

Tod durch maligne Hyperthermie in der Narkose

Ingrid BAYER-KRISTENSEN, Edith RESKE-NIELSEN und Aage HARMSEN
Institut für Rechtsmedizin der Universität Aarhus, Neuropathologische Abteilung, Aarhus Kommunehospital und Neurochirurgische Abteilung, Rigshospitalet, Kopenhagen (Dänemark)

Eingegangen am 19. November 1974

Death from Malignant Hyperthermia during Anaesthesia

Summary: Three fatal cases of malignant Hyperthermia are reported and the aetiology of the syndrome is discussed on the basis of recent literature. The syndrome is subdivided in a *hereditary type* with familiar occurrence of anaesthetic complications, with myopathia and high serum creatinine phosphokinase levels, and a *symptomatic type* where these characteristics are lacking, but where there is a local or diffuse disorder in the central nervous system.

In the reported cases all patients developed typical clinical symptoms of malignant hyperthermia during anaesthesia with Suxamethonium-chloride and Halothane. The postmortem examinations demonstrated: 1. chronic meningo-encephalomyeloradiculitis, 2. cerebral glucolipoidosis and 3. encephalopathia due to perinatal anoxia and previous bilateral frontal lobotomia. There were no signs of myopathia in any case.

The cases belonged to the symptomatic type, with signs of preexisting brain disease, in two cases without clinical symptoms while one patient was mentally deficient.

The classification in the two types is important, because there is no increased risks for anaesthetic complications for the remaining family in the symptomatic type.

Zusammenfassung: Die Ätiologie des Syndroms maligne Hyperthermie wird anhand der Literatur diskutiert. Drei Fälle werden referiert, bei denen bestehende Krankheitszeichen in Gehirngewebe gefunden wurden, aber nicht im Muskelgewebe und in keinem Fall kam maligne Hyperthermie in der Familie vor.

Die Fälle wurden deshalb als symptomatische maligne Hyperthermie im Gegensatz zu der hereditären Form klassifiziert, bei der das Syndrom familiär auftritt und man in der quergestreiften Muskulatur vieler Familienmitglieder Veränderungen findet; diese haben das Risiko, die Symptome während der Narkose zu entwickeln, deshalb scheint die Klassifikation in zwei Gruppen von Bedeutung. Man empfiehlt, Fälle dieser Art immer zur rechtsmedizinischen Untersuchung unter Mitwirkung anästhesiologischer Expertise gelangen zu lassen und besonders Muskelgewebe und Gehirngewebe genauestens untersuchen zu lassen.

Key words: Narkosetodesfälle - Hyperthermie, maligne - Narkosetod, maligne Hyperthermie

Todesfälle in Verbindung mit Narkose gelangen oft zur gerichtsmedizinischen Untersuchung wegen Verdachts eines Fehlers oder Versäumnisses bei der Anästhesie.

Die Problemstellung wird häufig darin bestehen, ob dem Tod ein Leiden zugrunde lag, welches operiert wurde, ob eine bestehende erkannte oder undiagnostizierte Krankheit vorlag oder ob der Tod durch den operativen Eingriff oder die Narkose herbeigeführt wurde. Bei der letzteren Möglichkeit unterscheidet man zwischen der eigentlichen Narkosekomplikation und Fehlern bei der Zusammensetzung oder Dosierung der Anästhetika.

Die Abklärung bedarf einer engen Zusammenarbeit zwischen Rechtsmedizinern und Anästhesiologen, eventuell unter Hinzuziehung von anderen Experten.

Besondere Schwierigkeiten bieten Aufklärung und Klassifikation der Todesfälle, die als "Maligne Hyperthermie" bezeichnet werden. Diese Fälle werden in zunehmender Anzahl von anästhesiologischer Seite veröffentlicht, aber auch in der gerichtsmedizinischen Literatur hat das Interesse in den letzten Jahren zugenommen (MARESCH 1970, H. ALTHOFF, 1973). Das Syndrom ist durch eine abnorme Reaktion auf Anästhesie in Form von rapidem Temperaturanstieg, Tachykardie, Tachypnoe, Hyperventilation, Rötung des Gesichts, periphere Zyanose, metabolische und respiratorische Azidose und oft auch Hypertonizität der quergestreiften Muskulatur gekennzeichnet.

Im Institut für Rechtsmedizin der Universität Aarhus wurden zwei solcher Fälle untersucht. Ein ähnlicher Fall ist aus dem Rigshospital in Kopenhagen bekannt; hier wurde jedoch keine rechtsmedizinische Untersuchung angefordert. Diese drei Fälle sollen hier kurz referiert werden:

Kasus 1 (R.I., L.O.115/70): 6-jähriger Junge, zwei Monate vor Termin geboren, normal entwickelt. Wegen Tendenz zu Katarrhalia, Otitis media und Bronchitis wurde er zwei Jahre alt im Vinyläther-Rausch ohne Komplikationen adenotomiert. Mehrere Verwandte väterlicher- und mütterlicherseits hatten Narkosen ohne Komplikationen überstanden. Aufgrund einer leichten Schwerhörigkeit und rezidivierender Otitis media wurde der Junge in das Krankenhaus in Thisted zur Entfernung von Nasenpolypen eingeliefert. Untersuchungen ergaben keine Krankheitsanzeichen. Als Prämedikation wurden 100 Minuten vor der Operation 5 mg Morphin und 0,3 mg Skopolamin subkutan verabreicht. Die Narkose bestand aus Lachgas und Sauerstoff im Verhältnis 2:1, Halothan bis zu 2 Vol.% in einem halboffenen System und Suxamethonium 50 mg i.v.. Vor der Intubation wurden wegen Steifheit im Kiefergelenk noch weitere 25 mg Suxamethonium verabreicht. Kurz darauf entstand eine generelle Hypertonie und Temperaturanstieg von 36,7° C bis über 42° C. Sofort entnommene Blutproben zeigten eine Azidose (pH 6,90). Die Narkose wurde abgebrochen, es wurde intensiv mit reinem Sauerstoff hyperventiliert, Bikarbonat infundiert, aktiv abgekühlt und externe Herzmassage gegeben, alles jedoch vergeblich. Das Kind wurde drei Stunden nach Beginn der Narkose für tot erklärt.

Die *legale Obduktion* zeigte einen normal entwickelten Jungen: 119 cm/22 kg. Außer ziemlich großen adenoiden Vegetationen im Nasenrachenraum fand man keine Krankheitsanzeichen oder angeborene Mißbildungen. Als Folge von energischen Wiederbelebungsversuchen sah man ausgesprochene akute Stauung in den Organen

und eine minimale frische Blutung in der rechten Hemisphäre und um den distalen Teil des Rückenmarks. Der Anästhesist fand bei der Nachprüfung des Narkoseapparates keine Funktions- oder Bedienungsfehler. Im benutzten Suxamethonium, das zur Untersuchung in ein staatliches Untersuchungslabor eingereicht wurde, fand man keine anderen als die deklarierten Stoffe, auch keine Mikroorganismen oder Pyrogene.

Neuropathologische Untersuchungen (E. Reske-Nielsen)

Sie ergaben ein Gehirngewicht nach Fixierung von 1520 g, ausgesprochenes Ödem, akute Stauung und Ischämie. Überall in den Leptomeningen sah man perivaskuläre Lymphozyteninfiltration mit einzelnen Makrophagen, leichte sekundäre Mikrogliose und Perivaskuläre fibrilläre Astrozytose sowie degenerative Veränderungen im Zerebrum, in den Neuronen, peripheren Nerven und der quergestreiften Muskulatur.

Diagnose: Oedema et stasis cerebri cum haemorrhagia perivascularis, anoxia acuta cerebri, meningo-encephalo-myeloradiculitis chronica.

Aufgrund des Narkoseverlaufs, der beschriebenen Symptome und Befunde konkludierte man, daß die Todesursache eine maligne Hyperthermie war.

Der Fall wurde näher von neuropathologischer und anästhesiologischer Seite beschrieben (E. RESKE-NIELSEN & S. KRATHOLM 1971).

Kasus 2 (R.I.,L.O.315/71): Ein 14-jähriger gesunder Junge wurde nach neunstündiger Krankheit in das Krankenhaus in Vejle mit akuter Appendizitis eingeliefert. Er hatte bisher nie eine Narkose bekommen und es lagen keine Angaben über Narkosekomplikationen in der Familie vor. Die Narkose wurde eingeleitet mit Leopental^(R) (Thiomebumalnatrium) 250 mg, Lachgas und Sauerstoff im Verhältnis 1:1 in einem Zirkelsystem, Fluothane^(R) (Halothanum), Curacit^(R) (Suxamethoni jodidum) 75 mg als Intubationsdosis. Die Intubation verlief glatt ohne Muskelspannungen. 20 Minuten später wurde mit einer Curacit-Tropfinfusion (1000 mg Curacit in 500 ml NaCl) begonnen, etwa die Hälfte wurde verbraucht. Ferner wurden 2 x 10 mg Pethidin verabreicht.

Am Ende der Operation stieg die Temperatur von 38° auf 41,0° C. Der Patient war warm, schwitzend, mit springendem Puls und während der Schließung der Bauchhöhle trat Herzstillstand ein, 90 Minuten nach Beginn der Anästhesie. Mit externer Herzmassage wegen Asystolie, intravenöser Infusion mit Isoprenalin und Bikarbonat wurde Herzaktion und durch aktive Abkühlung mit nassen Tüchern und einem Ventilator normale Temperatur nach 2 1/2 Stunden erreicht. Eine Anurie bestand trotz Diuretika (Furosemid), und 14 Stunden nach der Operation trat der Exitus ein.

Die makro- und mikroskopische Untersuchung des Operationpräparates zeigte einen Appendix mit typischen Zeichen einer akuten Inflammation.

Bei der *legalen Obduktion* fand man einen normal entwickelten Jungen: 173 cm/53 kg. Im Operationsgebiet waren keine Anzeichen einer Komplikation, Außer Gehirnödem und eine flächenförmige Blutung unter der Dura - sie wurde als terminale Stauungsblutung aufgefaßt - fand man keine pathologischen Veränderungen der Organe.

Neuropathologische Untersuchung (E. Reske-Nielsen)

Gehirngewicht nach Fixierung 1725 g. Das Großhirn war ödematös mit normalen Gefäßen im Zirkulus Villisi. Die Leptomeninges war etwas unklar auf der Basis, verdickt bei den Konvexitäten und entlang der Gefäße sah man hellgelbe Flecken. Histologische Untersuchungen zeigten Ödem, akute Stauung mit kleinen frischen Blutungen im Gehirngewebe und anoxische Ganglienzellen. In Hämatoxylin-Eosinfärbung waren die Leptomeningen enorm verdickt, aufgebaut aus feinen Bindegewebsfibrillen mit diffuser Infiltration von Lymphozyten und großen Phagozyten mit braungelben Granula. Die hellgelben Flecken waren Granulome mit zentraler Nekrose mit Kalk, peripher abgegrenzt von Makrophagen und Lymphozyten (Abb. 1). Spezialfärbung zeigte, daß das abnorme Produkt in den Phagozyten vermutlich ein Glykolipid war, das auch Cholesterol, Cholesterolverbindungen, gesättigte und ungesättigte Glyzerine und Fettsäuren enthielt, aber nichts, das auf Pilze oder andere Mikroorganismen deutete.

In der Medulla spinalis, der Cauda equina und den peripheren Nerven sah man ebenfalls kleine Häufchen von Lymphozyten und Phagozyten, und im Muskelgewebe sah man Fibervariationen und akute Quellung der Fibersegmente.

Diagnose: Glycolipoidosis cerebri (?).

Die Narkosemittel und benutzten Ampullen wurden von einem staatlichen Labor kontrolliert, in einer Flasche Fluothane ICI^(R) fand man ein Thymolgehalt von 0,34% entgegen den deklarierten 0,01%. Die übrigen Medikamente waren fehlerfrei.

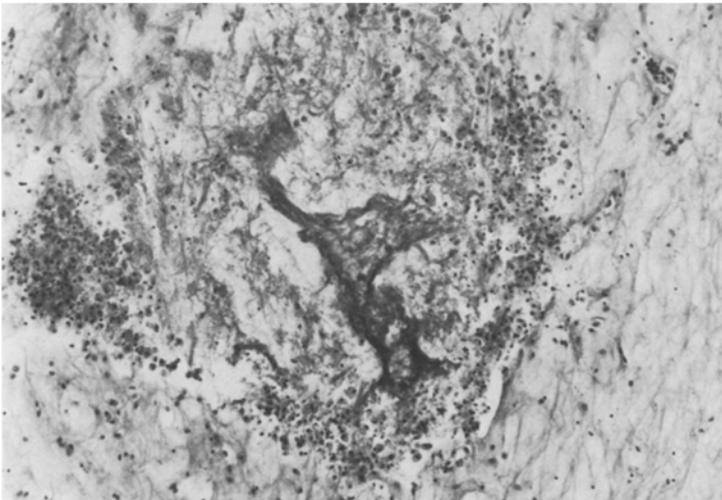


Abb. 1. Leptomeninges mit Granulome und zentrale Nekrose, von Makrophagen und Lymphozyten begrenzt. - Haematoxylin-Eosineinfärbung x 50

Der Fall wurde dem medizinischen Sachverständigenrat des Justizministeriums (Retslægerrådet) vorgelegt. Dieser konkludierte, daß "den Ärzten und Schwestern keine Fehler oder Versäumnisse bei der Behandlung des Verstorbenen nachgewiesen werden konnten. Todesursache: Maligne Hyperthermie". Dem zu hohen Gehalt an Thymol (Konservierungsmittel) legte man keinen Wert bei.

Kasus 3 (Rigshospitalet 050845-1083): 26-jähriger Mann mit angeborener Geisteschwäche (IQ 48). Im Alter von 14 Jahren konstatierte man eine leichte spastische Parese und seit dem 15. Lebensjahr hatte er einzelne epileptische grand mal Anfälle. Es lagen keine Angaben über Narkosekomplikationen in der Familie vor.

Aufgrund seines starken aggressiven Verhaltens und seiner Angst wurde er 1961 und 62 mit insgesamt 12 NCE (Narco - Kurare - Elektroschock) unter Anwendung von Barbituraten und Suxamethoniumchlorid behandelt. 1965 wurde eine bilaterale frontale Lobotomie in Narkodorm^(R) (Enibomalnatrium) - Suxamethoniumchlorid - Fluothane^(R) (Halothanum) - Lachgas - Sauerstoff - Anästhesie ohne Komplikationen durchgeführt.

Aufgrund Rezidivs seines aggressiven Verhaltens sollte im März 1972 ein stereotaktischer psychochirurgischer Eingriff vorgenommen werden. Die Narkose wurde mit Narkodorm^(R) - Suxamethoniumchlorid und Ketalar^(R) (Ketamine hydrochloride) eingeleitet, zur Aufrechterhaltung der Anästhesie wurde Fluothane^(R) und Lachgas benutzt.

Die Operation begann mit einer Ventrikulografie, die normale Verhältnisse zeigte. Noch vor dem stereotaktischen Eingriff bemerkte man Hyperventilation und rigide Extremitäten mit karpopedalähnlichen Spasmen und Temperaturanstieg auf maximal 42,6°C im Laufe von gut zwei Stunden. Durch intensive aktive Abkühlung fiel die Temperatur lytisch auf 37,5°C innerhalb von 5 Stunden, aber der Patient verstarb 2 1/2 Tage nach der Hyperthermie.

Bei der *Krankenhausobduktion* sah man Blutungen in den Weichteilen des Schädels entsprechend den Bohrlöchern in den Schädelknochen sowie einige flächenförmige Blutungen in den Leptomeningen. In den übrigen Organen sah man eine akute Stauung und beginnende Schocknieren.

Neuropathologische Untersuchung (E. Reske-Nielsen)

Gehirngewicht nach Fixierung 1450 g. In der Dura sah man die Folgen des operativen Eingriffs und das Großhirn war ödematös mit den Folgen der Lobotomie in beiden Frontalregionen.

Die histologischen Untersuchungen zeigten Ödem, etwas akute Stauung und kleine perivaskuläre Blutungen entlang dem 3. Ventrikel, im Gehirnstamm und im Cerebellum, sowie anoxische Ganglienzellen. Ferner zystische Narben in beiden Frontallappen, überall Gliose mit Häufchen von pigmenttragenden Phagozyten, die positive Eisenreaktion gaben, und degeneriertes Gehirngewebe mit verkalkten Ganglienzellen und demyelinierter weißer Substanz. Die Medulla spinalis wurde nicht untersucht. Die quergestreifte Muskulatur enthielt einzelne atrophische Fasern, einige große Fasern mit zentralem Kern, Kernvergrößerungen und Fettzellen zwischen den Fibern.

Diagnose: Anoxia cerebri acuta, Encephalopathia ex anoxia perinatalis, Lobotomia frontalis bilateralis antea facta.

DISKUSSION

Die Ätiologie und Pathogenese des Syndroms maligne Hyperthermie wurde bisher eifrig diskutiert, aber bisher noch nicht klargelegt.

In den meisten referierten Fällen wurde Suxamethoniumchlorid zur Intubation benutzt, aber auch Fälle mit anderen Medikamenten sind bekannt. HARRISON *et al.* (1969) fand in Tierversuchen, daß sowohl Halothane, Chloroform als auch Suxamethoniumchlorid als Triggeragentia angesehen werden mußten.

FURNISS (1971) beschrieb sogenannte "sporadische Fälle", bei denen in der Familie keine Angaben über Narkosetodesfälle vorlagen. Und JESSEN und ROSENDAL (1971) referierten einen Todesfall eines Kindes mit einem Pons tumor.

Edith RESKE-NIELSEN (1971) hat vorgeschlagen, das Syndrom einzuteilen in:

1. *Hereditäre Form*, charakterisiert durch hohen Serumkreatinin-phosphokinasegehalt und Myopathie unbekannter Natur beim Patienten als auch seiner Familie, bei deren Mitgliedern abnorme Anästhesieverläufe stattgefunden haben.
2. *Symptomatische Form*, charakterisiert dadurch, daß der Serumkreatinin-phosphokinasegehalt weder beim Patienten noch seiner Familie erhöht ist, daß bei keinem Familienmitglied abnorme Anästhesieverläufe bekannt sind, sowie daß beim Patienten diffuse oder lokale pathologische Veränderungen im ZNS, aber keine Myopathie, nachgewiesen werden kann.

Alle drei hier referierten Fälle fallen somit in die Gruppe 2, da bei keinem Angaben über abnorme Anästhesieverläufe in der übrigen Familie bekannt waren, außerdem fand man nur leichte Veränderungen wie Atrophie und akute Quellung im Muskelgewebe, jedoch keine eigentlichen Muskelkrankheiten.

Bisher war die Untersuchung von Muskelgewebe dominierend, um eventuell hier die Ätiologie zu finden, sowohl makroskopische, mikroskopische und elektromyographische als auch biochemische Untersuchungen.

ALTHOFF (1975) referiert drei Todesfälle bei Patienten mit erkannter Muskelkrankheit und konkludiert aufgrund dessen, daß man bei allen Todesfällen mit Verdacht auf maligne Hyperthermie eine gründliche Untersuchung des Muskelgewebes vornehmen sollte, um eventuell hierdurch einen unbekanntem Defekt in den Fällen zu finden, in denen vorher keine Symptome einer Muskelkrankheit vorlagen.

Verschiedene Defekte im Muskelgewebe wurden als Ätiologie genannt, so postulierten WILSON *et al.* (1967) einen Defekt in der oxidativen Phosphorylierung,

dagegen fanden ISAACS & BARLOW (1970) und DENBOROUGH (1970) einen hohen Gehalt an Serumkreatinin-phosphokinase bei den Patienten und deren Familien. Diese Theorie wurde später von LA COUR, JUUL-JENSEN & RESKE-NIELSEN (1971), die eine Familie untersuchten, in der ein Mitglied die Anästhesie durch adäquate Behandlung überlebte, bestätigt. Gleichzeitig fanden sie durch elektromyographische Untersuchungen muskuläre Hyperexcitabilität bei allen Familienmitgliedern. Die Ultrastruktur der Muskelgewebe der gleichen Personen wurde später untersucht RESKE-NIELSEN (1973), sie zeigte fokale abnorme myofibrilläre Muster.

Die Untersuchung einer anderen Familie (141 Personen, von denen zwei Kinder an maligner Hyperthermie starben) ergab die gleichen mikroskopischen und ultrastrukturellen Veränderungen. Bei der biochemischen Untersuchung der erwähnten Personen KELSTRUP *et al.* (1974) fand man herabgesetzte Aktivität von digoxinempfindlicher Triphosphatase, sowie herabgesetzte osmotische Resistenz der Erythrozyten. Die Bedeutung dieses Befundes wird näher untersucht.

Die obenerwähnten Verfasser sowie HARRIMAN (1973) sind sich darin einig, daß scheinbar mehrere verschiedene Faktoren für die Entwicklung des Syndroms von Bedeutung sind, auch darin, daß es eine Form der malignen Hyperthermie mit erblich bedingten Veränderungen in der quergestreiften Muskulatur gibt, aber in der die eigentliche Erbfolge noch unbekannt ist, ebenso in der anderen Form, die sporadisch (symptomatisch) auftritt. Ferner sind sie sich darin einig, daß es nicht ausreicht, den Gehalt an Serumkreatinin-phosphokinase zu bestimmen, um das Risiko, das Syndrom der familiären Form zu entwickeln, beurteilen zu können; eine Muskelbiopsie ist dazu erforderlich.

Die Klassifikation in die zwei Gruppen ist von Bedeutung für die übrige Familie. Bei der symptomatischen Form ist es nicht nötig, die Familie über Risiken bei einer Narkose zu unterrichten. Dagegen muß dieses bei der familiären Form geschehen, z.B. sie zum Tragen einer Karte auffordern, auf der steht, daß Suxamethoniumchlorid vermieden werden sollte, falls eine universelle Anästhesie unvermeidbar ist, oder mit der Aufschrift, daß ein Fall von maligner Hyperthermie in der Familie vorgekommen ist.

Das Syndrom wird von allen Anästhesiologen gefürchtet, da WILSON *et al.* (1967) und auch RELTON *et al.* (1968) eine Mortalität von etwa 70% beschreiben. Später wurden einige Fälle rapportiert, bei denen Patienten bei zeitig einsetzender symptomatischer Behandlung, die aus aktiver Abkühlung, Hyperventilation mit reinem Sauerstoff, Infusion von Bikarbonat, Wechsel des Anästhetikums oder wenn möglich und wenn notwendig, Abbruch der Operation, sobald die ersten Symptome entdeckt werden, besteht.

Fälle wie die hier referierten geben den Rechtsmedizinern, die sich bei der Untersuchung von einem Anästhesisten beraten lassen sollten, große Probleme. Die Diagnose maligne Hyperthermie sollte in Erwägung gezogen werden bei allen sonst nicht erklärlichen Todesfällen während einer Narkose. Folgende Kriterien zur Diagnose können wir vorschlagen:

1. typischer Narkoseverlauf mit Symptomen wie erwähnt,
2. das Narkosegerät, Bedienungs- und Dosierungsfehler kontrolliert und ausgeschlossen,
3. chemische Kontrolluntersuchungen der Anästhetika und Medikamente durchgeführt, keine Fehler entdeckt,
4. vollständige Obduktion mit histologischer Untersuchung, inklusive Gehirn und Muskelgewebe, die andere Krankheiten ausschließt.

Wenn die Todesursache als maligne Hyperthermie festgestellt wurde, kann man trotzdem weiter diskutieren, inwiefern es sich um einen natürlichen Tod oder um einen Unfall handelt. Die meisten klassifizieren diese Todesfälle als therapeutischen Unfall bei der Anästhesie bzw. Operation, d.h. Todesursache Nr. 930 in der internationalen Krankheitenklassifikation, obwohl die zugrundeliegende Todesursache eigentlich eine bestehende Krankheit und die Narkose der auslösende Faktor ist.

Da es heute noch nicht möglich ist, vor Beginn einer Anästhesie zu entscheiden welcher Patient das Syndrom entwickeln wird, wird man kaum Anklage wegen Versäumnissen erheben oder eine Schuld plazieren können, vorausgesetzt, daß eine zeitig einsetzende adäquate Behandlung versucht wurde. Die drei referierten Fälle führten somit auch zu keiner Anklage.

LITERATUR

- ALTHOFF, H.: Bedingte Narkosefähigkeit bei Patienten mit erblichen Muskelerkrankungen. *Z. Rechtsmedizin* 72, 128-139 (1973)
- DENBOROUGH, M.A., FOSTER, J.F.A., HUDSON, M.C., CARTER, N.G., ZAPF, P.: Biochemical changes in malignant hyperpyrexia. *Lancet* I, 1137 (1970 a)
- DENBOROUGH, M.A., EBELING, P., KING, J.O., ZAPF, P.: Myopathy and malignant hyperpyrexia. *Lancet* I, 1138 (1970b)
- FURNISS, P.: The etiology of malignant hyperpyrexia. *Proc. roy. Soc. Med.* 64, 218-220 (1971)
- HARRIMAN, D.G.F., SUMNER, D.W., ELLIS, F.R.: Malignant Hyperpyrexia Myopathy. *Quart. J. Med.* 42, 639 - 664 (1973)
- HARRISON, G.G., SAUNDERS, S.J., BIEBNEYCK, J.F., HICKMAN, R., DENT, D.M., WEAVER, V., TERBLANCHE, J.: Anaesthetic induced malignant hyperpyrexia and a method for its prediction. *Brit. J. Anaesth.* 41, 844 (1969)
- ISAACS, H., BARLOW, M.B.: Malignant hyperpyrexia during anaesthesia. *Brit. med. J.* I, 275 (1970)
- JESSEN, K., ROSENDAL, T.: Hyperthermi under anaesthesi. *Nord. Med.* 86, 1001-1004 (1971)
- KELSTRUP, J., RESKE-NIELSEN, E., HAASE, J., JØRNI, J.: Malignant Hyperthermia in a Family: A Clinical and Serological Investigation of 139 Members. *Acta anaesth. scand.* 18, 58-64 (1974)

- LA COUR, D., JUUL-JENSEN, P., RESKE-NIELSEN, E.: Malignant hyperthermia during anaesthesia. *Acta anaesth. scand.* 15, 299-317 (1971)
- MARESCH, W., von: Maligne Hyperthermie. *Beitr. gerichtl. Med.* XXX, 289-296 (1973)
- RESKE-NIELSEN, E., KRATHOLM, S.: Malignant Hyperthermia. *Acta anaesth, scand,* 15, 319-324 (1971)
- RESKE-NIELSEN, E.: Ultrastructure of human Muscle in Malignant Hyperthermia. *Acta path. microbiol. scand.* 81 A, 585-587 (1973)
- WILSON, R.D., DENT, T.E., TRABER, D.L., McLOY, N.R., ALLEN, C.R.: Malignant hyperpyrexia with anaesthesia. *J.A.M.A.* 202, 183 (1967)

Dr. Ingrid BAYER-KRISTENSEN
Retsmedicinsk Institut
Finsengade 15
DK - 8000 Århus C