických review pro zodpovězení klinické otázky proběhlo ve dvou kolech 4. 3. 2024 a poté znovu 6. 2. 2025. Prohledávány byly následující databáze: GIN library, BIGG international database of GRADE guidelines; Epistemonikos, ECRI, Guideline Central, MAGICapp, CPG Infobase, Trip database, Guideline Registry, Database of GRADE EtD's and Guidelines, MEDLINE, Embase, PubMed, Web of Science a SCOPUS Guidelines International.

Použita byla následující klíčová slova: malignant hyperthermia; genetic investigation; diagnostic algorithm

Byly nalezeny 2 doporučené postupy.

6.1 Zdroje vyhledávací strategie

Zdroje vstupní vyhledávací strategie
☒ PubMed ☒ Web of Science ☒ SCOPUS ☐ DynaMed ☐ National Institute for Health and Care Excellence (NICE) website ☐ World Health Organization (WHO)
☐ Bibliographia medica Českoslovac ☐ Dynamed ☒ EMBASE ☒ Medline ☒ Ostatní: viz v textu

6.2 Výsledek vyhledávání

Byla identifikována 2 doporučení pomocí komprehenzivní vyhledávací strategie relevantní ke klinické otázce týkající se diagnostiky MH. Panel NIKEZ posoudil doporučení dle relevance a aktuálnosti. Doporučení bylo shledáno zcela relevantní ke klinické otázce. Bylo vytvořeno skupinou EMHG – European Malignant Hyperthermia Group (Hopkins et al., 2015 a 2020).

- ☒ existuje relevantní doporučení
 - ☐ je kvalitní po hodnocení nástroji AGREE II (Příloha A)
 - ☒ není kvalitní po hodnocení nástroji AGREE II (Příloha A)
 - ☐ existuje relevantní a kvalitní systematické review*
→ update systematického review a tvorba nového doporučení
 - ☒ neexistuje relevantní a kvalitní systematické review*
→ tvorba nového doporučení

7 Kritické hodnocení existujících důkazů

7.1 Doporučené postupy

Kritické hodnocení metodologické kvality zdrojového DP „European Malignant Hyperthermia Group guidelines for investigation of malignant hyperthermia susceptibility (Hopkins, 2015 a 2020) bylo provedeno panelem NIKEZ. Tvůrčí tým vyhodnotil tento guideline jako vhodný k ADOLOPMENTu a zavedení do praxe v podmínkách českého zdravotnictví.

Zdrojový DP byl publikován v roce 2015 a pak drobně upřesněn v roce 2020, z tohoto důvodu bylo 3. 4. 2024 a pak znovu 6. 2. 2025 provedeno dodatečné vyhledávání nových důkazů zveřejněných od ledna 1. 1. 2015 do 6. 2. 2025. Přesto, že doporučené postupy nedosahují optimálního skóre AGREE II, jedná se o jediná doporučení, která se k tématu vztahují. Neexistuje žádné systematické review (viz příloha C) na toto téma publikované a primární studie jsou spíše staršího data s ne zcela optimálním designem a metodikou. Nebyly nalezeny žádné důkazy, které by mohly mít významný vliv na znění doporučení či jeho sílu, proto bylo panelem NIKEZ rozhodnuto neaktualizovat zdrojový guideline EMHG, a tedy ho využít jako zdroj informací ve stávající podobě, s doplněním publikovaných zpřesněních v genetické diagnostice v podobě použitých metod a doplněných identifikovaných kauzálních diagnostických variant.

Metodou zvolenou k převzetí doporučeného postupu se stal ADOLOPMENT (Schunemann et al., 2017). Proces ADOLOPMENTu probíhal v souladu s národní metodikou tvorby a aktualizace doporučených postupů a operativních doporučení ve zdravotnictví (Klugar M., 2024).

8 Doporučení

8.1 Klinická otázka

Jaký postup by měl být použit pro diagnostiku pacienta s podezřením na maligní hypertermii?

Doporučení

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Panel NIKEZ doporučuje prioritní použití genetické diagnostiky u pacientů s podezřením na maligní hypertermii. Při absenci kauzální diagnostické varianty s následným IVCT testem.	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Zdroj: Doporučení vytvořené metodou ADOLOPMENT vychází z doporučení European Malignant Hyperthermia Group guidelines for investigation of malignant hyperthermia susceptibility (Hopkins et al., 2020, 2015)

8.2 Odůvodnění

Diagnostický algoritmus MH se v posledních několika letech zásadně změnil, zejména v důsledku pokroku v molekulárně genetické diagnostice. Seznam kauzálních diagnostických variant MH dostupný na stránkách EMHG každým rokem narůstá [3]. I když je IVCT stále považován za zlatý standard, protože jednoznačně potvrzuje, nebo vylučuje MH, jeho hlavní nevýhodou je výrazně vyšší invazivita. Před rokem 2015 musel být nález kauzální diagnostické varianty v každé rodině spojen s pozitivním IVCT alespoň u jednoho člena rodiny a teprve poté bylo možné variantu použít k diagnostice příbuzných. Po vydání nových doporučení v roce 2015 se význam molekulárně genetické diagnostiky MH dostal výrazně do popředí. Od té doby samotná detekce kauzální diagnostické varianty již stačí k označení pacienta za MH pozitivního, tj. vnímavého k MH, bez nutnosti potvrzení diagnózy pomocí IVCT. V případě, že kauzální diagnostická varianta (PV/PPV) není detekována, nelze MH vyloučit pouze na základě genetického vyšetření a pacient musí pro stanovení konečné diagnózy podstoupit IVCT [7,8].

8.3 Vědecké důkazy

Genetická diagnostika MH je v ČR dostupná od 2002 a v souladu s pokrokem postupně prošla několika fázemi – počínaje sekvenční analýzou pouze několika exonů genu RYR1, později standardním hodnocením 33 nejběžnějších patogenních variant genu RYR1 pomocí metody MLPA, v případě negativního výsledku následovala přímá sekvenční analýza oblastí hot spots genů RYR1 a CACNA1S. Od roku 2020 rutinně používáme v diagnostice MH sekvenování nové generace (NGS) genů na neuromuskulárním panelu, pokrývajícím kromě jiného všechny geny v kauzální souvislosti s MH – RYR1, CACNA1S a STAC3. Vzhledem k pokroku na genetickém poli byly v roce 2020 všechny IVCT pozitivní rodiny bez patogenní varianty re-screenovány na všechny známé 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. Přestože je jistota důkazů nízká, panel zformuloval silné doporučení, protože další výzkum směr/povahu doporučení nezmění.

9 Informace pro pacienty

Otázka ve srozumitelném jazyce

Jaký diagnostický postup bude následovat pro potvrzení podezření na maligní hypertermii?

Doporučení ve srozumitelném jazyce

Po vyjádření podezření, že u Vás došlo k rozvoji maligní hypertermie nebo byste mohli být v riziku maligní hypertermie, bude po rozhovoru s lékařem anesteziologem a genetikem následovat molekulárně genetické vyšetření k identifikaci případné kauzální diagnostické mutace, jejíž přítomnost by potvrdila diagnózu maligní hypertermie. V případě absence této mutace v molekulárně genetickém vyšetření může k definitivnímu potvrzení, či vyvrácení diagnózy následovat tzv. In vitro kontrakční test, který se provádí na vzorku svalu odebraném z Vaší dolní končetiny v celkové anestezii. Stanovení diagnózy napomůže optimalizovat průběh Vaší případné další anestezie, a předejít tak život ohrožující komplikaci celkové anestezie, tzv. maligně-hypertermické krizi.

Toto doporučení se Vás týká, pokud:

Pokud bylo u Vás vyjádřeno podezření na maligní hypertermii.

Síla doporučení (silné/slabé)

Silné doporučení pro tento diagnostický postup.

Vysvětlení doporučení

Proč je doporučení silné

Další informace

Doporučení je silné, protože jde o postup doporučený evropskou odbornou společností EMHG, které podporuje publikovaný základní i klinický výzkum.

Přínosy a rizika

Molekulárně genetické vyšetření je bezpečné a miniinvazivní. Při identifikaci kauzální diagnostické mutace jde o metodu spolehlivě identifikující pacienty s maligní hypertermií. Postup je prakticky bez rizika. Pokud při suspekci na maligní hypertermii není identifikována kauzální diagnostická mutace, následuje in vitro kontrakční test k definitivnímu potvrzení, nebo vyvrácení diagnózy.

Algoritmus diagnostiky maligní hypertermie



10 Doporučení pro praxi – personální a materiální vybavení

Ovlivní toto operativní doporučení současnou praxi v konkrétní oblasti?

☒ Ne

☐ Ano

Doporučení je v tuto chvíli již implementováno. Není tedy nutné definovat doporučení pro praxi z hlediska personálního a materiálního vybavení.

11 Doporučení pro zdravotní politiku

Doporučení odborného panelu v návaznosti na doporučení a doložené důkazy.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Panel NIKEZ doporučuje, aby zvýšené náklady související s molekulárně-genetickým vyšetřením na identifikaci kauzální diagnostické varianty MH byly zahrnuty do balíčku hrazených nákladů souvisejících s péčí o pacienty s podezřením na MH.	⊕⊕⊕⊖	↑↑

11.1 Zdůvodnění

Současný stav odborného poznání a důkazů umožňuje považovat genetické vyšetření při průkazu kauzální diagnostické varianty za efektivní a pro pacienty mnohem šetrnější v identifikaci pacientů s maligní hypertermií.

12 Doporučení pro další výzkum

Panel identifikoval oblasti, kde je prostor pro další výzkum v identifikaci kauzální diagnostické varianty maligní hypertermie.

Je třeba vytvořit kvalitní diagnostické primární studie (podle metodiky platné pro tuto oblast genetické diagnostiky) s optimální velikostí souboru, které zhodnotí přesnost diagnostických variant genů pro maligní hypertermii pro různé typy populací. Následně je nutné vytvořit systematické review, které zhodnotí diagnostickou přesnost testů pro MH.

13 Seznam použité literatury a zdrojů

1. Hopkins PM, Rüffert H, Snoeck MM, Girard T, Glahn KPE, Ellis FR, Müller CR, Urwyler A, European Malignant Hyperthermia Group. European Malignant Hyperthermia Group guidelines for investigation of malignant hyperthermia susceptibility. *Br J Anaesth*. 2015 Oct;115(4):531–9.
2. European Malignant Hyperthermia Group. STAC3 variants in susceptibility to malignant hyperthermia [Internet]. EMHG. 2019 [citováno 2024 Pros 1]. Dostupné na: <https://www.emhg.org/stac3>
3. European Malignant Hyperthermia Group. Diagnostic MH Mutations [Internet]. EMHG. [citováno 2024 Pros 1]. Dostupné na: <https://www.emhg.org/diagnostic-mutations>
4. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, Grody WW, Hegde M, Lyon E, Spector E, Voelkerding K, Rehms HL, ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med Off J Am Coll Med Genet*. 2015 May;17(5):405–24.
5. Miller DT, Lee K, Abul-Husn NS, Amendola LM, Brothers K, Chung WK, Gollob MH, Gordon AS, Harrison SM, Hershberger RE, Klein TE, Richards CS, Stewart DR, Martin CL, ACMG Secondary Findings Working Group. Electronic address: documents@acmg.net. ACMG SF v3.2 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med Off J Am Coll Med Genet*. 2023 Aug;25(8):100866.
6. Hopkins PM, Girard T, Dalay S, Jenkins B, Thacker A, Patteril M, McGrady E. Malignant hyperthermia 2020: Guideline from the Association of Anaesthetists. *Anaesthesia*. 2021 May;76(5):655–664. doi: 10.1111/anae.15317. Epub 2021 Jan 5. PMID: 33399225.
7. Ibarra Moreno CA, Hu S, Kraeva N, Schuster F, Johannsen S, Rueffert H, Klingler W, Heytens L, Riazi S. An Assessment of Penetrance and Clinical Expression of Malignant Hyperthermia in Individuals Carrying Diagnostic Ryanodine Receptor 1 Gene Mutations. *Anesthesiology*. 2019 Nov;131(5):983–991. doi: 10.1097/ALN.0000000000002813. PMID: 31206373; PMCID: PMC9912949.
8. Riazi S, Kraeva N, Hopkins PM. Malignant Hyperthermia in the Post-Genomics Era: New Perspectives on an Old Concept. *Anesthesiology*. 2018 Jan;128(1):168–180. doi: 10.1097/ALN.0000000000001878. PMID: 28902675; PMCID: PMC5726912.

14 Další doplňující informace

Podíl autorů: Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a publikací. Autorský podíl je uváděn v souladu s metodikou CRediT (Contributor Roles Taxonomy; <https://www.elsevier.com/researcher/author/policies-and-guidelines/credit-authorstatement>): konceptualizace, metodologie, software, validace, formální analýza, osobní účast při provádění výzkumu nebo experimentu, analýza důkazů, zdroje, správa dat, psaní (originální návrh), psaní (recenze a úpravy), vizualizace, vedení a koordinace, administrace projektu, získávání financí.

prof. MUDr. Petr Štourač, Ph.D., MBA, FESAIC.: konceptualizace, psaní (originální návrh i úpravy), vedení a koordinace.

MUDr. Dagmar Štěpánková, Ph.D.: konceptualizace, psaní (originální návrh i úpravy), vedení a koordinace.

MUDr. Martina Klincová, DESAIC.: konceptualizace, psaní (originální návrh i úpravy), vedení a koordinace.

MUDr. Ivana Schröderová: správa dat, administrace projektu, validace dat, formální analýza.

Mgr. Jana Zídková, Ph.D.: správa dat, administrace projektu, validace dat, formální analýza.

MUDr. Renata Gaillyová, Ph.D.: konceptualizace, psaní (originální návrh i úpravy).

doc. RNDr. Lenka Fajkusová, CSc.: konceptualizace, psaní (originální návrh i úpravy), vedení.

Jiřina Chytilová: psaní (recenze i úpravy).

Mgr. Jana Kopečná: metodologie, analýza důkazů, zdroje, správa dat.

PhDr. Miloslav Klugar, Ph.D.: metodologie, analýza důkazů, zdroje, správa dat, vedení.

14 Přílohy

Příloha A: Standardizované hodnoticí nástroje pro hodnocení kvality nebo rizika zkreslení

Příloha B: Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů

Příloha C: Vyhledávací strategie

Příloha A

Standardizované hodnoticí nástroje pro hodnocení kvality nebo rizika zkreslení

AGREE 2. Standardizovaný Nástroj pro hodnocení doporučených postupů pro výzkum a evaluaci (česká verze) (Consortium, 2013). (Hopkins et al., 2015)

Doména 1. rámec a účel							
1. Celkové cíle doporučeného postupu jsou specificky popsány.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	7
Komentář: Abstrakt							
2. Zdravotní otázky, na které doporučený postup odpovídá, jsou konkrétně popsány.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	3
Komentář: Otázky nebyly specificky vytvořené							
3. Populace (pacienti, veřejnost atd.), pro kterou je poziční stanovisko určeno, je konkrétně popsána.							7
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	
Komentář: Strana 6							
Doména 2. zapojení zainteresovaných osob							
4. Součástí skupiny pro tvorbu doporučeného postupu jsou odborníci ze všech relevantních oborů.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	3
Komentář: Role autorů guidelineu nejsou definované.							
5. Je brán zřetel na názory a preference cílové populace (pacienti, veřejnost atd.).							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	3
Komentář: Není uvedeno							
6. Skupina cílových uživatelů je v doporučeném postupu jasně definována.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	6
Komentář: Částečně uvedeno na straně 9 disclaimer							
Doména 3. přísinnost tvorby							
7. Pro vyhledávání důkazů bylo použito systematických metod.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	3
Komentář: Metody nejsou nikde uvedeny, ani na stránkách organizace ani v žádném jiném dokumentu							

Algoritmus diagnostiky maligní hypertermie

8. Kritéria pro výběr důkazů jsou jasně popsána.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	1
Komentář: Metody nejsou nikde uvedeny, ani na stránkách organizace ani v žádném jiném dokumentu							
9. Silné stránky i omezení souboru důkazů jsou jasně popsány.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	1
Komentář: Metody nejsou nikde uvedeny, ani na stránkách organizace ani v žádném jiném dokumentu							
Doména 3. přínosnost tvorby							
10. Metody pro formulaci doporučení jsou jasně popsány.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	1
Komentář: Metody nejsou nikde uvedeny, ani na stránkách organizace ani v žádném jiném dokumentu							
11. Při tvorbě doporučení byly zváženy přínosy, vedlejší účinky a rizika intervencí.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	
Komentář: Je uvedeno: Domníváme se, že rovnováha mezi rizikem chybné diagnózy (falešně pozitivní diagnóza náchylnosti k MH) není dostatečná k převážení přínosu vyhnutí se svalové biopsii v těchto rodinách, pokud je svalová biopsie a IVCT nutná k potvrzení, že jedinec není náchylný.							3
12. Mezi doporučeními a důkazy je explicitní vztah.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	1
Komentář: Nebylo uvedeno							
13. Doporučený postup byl před publikováním podroben nezávislé odborné oponentuře.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	
Komentář: Provedena revize a poskytnuty návrhy k návrhům doporučení: další uvedení členové Evropské skupiny pro maligní hypertermii† Bylo zkontrolováno členy téže organizace.							5
14. Je uveden postup aktualizace doporučeného postupu.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	1
Komentář: Nebylo uvedeno							
Doména 4. srozumitelnost							
15. Doporučení jsou přesná a jednoznačná.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	1
Komentář							
16. Jsou jasné popsány různé možnosti péče o jednotlivé stavy nebo zdravotní problémy.							1
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	
Komentář							
17. Klíčová doporučení jsou snadno rozpoznatelná.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	1
Komentář							

Algoritmus diagnostiky maligní hypertermie



Doména 5. použitelnost							
18. Doporučený postup popisuje podpůrné nástroje a překážky jeho aplikace.							1
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	
Komentář							
19. Doporučený postup nabízí návod a/nebo nástroje pro zavádění doporučení do praxe.							1
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	
Komentář							
20. Byly zváženy možné dopady zavedení doporučení na zdroje.							1
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	
Komentář							
21. Doporučený postup uvádí kritéria pro monitorování a/nebo audit.							1
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	
Komentář							
Doména 6. ediční nezávislost							
22. Názory instituce poskytující finanční prostředky pro tvorbu doporučeného postupu neovlivnily jeho obsah.							3
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	
Komentář: Financování nebylo uvedeno							
23. Byly zaznamenány a řešeny konkurenční zájmy členů skupiny pro tvorbu doporučeného postupu.							7
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	
Komentář: P.M.H. je editorem časopisu British Journal of Anaesthesia a bylo to publikováno v tomto časopise, ale bylo to transparentně uvedeno							

Celkové hodnocení doporučeného postupu

Na každou otázku zvolte prosím odpověď tak, aby co nejlépe charakterizovala hodnocený doporučený postup.

Hodnocení celkové kvality doporučeného postupu: 39%

1 Nejnižší možná kvalita	2	3	4	5	6	7 Nejvyšší možná kvalita
-----------------------------	---	---	---	---	---	-----------------------------

Tento doporučený postup bych doporučil k používání v praxi.

Ano	
Ano, ale s úpravami	X
Ne	

Poznámky

Doporučený postup je kvalitou spíše podprůměrný nicméně, je to nejlepší dostupný vědecký důkaz, proto jej panel NIKÉZ použil.

Algoritmus diagnostiky maligní hypertermie

Hodnocení kvality nebo rizika zkrácení doporučeného postupu pomocí standardizovaného nástroje AGREE 2 (Líčeník, 2013). (Hopkins et al., 2020)

Doména 1. rámec a účel							
1. Celkové cíle doporučeného postupu jsou specificky popsány.							7
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	
Komentář							
2. Zdravotní otázky, na které doporučený postup odpovídá, jsou konkrétně popsány.							5
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	
Komentář							
3. Populace (pacienti, veřejnost atd.), pro kterou je poziční stanovisko určeno, je konkrétně popsána.							7
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	
Komentář							
Doména 2. zapojení zainteresovaných osob							
4. Součástí skupiny pro tvorbu doporučeného postupu jsou odborníci ze všech relevantních oborů.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	5
Komentář: Uvedení pouze odborníci z Anesteziologie							
5. Je brán zřetel na názory a preference cílové populace (pacienti, veřejnost atd.).							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	1
Komentář							
6. Skupina cílových uživatelů je v doporučeném postupu jasně definována.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	7
Komentář							
Doména 3. přísnost tvorby							
7. Pro vyhledávání důkazů bylo použito systematických metod.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	3
Komentář: Metody nejsou nikde uvedeny, ani na stránkách organizace ani v žádném jiném dokumentu							
8. Kritéria pro výběr důkazů jsou jasně popsána.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	1
Komentář: Metody nejsou nikde uvedeny, ani na stránkách organizace ani v žádném jiném dokumentu							
9. Silné stránky i omezení souboru důkazů jsou jasně popsány.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	1
Komentář: Metody nejsou nikde uvedeny, ani na stránkách organizace ani v žádném jiném dokumentu							
Doména 3. přísnost tvorby							
10. Metody pro formulaci doporučení jsou jasně popsány.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	1

Algoritmus diagnostiky maligní hypertermie



Komentář							
11. Při tvorbě doporučení byly zváženy přínosy, vedlejší účinky a rizika intervencí.							1
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	
Komentář							
12. Mezi doporučeními a důkazy je explicitní vztah.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	5
Komentář: Vysvětleno poněkud chaoticky, ale studie, které podporují doporučení, jsou popsány v dokumentu.							
13. Doporučený postup byl před publikováním podroben nezávislé odborné oponentuře.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	3
Komentář: Není uvedeno							
14. Je uveden postup aktualizace doporučeného postupu.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	1
Komentář							
Doména 4. srozumitelnost							
15. Doporučení jsou přesná a jednoznačná.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	7
Komentář							
16. Jsou jasně popsány různé možnosti péče o jednotlivé stavy nebo zdravotní problémy.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	1
Komentář							
17. Klíčová doporučení jsou snadno rozpoznatelná.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	7
Komentář							
Doména 5. použitelnost							
18. Doporučený postup popisuje podpůrné nástroje a překážky jeho aplikace.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	1
Komentář							
19. Doporučený postup nabízí návod a/nebo nástroje pro zavádění doporučení do praxe.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	6
Komentář: V přílohách jsou uvedeny nástroje pro praxi							
20. Byly zváženy možné dopady zavedení doporučení na zdroje.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	1
Komentář							
21. Doporučený postup uvádí kritéria pro monitorování a/nebo audit.							
1	2	3	4	5	6	7	1

Algoritmus diagnostiky maligní hypertermie



silně nesouhlasím						silně souhlasím	
Komentář							
Doména 6. ediční nezávislost							
22. Názory instituce poskytující finanční prostředky pro tvorbu doporučeného postupu neovlivnily jeho obsah.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	4
Komentář: Zdroj financování není explicitně uveden							
23. Byly zaznamenány a řešeny konkurenční zájmy členů skupiny pro tvorbu doporučeného postupu.							
1 silně nesouhlasím	2	3	4	5	6	7 silně souhlasím	7
Komentář: Uvedeno v Acknowledgements section							

Celkové hodnocení doporučeného postupu

Na každou otázku zvolte prosím odpověď tak, aby co nejlépe charakterizovala hodnocený doporučený postup.

Hodnocení celkové kvality doporučeného postupu: 39%

1 Nejnižší možná kvalita	2	3	4	5	6	7 Nejvyšší možná kvalita
-----------------------------	---	---	---	---	---	-----------------------------

Tento doporučený postup bych doporučil k používání v praxi: 52%

Ano	
Ano, ale s úpravami	X
Ne	

Poznámky

Doporučený postup je kvalitou spíše podprůměrný, nicméně je to nejlepší dostupný vědecký důkaz, proto jej panel NIKÉZ použil.

Algoritmus diagnostiky maligní hypertermie



Příloha B

Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů

Jméno:	
Příjmení:	
Tituly a akademické hodnosti:	
Pracoviště:	
Role v pracovní skupině: ☐ autor ☐ oponent ☐ jiná (doplňte).....	
Existuje v souvislosti s přípravou operativního doporučení (OD) potenciální střet zájmů? ¹	
☐ ano (podrobnosti níže)	☐ ne
Popis možného konfliktu zájmů: ²	
V	
Dne	Podpis.....

¹ Označte křížkem, pokud jste označili ano, je nezbytné uvést konkrétní potenciální konflikt zájmů (viz níže).

² Zde by měly být deklarovány a popsány veškeré současné nebo minulé afiliace a/nebo jiná účast a spolupráce s organizací či subjektem, který má zájem na výsledcích přípravy OD, jež by mohly vést ke skutečnému nebo potenciálnímu střetu zájmů a ovlivnění znění doporučení (včetně působení jako řešitel ve studiích využitých jako důkazy využitelné při vytváření doporučení). Měly by být deklarovány potenciální konflikty, i v případě, že jste si jisti, že váš úsudek a názory nejsou ovlivněny.

Algoritmus diagnostiky maligní hypertermie

Příloha C

Vyhledávací strategie

Výsledky vyhledávání: Doporučené postupy

Guidelines International Network (G-I-N)

<https://guidelines.ebmportal.com/>

Vyhledávání bylo provedeno

#	search string	# of results
	malignant hyperthermia	0

BIGG base internacional de guías GRADE

<http://sites.bvsalud.org/bigg/biblio/>

Vyhledávání bylo provedeno

#	search string	# of results
	malignant hyperthermia	1

ECRI Institute Guideline Trust

<https://guidelines.ecri.org/>

Vyhledávání bylo provedeno

#	search string	# of results
	malignant hyperthermia	2

Epistemonikos GRADE guideline repository

https://www.epistemonikos.org/en/groups/grade_guideline

Vyhledávání bylo provedeno

#	search string	# of results
	malignant hyperthermia	0

Guideline Central

<https://www.guidelinecentral.com/summaries/>

Vyhledávání bylo provedeno

#	search string	# of results
	malignant hyperthermia	42

MAGICapp

<https://app.magicapp.org>

Vyhledávání bylo provedeno

#	search string	# of results
	malignant hyperthermia	0

CPG Infobase: Clinical Practice Guidelines

<https://joulecma.ca/cpg/homepage>

Vyhledávání bylo provedeno

#	search string	# of results
	malignant hyperthermia	0

Algoritmus diagnostiky maligní hypertermie



TRIP database

<https://www.tripdatabase.com/>

Vyhledávání bylo provedeno

#	search string	# of results
	malignant hyperthermia	133

Guideline Registry

<http://www.guidelines-registry.org/index.php?m=content&c=index&a=lists&catid=3&page=6>

Vyhledávání bylo provedeno

#	search string	# of results
	malignant hyperthermia	0

Database of GRADE EtD's and Guidelines

<https://guidelines.gradepro.org/search>

Vyhledávání bylo provedeno

#	search string	# of results
	malignant hyperthermia	0

Výsledky vyhledávání: systematická review

MEDLINE(R) ALL (Ovid)

Vyhledávání bylo provedeno 6. 2. 2025

#	search string	# of results
1	exp Malignant Hyperthermia/ or malign* hyperthermia.mp.	5042
2	exp Diagnosis/ or diagnosis.mp.	11666346
3	diagnos*.mp.	6387243
4	systematic review.mp. or exp "Systematic Review"/	377927
5	2 or 3	12337459
6	1 and 4 and 5	5

<https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&NEWS=N&PAGE=main&SHAREDSEARCHID=3bbtW4mKXsBW71rCr8ljVKLTtbPf8fEjBBhVvC1qiv3kcxtSbmefctQZZeZ0dNoK>

Embase (Ovid)

Vyhledávání bylo provedeno 6. 2. 2025

#	search string	# of results
1	malign hyperthermia.mp.	13
2	malignant hyperthermia.mp. or exp malignant hyperthermia/	7494
3	diagnos*.mp. or exp diagnosis/	11636950
4	systematic review.mp. or exp "systematic review"/	627300
5	1 or 2	7499
6	3 and 4 and 5	21

<https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&NEWS=N&PAGE=main&SHAREDSEARCHID=fjlpdd7TrKUJxt8WIX9gqDt9IE1eZ6K3nBJ0TFZ4pA4c7jm5r0edKYyQBVB5WwGz>

Algoritmus diagnostiky maligní hypertermie



Epistemonikos
Vyhledávání bylo provedeno 6. 2. 2025

#	search string	# of results
	(title:((title:(Malignant Hyperthermia) OR abstract:(Malignant Hyperthermia)) AND (title:(diagnos*) OR abstract:(diagnos*))) OR abstract:((title:(Malignant Hyperthermia) OR abstract:(Malignant Hyperthermia)) AND (title:(diagnos*) OR abstract:(diagnos*))))	142
	+ systematic review	14

8 duplicit