

Redaktion  
R. Larsen, Homburg/Saar

## Originalien

E. Breucking<sup>1</sup> · P. Reimnitz<sup>2</sup> · U. Schara<sup>3</sup> · W. Mortier<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Institut für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie der Klinikum Wuppertal GmbH, Klinik der Universität Witten/Herdecke

<sup>2</sup>Bayer Vital GmbH, Medizin – Biometrie, Leverkusen

<sup>3</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Ruhr-Universität Bochum im St. Josef-Hospital

<sup>4</sup>Muskelzentrum Ruhrgebiet, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Ruhr-Universität Bochum im St. Josef-Hospital

# Narkosezwischenfälle

## Inzidenz schwerer Narkosezwischenfälle bei Patienten und in Familien mit progressiven Muskeldystrophien vom Typ Duchenne und Becker

### Zusammenfassung

Ziel unseres Projekts war es, Inzidenz und Art schwerer Narkosezwischenfälle bei Patienten mit Muskeldystrophie Typ Duchenne (DMD) oder Becker (BMD) zu erfassen. Die Epidemiologie derartiger Komplikationen ist weitgehend unbekannt, da in der internationalen Literatur überwiegend Einzelfallberichte von Zwischenfällen mit Asystolie und Rhabdomyolyse vorliegen.

**Methodik:** Mit Genehmigung der Ethikkommission erfassten wir mittels einer Fragebogenerhebung bei Patienten und Familien mit DMD oder BMD, die in unserem Muskelzentrum untersucht und behandelt wurden, folgende Daten: Anzahl der Patienten pro Familie, Klassifikation der Erkrankung, Anzahl und Zeitpunkt der Narkosen sowie eventueller Zwischenfälle bei Patienten, Eltern, Geschwistern und Verwandten.

**Ergebnisse:** In den 200 Familien mit 444 Narkosen bei 221 Patienten (212 Jungen und 9 Mädchen) fanden wir 15 schwere Narkosezwischenfälle, sechsmal mit Asystolie. Zum Zeitpunkt des Zwischenfalls waren die Kinder im Durchschnitt 3,7 Jahre alt und die Diagnose in allen Fällen noch nicht bekannt. Nur zwei Zwischenfälle traten nach 1992 auf, also nach der Diskussion um die Routineverwendung von Succinylcholin bei Kindern.

**Schlußfolgerungen:** Eine frühe Diagnosestellung und die strikte Vermeidung von Succinylcholin und Inhalationsanästhetika können bei Patienten mit den Dystrophino-

pathien DMD und BMD schwere Narkosezwischenfälle mit Asystolie und Rhabdomyolyse verhindern.

### Schlüsselwörter

Herzstillstand · Progressive Muskeldystrophie Typ Duchenne und Becker · Inhalationsanästhetika · Succinylcholin · Rhabdomyolyse

Die progressiven Muskeldystrophien vom Typ Duchenne und Becker sind hereditäre Erkrankungen der Skelett- und Herzmuskulatur mit quantitativ und/oder qualitativ verändertem Dystrophin, einem Strukturprotein der Muskelzellmembran [32]. Der Erbgang dieser Dystrophinopathien ist geschlechtsgebunden rezessiv, da das Gen, das für die Bildung des Dystrophins kodiert, auf dem kurzen Arm des X-Chromosoms liegt. Mutationen in dieser Xp21-Region bedingen das völlige Fehlen oder eine starke Verminderung des Dystrophins (<5%), wenn der Defekt zu einer Verschiebung des Leserasters (out of frame) führt. Mutationen mit erhaltenem Leseraster (in frame) verursachen die Produktion eines veränderten oder geringer verminderten Dystrophins.

Die Duchenne-Form der Muskeldystrophie (DMD) ist durch einen massiven Mangel (<5%) bzw. das völlige Fehlen des Dystrophins mit rasch fortschreitendem Abbau der Muskulatur, frühem Krankheitsbeginn und letalem Ausgang überwiegend (75% der Patienten) bis zum 20. Lebensjahr gekennzeichnet. Die Patienten werden im Vorschulalter motorisch auffällig, im Schulalter rollstuhlpflichtig und sterben in der zweiten oder dritten (25% der Patienten) Lebensdekade durch die respiratorische Insuffizienz infolge der Dystrophie der Atemmuskulatur oder einer Herzinsuffizienz als Folge einer Kardiomyopathie.

Beim Typ Becker der Muskeldystrophie (BMD) mit verkürztem oder verlängertem Dystrophin bzw. einer verminderten Expression des Proteins auf 5–30% des Normalgehaltes verläuft die Erkrankung viel milder und mit langsamerer Progredienz. Die Patienten werden im Schulalter symptomatisch und haben eine Lebenserwartung von durchschnittlich 45 Jahren. Einzel-

Dr. Elisabeth Breucking  
Institut für Anästhesiologie der Klinikum Wuppertal GmbH, Klinikum Barmen, Heusenerstraße 40, D-42283 Wuppertal  
e-mail: Elisabeth.Breucking@klinikum-wuppertal.de

E. Breucking · P. Reimnitz · U. Schara  
W. Mortier

## Severe anaesthetic incidents in patients and families with Duchenne and Becker type muscular dystrophy

### Abstract

During the last 30 years a great number of case reports presented severe anaesthetic complications with sudden cardiac arrest in patients with muscular dystrophies, mostly unsuspected at the time of the event. As succinylcholine was involved in the majority of the intractable incidents with lethal outcome the Food and Drug Administration (FDA) of the United States recommended a warning of the administration of succinylcholine in young children and adolescents in 1992 and an extensive international discussion on the routine use of succinylcholine in paediatric anaesthesia. Epidemiological studies on this issue are rare. We projected an inquiry about the incidence rate and type of severe anaesthetic complications in an utmost large number of patients and families with Duchenne (DMD) and Becker type (BMD) muscular dystrophy.

**Methods:** With the approval of the ethic committee of the university Witten/Herdecke and informed consent of the participants we investigated all patients and families who were diagnosed, controlled and treated for DMD or BMD as inpatients or outpatients in a „Muscle Centre“ since 1983. The questionnaire asked for the number of patients per family, classification of the disease DMD or BMD, number and date of anaesthetics in the patients and eventual complications, anaesthetics and eventual complications in the parents, siblings and relatives and the occurrence of malignant hyperthermia (MH) in the family or relatives. Statistical assessments were done by Fisher's exact test for stratified 2x2 tables and Zelen's test for homogeneity of odds ratios. **Results:** 200 out of 224 questionnaires could be evaluated. The diagnosis was confirmed by molecular genetic and immunohistochemical investigations. In 147 families it turned out to be DMD, in 53 families BMD. The 212 male and 9 female patients in the 200 families were given 444 anaesthetics. Sudden cardiac arrest occurred in 6 patients, all successfully resuscitated. Nine less severe incidents consisted of fever, symptoms of rhabdomyolysis (CK-elevation, dark coloured urine, hyperkalemia) and masseter spasm. The statistical assessment revealed that the

## Originalien

occurrence of an event was highly dependent whether the diagnosis of muscular dystrophy was established or not ( $p < 0.0001$ , Fisher's exact test). All six cardiac arrests occurred in the 45 families with undiagnosed disease and no event happened in the 134 families with already known DMD/BMD. There was evidence that the number of anaesthetics without prior establishment of the diagnosis decreased after 1992 ( $p = 0.004$ , Fisher's exact test).

**Conclusions:** Our results demonstrate that severe incidents and cardiac arrests occurred only in young children with undiagnosed DMD or BMD who received inhalational agents and succinylcholine. A cardiac arrest in 6 out of 200 families was found much more frequently than in the normal paediatric population (about 1:1000 to 1:3000). The decrease of events after 1992 (warning of the FDA) and disappearance of sudden cardiac arrests in our group of patients might be due to the world wide discussion on routine use of succinylcholine in children or the much earlier establishment of the diagnosis in our population. An early diagnosis of DMD and BMD and the avoidance of the triggering agents succinylcholine and volatile anaesthetics can reduce the risk of severe anaesthetic complications.

### Key words

Duchenne and Becker type muscular dystrophy · Cardiac arrest · Succinylcholine · Volatile anaesthetics · Rhabdomyolysis

ne Patienten können bis zu 90 Jahren alt werden.

Durch den X-chromosomal rezessiven Erbgang sind die an DMD und BMD Erkrankten männlich, die Mütter in 65% Konduktorinnen, genotypisch heterozygot und phänotypisch überwiegend gesund. In vielen Fällen ist eine familiäre Belastung anamnestisch nicht zu eruieren. Mit einer Neumutationsrate von 35% muß man rechnen. Deshalb ist es ratsam, den Konduktorinnenstatus der Mutter und Schwestern von Erkrankten zu sichern. 10% der Konduktorinnen zeigen klinisch Zeichen einer leichten Myopathie. In seltenen Fällen gibt es auch manifest erkrankte Mädchen, wenn das allele Dystrophingen inaktiviert oder geschädigt ist.

Die Diagnosesicherung für DMD und BMD umfaßt neben der Anamnese und dem klinischen Bild die Bestimmung der Serumenzyme Creatinkinase (CK) und Transaminasen (GOT, GPT) das Elektromyogramm (EMG), Myosonogramm, die Muskelbiopsie mit Dystrophinbestimmung (Immunhistologie und Western-Blot) und den molekulargenetischen Nachweis einer Mutation im Dystrophingen [31, 32]. Als Screeninguntersuchung im Säuglingsalter liefert eine CK-Bestimmung aus einem Blutstropfen zuverlässige Hinweise [40].

Die Muskeldystrophien sind zwar seltene Erkrankungen mit einer Inzidenz von 30:100 000 Geburten (DMD) bzw. 6–7:100 000 Geburten (BMD) und einer Prävalenz von 40:1000 000 (DMD) bzw. 24:1 000 000 in der männlichen Bevölkerung (BMD) [32]. Die DMD ist eine der häufigsten Erbkrankheiten im Kindesalter. In Deutschland ist jährlich mit einer Zuwachsrate von 120 Jungen mit DMD und 24–28 Jungen mit BMD zu rechnen.

In allen Krankheitsstadien kann es durch die veränderten Membraneigenschaften oder veränderten Stoffwechselfvorgänge in den erkrankten Muskelzellen zu lebensbedrohlichen Komplikationen mit Rhabdomyolyse und Herzstillstand bei Inhalationsnarkosen [14, 27, 39, 46] und Succinylcholingaben kommen [3, 11, 13, 15, 16, 28–30, 35, 48, 53]. Solche schweren Narkosezwischenfälle können auch schon vor der Manifestation klinischer Symptome und damit vor Diagnosestellung auftreten [4, 7, 8, 19, 20, 34, 45, 50]. In den letzten 30 Jahren sind immer wieder Fallberichte von Narkosekomplikationen mit letalem Ausgang bei Säuglingen und Kleinkindern mit bis dahin nicht erkannter DMD oder BMD in der internationalen Literatur erschienen [2, 5, 6, 41, 49]. Eine Zunahme der Meldungen und Anfragen bei der amerikanischen MH-Hotline (Maligne Hyperthermie Register) führte 1992 in Nordamerika zur Warnung der Food and Drug Administration (FDA) vor der Verwendung von Succinylcholin bei Kindern und Jugendlichen, da Succinylcholin in der Mehrzahl der berichteten Zwischenfälle für den tödlichen Ausgang verantwortlich war [17, 22, 37, 38]. Entsprechende Meldungen bei der deutschen MH-Hotline setzten eine lebhaft Diskussion um die

Routineanwendung von Succinylcholin im Kindesalter in Gang [1, 12, 36, 42–44].

Die Epidemiologie solcher Narkosezwischenfälle ist noch unklar. Es gibt nur zwei Veröffentlichungen, die einmal 27 Narkosen bei 25 Patienten, zum anderen 65 Narkosen bei 44 Patienten mit angenommener DMD umfassen [23, 47]. Unser Projekt sollte deshalb mit Hilfe einer Fragebogenerhebung Inzidenz und Art schwerer Narkosekomplikationen in unserem Kollektiv von Patienten und Familien mit Muskeldystrophien erfassen.

## Material und Methodik

Mit Genehmigung der Ethikkommission der Universität Witten/Herdecke führten wir von Januar 1997 bis Mai 1999 eine Fragebogenerhebung bei Patienten und deren Familien durch, die seit 1983 zur Diagnostik, Verlaufskontrolle und Therapie einer DMD oder BMD bei einem der Autoren (W.M.) ambulant und stationär behandelt wurden. Die folgenden Daten wurden erfragt:

1. die Anzahl der Patienten mit Muskeldystrophie in der Familie,
2. die Klassifikation als DMD oder BMD,
3. Zahl und Zeitpunkt der Narkosen bei den Erkrankten,
4. eventuelle Komplikationen bei diesen Narkosen,
5. Zahl der Narkosen und eventuelle Komplikationen bei den Eltern,
6. Zahl der Narkosen und eventuelle Komplikationen bei Geschwistern,
7. weitere Erkrankte in der Verwandtschaft,
8. eventuelle Narkosekomplikationen in der Verwandtschaft,
9. Familienangehörige oder Verwandte mit maligner Hyperthermie (MH) und
10. die Erlaubnis zur Einsicht auswärtiger Krankenunterlagen.

Die Fragebögen wurden per Post zugestellt oder in der Sprechstunde ausgehändigt. Die Antworten erhielten wir per Post, in der Sprechstunde oder fernmündlich. Die Angaben zu Komplikationen wurden, soweit möglich, durch Einsicht der Narkoseprotokolle oder Arztbriefe überprüft.

Bei der statistischen Auswertung der Daten wurde zum Vergleich unterschiedlicher Häufigkeiten von Narkosezwischenfällen bei unterschiedlichen Populationen Fishers exakter Test, ggf. für stratifizierte 2×2 Kontingenztafeln, verwendet. Neben relativen Häufigkeiten wurden auch exakte 95% Vertrauensbereiche berechnet. Zur Verwendung kam das Programmpaket StatXact-3, Version 3.0 der Cytel Software Corporation.

## Ergebnisse

Von den 224 ausgegebenen Fragebögen konnten drei nicht zugestellt werden; weitere 21 blieben unbeantwortet. 200 Fragebögen wurden ausgewertet. Die Diagnose DMD war bei 147 Familien molekulargenetisch, im Western-Blot und immer immunhistologisch gesichert, die BMD bei 53 Familien. In den 200 Familien gab es 212 erkrankte Jungen und 9 manifest erkrankte Mädchen. Diese 221 Patienten erhielten insgesamt 444 Narkosen.

In Tabelle 1 ist die Verteilung der Anzahl der Erkrankten pro Familie zusammengestellt. Tabelle 2 gibt die Anzahl der Narkosen pro Patient an. Das

Durchschnittsalter bei der ersten Narkose lag bei 5,7 Jahren.

Schwere Narkosezwischenfälle mit Asystolie wurden bei sechs Patienten angegeben. Alle diese Kinder konnten erfolgreich reanimiert werden. Weniger schwere Zwischenfälle traten bei neun Patienten auf. Tabelle 3 gibt eine Übersicht über die 15 Narkosezwischenfälle. Das Durchschnittsalter bei Auftreten des Zwischenfalls betrug 3,7 Jahre.

Die Zwischenfälle sollen kurz einzeln dargestellt werden. Alle Narkosen zur Muskelbiopsie und nach Diagnosesicherung wurden „triggerfrei“, d. h. ohne die Verwendung von Succinylcholin und volatilen Anästhetika durchgeführt.

Patient 1: Im Alter von fast 6 Jahren kam es bei der Narkoseeinleitung zur Adenotomie zur Bradykardie und Asystolie, die eine Reanimation erforderten. Postoperativ wurden massiv erhöhte CK-Werte festgestellt. Ein Anästhesieprotokoll war nicht mehr zu bekommen. Spätere Narkosen für Muskelbiopsie, Appendektomie und orthopädische Korrekturen verliefen ohne Komplikation.

Patient 2: Im Säuglingsalter wurden 5 Narkosen zur Korrektur von Klumpfüßen ohne Komplikationen vertragen. Bei der sechsten Narkose am Beginn des zweiten Lebensjahrs anlässlich einer erneuten Klumpfußoperati-

Tabelle 1  
Anzahl der Erkrankten pro Familie

Anzahl der Erkrankten	Familien (Zahl)	Familien (%)
1	177	88,5
2	21	10,5
3	2	1,0
gesamt	200	100

Tabelle 2  
Anzahl der Narkosen pro Patient

Anzahl der Narkosen	Patienten (Zahl)	Patienten (%)
0	11	4,9
1	79	35,3
2	65	29,0
3	43	19,2
4	15	6,7
5	7	3,1
6	3	1,3
unbekannt	2	0,9
gesamt	225	100

Tabelle 3  
Übersicht über die 15 Patienten mit Narkosezwischenfällen

Patient Nr.	Alter (Jahre)	Zwischenfall	Operation	Inhalationsnarkotikum	Relaxans	Diagnose bei OP	Jahr	Typ der MD
1	6	Asystolie, CK-Erhöhung	Adenotomie	?	?	unbekannt	1986	DMD
2	1	Asystolie, CK-Erhöhung	Klumpfuß	Halothan	Succinylcholin	unbekannt	1982	DMD
3	6	Asystolie, CK-Erhöhung, Myoglobinurie	Adeno-Tonsillektomie	Ethrane	Succinylcholin	unbekannt	1991	DMD
4	5	Asystolie	CT	Halothan	Succinylcholin	unbekannt	1987	DMD
5	2	Asystolie, Hyperkaliämie, CK-Erhöhung, Myoglobinurie	Orchidopexie	Halothan	Succinylcholin	unbekannt	1989	BMD
6	3	Asystolie, CK-Erhöhung	Adenotomie Paukendrain	Isofluran	Succinylcholin	unbekannt	1990	DMD
7	3	Fieber, Tachykardie, CK-Erhöhung	Leistenhernie	Halothan	ohne	unbekannt	1994	DMD
8	6	Kiefersperre, CK-Erhöhung	Leistenhernie	Halothan	Succinylcholin	unbekannt	1984	BMD
9	6	Schluckstörung, CK-Erhöhung	Cystoskopie	Halothan	Succinylcholin	unbekannt	1975	BMD
10	6	dunkelbraune Urinverfärbung	Tonsillektomie	Halothan?	Succinylcholin?	unbekannt	1990	DMD
11	4	bierbrauner Urin, CK-Erhöhung, MH-Verdacht	Adeno-Tonsillektomie	Halothan	Succinylcholin	unbekannt	1984	DMD
12	1	extreme Bradykardie, Hyperkaliämie, CK-Erhöhung	Leistenhernie	Halothan	Succinylcholin	unbekannt	1985	DMD
13	2	Fieber postoperativ	Leistenhernie Orchidopexie	Halothan	Succinylcholin	unbekannt	1995	DMD
14	4	Intubationsproblem, Fieber, CK-Erhöhung	Orchidopexie	Halothan	Succinylcholin	unbekannt	1983	BMD
15	1	Fieber, CK-Erhöhung	Leistenhernie	nur N <sub>2</sub> O	Pancuronium	vermutet	1985	DMD

on trat nach Narkoseeinleitung mit Halothan und Succinylcholin ein Herzstillstand auf. Die Reanimation war nach 45 min erfolgreich. Postoperativ fiel eine CK-Erhöhung von 89000 E/l auf. Zwei spätere Narkosen zur Muskelbiopsie und Appendektomie bei Perforation und Peritonitis verliefen komplikationslos.

Patient 3: Im Alter von sechs Jahren erhielt der Junge eine Narkose mit Enfluran und Succinylcholin zur Adeno-Tonsillektomie. Fünf Minuten nach der Extubation trat eine Asystolie auf, die eine 30minütige Reanimation erforderte. Postoperativ war eine CK-Erhöhung auf 16383 E/l und Myoglobinurie nachweisbar. Die spätere Narkose zur Muskelbiopsie verlief ungestört.

Patient 4: Bei dem fünfjährigen Mädchen wurde wegen eines unklaren Krankheitsbilds mit statomotorischer und mentaler Retardierung ein Computertomogramm in Narkose durchgeführt. Nach der Gabe von Halothan und Succinylcholin trat ein Herzstillstand auf, der Reanimationsmaßnahmen erforderte. Eine spätere Narkose zur Muskelbiopsie verlief komplikationslos.

Patient 5: Im Alter von zwei Jahren erlitt der Junge 10 min nach Narkoseeinleitung mit Halothan und Succinylcholin einen Herzstillstand, der nach 90 min Reanimation erfolgreich therapiert wurde. Die Laborkontrollen ergaben eine Hyperkaliämie von 6,3 mmol/l, schwere metabolische Azidose (pH 6,92; BE – 25 mmol/l), CK-Erhöhung

über 50000 E/l, Myoglobinämie (>600 ng/ml) und Myoglobinurie (>1800 ng/ml). Die fünf folgenden Narkosen zur Muskelbiopsie, Orchidopexie, Adenotomie und orthopädischen Korrekturen verliefen komplikationslos.

Patient 6: Der dreijährige Junge erhielt zur Adenotomie und Paukendrainage eine Intubationsnarkose mit Isofluran und Succinylcholin, bei der ein Herzstillstand auftrat, der eine 20minütige Reanimation erforderte. Die CK stieg postoperativ auf 91800 E/l an. Die spätere Narkose zur Muskelbiopsie verlief ungestört.

Patient 7: Bei dem dreijährigen Jungen trat bei einer Inhalationsnarkose mit Halothan ohne Succinylcholin intraoperativ eine



Tabelle 4

**Auftreten der Nakosezwischenfälle (pro Familie) bezogen auf die Diagnosestellung und den Zeitpunkt**

Diagnose vor Narkose	gesamt	davon vor 1992	keine Komplikationen	Zwischenfall	davon vor 1992
gesichert/Verdacht	134	62	134	0	0
unbekannt	45	34	30	15	13
nicht eruierbar	21	5	21	0	0

Tabelle 5

**Auftreten der Asystolien (pro Familie) bezogen auf die Diagnosestellung und den Zeitpunkt**

Diagnose vor Narkose	gesamt	davon vor 1992	keine Komplikationen	Asystolie	davon vor 1992
gesichert/Verdacht	134	62	134	0	0
unbekannt	45	34	39	6	6
nicht eruierbar	21	5	21	0	0

leichte Temperatur- und Pulserhöhung, postoperativ eine deutliche Tachykardie und CK-Erhöhung auf 31200 E/l auf.

Patient 8: Wegen einer Kiefersperre nach der Gabe von Succinylcholin in einer Halothan-narkose zur Herniotomie wurde bei dem sechsjährigen Jungen unter MH-Verdacht eine CK-Erhöhung auf 10800 E/l bestimmt. Die Narkose zur Muskelbiopsie verlief komplikationslos.

Patient 9: Bei dem sechsjährigen Jungen fielen nach einer Intubationsnarkose mit Halothan und Succinylcholin Schluckstörung und CK-Erhöhung auf 825 E/l auf. Weitere Narkosen verliefen ungestört.

Patient 10: Nach einer Tonsillektomie wurde bei dem sechsjährigen Jungen eine dunkelbraune Verfärbung des Urins beobachtet. Es handelte sich höchstwahrscheinlich um eine Intubationsnarkose mit Halothan und Succinylcholin. Ein Narkoseprotokoll war nicht mehr verfügbar. Die Narkose zur Muskelbiopsie verlief komplikationslos.

Patient 11: Nach einer Intubationsnarkose mit Halothan und Succinylcholin zur Adeno-Tonsillektomie und einer weiteren Narkose zur Revision bei Nachblutung wurde bei dem vierjährigen Jungen bierbrauner Urin und ein CK-Anstieg auf zunächst 21400 E/l, später 51900 E/l gefunden. Unter dem klinischen Verdacht auf MH erhielt er Dantrolen. Die CK-Erhöhung persistierte. Die folgenden Narkosen zur Muskelbiopsie und Sehnenverlängerung blieben komplikationslos.

Patient 12: Anlässlich einer Herniotomie im Säuglingsalter kam es nach der Narkoseeinleitung mit Halothan und Succinylcholin zu einer extremen Bradykardie um 50/min mit breiten Kammerkomplexen, einer Hyper-

kaliämie von 8,09 mmol/l und einer CK-Erhöhung von 9000 E/l. Die Narkose wurde abgebrochen. Am nächsten Tag wurde ein weiterer CK-Anstieg auf über 50000 E/l gemessen. Zwei spätere Narkosen zur Muskelbiopsie verliefen ungestört.

Patient 13: Nachdem eine Herniotomie im Säuglingsalter in Enflurannarkose mit Succinylcholin problemlos verlaufen war, fiel bei einer Intubationsnarkose mit Halothan und Succinylcholin zur Orchidopexie im zweiten Lebensjahr postoperativ Fieber auf. Die Narkose zur Muskelbiopsie wurde durch Beatmungsprobleme gekennzeichnet.

Patient 14: Die Narkoseeinleitung mit Halothan und Succinylcholin zur Orchidopexie führte bei dem vierjährigen Jungen zu Muskelsteife mit Intubationsschwierigkeiten, Temperaturanstieg und CK-Erhöhung auf 19000 E/l. Die spätere Narkose zur Muskelbiopsie verlief komplikationslos.

Patient 15: Wegen einer postoperativen Temperaturerhöhung auf 40°C nach Herniotomie und Muskelbiopsie im Säuglingsalter wurde MH-Verdacht geäußert, obwohl die Narkose triggerfrei mit Fentanyl, N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> und Pancuronium geführt wurde, da vorher eine CK-Erhöhung festgestellt worden war. Vier weitere Narkosen zur Muskelbiopsie, Appendektomie und für orthopädische Korrekturen verliefen komplikationslos.

Die statistische Auswertung der Komplikationen bezogen wir auf die Anzahl der Familien, nicht der Patienten und auch nicht der Narkosen, da ein eingetretener Zwischenfall immer zu einer Warnung bei folgenden Narkosen sowohl des betroffenen Patienten als auch aller seiner Familienangehörigen führt.

Dreizehn der fünfzehn Zwischenfälle traten vor 1992, zwei nach 1992 auf. Die statistische Auswertung erbrachte eine hoch signifikante Abhängigkeit des Auftretens der Zwischenfälle von der bereits erfolgten Sicherung bzw. der noch nicht bekannten Diagnose der Muskeldystrophie ( $p < 0,0001$ , Fishers exakter Test für statifizierte 2×2 Tafeln). Die Warnung der FDA von 1992 führte zu einer Abnahme der Narkosen bei noch unbekannter Diagnose (s. Tabelle 4).

Bei bekannter Diagnose wurden keine Zwischenfälle beobachtet. Die errechnete Wahrscheinlichkeit ergab ein 95% Vertrauensintervall von 0 bis 3%. Für die unbekannt Diagnose wurde eine Zwischenfallhäufigkeit von 33% (15 in 45 Familien) mit einer Wahrscheinlichkeit zwischen 20 und 48% bestimmt.

Für das Auftreten einer Asystolie (s. Tabelle 5) ergab sich aus den sechs berichteten Fällen, die alle vor 1992 bei unbekannter Erkrankung gesehen wurden, ebenfalls eine hoch signifikante Abhängigkeit von der prä-narkotischen Feststellung der Diagnose der Muskeldystrophie ( $p = 0,0002$ , Fishers exakter Test für statifizierte 2×2 Tafeln). Die Wahrscheinlichkeit einer Asystolie konnte aus den verfügbaren Daten für die gesicherte Diagnose mit 0 bis 3% angegeben werden. Für die unbekannt Diagnose errechnete sich eine Wahrscheinlichkeit von 14% bei einem 95% Vertrauensintervall von 5 bis 28%.

Vierzehn Patienten waren zum Zeitpunkt der Befragung bereits verstorben (13 mit DMD und 1 mit BMD).

Alle Narkosen bei Eltern und Geschwistern verliefen ohne Komplikationen. Der Konduktorinnenstatus war bei vielen Müttern und Schwestern der Erkrankten nicht geklärt oder nicht bekannt.

In einzelnen Familien gab es weitere Patienten mit Muskeldystrophien. Die Angaben zu den Verwandten waren aber überwiegend ungenau, da manchmal die Diagnose auswärts nicht geklärt werden konnte, oft die Betroffenen schon verstorben waren und Kenntnisse zu Narkosen nicht vorlagen. Eine Bewertung dieser Angaben mußte deshalb unterbleiben.

## Diskussion

Ziel unserer Untersuchung war es, Art und Häufigkeit schwerer Narkosezwischenfälle in einem Kollektiv von Patienten und deren Familien mit Muskeldystrophien des Typs DMD und BMD zu erheben, die nicht unter dem Aspekt notwendiger Operationen selektiert worden waren. Die Ergebnisse sollten mit der Morbidität und Mortalität der Allgemeinanästhesie verglichen werden.

Die Inzidenz anästhesiebedingter Herzstillstände wurde in den Jahren 1985 bis 1995 in verschiedenen europäischen und amerikanischen Untersuchungen bestimmt. Amerikanische Untersucher fanden 1985 bei 163240 Anästhesien eine Asystolie von 1,7:10000 Narkosen, davon 0,9:10000 Todesfälle. Das Asystolierisiko war im Kindesalter dreifach so hoch wie bei Erwachsenen [21].

Im gleichen Jahr wurde in Deutschland eine Übersicht über 118514 Anästhesien veröffentlicht. Die Häufigkeit von Herzstillständen insgesamt betrug 1:2079, bei Säuglingen 1:1053 Narkosen [25].

1988 wurden in einer prospektiven französischen Multizenterstudie über 40240 Narkosen im Kindesalter Herzstillstände mit einer Gesamtrate von 0,3:1000 Narkosen gefunden, im Säuglingsalter erheblich häufiger mit einer Inzidenz von 1,9:1000 Narkosen [52]. Bei Kinderanästhesien wird eine Mortalitätsrate von 1:1000 bis 1:2000 angegeben [18], während sie über alle Altersklassen hingegen [26] von 1:5000 ermittelte wurde.

Die Angaben zur Häufigkeit nicht tödlicher Narkosekomplikationen sind in der Literatur sehr unterschiedlich, je

nach Definition und Schwere: Sie reichen von 10 bis 40% beschriebener Zwischenfälle, Ereignisse, Komplikationen (ZEK) bei 1580 Kindernarkosen [51] bis 5,3% Komplikationen bei 118514 Narkosen in allen Altersstufen [25]. Im Kollektiv der 40240 französischen Kinder werden 0,7:1000 „major complications“ mit einer deutlich höheren Rate bei Säuglingen von 4,3:1000 Narkosen angegeben [52].

Zur Epidemiologie von Narkosezwischenfällen bei Muskeldystrophien gibt es zwei Arbeiten aus Boston und Dänemark. 1988 wurde über vier Komplikationen bei 27 Narkosen für 25 Jungen mit DMD berichtet [47]. Es handelte sich um zwei Asystolien, eine mit erfolgreicher Reanimation und eine mit Todesfolge. Zwei weitere Patienten wiesen deutliche Temperaturanstiege auf, einer mit, der andere ohne Tachykardie.

84 Anästhesien bei 44 Jungen mit DMD wurden 1989 untersucht [23]. Neunzehn Regionalanästhesien blieben komplikationslos. Bei den 65 Narkosen fanden sich 18 mehr oder weniger schwere Zwischenfälle. Zehnmal war die Temperatur erhöht und fünfmal der Urin dunkel verfärbt. Bei drei Jungen traten „kritische Symptome wie bei MH“ auf. Im ersten Fall handelte es sich um Muskelrigidität und Tachykardie, gefolgt von Kammerflimmern. Im zweiten Fall wurden Zyanose, Tachyarrhythmie und rotbraune Urinverfärbung, im dritten Fall Zyanose, Schwitzen und Tachykardie beobachtet. Fast alle diese Komplikationen standen mit der Anwendung von Succinylcholin in Zusammenhang.

Nach diesen Erhebungen im Kollektiv operativer Kliniken war ein bis zu hundertfach erhöhtes Risiko der Jungen mit DMD für einen intraoperativen Herzstillstand vorgegeben. In unserem umfangreicheren Krankengut einer pädiatrischen Spezialabteilung für Muskelkranke fanden wir mit 6:200 Familien eine Inzidenz für die Asystolie in ähnlicher Größenordnung wie die oben zitierten Autoren aus USA und Dänemark [23, 47]. Dies steht in deutlichem Gegensatz zum Asystolierisiko einer pädiatrischen Durchschnittspopulation. Dieser Unterschied bleibt auch augenfällig, wenn man die Asystolierate auf die Patientenzahl (6:221) und sogar wenn man sie auf die Narkosezahl (6:444) bezieht. Wir nehmen aber aus

folgenden Gründen die Familienzahl als Bezugsgröße: Erstens zeigen unsere ebenso wie die in der Literatur vorgestellten Fälle immer das Auftreten einer Asystolie bei Kindern mit bis dahin unbekannter Diagnose. Auch die tägliche Erfahrung zeigt, daß bei einem Patienten, der bereits einen perioperativen Herzstillstand erlitten hat, umfangreichere anamnestiche und diagnostische Befunderhebungen sowie ein erweitertes Monitoring bei weiteren Narkosen zur Risikobegrenzung führen.

Zum zweiten führt die anamnestiche Angabe von Muskeldystrophien oder schweren Narkosezwischenfällen in der Familie eines pädiatrischen Patienten zu entsprechender Ausweitung der Diagnostik und Überwachung. Betroffene Geschwisterkinder sind vor dieser für die Muskeldystrophie typischen schwersten Narkosekomplikation geschützt. Das zeigen vier Familien unserer vorgestellten Kasuistiken (Familien Nr. 6, 7, 9, 11).

Ein Vergleich der Inzidenz der anderen Narkosezwischenfälle, die zur Diagnostik der Muskeldystrophie führten, ist wegen der vorher genannten breiten Variabilität der Angaben nicht möglich. Es fällt jedoch auf, daß in der Mehrzahl der Fälle mit und ohne Asystolie der Verdacht auf eine maligne Hyperthermie geäußert wurde. Diese Differentialdiagnose ist auch in der Literatur geläufig [9, 10, 24, 33, 54]. Tatsächlich ist die Rhabdomyolyse eines der Symptome einer MH. Transaminasen- und CK-Erhöhung, Myoglobulinämie und Myoglobulinurie sind die Folge der Muskelzelluntergänge, die für beide Gruppen von Myopathien, d.h. sowohl der MH als auch der Dystrophinopathien, charakteristisch sind. Fieber, das der MH den Namen gab, wird bei den Muskeldystrophien ebenfalls angegeben (Patienten Nr. 7, 13, 14, 15), ist aber nicht so ausgeprägt [23, 47]. Bei genauer Anamneseerhebung werden leichtes Schwitzen und Temperaturerhöhungen auch für andere Belastungssituationen angegeben. Bei der MH dagegen ist das Fieber ein Zeichen des Hypermetabolismus, der bei den Muskeldystrophien fehlt. Deshalb fehlt bei den Narkosezwischenfällen der DMD- und BMD-Patienten auch die Hyperkapnie und meist auch die Tachykardie. Statt dessen tritt die Asystolie abrupt, evtl. nach kurzzeitiger Bradykardie, infolge der Hyper-

kaliämie bei Rhabdomyolyse auf. Unsere Patienten 1 bis 6 zeigen diesen typischen Komplikationsablauf, der in der Literatur vielfach dokumentiert und von Schulte-Sasse ausführlich beschrieben worden ist [43].

Wie eingangs erwähnt, wurden in den Fallberichten die volatilen Anästhetika und das Succinylcholin als kausale Agenzien für die Rhabdomyolyse eruiert und in unserem Krankengut bestätigt. Es ist erklärbar, dass Substanzen, die an Ionenkanälen und anderen Zellmembranstrukturen angreifen, an Muskulatur mit fehlendem oder qualitativ und quantitativ verändertem Dystrophin zu einer weiteren Desintegration der Zellmembran führen können. Leider bleibt unklar, welche Bedingungen im Einzelfall die Rhabdomyolyse mit Hyperkaliämie herbeiführen, in anderen Fällen aber verhindern. Sowohl unsere Kasuistiken als auch die Angaben in der Literatur beweisen aber, daß der Verzicht auf Succinylcholin und volatile Anästhetika, also eine triggerfreie Narkose, für Patienten mit Muskeldystrophien ein sicheres Verfahren darstellt.

Unsere Fragebogenerhebung ergab schwere Zwischenfälle nur bei Patienten, bei denen die Diagnose noch nicht bekannt war. Des weiteren belegt sie einen signifikanten Unterschied in der Inzidenz von Asystolien und anderen schweren Zwischenfällen vor und nach 1992. Gründe hierfür könnten neben der Warnung der FDA ein vermehrter Gebrauch intravenöser Anästhetika bei Kindern oder eine frühzeitigere Diagnosestellung bei DMD/BMD sein.

Die Warnung der FDA vor der Verwendung von Succinylcholin bei Kindern und Jugendlichen, der das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) 1995 folgte, und die Diskussion um die Routineverwendung von Succinylcholin in Deutschland und Nordamerika sowie die Änderung der Beipackzettel haben sicherlich die Erkenntnisse zur Narkoseproblematik bei Muskelerkrankungen großen Kreisen von Anästhesisten in aller Welt bewußter gemacht und die Aufmerksamkeit für das Auftreten „MH-ähnlicher“ Zwischenfälle bei Verwendung von Triggersubstanzen bei Patienten mit Muskelerkrankungen geschärft. Die Kollegen der amerikanischen MH-Hotline brachten die Abnahme anäs-

thesiebedingter Zwischenfälle mit dem Verzicht auf Succinylcholin in Zusammenhang (persönliche Mitteilung).

Die totale intravenöse Anästhesie (TIVA) hat auch in der Kinderanästhesie zunehmende Verbreitung gefunden und die Triggersubstanzen zum Teil ersetzt.

Außerdem ist in unserer Studie nach 1993 die erste Narkose bei den Kindern häufiger als vorher zur Muskelbiopsie, also bei begründeter Verdachtsdiagnose, erfolgt und die Diagnose oft in jüngerem Lebensalter gestellt worden. Ob die frühere Diagnosestellung oder das Vermeiden der Triggersubstanzen die unterschiedliche Zwischenfallinzidenz in den Populationen verursachte, kann nach den uns vorliegenden Unterlagen nicht entschieden werden.

Das CK-Screening in der vierten Lebenswoche könnte eine sehr frühe Diagnosestellung für DMD und die meisten Jungen mit BMD ermöglichen und dieses spezifische Narkoserisiko schon im Säuglingsalter aufdecken. Ein generelles CK-Screening im Kleinkindesalter böte eine größere Zahl diagnostischer Schwierigkeiten bei leicht bis mäßig erhöhten CK-Werten, könnte aber bei Werten von über 1000 E/l alle Patienten mit DMD und die überwiegende Zahl der Jungen mit BMD erfassen. Auf diese Weise ließe sich die Inzidenz unvorhersehbarer lebensbedrohlicher Zwischenfälle durch das Vermeiden von Succinylcholin und volatilen Anästhetika weiter vermindern.

Neben diesem spezifischen Risiko der Rhabdomyolyse mit hyperkaliämischem Herzstillstand existieren vornehmlich im weiteren Verlauf der Erkrankung zunehmende perioperative Risiken durch die progrediente Einschränkung der Herz- und Atemfunktion. Gerade in den späteren Stadien notwendige orthopädische Korrekturoperationen können auch bei triggerfreier Narkoseführung durch das Auftreten bleibender Respiratorpflichtigkeit bei respiratorischer Insuffizienz oder Herzkreislaufversagen infolge der Kardiomyopathie bei der Notwendigkeit großer Volumenumsätze kompliziert sein [7, 15, 16, 55].

Von großer Bedeutung für die betroffenen Familien und die behandelnden Anästhesisten ist auch die Frage nach der Gefährdung der Konduktorin-

nen. Leider war durch den beträchtlichen Anteil nicht untersuchter Schwestern und Mütter sowie nicht bekannter Mütter bei Pflege- und Adoptivkindern in unserer Studie keine Klärung möglich. Aber selbst wenn man von einer durchschnittlichen Konduktorinnenzahl von 2/3 der Mütter ausginge, reichte die Zahl von 133 Frauen ohne schwerwiegende Zwischenfälle nicht aus, die Hypothese eines gegenüber dem Asystolierisiko der Gesamtbevölkerung von 1:5000 erhöhten Risikos zu bestätigen oder zu verwerfen. Die Beantwortung dieser Frage muß einer späteren Erhebung im größeren Kollektiv vorbehalten bleiben.

Manifest erkrankte Konduktorinnen (siehe Patient Nr. 4) weisen das gleiche Narkoserisiko auf wie die männlichen Patienten.

## Fazit für die Praxis

**Unsere Fragebogenerhebung bei 200 Familien belegt die hohe Asystolieinzidenz bei Kindern mit Muskeldystrophie vom Typ Duchenne und Becker, wenn die Diagnose zum Zeitpunkt der Narkose unbekannt ist und Inhalationsanästhetika und Succinylcholin verabreicht werden.**

**Die zunehmende Kenntnis des Narkoserisikos, die frühzeitigere Diagnose und das Vermeiden von Triggersubstanzen können die Häufigkeit schwerer Narkosezwischenfälle bei Kindern mit DMD und BMD vermindern. In unserem Kollektiv fällt die Abnahme der Inzidenz zeitlich mit der lebhaften Diskussion um die Routineverwendung von Succinylcholin in der Kinderanästhesie zusammen.**

**Patienten mit Dystrophinopathien müssen triggerfreie Narkosen erhalten. Manifest erkrankte Konduktorinnen sind wie die männlichen Patienten mit DMD und BMD anzusehen.**

**Zu den phänotypisch gesunden Konduktorinnen kann aus dieser Studie wegen der zu geringen Zahl keine Beurteilung abgegeben werden. Ob eine erhöhte Gefährdung besteht, muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Es erscheint jedoch ratsam, auch bei ihnen Triggersubstanzen zu meiden.**



## Literatur

1. Adams HA (1994) **Auf Succinylcholin kann in der Anästhesie verzichtet werden: Kontra.** Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 29:120–124
2. Arnould JF, Bigot A, Steenbeke L, David A, Mussini JM (1986) **Heart arrest during general anesthesia in a child with unrecognized Duchenne's dystrophy.** Ann Fr Anesth Reanim 5:612–614
3. Azar I (1984) **The response of patients with neuromuscular disorders to muscle relaxants: a review.** Anesthesiology 61:173–187
4. Benton NC, Wolgat RA (1993) **Sudden cardiac arrest during adenotonsillectomy in a patient with subclinical Duchenne's muscular dystrophy.** Ear Nose Throat J 72:130–131
5. Berry FA (1993) **Succinylcholine and Duchenne muscular dystrophy.** Anesthesiology 79:401
6. Boba A (1970) **Fatal postanesthetic complications in two muscular dystrophic patients.** J Pediatr Surg 5:71–75
7. Breucking E (1989) **Neurologische und neuromuskuläre Erkrankungen (Myasthenia gravis, M. Parkinson) und Cholinesterasemangel.** Anästhesiol Intensivmed 39:326–333
8. Breucking E, Mortier W (1990) **Anesthesia in neuromuscular diseases.** Acta Anaesth Belg 41:127–132
9. Breucking E, Mortier W (1993) **Diagnostik der Disposition zur Malignen Hyperthermie. Teil 2: Anästhesie zur Muskelbiopsie, Differentialdiagnose bei negativem Testergebnis.** Anaesthesist 42:684–690
10. Breucking E, Mortier W (1999) **Leserbrief zur Arbeit von Wappler F, Scholz J, von Richthofen V, Fiege M, Köchling A, Matschke J, Winkler G, Schulte am Esch J (1998) Inzidenz der Disposition zur malignen Hyperthermie bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen.** AINS 33:373–380. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 34:324–325
11. Bush A, Dubowitz V (1991) **Fatal rhabdomyolysis complicating general anaesthesia in a child with Becker muscular dystrophy.** Neuromuscul Disord 1:201–204
12. Buzello W, Diefenbach C, Abel M (1994) **Succinylcholin: Quo vadis?** Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 29:70–71
13. Buzello W, Huttarsch H (1988) **Muscle relaxation in patients with Duchenne's muscular dystrophy. Use of vecuronium in two patients.** Br J Anaesth 60:228–231
14. Chalkiadis GA, Branch KG (1990) **Cardiac arrest after isoflurane anaesthesia in a patient with Duchenne's muscular dystrophy.** Anaesthesia 45:22–25
15. Ellis FR (1974) **Neuromuscular disease and anaesthesia.** Br J Anaesth 46:603–612
16. Ellis FR (1980) **Inherited muscle disease.** Br J Anaesth 52:153–164
17. Goudsouzian NG (1995) **Recent changes in the package insert for succinylcholine chloride: should this drug be contraindicated for routine use in children and adolescents?** Anesth Analg 80:207–208
18. Gregory GA (1989) **Outcome of pediatric anaesthesia.** In: Gregory GA (ed) Pediatric anaesthesia. Churchill Livingstone New York, pp 15–23
19. Henderson WA (1984) **Succinylcholine-induced cardiac arrest in unsuspected Duchenne muscular dystrophy.** Can Anaesth Soc J 31:444–446
20. Karpati G, Watters GV (1980) **Adverse anesthetic reactions in Duchenne dystrophy.** In: Angelini C, Danieli GA, Fontanari D (eds) Muscular dystrophy research: advances and new trends. International Congress Series No 527. Excerpta Medica, Amsterdam Oxford Princeton, pp 206–217
21. Keenan RL, Boyan CP (1985) **Cardiac arrest due to anesthesia. A study of incidence and causes.** JAMA 253:2373–2377
22. Larach MG, Rosenberg H, Gronert GA, Allen GC (1997) **Hyperkalemic cardiac arrest during anesthesia in infants and children with occult myopathies.** Clin Pediatr 36:9–16
23. Larsen UT, Hein-Sorensen O, Olivarius B (1989) **Complications during anaesthesia in patients with Duchenne's muscular dystrophy.** Can J Anaesth 36:418–422
24. Lewandowski KB, Hollmen A, Reunanen M (1975) **Malignant hyperpyrexia. A study of an affected family.** Ann Chir Gynaecol Fenn 64:112–117
25. Link J (1985) **Das Anästhesierisiko: Komplikationen, Herzstillstände und Todesfälle.** VCH, Weinheim
26. List WF (1995) **Vorbereitung des Patienten.** In: Doenicke A, Kettler D, List WF, Radke J, Tarnow T (Hrsg) Anästhesiologie. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 8–10
27. Marks WA, Bodensteiner JB, Reitz RD (1987) **Cardiac arrest during anesthetic induction in a child with Becker type muscular dystrophy.** J Child Neurol 2:160–161
28. McKishnie JD, Muir JM, Girvan DP (1983) **Anaesthesia induced rhabdomyolysis – a case report.** Can Anaesth Soc J 30:295–298
29. Mehler J, Bachour H, Simons F, Wolpers K (1991) **Herzstillstand während der Narkoseeinleitung mit Halothan und Succinylcholin bei einem Säugling.** Anaesthesist 40:497–501
30. Miller ED, Sanders DB, Rowlingson JC, Berry FA, Sussman MD, Epstein RM (1978) **Anesthesia-induced rhabdomyolysis in a patient with Duchenne's muscular dystrophy.** Anesthesiology 48:146–148
31. Mortier W (1994) **Muskel- und Nervenerkrankungen im Kindesalter.** Thieme, Stuttgart New York, S 262–297
32. Mortier W, Grimm T, Zierz S (1999) **Progressive Muskeldystrophien.** In: Hopf HC, Deuschl G, Diener HC, Reichmann H (Hrsg) Neurologie in Praxis und Klinik, Bd 2. Thieme, Stuttgart New York
33. Ohkoshi N, Yoshizawa T, Mizusawa H, Shoji S, Toyama M, Iida K, Sugishita Y, Hamano K, Takagi A, Goto K (1995) **Malignant hyperthermia in a patient with Becker muscular dystrophy: dystrophin analysis and caffeine contracture study.** Neuromuscul Disord 5:53–58
34. Parker SF, Bailey A, Drake AF (1995) **Infant hyperkalemic arrest after succinylcholine.** Anesth Analg 80:206–207
35. Petersen CT, Norregaard FO (1996) **Duchenne muscular dystrophy and anesthesia. A retrospective study.** Ugesker Laeger 158:6274–6276
36. Plötz J (1994) **Stellungnahme zum Beitrag von Schulte-Sasse U, Eberlein HJ, Kirch EM, Schlittenhardt W, Schmücker IA, Underwood D (1993) Ist nach 40 Jahren die Zeit der Routineverwendung von Succinylcholin abgelaufen?** Anästhesiol Intensivmed 34:230–234. Anästhesiol Intensivmed 35:290–291
37. Robinson AL, Jerwood DC, Stokes MA (1996) **Routine suxamethonium in children.** Anaesthesia 51:874–878
38. Rosenberg H, Gronert GA (1992) **Intractable cardiac arrest in children given succinylcholine.** Anesthesiology 77:1054
39. Rubiano R, Chang JL, Carroll J, Sonbolian N, Larson CE (1987) **Acute rhabdomyolysis following halothane anesthesia without succinylcholine.** Anesthesiology 67:856–857
40. Scheuerbrandt G, Luncin A, Lövgren T (1986) **Screening for Duchenne muscular dystrophy: An improved screening test for creatine kinase and its application in an infant screening program.** Muscle and Nerve 9:11–23
41. Schneider V, Eyrich K, Stelzner J (1992) **Muscular dystrophy as a risk factor in anesthesia.** Versicherungsmedizin 44:133–137
42. Schulte-Sasse U, Eberlein HJ (1994) **Auf Succinylcholin kann in der Anästhesie verzichtet werden: Pro.** Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 29:115–119
43. Schulte-Sasse U, Eberlein HJ (1994) **Maligne Hyperthermie und anästhesiebedingte Rhabdomyolysen.** In: Refresher-Course Juni 1994, Springer, Heidelberg Berlin
44. Schulte-Sasse U, Eberlein HJ, Kirch EM, Schlittenhardt W, Schmücker IA, Underwood D (1993) **Ist nach 40 Jahren die Zeit der Routineverwendung von Succinylcholin abgelaufen?** Anästhesiol Intensivmed 34:230–234
45. Seay AR, Ziter FA, Thompson JA (1978) **Cardiac arrest during induction of anesthesia in Duchenne muscular dystrophy.** J Pediatr 93:88–90



46. Sethna NF, Rockoff MA (1986) **Cardiac arrest following inhalation induction of anaesthesia in a child with Duchenne's muscular dystrophy.** *Can Anaesth Soc J* 33:799–802
47. Sethna NF, Rockoff MA, Worthen HM, Rosnow JM (1988) **Anesthesia-related complications in children with Duchenne muscular dystrophy.** *Anesthesiology* 68:462–465
48. Smith CL, Bush GH (1985) **Anaesthesia and progressive muscular dystrophy.** *Br J Anaesth* 57:1113–1118
49. Stelzner J, Kretz FJ, Rieger A, Reinhart K (1993) **Anästhetikainduzierter Herzstillstand.** *Anaesthesist* 42:44–46
50. Sullivan M, Thompson WK, Hill GD (1994) **Succinylcholin-induced cardiac arrest in children with undiagnosed myopathy.** *Can J Anaesth* 41:497–501
51. Thierbach A, Dick W (1994) **Untersuchungen zur Qualität der Anästhesie im Kindesalter.** *Anästh Intensivmed* 35:273–279
52. Tiret L, Nivoche Y, Hatton F, Desmonts JM, Vourc'h G (1988) **Complications related to anaesthesia in infants and children.** *Br J Anaesth* 61:263–269
53. Wang JM, Stanley TH (1986) **Duchenne muscular dystrophy and malignant hyperthermia – two case reports.** *Can Anaesth Soc J* 33:492–497
54. Wappler F, Scholz J, von Richthofen V, Fiege M, Köchling A, Matschke J, Winkler G, Schulte am Esch J (1998) **Inzidenz der Disposition zur malignen Hyperthermie bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen.** *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 33:373–380
55. Wollinsky KH, Weiß C, Gelowicz-Maurer M, Geiger P, Mehrkens HH, Naumann T (1996) **Präoperative Risikoerfassung bei Kindern mit Muskeldystrophie Typ Duchenne und ihre Relevanz für die Anästhesie sowie den intra- und postoperativen Verlauf.** *Med Klin* 91:34–37

*J. Lorenz*

### Checkliste Pneumologie

*Stuttgart, New-York: Thieme, 1998. 612 S. 69 Abb., (ISBN 3-13-115071-8/694), Kunststoff,, DM 69,80*

Der in der Reihe „Checklisten der aktuellen Medizin“ von J. Lorenz vorgelegte Band „Pneumologie“ wird in allem dem einleitenden Anspruch gerecht, Fakten umfassend und konkret darzustellen, diese aber gleichzeitig einfach und schnell praxisbezogen zugänglich zu machen. Das Buch gliedert sich in 4 große Abschnitte: der anfängliche Teil „Diagnostische Grundlagen“ bespricht die verschiedenen Methoden der Lungenfunktionsprüfung, bildgebende Verfahren, Endoskopie und speziell pneumologisch ausgerichtete Labor diagnostik. Neben diagnostischen Standards und modernen Verfahren - wie bronchoalveoläre Lavage und inhalative Provokationsprüfung -, deren Wertigkeit festgelegt werden kann, werden auch neuere diagnostische Entwicklungen - Funktionsmessungen der Ventilationspumpe, MRT - in methodischer Anwendung und Aussagekraft ausführlich erörtert.

Der zweite, vergleichsweise kleine Abschnitt befaßt sich mit Leitsymptomen - wie Dyspnoe, Husten - und Leitbefunden - wie pulmonaler Rundherd, Mittellappensyndrom -. Er besticht durch zahlreiche sorgfältig erarbeitete Tabellen, die die Differentialdiagnose erleichtern. Das folgende große Kapitel „Pneumologische Erkrankungen“ vermittelt - mit einem für jedes Krankheitsbild gleichen Schema - die wichtigsten Inhalte zur Pathogenese, Pathophysiologie, Diagnostik, Differentialdiagnose, Therapie und Prognose häufiger - so Asthma bronchiale, Bronchialkarzinom - und auch seltener - so eosinophile Infiltrate, kongenitale Erkrankungen - pneumologischer Erkrankungen. Übersichtliche Gliederung und stichwortartige Auflistung erlauben besonders in diesem Kapitel eine schnelle Wissensaufnahme.

Der letzte Abschnitt beschreibt spezielle pneumologische Therapieverfahren. Raucherentwöhnung, Hyposensibilisierungsbehandlung, Inhalationstherapie, normo- und hyperbare Sauerstofftherapie, nichtinvasive und invasive Beatmung, verschiedene bronchologische Techniken, Pleuradrainage, thoraxchirurgisch sog. Volumenreduktion und Lungentransplantation werden auseinandergesetzt. Dieser Buchabschnitt ist herausragend, da es Details zu Indikation und Durchführung vermittelt, die in dieser vollständigen und kompetenten Darstellung kaum in den „großen“ Lehrbüchern zu finden sind. Diese Aussage können auch einige Ungereimtheiten und Fehler nicht aufheben -, so werden die Flußwerte der maximalen expiratorischen Flußvolumenkurve nicht der üblichen Terminologie folgend am Bild-Beispiel indiziert, jedoch, den Leser verwirrend, die Kurvenverläufe im Textteil nach dieser Einteilung interpretiert.

Zusammenfassend handelt es sich um ein Buch, dem man wegen seiner hohen Qualität in Inhalt und Form eine breite Anwendung wünscht.

V. Schulz (Heidelberg)