

## Maligne Hyperthermie

muß das Präparat bis zum Nachlassen der Symptomatik zugeführt werden. Als mittlere Erfolgsdosis wird die Gesamtmenge von 2,5 mg/kg KG angegeben.

Unter dieser Therapie sind ebensowenig wie unter Tagesdosen von 10 mg/kg KG gravierende Nebenwirkungen registriert worden.

Bei noch höherer Dosierung können Muskelschwäche, Müdigkeit und gastrointestinale Beschwerden auftreten.

Als Spätfolge einer Dantrolen-Therapie wurden Hepatitiden oder deutliche Anstiege der Transaminasen nachgewiesen.

In der Schwangerschaft, bei herz- und lungenkranken Patienten sollte Dantrolen® mit Vorsicht angewendet werden.

Dies gilt selbstverständlich nicht in akuten Fällen. Ergebnisse einer Multizenterstudie von Kolb, Horne und Martz machen den Einsatz von Dantrolen® fast obligatorisch.

Alle sofort mit Dantrolen® behandelten Patienten überlebten die Erkrankung ohne Residuen (8).

Als flankierende Maßnahmen bei der Behandlung der MH haben sich vor allem die Oberflächenkühlung, die Behandlung der Azidose und eine sofort vorzunehmende Heparinisierung bewährt.

Darüber hinaus ist auf eine ausreichende Urinausscheidung zu achten.

Neben der osmodiuretischen Wirkung des Mannit, in dem Dantrolen® gelöst ist, müssen immer dann zusätzlich Diuretika (z. B. Furosemid) verabreicht werden, wenn die Urinausscheidung die Menge von 1,5 ml/kg KG/h unterschreitet.

Zur Flüssigkeitstherapie sollten isotone, kaliumfreie Lösungen zugeführt werden.

Neben einer intensiven Überwachung der Herzfrequenz, des Blutdrucks, der Körpertemperatur und der Diurese sind der Säure-Basen-Haushalt, der Elektrolytstatus, die CPK und wenn möglich der Laktat Spiegel und der Gerinnungsstatus engmaschig zu kontrollieren.

Die dabei ermittelten Meßergebnisse bestimmen das weitere therapeutische Vorgehen.

Obwohl die Einführung von Dantrolen® zur Therapie der Malignen Hyperthermie zu einer deutlichen Verbesserung der bisher infauten Prognose dieses schweren Krankheitsgeschehens beigetragen hat, kommt der Prophylaxe durch frühzeitiges Erkennen gefährdeter Patienten und Vermeidung aller potentiellen Trigger-substanzen nach wie vor eine überragende klinische Bedeutung zu.

### Literatur

- (1) Denborough, M. A.; Lovell, R. R. H.: Anaesthetic deaths in a family. *Lancet* II (1960) 362
- (2) Britt, B. A.: Etiology and pathophysiology of malignant hyperthermia. *Fed. Proc.* 38 (1976) 44
- (3) Gronnert, G. A.: Malignant hyperthermia. *Anesthesiology* 35 (1980) 395
- (4) Kalow, W.; Britt, B. A.; Chan, F. Y.: Epidemiology and inheritance of malignant hyperthermia. *Int. Anesthesiol. Clin.* 17 (1979) 119
- (5) Reed, S. B.; Strobel, G. E. jr.: An in vitro model of malignant hyperthermia: Differential effects of inhalation anaesthetics on caffeine-induced muscle contractures. *Anesthesiology* 48 (1978) 254
- (6) Isaacs, H.; Jeffron, J. J. A.: Morphological and biochemical defects in muscles of human carriers of the malignant hyperthermia syndrome. *Br. J. Anaesth.* 47 (1975) 475
- (7) Britt, B. A.; Enderney, L.; Peters, P. L.; Kwong, W.; Kadijewic, L.: Screening of malignant hyperthermia susceptible families by creatine phosphokinase measurement and other clinical investigations. *Can. Anaesth. Soc. J.* 23 (1976) 263
- (8) Kolb, M. E.; Horne, M. L.; Martz, R.: Dantrolene in human malignant hyperthermia A multicenter study. *Anesthesiology* 56 (1982) 254

Anschrift der Verfasserin:  
Dr. med. Sabine Schneider  
Zentrum der Anaesthesiologie  
und Wiederbelebung  
Klinikum der  
Johann Wolfgang Goethe-  
Universität  
Theodor-Stern-Kai 7  
6000 Frankfurt a. M. 70

## FÜR SIE GELESEN

### Ranitidin – Kein Einfluß auf die Pharmakokinetik von Propranolol

Im Gegensatz zu Cimetidin soll Ranitidin keinen Einfluß auf den Arzneimittelmetabolismus in der Leber besitzen. An 6 gesunden Probanden (Alter 41 Jahre) wurde daher geprüft, ob Ranitidin die Pharmakokinetik von Propranolol beeinflusst.

Nach einer nächtlichen Fastenperiode wurde den Versuchsteilnehmern 80 mg Propranolol p. o. verabreicht und anschließend die Propranolol-Pharmakokinetik über insgesamt 12 Stunden gemessen. Dieses Vorgehen wurde nach 2wöchiger Gabe von 2 × 150 mg Ranitidin tgl. wiederholt. Die Probanden-Compliance wurde durch Bestimmung der Ranitidin-Plasmakonzentration überprüft.

Nach einem 3wöchigen Intervall erhielten 4 der Testpersonen für 2 Wochen 1000 mg Cimetidin per os. Anschließend wurde die Pharmakokinetik von Propranolol bestimmt. Zwischen den Ranitidin- und den Kontrollexperimenten zeigten sich keine Unterschiede hinsichtlich der Plasmakonzentrationen von Propranolol.

Auch die Flächen unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve unterschieden sich nicht: Ranitidin: 328 ± 48 µg/Std., Placebo 304 ± 42 µg/Std. Unter Cimetidin wurde jedoch ein ausgeprägter Anstieg der Propranolol-Plasmaspiegel beziehungsweise eine Zunahme der Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve beobachtet.

Der neue H<sub>2</sub>-Blocker Ranitidin beeinflusst im Gegensatz zu Cimetidin die pharmakokinetischen Parameter von oral appliziertem Propranolol nicht. S<sub>mn</sub>

Heagerty, A. M.; Castleden, C. M.; Patel, L. L.: Failure of ranitidine to interact with propranolol. *British Med. J.* 284 (1982) 1304