

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG
PD DR. THOMAS METTERLEIN
ANÄSTHESIOLOGIE

*POSTOPERATIVE RESIDUELLE CURARISIERUNG UND
NEUROMUSKULÄRES MONITORING BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN*

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Julian Franz Jonas Kögel

2021

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG
PD DR. THOMAS METTERLEIN
ANÄSTHESIOLOGIE

*POSTOPERATIVE RESIDUELLE CURARISIERUNG UND
NEUROMUSKULÄRES MONITORING BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN*

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Julian Franz Jonas Kögel

2021

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter: PD Dr. Thomas Metterlein
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Bernhard Flörchinger
Tag der mündlichen Prüfung: 25.10.2021

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abkürzungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis.....	V
Abbildungsverzeichnis	VI
1 Einleitung	1
2 Literaturübersicht	3
2.1 Neuromuskuläre Übertragung	3
2.2 Wirkungsweise von Muskelrelaxanzien.....	3
2.2.1 Wirkungsweise depolarisierender Muskelrelaxanzien.....	4
2.2.2 Wirkungsweise nicht-depolarisierender Muskelrelaxanzien	4
2.2.3 Muskelrelaxanzien bei Kindern	5
2.3 Klinische Tests zur Beurteilung des Relaxierungsgrades	6
2.4 Neuromuskuläres Monitoring.....	6
2.4.1 Nervenstimulation	6
2.4.2 Qualitatives neuromuskuläres Monitoring	14
2.4.3 Quantitatives neuromuskuläres Monitoring	14
2.5 Reversierung von Muskelrelaxanzien	16
2.5.1 Acetylcholinesteraseinhibitoren	16
2.5.2 Enkapsulatoren	17
2.6 Postoperative Residuelle Curarisierung (PORC)	19
2.6.1 Einfluss von PORC auf Morbidität und Mortalität	19
2.6.2 Pathophysiologische Konsequenzen von PORC.....	20
2.6.3 Risikofaktoren für PORC	20
2.6.4 Neuromuskuläres Monitoring und PORC	21
3 Fragestellung der Promotionsarbeit.....	22

4	Methoden und Material	23
4.1	Studiendesign	23
4.2	Patientenkollektiv	23
4.3	Studienablauf	24
4.3.1	Patientenakquise	24
4.3.2	Vermeidung von Bias	24
4.3.3	Messverfahren	25
4.3.3.1	Messgerät	25
4.3.3.2	Messaufbau	25
4.3.3.3	Durchführung der Messung	26
4.3.4	Observative Datenerfassung	29
4.3.4.1	Nach Extubation	29
4.3.4.2	Verlegungsfahrt und Aufnahme im Aufwachraum	29
4.3.4.3	Reevaluation im Aufwachraum	31
4.3.5	Auswertung der Unterlagen	31
4.4	Vergleich der Atemwegssicherung	31
4.5	Statistische Methoden	32
4.6	Material	32
5	Ergebnisse	33
5.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	46
6	Diskussion	47
6.1	Inzidenz von PORC im juvenilen Patientenkollektiv	47
6.2	Anästhesie- und eingriffsbedingte Risikofaktoren für PORC	47
6.3	Anwendung von Reversierung und Einfluss auf PORC	49
6.4	Anwendung von neuromuskulärem Monitoring und Einfluss auf PORC	49
6.5	Auswirkungen von PORC im juvenilen Patientenkollektiv	51
6.6	Limitationen	52

6.7	Ausblick.....	54
7	Zusammenfassung.....	55
8	Anhang.....	56
8.1	Datenerfassungsbogen.....	56
8.2	Infomaterial für Anästhesie- und OP-Pflegepersonal	67
8.3	Aushang im Aufwachraum.....	68
9	Literaturverzeichnis.....	69
10	Eidesstattliche Erklärung.....	78
11	Danksagung.....	79
12	Lebenslauf.....	80

Abkürzungsverzeichnis

ABKÜRZUNG	ERKLÄRUNG
AMG	Akzeleromyographie
cm	Zentimeter
DBS	Double-burst-stimulation
Hz	Hertz
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
LW	Luftweg
M.	Musculus
mA	Milliampere
mg	Milligramm
MMG	Mechanomyographie
nm	Nanometer
N.	Nervus
OP	Operation
PONV	Postoperative Übelkeit und Erbrechen
PORC	Postoperative residuelle Curarisierung
PTC	Post-tetanic-count
TOF	Train-of-four
TOFR	Train-of-four-Ratio
TOF-Stimulation	Train-of-four-Stimulation

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Auswahl klinischer Tests (Quelle: eigene Tabelle mit Sachinformation aus (36)) ..	6
Tabelle 2: Überblick über Stimulationsmuster und deren Anwendung (Quelle: eigene Tabelle mit Sachinformation aus (8, 39)).....	7
Tabelle 3: Überblick der zur Reversierung verwendeten zwei Medikamentenklassen (Quelle: eigene Tabelle mit Sachinformation aus (8, 25, 46, 47, 51–53))	18
Tabelle 4: Pathophysiologische Konsequenzen von PORC (Quelle: eigene Tabelle mit Sachinformationen aus (8)).....	20
Tabelle 5: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie (siehe Anhang 12.1 Datenerfassungsbogen) (Quelle: eigene Tabelle).....	23
Tabelle 6: Patienten-Eigenschaften (Quelle: eigene Tabelle).....	37
Tabelle 7: Eingriffsart (Quelle: eigene Tabelle).....	38
Tabelle 8: Perioperative Daten I (Quelle: eigene Tabelle)	39
Tabelle 9: Perioperative Daten II (Quelle: eigene Tabelle).....	40
Tabelle 10: Neuromuskuläres Monitoring I (Quelle: eigene Tabelle)	41
Tabelle 11: Neuromuskuläres Monitoring II (Quelle: eigene Tabelle)	42
Tabelle 12: Berufserfahrung und neuromuskuläres Monitoring bzw. PORC (Quelle: eigene Tabelle).....	43
Tabelle 13: Nach Extubation und Transport zum Aufwachraum (Quelle: eigene Tabelle)	44
Tabelle 14: Aufwachraum (Quelle: eigene Tabelle).....	45

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Klassifikation der Muskelrelaxanzen (Quelle: eigene Abbildung mit Sachinformation aus (8, 25, 27, 28)).....	4
Abbildung 2: TOF-Stimulationsmuster (Quelle: eigene Abbildung mit Sachinformation aus (8, 39)).....	8
Abbildung 3: Reizantwort nach TOF-Stimulation am unrelaxierten Patienten und nach Applikation eines nicht-depolarisierenden Muskelrelaxans bis zur vollständigen neuromuskulären Blockade (Quelle: eigene Abbildung mit Sachinformation aus (8, 37, 39)) .	8
Abbildung 4: Reizantwort nach TOF-Stimulation intraoperativ und während der neuromuskulären Erholung bei Verwendung nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzen (Quelle: eigene Abbildung mit Sachinformation aus (8, 11, 37, 39))	13
Abbildung 5: Akzeleromyograph mit Stimulation am N. ulnaris und Erfassung am M. adductor pollicis (Quelle: eigene Abbildung)	15
Abbildung 6: Muskelrelaxanzen und deren Reversierung bzw. Antagonisierung (Quelle: eigene Abbildung mit Sachinformation aus (8, 25, 47))	16
Abbildung 7: Neuromuskuläres Management und PORC (Quelle: Baillard C. et al.. Postoperative residual neuromuscular block: A survey of management. British Journal of Anaesthesia 2005; 95(5):622–626).....	21
Abbildung 8: TOF-Watch SX (Quelle: eigene Abbildung).....	25
Abbildung 9: Messaufbau zur Erfassung der TOFR (Quelle: eigene Abbildung)	26
Abbildung 10: Schemazeichnung zur Durchführung der Messung (Quelle: eigene Abbildung)	28
Abbildung 11: Aldrete-Score (Quelle: modifizierte Abbildung aus: Aldrete J. The post-anesthesia recovery score revisited. Journal of Clinical Anesthesia 1995; 7(1):89–91 (70))	30
Abbildung 12: Veranschaulichung zum Datensatz (Quelle: eigene Abbildung).....	31
Abbildung 13: Consort-Flow-Diagramm (Quelle: eigene Abbildung)	33
Abbildung 14: Altersverteilung der Probanden (Quelle: eigene Abbildung).....	34
Abbildung 15: Streudiagramm der TOFR Mittelwerte in der PORC Gruppe (Quelle: eigene Abbildung).....	35
Abbildung 16: Streudiagramm der TOFR Mittelwerte in der No-PORC Gruppe (Quelle: eigene Abbildung).....	36
Abbildung 17: Gruppenverteilung (Quelle: eigene Abbildung)	43

1 Einleitung

In der folgenden Arbeit wird der Einfachheit halber nur die männliche Form verwendet. Die weibliche Form ist darin selbstverständlich eingeschlossen.

Wenn sich Menschen einem chirurgischen Eingriff unter Verwendung einer Allgemeinanästhesie unterziehen müssen, dann empfindet ein großer Anteil Angst in Verbindung mit dieser Prozedur. In einer aktuellen Untersuchung von M. Masjedi und Kollegen zu diesem Thema wurden 431 Patienten befragt: 99 % der Befragten hatten präoperativ Angst in unterschiedlicher Ausprägung, 77,5 % hatten explizit Furcht und Sorge vor der Anästhesie. (1) In anderen Studien waren die Bedenken der Patienten gegenüber der Anästhesie stärker ausgeprägt als gegenüber dem eigentlichen chirurgischen Eingriff. (2) Woher kommt diese Furcht und ist sie begründet?

Zu den Hauptfaktoren anästhesiebezogener Angst gehören perioperative Schmerzen und intraoperative Wachheit (Awareness), aber auch die Art der Narkoseeinleitung und die Auswirkungen der verwendeten Pharmaka spielen eine Rolle. (3, 4) Die Befürchtung, nach einer Narkose nicht mehr aufzuwachen, gaben 56,4 % der Befragten in einer Studie von M. Ruhaiyem und Kollegen an. (5)

In einem 2011 im Deutschen Ärzteblatt erschienenen Artikel „Ist Anästhesie gefährlich?“ von PD Dr. André Gottschalk und Kollegen berichten die Forscher von einer Reduktion der anästhesieassoziierten Mortalität von 64/100.000 Operationen in den 1940er-Jahren auf 0,4/100.000 in den 1980ern. Dies sei zurückzuführen auf eine verbesserte Ausbildung der Anästhesisten, der Entwicklung neuer Techniken und nicht zuletzt auf neu entwickelte Überwachungsmöglichkeiten. (6) Durch die Zunahme an Operationen bei multimorbiden, schwer kranken Patienten und der Durchführung riskanter operativer Eingriffe kam es bis heute wieder zu einem Anstieg der anästhesieassoziierten Mortalität. (6) Zudem zeigte sich in einer prospektiven Studie von Terri G. Monk und Kollegen eine postoperative, kumulative 1-Jahres-Mortalität von 5,5 % aller untersuchten 1064 Patienten. Als unabhängiger Risikofaktor wurde unter anderem die kumulative Dauer einer Narkose ausgemacht. (7) Die Angst der Patienten vor einer Narkose scheint folglich nicht völlig unbegründet. Auch Gottschalk und Kollegen sehen die Notwendigkeit, die Patientensicherheit weiter zu erhöhen. (6)

Postoperative residuelle Curarisierung (PORC), also die unerwünschte Restwirkung eines Muskelrelaxans nach Ende der Operation, wird als ein Faktor identifiziert, der zu erhöhter anästhesie-bedingter Morbidität und Mortalität beitragen kann. (6, 8, 9)

Der Grad der Relaxierung lässt sich durch Techniken, die unter dem Begriff des neuromuskulären Monitorings zusammengefasst sind, darstellen. Goldstandard in der klinischen Anwendung ist die quantitative akzeleromyographische Messung. (10) Das PORC-Risiko lässt sich durch intraoperatives, akzeleromyographisches Monitoring vermindern. (11) Aktuelle Studien lassen jedoch den Schluss zu, dass Anästhesisten weltweit dieses Überwachungsverfahren noch nicht flächendeckend anwenden. In Brasilien verwenden 53 % der Anästhesisten niemals neuromuskuläres Monitoring und auch in Dänemark haben 13 % der Anästhesisten noch nie neuromuskuläres Monitoring angewendet. 91 % unterschätzten die Inzidenz von PORC. (12) Die tatsächliche Rate an Restrelaxierungen liegt in verschiedenen Studien zwischen 3,5 und 88 %. (10)

Das Auftreten und die Folgen von PORC, sowie Methoden, das Risiko für Restrelaxierungen zu senken, sind mit erwachsenen Patienten bzw. Probanden bereits intensiv untersucht worden. (9, 13–19) Es gibt jedoch nur sehr wenige Untersuchungen mit Kindern und Jugendlichen zu diesem Themenkomplex. Diese Arbeit soll dazu beitragen, neue Erkenntnisse zum Thema PORC bei Kindern und Jugendlichen zu erhalten, um auch in dieser Patientengruppe die Sicherheit einer Allgemeinanästhesie zu erhöhen.

2 Literaturübersicht

Im Folgenden sollen relevante physiologische und pharmakologische Grundlagen, die verschiedenen Techniken des neuromuskulären Monitorings und der Stand der Wissenschaft zu PORC dargelegt werden.

2.1 Neuromuskuläre Übertragung

Der Ort der neuromuskulären Übertragung, also die Verbindung zwischen Nervensystem und Muskulatur, ist die neuromuskuläre Endplatte. (8) Die präsynaptische Membran wird gebildet durch das distale Ende eines Motoneurons, sie enthält in Vesikeln gespeichertes Acetylcholin. (20) Die postsynaptische Membran, an deren Oberfläche sich nikotinerge Acetylcholinrezeptoren befinden, liegt an einer Muskelfaser. (8, 20) Ein über das Motoneuron ankommendes Aktionspotenzial führt an der präsynaptischen Membran zur Öffnung spannungsabhängiger Calcium-Kanäle und folglich zur Ausschüttung von Acetylcholin in den synaptischen Spalt. (20) Acetylcholin diffundiert an die postsynaptische Membran und bindet an die α -Untereinheiten des nikotinergen Acetylcholinrezeptors. (8) Es kommt zur Öffnung des rezeptoreigenen Ionenkanals und zum Einstrom von v.a. Natrium-Ionen in die Muskelfaser. (20, 21) Die folgende Depolarisation an der postsynaptischen Membran, das sogenannte Endplattenpotenzial, führt zu einer Kontraktion der Muskelfaser. (20) Die im synaptischen Spalt befindliche Acetylcholinesterase spaltet das Acetylcholin in Acetat und Cholin und inaktiviert somit die Transmitterwirkung. (21)

2.2 Wirkungsweise von Muskelrelaxanzien

Muskelrelaxanzien nehmen im klinischen Alltag einen hohen Stellenwert ein. Sie verbessern die Bedingungen für die endotracheale Intubation, was wiederum zu einem deutlich verminderen Auftreten von postoperativer Heiserkeit und Stimmbandläsionen führt. (22) In Intensivstationen werden sie vor allem zur Erleichterung der mechanischen Beatmung von Patienten verwendet. (23) Neben dem anästhesiologischen Nutzen können Muskelrelaxanzien auch zu verbesserten Operationsbedingungen, v.a. bei laparoskopischen Eingriffen, beitragen. (24)

Grundsätzlich hemmen Muskelrelaxanzien vorübergehend die neuromuskuläre Übertragung an der quergestreiften Skelettmuskulatur. (25) Die Wirkdauer der Relaxanzien kann dabei individuell sehr verschieden ausfallen. (26) Folgende Grafik soll eine Übersicht über die beiden Wirkstoffklassen geben:

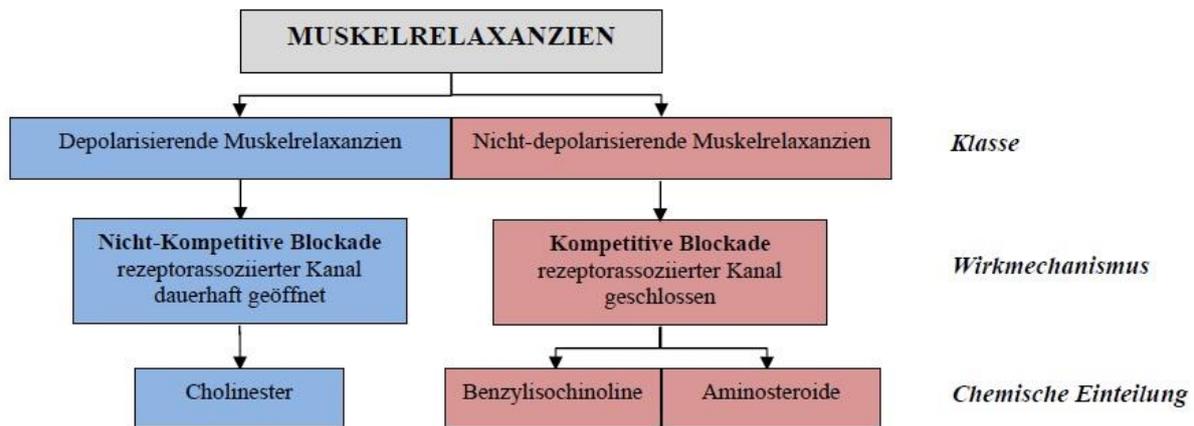


Abbildung 1: Klassifikation der Muskelrelaxanzien (Quelle: eigene Abbildung mit Sachinformation aus (8, 25, 27, 28))

2.2.1 Wirkungsweise depolarisierender Muskelrelaxanzien

Depolarisierende Muskelrelaxanzien führen zu einer nicht-kompetitiven Blockade der nikotinergen Acetylcholin-Rezeptoren der motorischen Endplatte. (25) Sie imitieren die Wirkung von Acetylcholin durch Bindung an den Rezeptor, führen also zur Öffnung des rezeptorassozierten Ionenkanals. (8, 29) Es kommt zu einer Depolarisation und Muskelkontraktion. (8, 25) Depolarisierende Muskelrelaxanzien können jedoch nicht durch die synapsenseitige Acetylcholinesterase gespalten werden. (25, 29) Aufgrund des Spaltungsmechanismus durch die Plasmacholinesterase verbleiben diese deutlich länger als Acetylcholin am Rezeptor. (25) Die Ionenkanäle sind dauerhaft geöffnet, daraus resultiert ein Depolarisationsblock mit der Unfähigkeit ein Aktionspotenzial zu generieren. (25, 29)

Der einzig klinisch angewandte Vertreter der depolarisierenden Muskelrelaxanzien ist das Succinylcholin (Succinylcholin). (25, 30)

2.2.2 Wirkungsweise nicht-depolarisierender Muskelrelaxanzien

Nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien sind kompetitive Antagonisten am nikotinergen Acetylcholin-Rezeptor der motorischen Endplatte. (25, 29) Acetylcholin und das Muskelrelaxans konkurrieren um die beiden Bindungsstellen, die α -Untereinheiten am Rezeptor. (8, 25) Sobald eine Bindungsstelle durch ein nicht-depolarisierendes Muskelrelaxans besetzt ist, ist der Rezeptor blockiert. (8) Der rezeptorassozierte Ionenkanal kann dann nicht mehr geöffnet werden. (25) Die Anzahl blockierter Rezeptoren ist abhängig vom Verhältnis der Konzentrationen von Relaxans und Acetylcholin im synaptischen Spalt. (25)

Die Übertragung eines Reizes vom Motoneuron auf die Muskelfaser mit anschließender Muskelkontraktion funktioniert auch noch, wenn ein Teil der Rezeptoren bereits blockiert ist. (25) Diese Besonderheit wird Sicherheitsreserve genannt. (8) Klinische Zeichen der Relaxierung sind ab einer Blockade von ca. 75 % der Rezeptoren, eine vollständige Relaxierung erst ab einer Blockade von mehr als 90 % der Rezeptoren zu erkennen. (25, 31) Welcher Anteil von Rezeptoren blockiert sein muss, um eine Relaxierung zu erzielen, ist abhängig von der Rezeptordichte an der Synapse und ist deshalb von Muskel zu Muskel unterschiedlich. (25, 32) In der Erholungsphase spielt das Phänomen der Sicherheitsreserve auch eine große Rolle: Selbst wenn klinisch keine Zeichen der Relaxierung mehr feststellbar sind, kann ein Großteil der Rezeptoren noch immer blockiert sein. (8, 25)

In der Gruppe der nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien unterscheidet man anhand der chemischen Struktur nochmals zwischen Benzylochinolinen (z.B. Mivacurium) und Amino-steroiden (z.B. Rocuronium). (27)

2.2.3 Muskelrelaxanzien bei Kindern

Muskelrelaxanzien erleichtern in der Kinderanästhesie die Intubation, die mechanische Beatmung und vermögen die Operationsbedingungen zu verbessern. (33) Bei Kleinkindern im ersten Lebensjahr gibt es physiologische und pharmakologische Unterschiede im Vergleich zu Erwachsenen, die die Wirkung von Muskelrelaxanzien beeinflussen können. (25, 33)

Die präsynaptischen Acetylcholin-Reserven sind bei Kleinkindern deutlich geringer. (33) Folglich ist eine geringere Plasma-Konzentration des Muskelrelaxans nötig, um eine zum adulten Patienten vergleichbare Wirkung zu erzielen. (33) Muskelrelaxanzien verteilen sich im Extrazellulärraum. (33) Dieser ist bei Kleinkindern im Vergleich zu Erwachsenen größer, sodass mehr Verteilungsvolumen für das Muskelrelaxans zur Verfügung steht. (33, 34) In Kombination gleichen sich die beiden Faktoren nahezu aus, deshalb sind die relativen Dosierempfehlungen für Kinder und Adulte vergleichbar. (25, 33)

2.3 Klinische Tests zur Beurteilung des Relaxierungsgrades

Die Folge von unzureichend überwachter neuromuskulärer Blockade kann postoperative residuelle Curarisierung (PORC) sein. (35) PORC bezeichnet eine ungewollte, nach der Operation bestehende Relaxierung des Patienten. Traditionell wurden zur Beurteilung der Relaxierung nur klinische Tests angewendet. Bei alleiniger Anwendung von klinischen Tests zeigen jedoch 42 % der Patienten Anzeichen von PORC bei Übergabe an den Aufwachraum. (25)

Die hohe PORC-Rate lässt sich dadurch erklären, dass klinische Tests nicht geeignet sind, bei noch sedierten und intubierten Patienten eine Restrelaxation zu erfassen. (36) Klinische Tests könnten PORC somit nur retrospektiv erfassen, also bereits nach erfolgter Extubation. (36)

Kopf anheben für mehr als 5 Sekunden	Augen öffnen
Beine anheben für mehr als 5 Sekunden	Herausstrecken der Zunge
Hand drücken für mehr als 5 Sekunden	Bewegen des Armes
Zungendrucktest	Atemzugvolumen normal
Normales Schlucken	Vitalkapazität normal

Tabelle 1: Auswahl klinischer Tests (Quelle: eigene Tabelle mit Sachinformation aus (36))

2.4 Neuromuskuläres Monitoring

Im Folgenden wird unter dem Begriff des neuromuskulären Monitorings ausschließlich die Nervenstimulation mit qualitativer oder quantitativer Erfassung der Reizantwort verstanden. Mit Hilfe neuromuskulären Monitorings lässt sich intraoperativ der geeignete Zeitpunkt zur Nachrelaxierung ermitteln sowie am Ende einer Operation die neuromuskuläre Erholung prüfen. (36, 37) PORC kann vermieden werden und die Patientensicherheit somit erhöht werden. (36)

2.4.1 Nervenstimulation

Grundsätzlich erfolgt die elektrische Stimulation eines peripheren Nervs und die entsprechende Beurteilung der motorischen Reaktion des korrespondierenden Muskels. (8) Anhand dieser Reizantwort kann die neuromuskuläre Transmission und somit auch die neuromuskuläre Blockade qualitativ und quantitativ beurteilt werden. (8) Der Strom wird über zwei Elektroden in das Gewebe geleitet. Diese werden auf die Hautoberfläche entlang des Nervenverlaufs aufgeklebt.

Die distale Elektrode ist mit dem negativen Pol (Kathode) verbunden, die proximale Elektrode mit dem positiven Pol (Anode). (38, 39) In wissenschaftlichen Untersuchungen wird aus Gründen der Vergleichbarkeit immer diese Konfiguration vorgenommen.

Je höher die verwendete Stromstärke, desto mehr motorische Einheiten werden aktiviert und desto stärker die Kontraktion des Muskels. (39) Als maximale Stromstärke wird die Stromstärke bezeichnet, bei der alle Muskelfasern aktiviert werden und eine maximale Muskelkontraktion auftritt. (39) In der Praxis erfolgt die Nervenstimulation mit der sogenannten „supramaximalen Stromstärke“ von 50-60 mA (Milliampere). (8) Diese liegt etwa 10 - 20 % über der maximalen Stromstärke und wird verwendet, um sicher zu gehen, dass bei jeder Stimulation alle Muskelfasern aktiviert werden. (25) Am wachen Patienten kann die Stimulation mit supramaximaler Stromstärke als schmerzhaft empfunden werden. (8, 25, 39)

Es kommen verschiedene Nerv-Muskel-Einheiten zur Anwendung. Klinisch und wissenschaftlich wird im Sinne eines Goldstandards der N. ulnaris stimuliert und die Kontraktion des M. adductor pollicis bewertet. (8, 39) Die Reizantwort kann sowohl qualitativ als auch quantitativ erfasst werden. (8)

Die Nervenstimulation kann durch verschiedene Stimulationsmuster erfolgen. Folgende Tabelle gibt einen Überblick über gängige Stimulationsmuster und deren Verwendung im Operationsablauf.

Stimulationsmuster	Anwendung
Einzelreiz	Keine klinische Anwendung
Train-of-four (TOF)	Wirkungseintritt Intraoperatives Monitoring Erholungsphase
Tetanus	Erholungsphase
Post-tetanic-count (PTC)	Monitoring tiefer Blockaden
Double-burst-stimulation (DBS)	Monitoring der Erholungsphase

Tabelle 2: Überblick über Stimulationsmuster und deren Anwendung (Quelle: eigene Tabelle mit Sachinformation aus (8, 39))

Von besonderer klinischer Relevanz ist die Train-of-four-Stimulation (TOF-Stimulation). Auf die anderen Stimulationsmuster wird hier nicht näher eingegangen.

Die TOF-Stimulation besteht aus vier monophasischen Impulsen im Abstand von je 0,5 Sekunden, entsprechend einer Frequenz von 2 Hertz (Hz). (8, 39) Unabhängig von Relaxanzen kommt es bei wiederholter unmittelbar hintereinander erfolgender TOF-Stimulation zur Ermüdung der Reizantwort und zur Abnahme der Intensität. (8) Deshalb muss darauf geachtet werden, zwischen den TOF-Serien ein ausreichend großes Pausenintervall einzuhalten, um die Regeneration der neuromuskulären Endplatte zu ermöglichen. (8) Ein Zeitabstand von 10 Sekunden ist in der Regel ausreichend. (8)

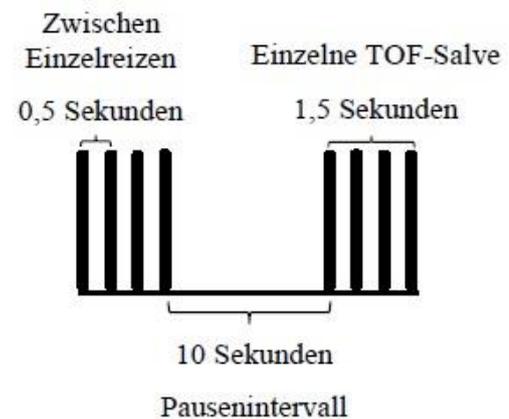
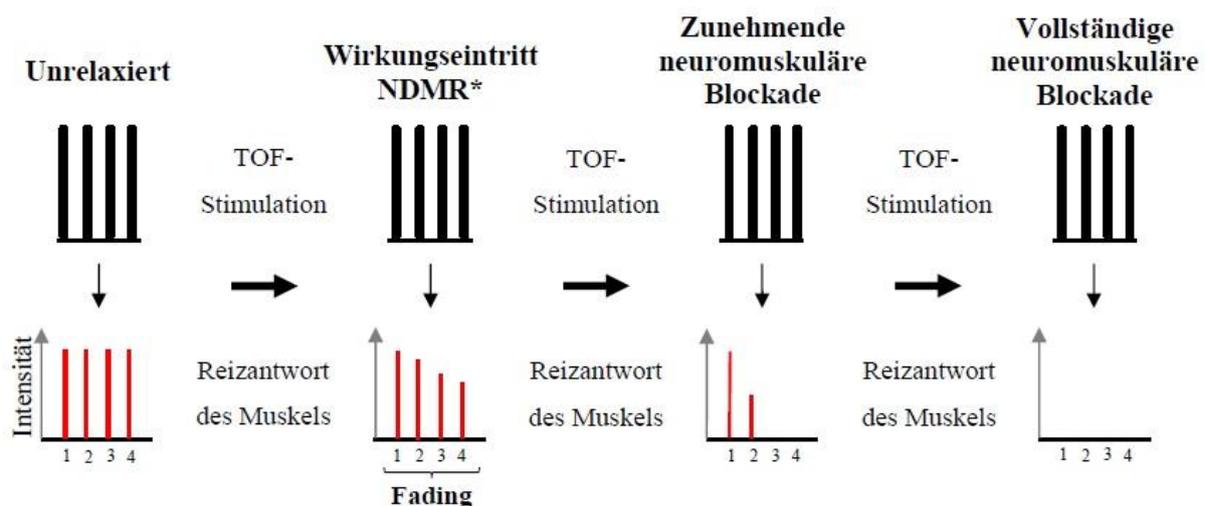


Abbildung 2: TOF-Stimulationsmuster (Quelle: eigene Abbildung mit Sachinformation aus (8, 39))

Erfolgt die TOF-Stimulation am unrelaxierten Patienten, erfolgt auf jede der vier Stimulationen eine Reizantwort des korrespondierenden Muskels mit gleicher Intensität. (11)

Bei Verwendung nicht-depolarisierender Muskelrelaxanzen kommt es mit dem Wirkeintritt zum Phänomen des sogenannten „Fading“. (37) Die Intensität der Reizantwort nimmt vom ersten zum vierten Reiz hin ab. (37) Mit zunehmender Blockade erlöschen die Reizantworten, beginnend mit der vierten. (8, 37) Bei vollständiger neuromuskulärer Blockade treten keine Muskelkontraktionen auf. (8)



* NDMR = Nichtdepolarisierendes Muskelrelaxans

Abbildung 3: Reizantwort nach TOF-Stimulation am unrelaxierten Patienten und nach Applikation eines nicht-depolarisierenden Muskelrelaxans bis zur vollständigen neuromuskulären Blockade (Quelle: eigene Abbildung mit Sachinformation aus (8, 37, 39))

Mit abnehmender Wirkung des Relaxans kehren die Reizantworten wieder zurück, dabei erscheint die erste Muskelantwort am frühesten. (39) In der Erholungsphase tritt erneut das Fading auf. (39) Mit zunehmender Erholung gleichen sich die Reizantworten wieder an, bis sie bei vollständiger neuromuskulärer Erholung wieder die gleiche Intensität annehmen. (8)

Die spezielle Form der Reizantworten bei nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien wird genutzt, um die Relaxanzienwirkung zu monitoren.

Intraoperativ wird der sogenannte „TOF-Count“ verwendet. Er gibt die Anzahl der Reizantworten auf eine TOF-Stimulation an. (8, 11, 39)

Zur Überwachung der neuromuskulären Erholung wird die sogenannte Train-of-four-Ratio (TOFR) verwendet. (8) Die TOFR beschreibt den Quotienten aus der vierten und ersten Reizantwort (T4/T1-Quotient). (37) Dadurch kann das Ausmaß der neuromuskulären Erholung quantifiziert werden. (37) Eine ausreichende Erholung liegt ab einer TOFR größer 0,9 vor. Die vollständige Erholung entspricht einer TOFR von 1, alle vier Reizantworten sind dann gleich stark ausgeprägt. (8) Jedoch können zu diesem Zeitpunkt noch bis zu 75 % der Rezeptoren mit Muskelrelaxans besetzt sein (siehe 2.2.2 Wirkungsweise nicht-depolarisierender Muskelrelaxanzien). PORC ist definiert durch eine TOFR kleiner 0,9, ausgeprägte neuromuskuläre Restblockaden liegen bei TOFR unter 0,5 vor. (8)

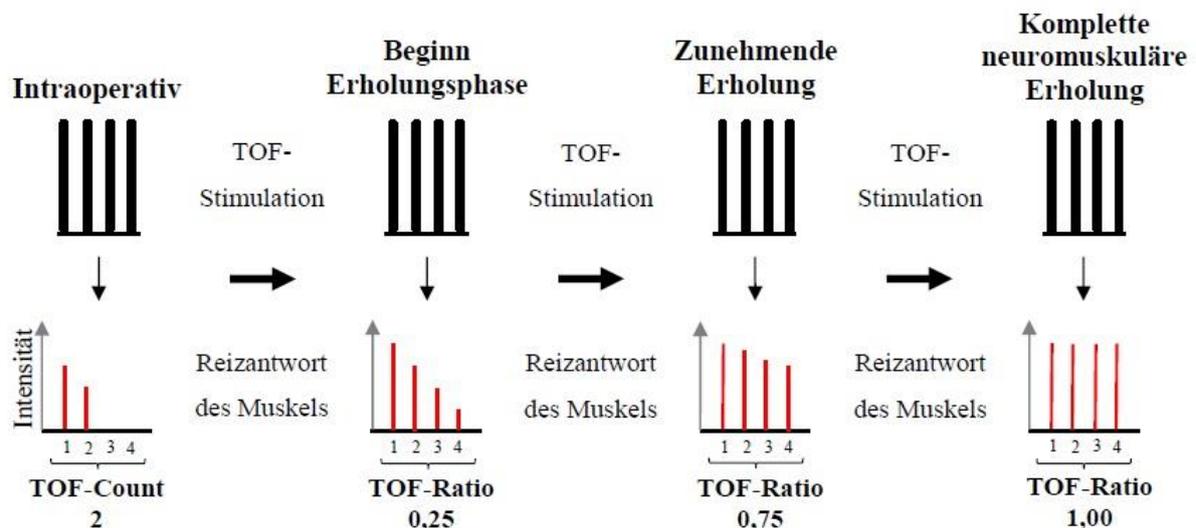


Abbildung 4: Reizantwort nach TOF-Stimulation intraoperativ und während der neuromuskulären Erholung bei Verwendung nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien (Quelle: eigene Abbildung mit Sachinformation aus (8, 11, 37, 39))

2.4.2 Qualitatives neuromuskuläres Monitoring

Unter qualitativem neuromuskulärem Monitoring versteht man die rein subjektive Beurteilung der Reizantwort durch den Untersucher. (39) Diese kann visuell oder taktil erfolgen. (37) Durch qualitatives Monitoring lässt sich der Wirkungseintritt eines Muskelrelaxans darstellen und das intraoperative Management akzeptabel durchführen. (8) Der wichtige Abschnitt der neuromuskulären Erholung am Ende der OP kann jedoch nur unzureichend durch qualitatives Monitoring erfasst werden. (8, 37, 39) Auch sehr erfahrene Untersucher können ein Fading entsprechend einer TOFR von größer 0,5 nicht sicher erkennen und somit eine residuelle Curarisierung nicht ausschließen. (40)

Der Bereich einer TOFR von 0,7 bis 0,9 ist durch qualitative Reizerfassung nicht zu erfassen. Somit kann PORC rein qualitativ nicht ausgeschlossen werden. (41) Trotzdem wird qualitatives Monitoring immer noch von Anästhesisten präferiert angewendet. (42)

2.4.3 Quantitatives neuromuskuläres Monitoring

Um die Reizantwort objektiv zu bewerten, werden quantitative Nervenstimulatoren verwendet. Sie können die Intensität der Muskelzuckung zahlenmäßig wiedergeben. (39) Dies ermöglicht eine exakte Beurteilung, besonders der neuromuskulären Erholung. (8) Es stehen verschiedene Messverfahren zur Verfügung. Standard im klinischen Alltag ist die Akzeleromyographie (AMG). (8)

Grundlage der AMG ist das 2. Newton'sche Gesetz: $F = m \times a$ (Kraft gleich Masse multipliziert mit Beschleunigung). (39) Demzufolge ist die Kraftentwicklung direkt proportional zur Beschleunigung. Bei konstanter Masse (Thenarmuskulatur) kann von der Beschleunigung direkt auf die Kraftentwicklung, dementsprechend auf den Grad der neuromuskulären Erholung, geschlossen werden. (8) Erfasst wird die Beschleunigung über ein Piezo-Element, welches durch Beschleunigung Spannung generiert. (8) Der Akzeleromyograph errechnet aus den gemessenen Spannungsunterschieden die TOFR. (39)

Sehr präzise und reproduzierbare, quantitative Ergebnisse lassen sich durch die Mechanomyographie (MMG) gewinnen, bei der direkt die Muskelkraft gemessen wird. (8, 43) Das Messverfahren ist jedoch zeitaufwändig und stör anfällig, wird im klinischen Setting deshalb nicht verwendet, kommt jedoch bei wissenschaftlichen Untersuchungen zum Einsatz. (8, 43)



Abbildung 5: Akzeleromyograph mit Stimulation am *N. ulnaris* und Erfassung am *M. adductor pollicis* (Quelle: eigene Abbildung)

Die AMG gilt als Mittel der Wahl zum Ausschluss von PORC in der klinischen Praxis. (8, 39) Sowohl klinische Tests als auch qualitatives Monitoring sind weniger sensitiv in der Detektion von PORC. (44) Das Risiko von PORC kann durch Anwendung von AMG vermindert werden. (16)

Ungeachtet der wissenschaftlichen Daten ist die Verfügbarkeit und Anwendung neuromuskulären Monitorings in Deutschland noch gering. In einer 2003 publizierten Erhebung von T. Fuchs-Buder und Kollegen gaben nur 28 % der 2054 befragten Anästhesieabteilungen an, neuromuskuläres Monitoring regelmäßig zu verwenden. Nur in 13,8 % der Einrichtungen ist neuromuskuläres Monitoring an jedem Arbeitsplatz verfügbar. Klinische Zeichen werden trotz ihrer fraglichen Sensitivität noch am häufigsten angewendet. (45)

2.5 Reversierung von Muskelrelaxanzien

Medikamente zur Reversierung bzw. Antagonisierung einer Muskelrelaxierung finden Anwendung zur Vermeidung von neuromuskulären Restblockaden. (46)

Für das einzig klinisch relevante depolarisierende Muskelrelaxans Succinylcholin gibt es keinen relevanten Antagonisten, eine Reversierung ist nicht möglich. (25) Zur Reversierung nicht-depolarisierender Muskelrelaxanzien stehen zwei relevante Substanzgruppen zur Verfügung, die Acetylcholinesteraseinhibitoren und die Enkapsulatoren. (8)

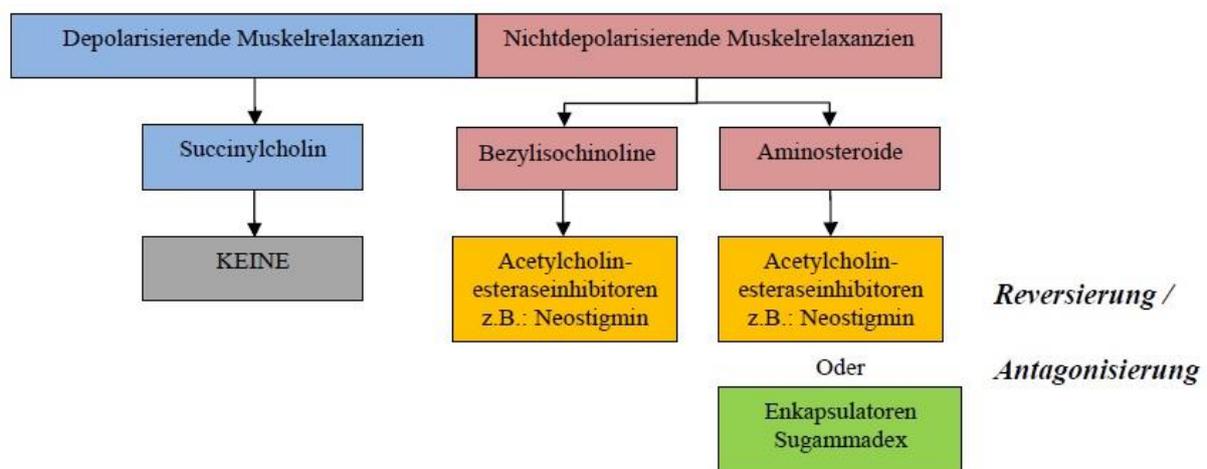


Abbildung 6: Muskelrelaxanzien und deren Reversierung bzw. Antagonisierung (Quelle: eigene Abbildung mit Sachinformation aus (8, 25, 47))

2.5.1 Acetylcholinesteraseinhibitoren

Durch Hemmung der Acetylcholinesterase erhöht sich die Konzentration von Acetylcholin im synaptischen Spalt, wodurch die nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien von ihrer Bindungsstelle verdrängt werden und die neuromuskuläre Übertragung regeneriert wird. (8, 25, 47) Die Konzentration des Muskelrelaxans wird nicht reduziert (indirekte Wirkung). (8) Durch Umverteilungsphänomene der Muskelrelaxanzien aus einem peripheren Kompartiment in das Wirkkompartiment kann es daher zu Rekurarisierung kommen. (8)

Die Acetylcholinesterasehemmer wirken auch an muskarinergen Acetylcholinrezeptoren des parasympathischen Nervensystems, sodass parasympathomimetische Nebenwirkungen resultieren können. (48, 49)

Voraussetzung für eine reversierende Wirkung ist, dass bereits eine gewisse Spontanerholung der neuromuskulären Blockade eingesetzt hat. (8) Dieser Aspekt ist folgendermaßen erklärbar: Die maximal durch Cholinesteraseinhibitoren erreichbare Konzentration an Acetylcholin im synaptischen Spalt ist physiologisch begrenzt (Ceiling-Effekt). (48, 50) Bei einer sehr hohen synaptischen Konzentration eines Muskelrelaxans, also einer vollständigen, neuromuskulären Blockade, führt die Applikation von höheren Dosen an Acetylcholinesteraseinhibitoren nur zu einer limitierten Acetylcholinkonzentration im synaptischen Spalt. (8) Diese reicht jedoch nicht aus, um ausreichend Muskelrelaxans vom Rezeptor zu verdrängen. (8) Die neuromuskuläre Blockade besteht weiter. (8, 25, 47)

Die Applikation von Acetylcholinesteraseinhibitoren sollte aufgrund der pharmakologischen Besonderheiten immer in Kombination mit einer quantitativen neuromuskulären Überwachung erfolgen. (47, 51)

2.5.2 Enkapsulatoren

Die Wirkung steroidal nicht-depolarisierender Muskelrelaxanzien (v.a. Rocuronium und Vecuronium) kann auch mittels Enkapsulatoren reversiert werden. (46) Seit 2008 ist Sugammadex (Bridion®) verfügbar. (46) Es besitzt eine ringförmige Struktur und einen zentralen hydrophoben Hohlraum, in den freies, in der Blutbahn vorhandenes Muskelrelaxans gebunden und dadurch pharmakologisch inaktiviert wird. (8) Dadurch entsteht ein Konzentrationsgradient und das im synaptischen Spalt befindliche Muskelrelaxans diffundiert von der motorischen Endplatte weg in die Blutbahn. (25) Die blockierende Wirkung des Muskelrelaxans an der motorischen Endplatte wird somit beendet. (47) Da die Konzentration des Muskelrelaxans reduziert wird, spricht man von einer direkten Wirkung. (8) Jegliche Tiefe der neuromuskulären Blockade kann nebenwirkungsarm und schnell (1-2 Minuten) reversiert werden. (8, 46)

Bei Applikation von Sugammadex ohne Verwendung von neuromuskulärem Monitoring kann die Dosierung zu gering sein und neuromuskuläre Restblockaden können auftreten. (47) Deshalb ist auch hier die Kombination mit quantitativem neuromuskulärem Monitoring zu fordern, um den Reversierungseffekt zu überprüfen. (47)

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über beide Medikamentenklassen:

	Acetylcholinesterasehemmer	Enkapsulatoren
<i>Vertreter</i>	v.a. Neostigmin	Sugammadex
<i>Reversierung</i>	Nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien vom Benzylysocholin-Typ und Aminosteroid-Typ	Nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien vom Aminosteroid-Typ
<i>Wirkungsweise</i>	Hemmung der Acetylcholinesterase	Komplexbildung mit Muskelrelaxans
<i>Wirkung</i>	Acetylcholin-Konzentration ↑ Relaxans-Konzentration ↔ Indirekte Wirkung	Acetylcholin-Konzentration ↔ Relaxans-Konzentration ↓ Direkte Wirkung
<i>Vorteile</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anwendung bei Relaxanzien vom Benzylysocholin-Typ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Reversierung tiefer Blockaden möglich ▪ Keine parasymphomimetischen Nebenwirkungen ▪ Rasche Wirkungsentfaltung
<i>Nachteile</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Keine Reversierung tiefer Blockaden ▪ Parasympathomimetische Nebenwirkungen ▪ Gefahr der Rekurarisierung 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Keine Anwendung bei Relaxanzien vom Benzylysocholin-Typ
<i>Kosten*</i>	4 €	80 €
<i>Neuromuskuläres Monitoring notwendig?</i>	Ja	Ja

* für die Reversierung eines 70 kg schweren Patienten mit TOFR 0,5 ; Stand 2018 (52)

Tabelle 3: Überblick der zur Reversierung verwendeten zwei Medikamentenklassen (Quelle: eigene Tabelle mit Sachinformation aus (8, 25, 46, 47, 51–53))

2.6 Postoperative Residuelle Curarisierung (PORC)

PORC, also eine ungewollte, nach der Operation bestehende Relaxierung des Patienten, wird definiert über die TOFR. Zu Beginn, in den 1970er-Jahren, wurde eine TOFR von 0,7 als Grenzwert angesehen, dieser Grenzwert wurde mittlerweile auf 0,9 angehoben. (10) Es zeigte sich, dass es auch bei einer TOFR bis 0,9 zu einer Gefährdung des Patienten durch Funktionsstörungen der Rachenmuskulatur und Aspirationen kommen kann. (10, 17, 54)

Bei unkalibrierter Messung mittels der klinisch verwendeten AMG zeigt sich, dass teilweise falsch hohe Werte im Vergleich zur MMG erzielt werden. (55) Leichte Restblockaden könnten somit übersehen werden. (55) Durch Kalibrierung des Messgerätes vor Injektion des Muskelrelaxans mit anschließender kontinuierlicher Messung während der ganzen Operation kann das Ergebnis verbessert werden. (55) Erfolgt die Messung durch AMG im unkalibrierten Messmodus, könnte es somit zukünftig sinnvoll sein, die Grenze für PORC bei 1,0 anzusetzen. (55)

Die Inzidenz von PORC bei Erwachsenen wurde in zahlreichen Studien erhoben. (10) 1979 hatten, in einer von J. Viby-Mogensen und Kollegen untersuchten Kohorte 42 % der Patienten bei Evaluation im Aufwachraum noch TOFR unter 0,7. (14) In Studien aus dem letzten Jahrzehnt lag die PORC-Rate noch zwischen 3,5 % und 88 %. (10) Auch in einer 2017 erschienen Publikation trat PORC in 42 % der Fälle auf. (56) In einem geriatrischen Patientenkollektiv (Patientenalter zwischen 70 und 90 Jahre) zeigte sich eine hohe PORC-Inzidenz von 57,7 %. (57) Mit Kindern und Jugendlichen wurden bisher nahezu keine Untersuchungen durchgeführt. In zwei rezenten Studien wurden PORC-Inzidenzen im juvenilen Patientenkollektiv von 28,1 % und 48,2 % ermittelt. (58, 59) In Deutschland gibt es keine vergleichbaren Erhebungen.

2.6.1 Einfluss von PORC auf Morbidität und Mortalität

PORC ist assoziiert mit erhöhter Morbidität und Mortalität. (8–10) In einer groß angelegten Fall-Kontroll-Studie aus den Niederlanden mit einer Kohorte von 869 483 Patienten wurden 811 Fälle, die innerhalb von 24 Stunden nach dem Eingriff verstarben oder komatös verblieben, auf anästhesie-bedingte Einflussfaktoren untersucht. Die Reversierung von Muskelrelaxanzien und somit eine Vermeidung von PORC war ein signifikanter Faktor, der die Mortalität senken konnte. (60) In einem anderen Bericht wurden als Ursache für 32 anästhesie-bedingte Todesfälle unter anderem postoperative pulmonale Komplikationen identifiziert. (61) Diese waren vermehrt mit PORC assoziiert. (19) H. Berg und Kollegen zeigten, dass schwere neuromuskuläre Restblockaden (TOFR<0,7) nach Gabe von Pancuronium signifikant häufiger mit schweren postoperativen pulmonalen Komplikationen wie Atelektasen und Pneumonien assoziiert waren. (62)

2.6.2 Pathophysiologische Konsequenzen von PORC

Die pathophysiologischen Mechanismen, die zu postoperativen pulmonalen Komplikationen bei PORC beitragen können, konnten mittlerweile identifiziert werden. Ursächlich ist eine eingeschränkte Funktion der Pharynxmuskulatur. (8, 10, 54) An freiwilligen Probanden überprüften Eriksson und Kollegen die funktionale Integrität des Pharynx und Oesophagus in verschiedenen Stadien der Relaxierung. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass selbst bei leichter Relaxierung (TOFR<0,8-0,9) die Pharynxfunktion eingeschränkt ist und der Tonus des oberen Oesophagussphinkters vermindert ist. Dies erhöht die Aspirationsgefahr auch bei minimalen Restblöcken deutlich mit der konsekutiven Gefahr einer Aspirationspneumonie und Hypoxie. (54)

Darüber hinaus ist die Funktion des oberen Atemweges beeinträchtigt. Es kommt zu Atemflussverminderungen und Obstruktion der oberen Atemwege. (18, 63) Der hypoxische Atemantrieb wird durch PORC beeinträchtigt. (8, 64, 65) Ursächlich ist ein gegenüber der peripheren Muskulatur verstärktes Ansprechen der Chemorezeptoren im Glomus caroticum auf nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien. (8)

Eingeschränkte Funktion der Pharynxmuskulatur
Obstruktion des oberen Atemweges
Einschränkung des hypoxischen Atemantriebs

Table 4: Pathophysiologische Konsequenzen von PORC (Quelle: eigene Tabelle mit Sachinformationen aus (8))

Patienten können Restrelaxierungen als sehr unangenehm wahrnehmen. So berichten die Teilnehmer einer Studie von Kopman und Kollegen bei unterschiedlichen Graden der Relaxierung von diversen Missempfindungen wie Doppelbildern, Schluckbeschwerden oder Sprechstörungen. (66)

2.6.3 Risikofaktoren für PORC

Verschiedene perioperative Faktoren, die die Inzidenz von PORC beeinflussen können, wurden bei erwachsenen Patienten identifiziert. (10) So ist die Verwendung von lang-wirksamen Muskelrelaxanzien wie Pancuronium mit einem vermehrten Auftreten von Restrelaxierungen assoziiert. (62, 67) Auch eine kurze Eingriffsdauer führt zu einer erhöhten PORC-Inzidenz. (68) Mit zunehmender Eingriffsdauer nimmt diese zwar ab, aber auch 2 Stunden nach einmaliger Applikation eines mittellang-wirksamen Muskelrelaxans wie Atracurium können Restrelaxierungen auftreten. (13) Ferner impliziert eine höhere Dosierung des Relaxanz und vermehrte Nachrelaxierung eine gesteigerte PORC-Quote. (57)

2.6.4 Neuromuskuläres Monitoring und PORC

Konsequent angewandtes neuromuskuläres Management, bestehend aus neuromuskulärem Monitoring und Reversierung, kann die PORC-Rate erheblich senken und somit negative Konsequenzen für Patienten verhindern. Dies machten Baillard und Kollegen in ihrer Studie mit erwachsenen Patienten deutlich: Über einen Zeitraum von 10 Jahren haben sie auf der einen Seite die PORC-Rate und andererseits das Anwenderverhalten bezüglich neuromuskulären Monitorings und Reversierung von Muskelrelaxanzien erfasst. Mit zunehmendem neuromuskulärem Management kam es zu einer deutlichen Abnahme der PORC-Rate. (35)

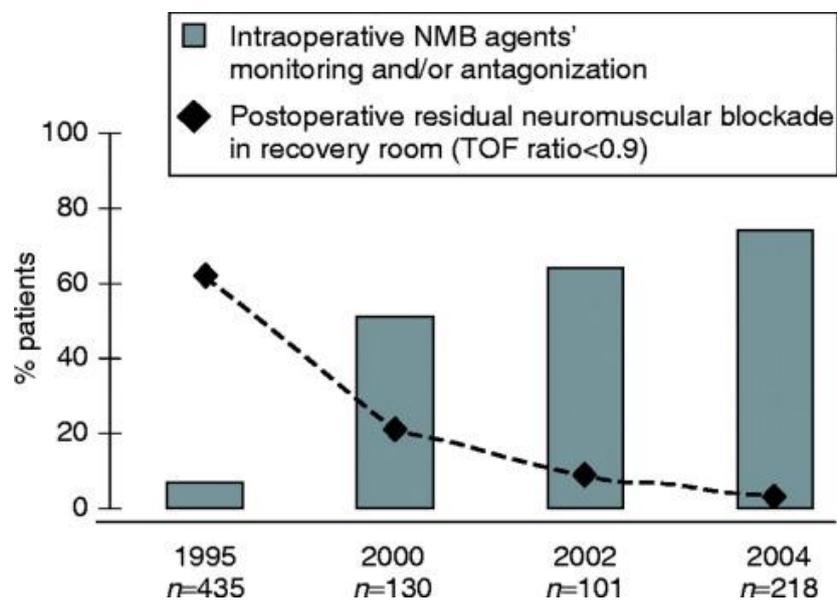


Abbildung 7: Neuromuskuläres Management und PORC (Quelle: Baillard C. et al.. Postoperative residual neuromuscular block: A survey of management. *British Journal of Anaesthesia* 2005; 95(5):622–626)

3 Fragestellung der Promotionsarbeit

Primäres Ziel dieser Arbeit war es, festzustellen, ob PORC bei Kindern und Jugendlichen auftritt. Zielgröße war die PORC-Rate im untersuchten Patientenkollektiv. PORC wurde in dieser Erhebung definiert als eine akzeleromyographisch erhobene TOFR kleiner 0,9 bei unkalibrierter Messung.

Zweitens sollten die Häufigkeit und Art der Anwendung von neuromuskuläem Monitoring untersucht werden.

Drittens sollten mögliche positive oder negative Einflussfaktoren auf die PORC-Rate identifiziert werden.

Viertens sollten mögliche klinische Konsequenzen bzw. Komplikationen durch Restrelaxierungen im Patientenkollektiv evaluiert werden. Hierzu wurden die Kinder und Jugendlichen postoperativ auf dem Weg zum Aufwachraum und im Aufwachraum beobachtet.

Als Neben aspekt wurden die verschiedenen Methoden der Atemwegssicherung bei Kindern und Jugendlichen im Erhebungszeitraum erfasst.

4 Methoden und Material

Die Zustimmung zur Durchführung der Studie erfolgte durch die Ethikkommission der Universität Regensburg am 22.02.2017. Das Forschungsvorhaben ist dort unter der Nummer 17-449-101 registriert.

4.1 Studiendesign

Es handelt sich um eine prospektive, nicht-verblindete, nicht-randomisierte Beobachtungsstudie, die über einen Zeitraum von 12 Wochen vom 01.05.2017 bis 23.07.2017 durchgeführt wurde.

4.2 Patientenkollektiv

Als Studienprobanden kamen Patienten im Alter von einem Monat bis zum vollendeten 18. Lebensjahr in Frage, die am Universitätsklinikum Regensburg im genannten Zeitraum eine Allgemeinanästhesie mit endotrachealer Intubation unter Verwendung von Muskelrelaxanzien erhielten. Ein zusätzliches Einschlusskriterium war die Extubation am Ende der Narkose, vor der Verlegung in den Aufwachraum oder auf die Intensivstation.

Von der Studie ausgeschlossen wurden Patienten älter als 18 Jahre sowie Patienten, die bereits intubiert beatmet von der Intensivstation kamen oder intubiert beatmet wieder dorthin verlegt wurden. Patienten mit supraglottischer Atemwegssicherung (Larynxmaske) sowie rein maskenbeatmete (Handmaske) Patienten kamen für die Beobachtung nicht in Frage. Wurde zur intratrachealen Atemwegssicherung kein Muskelrelaxans verwendet, erfolgte ebenfalls der Studienausschluss, genauso bei ausschließlicher Verwendung von Regional- oder Lokalanästhesie.

Einschlusskriterien:	Ausschlusskriterien:
Patientenalter 1 Monat bis < 18 Jahre	Patientenalter \geq 18 Jahre
Allgemeinanästhesie	Regional- oder Lokalanästhesie
Intratracheale Atemwegssicherung unter Verwendung von Muskelrelaxanzien	Intratracheale Atemwegssicherung ohne Muskelrelaxanzien Supraglottische Atemwegssicherung Reine Maskenbeatmung
Patient wird vor der Verlegung extubiert	Patient kommt intubiert beatmet oder wird intubiert beatmet verlegt

Table 5: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie (siehe Anhang 8.1 Datenerfassungsbogen) (Quelle: eigene Tabelle)

Eine Aufklärung der Probanden erfolgte nicht, da es sich bei dem verwendeten Messverfahren um eine im klinischen Alltag gängig angewandte Standardmethode handelt, von der keine Gefährdung für den Patienten ausgeht. (8) Zusätzliche relevante Daten wurden rein observativ gewonnen. Alle erhobenen Daten wurden numerisch pseudonymisiert und entsprechend den Datenschutzrichtlinien vertraulich behandelt.

4.3 Studienablauf

In dem Beobachtungszeitraum von 12 Wochen, werktags von 07.30 Uhr bis 19.00 Uhr, wurden aus dem in Frage kommenden Patientenkollektiv entsprechend der Einschlusskriterien Probanden ausgewählt. Am Ende der Narkose, kurz vor der Extubation, wurde die TOFR des Probanden, unabhängig von dem behandelnden Anästhesisten, durch einen unabhängigen Beobachter objektiv bestimmt. Nach der Extubation des Probanden wurden durch den Beobachter weitere Daten auf dem Weg zum Aufwachraum und im Aufwachraum erfasst (siehe 4.3.4 Observative Datenerfassung). Abschließend wurden relevante Unterlagen des Probanden ausgewertet und Daten ergänzt (siehe 4.3.5 Auswertung der Unterlagen).

4.3.1 Patientenakquise

Im ersten Schritt mussten Patienten ausgewählt werden, die die Einschlusskriterien erfüllten. Hierfür wurden am Vortag der Operations (OP)-Plan sowie die Prämedikations-Dokumente entsprechender Patienten über die klinikinterne SAP-Software aufgerufen und nach den Ein- und Ausschlusskriterien sortiert. Ein Plan für den folgenden Tag mit aufzunehmenden Patienten wurde anhand der gewonnenen Informationen erstellt.

4.3.2 Vermeidung von Bias

Die Arbeitsweise des für den Probanden zuständigen Anästhesisten hätte durch die Anwesenheit des Beobachters oder der Kenntnis von der späteren Erfassung in der Studie beeinflusst werden können. Um diese Bias zu verhindern, wurden verschiedene Maßnahmen angewendet:

Zum einen wurde das Anästhesie- und OP-Pflegepersonal über die Studie und die Auswahl des jeweiligen Patienten dafür in Kenntnis gesetzt (siehe Anhang 8.2). Dieses informierte gegen Ende des Eingriffs den unabhängigen Untersucher. Der OP-Fortschritt konnte zusätzlich über die klinikinterne SAP-Software gut abgeschätzt werden, um den geeigneten Zeitpunkt zur Durchführung der Messung zu erzielen.

4.3.3 Messverfahren

4.3.3.1 Messgerät

Die Erfassung des Grades der Relaxierung in Form der TOFR am Ende der Narkose, kurz vor der Extubation, erfolgte mit dem Akzeleromyographen Typ TOF-Watch SX (Organon, Irland). Stimuliert wurde der N. ulnaris des rechten oder linken Armes mit Beschleunigungsmessung am M. adductor pollicis.

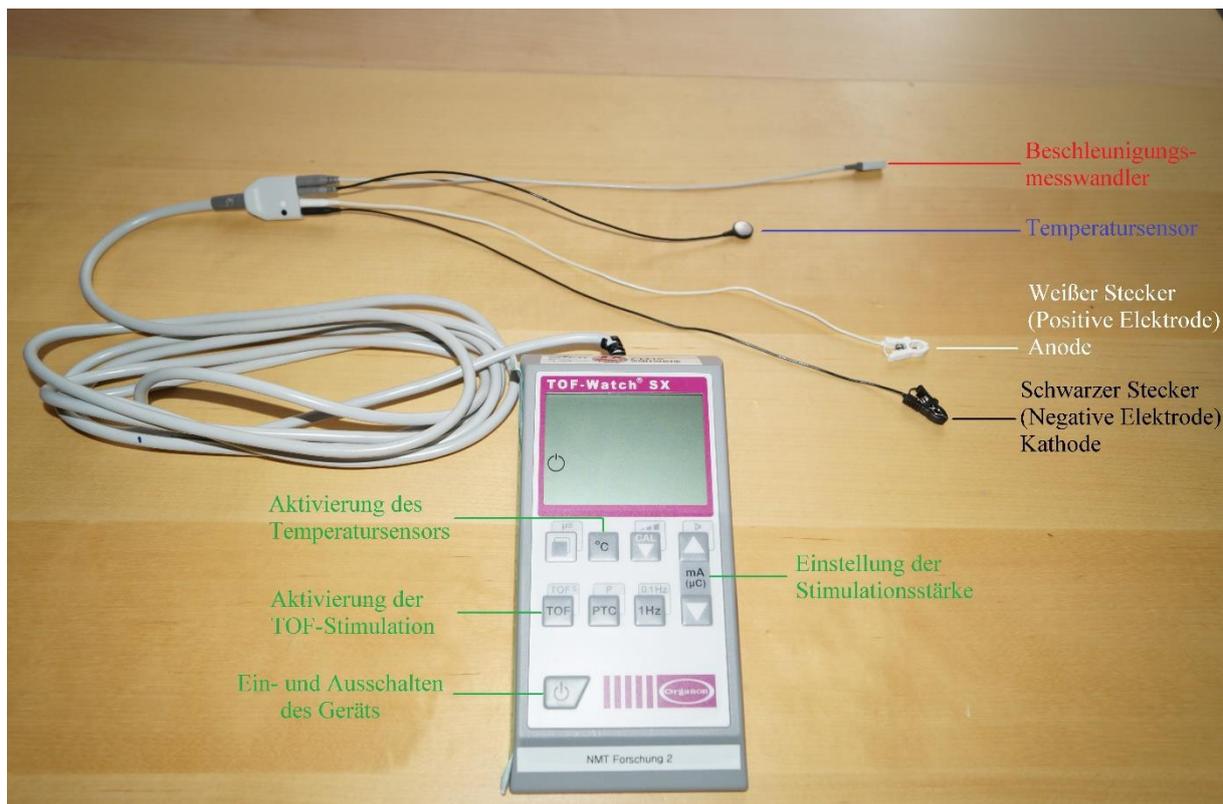


Abbildung 8: TOF-Watch SX (Quelle: eigene Abbildung)

4.3.3.2 Messaufbau

Die Messung erfolgte in Rückenlage des Probanden mit rechts- oder linksseitig ausgelagertem Arm. Die Hand des Messarmes wurde nach dorsal überstreckt, sodass der Daumen frei schwingen konnte. Zwei EKG-Elektroden wurden ulnarseitig über den Verlauf des N. ulnaris aufgeklebt, die distale Elektrode etwa eine Fingerbreite oberhalb des Handgelenks, die proximale Elektrode etwa 2-3 Zentimeter (cm) oberhalb der distalen Elektrode. Die Anode (positiver Pol) des Stimulationskabels wurde mit der proximalen Elektrode verbunden, die Kathode (negativer Pol) mit der distalen Elektrode. Der Beschleunigungsmesswandler wurde mit seiner Breitseite palmar am Endglied des Daumens mit Pflasterstreifen fixiert. Bei Säuglingen war es teilweise nötig, den Messsensor dorsal am Daumen zu fixieren, da der Sensor größer als der Daumen war.

und dadurch das Schwingen des Daumens durch einen palmar angebrachten Sensor eingeschränkt worden wäre. Alle Kabel der TOF-Watch wurden so platziert, dass sie den Daumen nicht in seiner Bewegung behinderten.

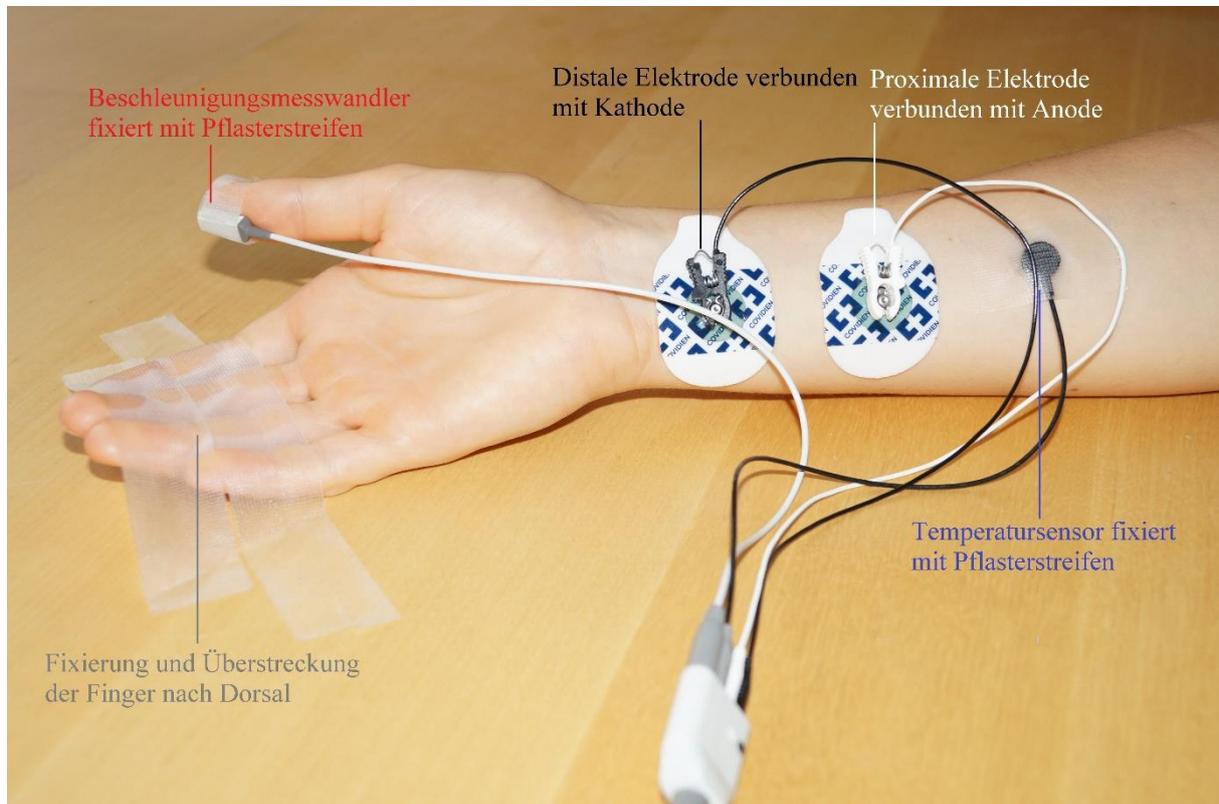


Abbildung 9: Messaufbau zur Erfassung der TOFR (Quelle: eigene Abbildung)

4.3.3.3 Durchführung der Messung

Die Stimulationsstärke richtete sich grundsätzlich nach dem Alter des Probanden. Kinder unter 12 Jahren wurden mit 40 mA, Jugendliche älter 12 Jahre mit 60 mA stimuliert. Die Messung erfolgte im unkalibrierten Modus.

Die Einteilung der Stimulationsstärke je nach Alter des Probanden stellte einen Kompromiss zwischen Patientenkomfort und Präzision der Messung dar. An wachen Patienten können supramaximale Stromstärken als schmerzhaft empfunden werden. (8) Andererseits können Stromstärken unter 30 mA (submaximale Stromstärken) zu unpräziseren Messergebnissen führen. (8, 69)

Jüngere Probanden wurden mit 40 mA stimuliert, um auf der einen Seite valide Messergebnisse zu erhalten, aber auf der anderen Seite möglichst keine Schmerzreize bei den Kindern hervorzurufen. Für ältere Probanden wurde die Stimulationsstärke auf 60 mA festgelegt, da der Konsens bestand, dass die Jugendlichen mit einem eventuell auftretenden Schmerzreiz besser zurechtkommen könnten.

Es erfolgten 2 Messungen im Abstand von 15 Sekunden. Lagen die beiden Messwerte um mehr als 10 Prozentpunkte auseinander, wurde eine dritte Messung durch den unabhängigen Beobachter durchgeführt und aus den am nächsten beieinanderliegenden Werten ein Mittelwert gebildet.

War der errechnete Mittelwert der TOFR kleiner 0,9 (Grenzwert zur Restrelaxation), wurde der behandelnde Anästhesist über die mögliche Gefahr einer Restrelaxierung informiert. Die hieraus resultierenden, zu ergreifenden Maßnahmen (Antagonisierung der Restcurarisierung, Abwarten der spontanen Erholung) lagen im Ermessen des behandelnden Anästhesisten.

Die Hauttemperatur des Messarmes wurde nach der Erfassung der TOFR über den in die TOF-Watch integrierten Temperatursensor ermittelt. Hierfür wurde der Sensor mit einem Pflasterstreifen auf der Probandenhaut fixiert und die Temperatur gemessen.

Nach der Verwendung der TOF-Watch wurde diese mit einem Oberflächendesinfektionsmittel desinfiziert.

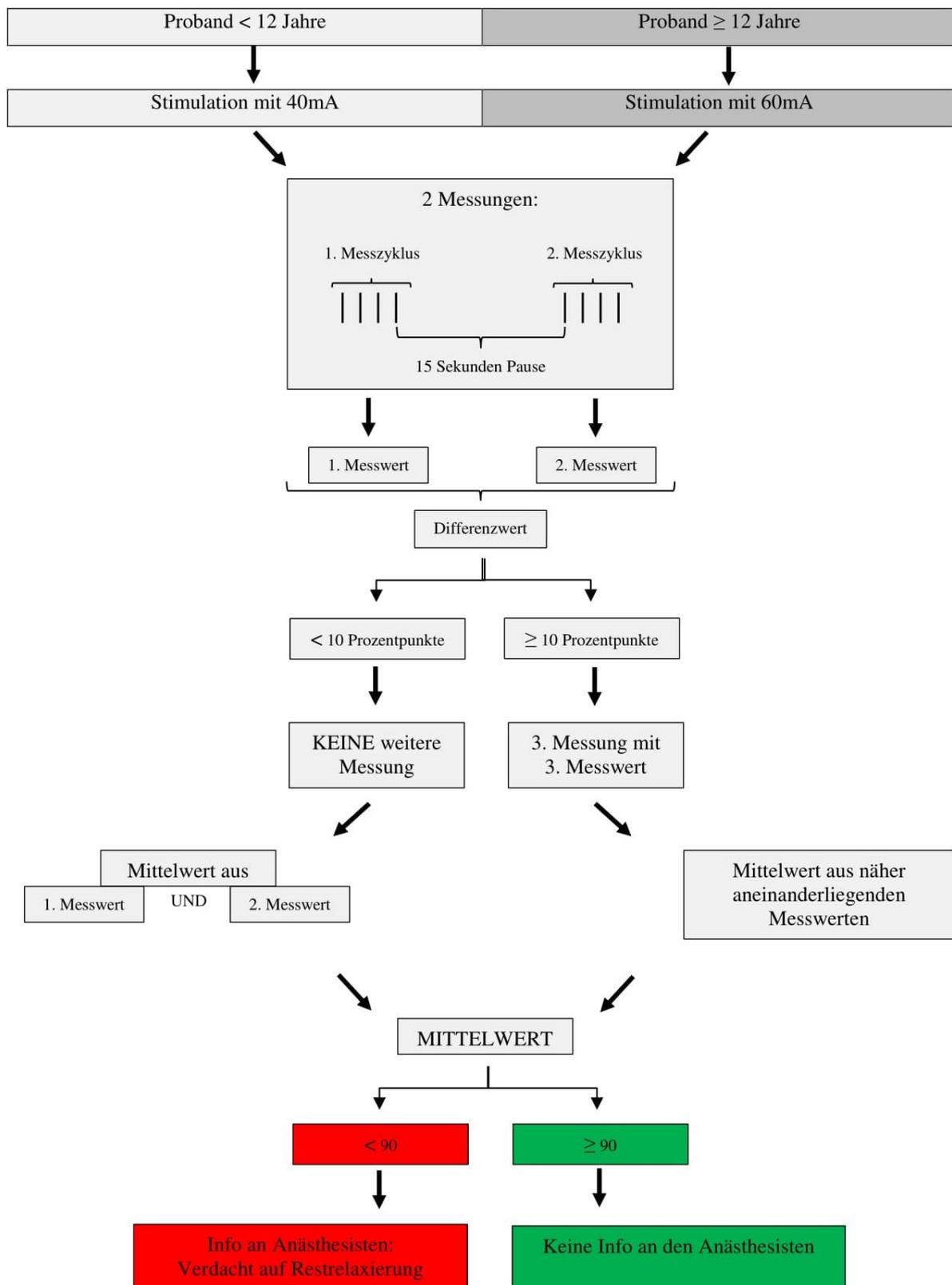


Abbildung 10: Schemazeichnung zur Durchführung der Messung (Quelle: eigene Abbildung)

4.3.4 Observative Datenerfassung

4.3.4.1 Nach Extubation

Die Berufserfahrung des Anästhesisten, die Art der Narkoseeinleitung, der Narkoseaufrechterhaltung und der intraoperativen Analgesie, die Anwendung von neuromuskulärem Monitoring sowie die Entscheidungsgrundlage für ausreichende neuromuskuläre Erholung wurden direkt vom zuständigen Anästhesisten durch den Beobachter erfragt (siehe Anhang 8.1 Datenerfassungsbogen x-förmige Markierungen).

Zum Zeitpunkt der Extubation des Probanden wurde durch den Beobachter eine Stoppuhr in Gang gesetzt. Noch im OP-Saal wurde die Atemfrequenz des Probanden nach einer, drei und fünf Minuten in Atemzügen pro Minute erfasst. Dies erfolgte durch Auszählen der Atemzüge im Zeitraum von 15 Sekunden und Multiplikation mit vier. Die Sauerstoffsättigung nach zwei Minuten in % sowie eine eventuell zugeführte Sauerstoffmenge nach drei Minuten in Litern pro Minute wurden von Überwachungsmonitor und Beatmungsgerät bzw. Sauerstoffflasche abgelesen und dokumentiert. Des Weiteren erfolgte eine Beurteilung durch den Beobachter, ob sich bei dem Probanden Anzeichen für eine Aspiration, für einen Kollaps der oberen Atemwege (inspiratorischer Stridor) oder einen Broncho- bzw. Laryngospasmus zeigten.

4.3.4.2 Verlegungsfahrt und Aufnahme im Aufwachraum

Während der Verlegungsfahrt zum Aufwachraum oder alternativ auf die Intensivstation wurden Atemfrequenz, Sauerstoffsättigung, niedrigste Sauerstoffsättigung, zugeführte Sauerstoffmenge und Anzeichen eines Atemwegkollapses in gleicher Weise erfasst. Zusätzlich wurde die Anzahl hypoxämischer Phasen durch den Beobachter dokumentiert. Als hypoxämische Phase wurde eine Sauerstoffsättigung kleiner gleich 94 % definiert.

Bei der Aufnahme des Probanden im Aufwachraum oder auf der Intensivstation wurde die Sauerstoffsättigung bei Raumluft oder alternativ unter Zufuhr von Sauerstoff aufgezeichnet. Zudem erfolgte wiederum die Messung der niedrigsten Sauerstoffsättigung, der zugeführten Sauerstoffmenge und die Dokumentation von Anzeichen eines Atemkollapses.

Zur Beurteilung und Quantifizierung des Erholungsprozesses des Patienten von der Allgemein- anästhesie wurde der 1995 überarbeitete Postanesthetic-Recovery-Score oder auch Aldrete-Score angewendet. (70, 71)

Kategorie		Punktzahl
Aktivität	Bewegt alle 4 Extremitäten spontan / nach Aufforderung	2
	Bewegt 2 Extremitäten spontan / nach Aufforderung	1
	Kann keine Extremitäten bewegen	0
Atmung	Tiefe Atmung und freies Husten	2
	Dyspnoe, unzureichende Atmung	1
	Apnoe, keine Atmung	0
Kreislauf	Blutdruck \pm 20% des präoperativen Ausgangswerts	2
	Blutdruck \pm 20-49% des präoperativen Ausgangswerts	1
	Blutdruck \pm 50% des präoperativen Ausgangswerts	0
Bewusstsein	Vollständig wach	2
	Erweckbar	1
	Keine Reaktion	0
Sauerstoffsättigung	SpO ₂ > 92% unter Raumluft	2
	Sauerstoffzufuhr nötig um SpO ₂ > 90% zu halten	1
	SpO ₂ < 90% trotz Sauerstoffzufuhr	0
Gesamtpunktzahl (0-10):		

Abbildung 11: Aldrete-Score (Quelle: modifizierte Abbildung aus: Aldrete J. The post-anes- thesia recovery score revisited. *Journal of Clinical Anesthesia* 1995; 7(1):89–91 (70))

In diesem Score gibt es fünf Kategorien: Aktivität, Atmung, Kreislauf, Bewusstsein und Sau- erstoffsättigung. In jeder Kategorie können 0, 1 oder 2 Punkte vergeben werden: Dadurch ergibt sich eine Maximalpunktzahl von 10 und eine Minimalpunktzahl von 0 Punkten. Eine Gesamt- punktzahl von 8-10 Punkten sollte vorliegen, um den Patienten aus dem Aufwachraum entlas- sen zu können. (70, 71)

Die Punktevergabe und Berechnung des Scores erfolgte durch den Beobachter.

4.3.4.3 Reevaluation im Aufwachraum

Eine Stunde nach Extubation des Probanden erfolgte nochmals eine Datenerhebung im Aufwachraum bzw. auf der Intensivstation. Wurde der Patient vor Ablauf der Zeit auf die Normalstation verlegt, wurde der Beobachter über einen Funkmeldeempfänger vom Aufwachraumpersonal informiert und die Daten wurden kurz vor der Verlegung aufgenommen (siehe Anhang 8.3 Aushang im Aufwachraum). Es wurden Atemfrequenz, Sauerstoffsättigung und Aldrete-Score zum Zeitpunkt der Reevaluation dokumentiert. Unter Einsicht des Aufwachraumprotokolls wurden die niedrigste Sauerstoffsättigung während der Zeit im Aufwachraum, Sauerstoffzufuhr, Sauerstoffsättigung unter Sauerstoff, Anzeichen eines Atemkollapses oder Symptome von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV-Syndrom) aufgezeichnet.

4.3.5 Auswertung der Unterlagen

Über die klinikinterne Verwaltungssoftware SAP konnten Prämedikationsdokument, Arztbrief, Laborbefund und OP-Ablaufdokumentation abgerufen werden. Aus diesen Unterlagen wurden Patientencharakteristika, Vorerkrankungen, präoperativer Zustand und chirurgische Einzelheiten ausgelesen. Über die Software MEDLINQ Easy 2.0 konnte das Anästhesieprotokoll des Probanden abgerufen werden, um relevante anästhesiologische Details zu ergänzen.

4.4 Vergleich der Atemwegssicherung

Als Nebenaspekt der Arbeit wurden im Untersuchungszeitraum die verwendeten Methoden der Atemwegssicherung (AWS) im gescreenten Patientenkollektiv aufgezeichnet. Die Anästhesieprotokolle der gescreenten Patienten im Alter von einem Monat bis zum vollendeten 18. Lebensjahr wurden hierfür über MEDLINQ Easy 2.0 abgerufen und die AWS wie in folgender Grafik dargestellt, erfasst und ausgewertet.

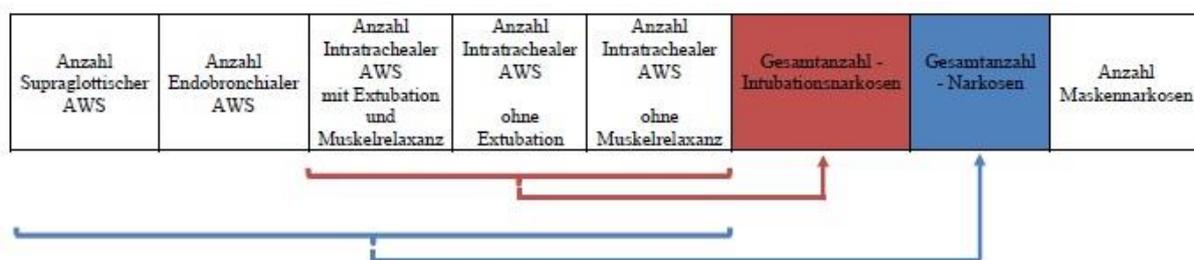


Abbildung 12: Veranschaulichung zum Datensatz (Quelle: eigene Abbildung)

Es erfolgte ebenfalls eine Zuordnung zwischen der behandelnden Abteilung und den verwendeten Methoden der AWS.

4.5 Statistische Methoden

Alle aufgenommenen Daten wurden in einen Datensatz eingegeben. Hierfür wurde IBM SPSS Statistics Version 23 bis 25 verwendet. Nach Abschluss der Datenerhebung am 23.07.17 wurde der Datensatz auf Korrektheit überprüft. Übertragungsfehler wurden ausgebessert und fehlende Daten, wenn möglich, ergänzt.

Zur statistischen Analyse wurden der Chi-Quadrat-Test und der Man-Whitney-U-Test verwendet.

Als Signifikanzniveau wurde ein Wert von 0,05 festgelegt.

4.6 Material

Datenerfassung:

- TOF-Watch SX (Organon, Irland)
- EKG-Elektroden (Covidien, Irland)
- Pflasterstreifen (3M, USA)
- Stoppuhr

Software:

- IBM SPSS Statistics Version 23 bis 25
- SAP Patientenmanagement Software
- MEDLINQ Easy Version 2.0

5 Ergebnisse

Im genannten Beobachtungszeitraum wurden 423 Kinder und Jugendliche gescreent. Davon wurden 61 rein maskenbeatmet, 171 erhielten zur Atemwegssicherung eine Larynxmaske, 2 wurden über eine Trachealkanüle beatmet.

Somit wurden 189 Kinder und Jugendliche endotracheal intubiert, davon 14 ohne und 175 mit Verwendung eines Muskelrelaxans.

Bei 104 endotracheal intubierten und relaxierten Kindern und Jugendlichen wurde letztendlich die Messung der TOFR über die TOF-Watch SX durchgeführt. Die Daten von 15 Kindern konnten nicht verwertet werden, da aufgrund eines Messfehlers kein Ergebnis generiert werden konnte (siehe Punkt 6, Diskussion).

Eine verwertbare TOFR ließ sich bei 89 Probanden ermitteln.

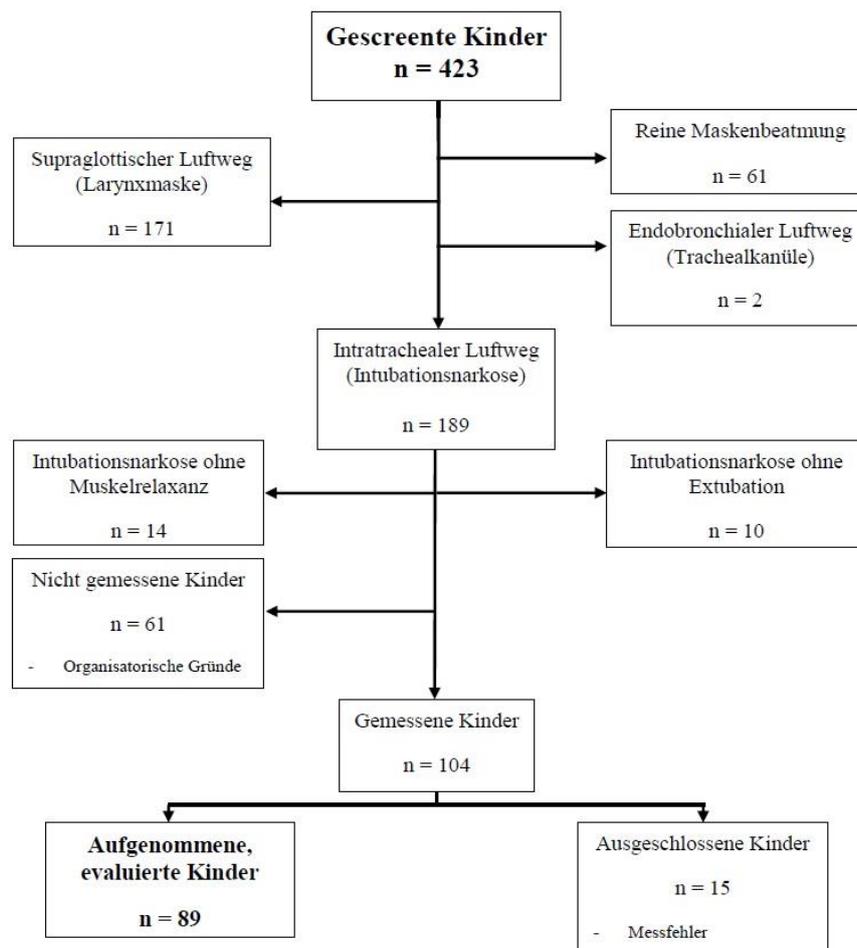


Abbildung 13: Consort-Flow-Diagramm (Quelle: eigene Abbildung)

Abbildung 14 gibt die Altersverteilung der 89 aufgenommenen und gemessenen Probanden wieder. Die Studienteilnehmer waren zum Zeitpunkt der Messung im Mittel 7,08 Jahre alt. Der Jüngste aufgenommene Patient war 4 Monate, der Älteste 17 Jahre alt.

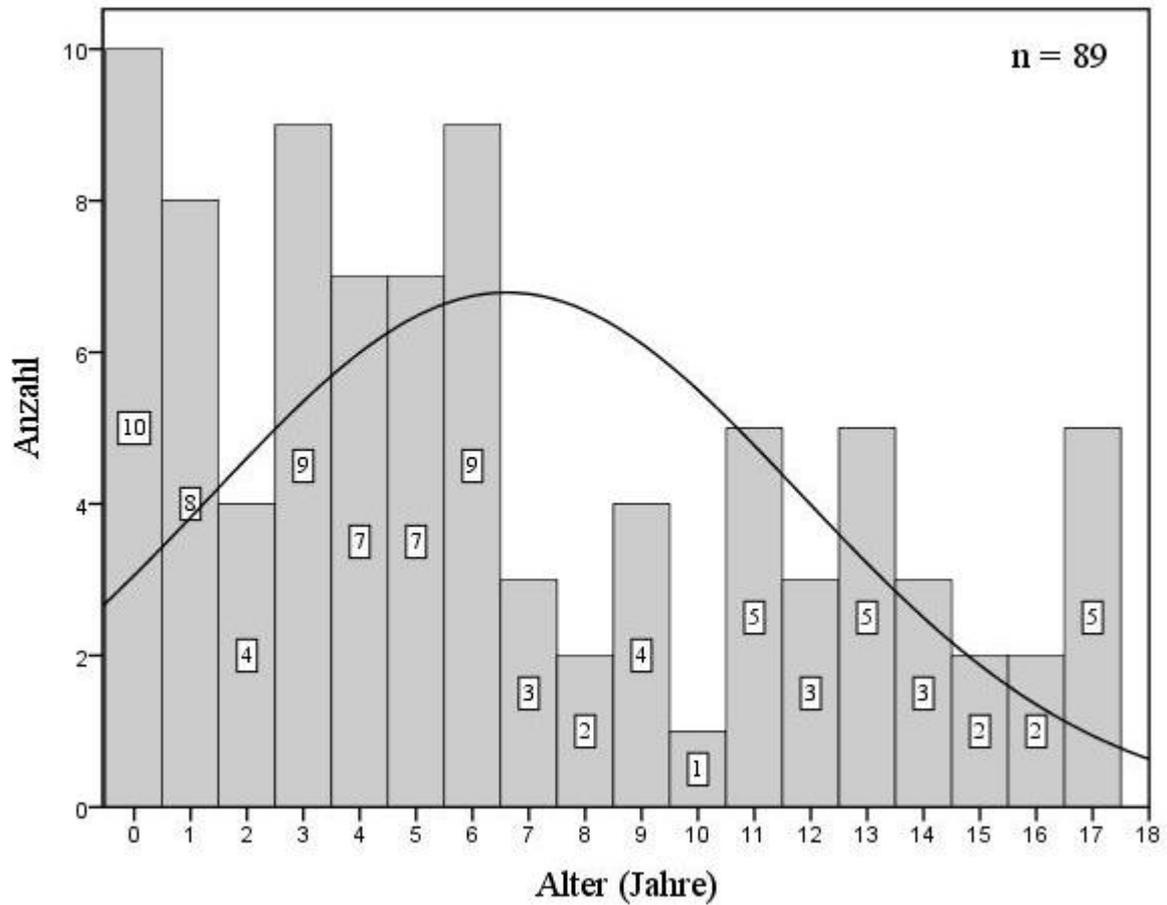


Abbildung 14: Altersverteilung der Probanden (Quelle: eigene Abbildung)

Postoperative residuelle Curarisierung, definiert als ein TOFR Mittelwert kleiner 0,9, wurde bei 9 Kindern und Jugendlichen erkannt. Dies entspricht einem Anteil von 10,1 % an der untersuchten Kohorte. Bei einem Kind (1,1 %) wurde eine ausgeprägte neuromuskuläre Restblockade (TOFR < 0,5) festgestellt. Diese 9 Probanden bilden die „PORC Gruppe“ im Untersuchungskollektiv. Folgende Grafik gibt eine Übersicht über die erfassten TOFR Mittelwerte der PORC Gruppe.

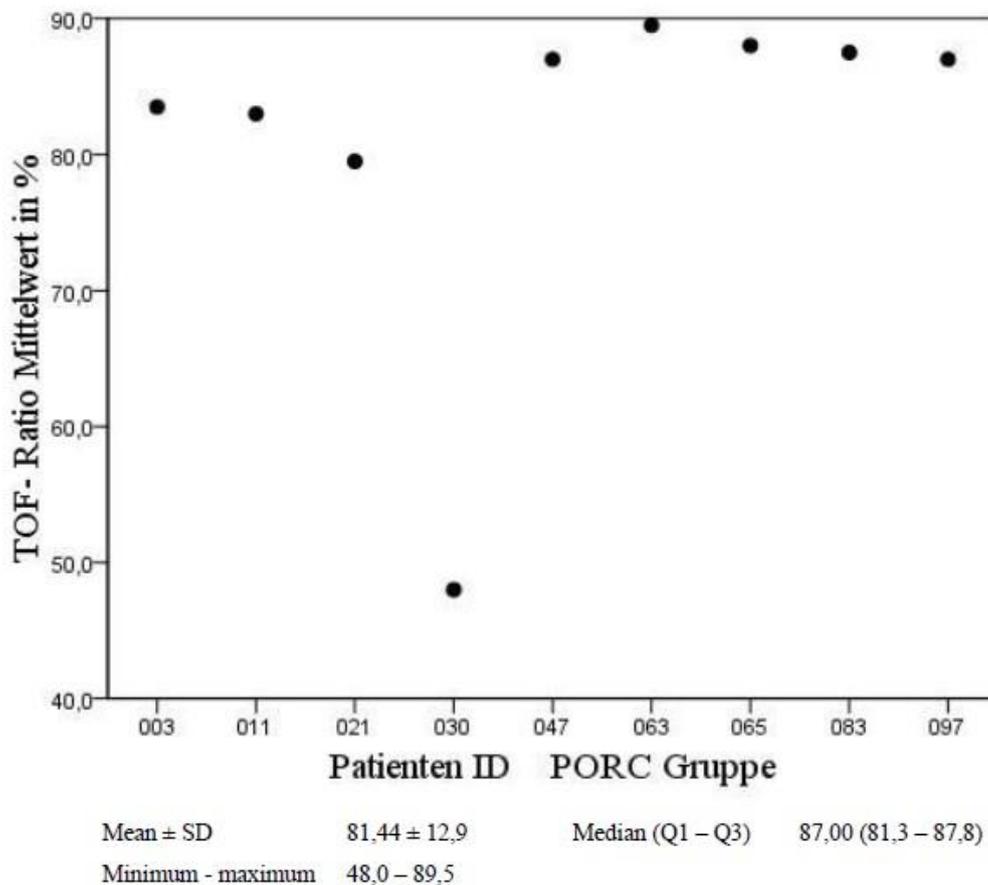


Abbildung 15: Streudiagramm der TOFR Mittelwerte in der PORC Gruppe (Quelle: eigene Abbildung)

80 Kinder und Jugendliche (89,9 %) bilden die „No-PORC Gruppe“, entsprechend lagen die ermittelten TOFR-Mittelwerte über 0,9.

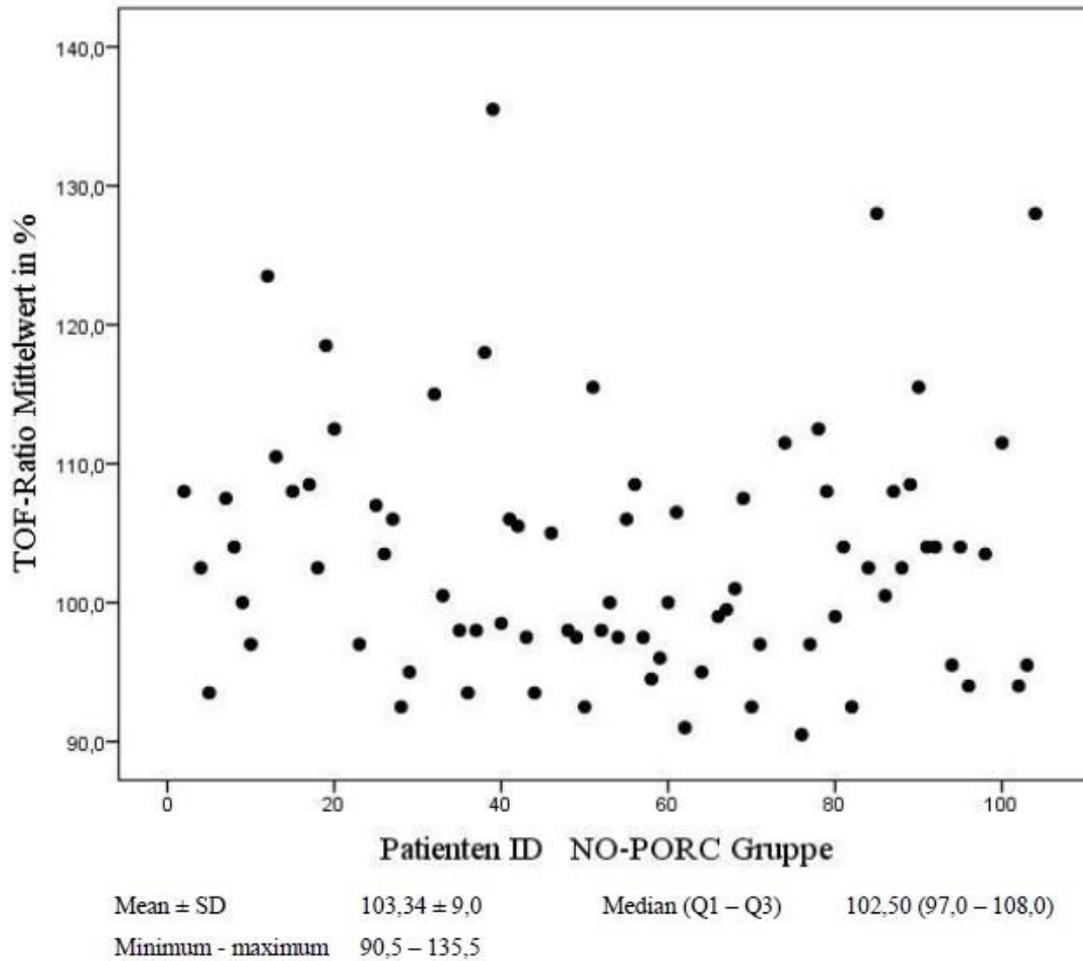


Abbildung 16: Streudiagramm der TOFR Mittelwerte in der No-PORC Gruppe (Quelle: eigene Abbildung)

Zur Identifizierung möglicher Einflussfaktoren wurden die Gruppen miteinander verglichen. Folgende Tabelle gibt die ermittelten Patienten-Eigenschaften wieder. Zwischen den beiden Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede bezüglich Geschlecht, Alter, Gewicht, Körpergröße oder Vorerkrankungen.

	PORC Gruppe	No-PORC Gruppe	P-Wert	Stat. Test
<i>Anzahl</i>	9 (10.1 %)	80 (89.9 %)		
<i>Geschlecht</i>			0.330	Pearson Chi-Quadrat
<i>Männlich</i>	4 (44.4 %)	49 (61.3 %)		
<i>Weiblich</i>	5 (55.6 %)	31 (38.8 %)		
<i>Alter (Jahren)</i>			0.558	Mann-Whitney-U
<i>Median (Q1-Q3)</i>	6.79 (1.86-8.35)	5.65 (3.16-12.12)		
<i>Minimum - maximum</i>	0.6 – 11.2	0.4 – 18.0		
<i>Alter (Monaten)</i>			0.558	Mann-Whitney-U
<i>Median (Q1-Q3)</i>	81.48 (22.3-100.2)	67.79 (37.9-145.5)		
<i>Minimum - maximum</i>	7.5 – 134.4	4.3 – 215.7		
<i>Gewicht (kg)</i>			0.940	Mann-Whitney-U
<i>Median (Q1-Q3)</i>	19.00 (11.85-35.00)	18.50 (12.85-36.88)		
<i>Minimum - maximum</i>	6.90 – 47.00	7.00 – 90.00		
<i>Körpergröße (cm)</i>			0.619	Mann-Whitney-U
<i>Median (Q1-Q3)</i>	125 (87.50-128.50)	114 (90.75-151.00)		
<i>Minimum - maximum</i>	60 - 140	62 - 187		
<i>ASA Physischer Status</i>			0.898	Mann-Whitney-U
1	5 (55.6 %)	43 (53.8 %)		
2	2 (22.2 %)	26 (32.5 %)		
3	2 (22.2 %)	11 (13.8 %)		
<i>Neurologische Erkrankung</i>	2 (22.2 %)	22 (27.5 %)	0.735	Pearson Chi-Quadrat
<i>Diabetes mellitus</i>	0 (0 %)	0 (0 %)	--	--
<i>Niereninsuffizienz</i>	1 (11.1 %)	2 (2.5 %)	0.175	Pearson Chi-Quadrat
<i>Lebererkrankung</i>	2 (22.2 %)	8 (10.0 %)	0.271	Pearson Chi-Quadrat
<i>Herzerkrankung</i>	2 (22.2 %)	8 (10.0 %)	0.271	Pearson Chi-Quadrat
<i>Asthma bronchiale</i>	0 (0 %)	4 (5.0 %)	0.492	Pearson Chi-Quadrat
<i>Chronische Bronchitis</i>	0 (0 %)	4 (5.0 %)	0.492	Pearson Chi-Quadrat
<i>Infekt d. oberen Atemwege</i>	2 (22.2 %)	10 (12.5 %)	0.418	Pearson Chi-Quadrat
<i>Obstruktives Schlaf Apnoe Syndrom (OSAS)</i>	3 (33.3 %)	13 (16.3 %)	0.206	Pearson Chi-Quadrat

Anzahl der Patienten (% der Gruppe)

Tabelle 6: Patienten-Eigenschaften (Quelle: eigene Tabelle)

Tabelle 7 zeigt die Art des zugrundeliegenden chirurgischen Eingriffs.

	PORC Gruppe	No-PORC Gruppe	P-Wert	Stat. Test
<i>Anzahl</i>	9 (10.1 %)	80 (89.9 %)		
<i>Eingriffsart</i>				
<i>HNO-Chirurgie</i>	7 (77.8 %)	41 (51.2 %)	0.130	Pearson Chi-Quadrat
<i>MKG-Chirurgie</i>	0 (0 %)	12 (15.0 %)	0.212	Pearson Chi-Quadrat
<i>Neurochirurgie</i>	0 (0 %)	5 (6.3 %)	0.440	Pearson Chi-Quadrat
<i>Unfallchirurgie</i>	0 (0 %)	1 (1.3 %)	0.736	Pearson Chi-Quadrat
<i>Viszeralchirurgie</i>	0 (0 %)	1 (1.3 %)	0.736	Pearson Chi-Quadrat
<i>Onkologische Kinderchirurgie</i>	1 (11.1 %)	8 (10.0 %)	0.917	Pearson Chi-Quadrat
<i>Sonstiges</i>	1 (11.1 %)	12 (15.0 %)	0.754	Pearson Chi-Quadrat

Anzahl der Patienten (% der Gruppe)

Tabelle 7: Eingriffsart (Quelle: eigene Tabelle)

Tabelle 8 und Tabelle 9 geben Auskunft über die erhobenen perioperativen Daten. Ein signifikanter Unterschied ($p=0,035$) zwischen PORC und No-PORC Gruppe ergab sich für die Operationsdauer, definiert als Zeitintervall zwischen Schnitt und Naht. Während in der No-PORC der Medianwert für die Operationsdauer bei 56 Minuten lag, dauerte der chirurgische Eingriff in der PORC Gruppe mit einem Median von 31 Minuten deutlich kürzer. Analog dazu verhält es sich zur Dauer der Anästhesie, definiert als Zeitintervall zwischen Anästhesiebeginn und Extubation. Auch hier war die Dauer der Anästhesie in der PORC Gruppe signifikant ($p=0,032$) kürzer. Keine signifikanten Unterschiede ergaben sich bezüglich der Art der Anästhesieeinleitung bzw. der Art der Anästhesieaufrechterhaltung oder der verwendeten Anästhetika. Die Dosierung des fast ausschließlich verwendeten Rocuroniums ($n=88$) war in beiden Gruppen nahezu identisch (Median 0,34 mg/kg KG vs. 0,33 mg/kg KG). Ein signifikanter Unterschied ergab sich für die Zeit zwischen erster ($p=0,033$) bzw. letzter ($p=0,048$) Rocuronium-Gabe und Extubation mit kürzerem Zeitintervall in der PORC Gruppe.

Nachrelaxierungen, das heißt eine zusätzliche Gabe von Muskelrelaxanzien unabhängig von der Intubation im Anästhesieverlauf, wurden in der untersuchten Kohorte sehr begrenzt durchgeführt. Die Nachrelaxierung erfolgte in drei Fällen mit Rocuronium in der No-PORC Gruppe. Eine Reversierung der neuromuskulären Blockade wurde nur bei zwei Probanden in der No-PORC Gruppe durchgeführt. Zur Reversierung wurde Neostigmin in Kombination mit Atropin verwendet.

	PORC Gruppe	No-PORC Gruppe	P-Wert	Stat. Test
<i>Anzahl</i>	9 (10.1 %)	80 (89.9 %)		
<i>Elektiver Eingriff</i>	9 (100 %)	76 (95.0 %)	0.492	Pearson Chi-Quadrat
<i>Notfall Eingriff</i>	0 (0 %)	1 (1.3 %)	0.736	Pearson Chi-Quadrat
<i>Dringlicher Eingriff</i>	0 (0 %)	3 (3.8 %)	0.555	Pearson Chi-Quadrat
<i>Operationsdauer (min)</i>			0.035	Mann-Whitney-U
<i>Median (Q1-Q3)</i>	31 (26.5-55)	56 (36-96.5)		
<i>Minimum - maximum</i>	13 – 107	7 – 374		
<i>Anästhesiedauer* (min)</i>			0.032	Mann-Whitney-U
<i>Median (Q1-Q3)</i>	100 (81.5-109.5)	127 (96-185.5)		
<i>Minimum - maximum</i>	68 - 147	50 – 500		
<i>Inhalative Einleitung d. Anästhesie</i>	2 (22.2 %)	22 (27.5 %)	0.735	Pearson Chi-Quadrat
<i>Sevoflurane</i>	2	22	0.735	Pearson Chi-Quadrat
<i>Intravenöse Einleitung d. Anästhesie</i>	7 (77.8 %)	58 (72.5 %)	0.735	Pearson Chi-Quadrat
<i>Inhalative Aufrechterhaltung d. Anästhesie**</i>	9 (100 %)	65 (81.3 %)	0.154	Pearson Chi-Quadrat
<i>Sevoflurane</i>	8	62	0.429	Pearson Chi-Quadrat
<i>Desflurane</i>	1	3	0.312	Pearson Chi-Quadrat
<i>Intravenöse Aufrechterhaltung d. Anästhesie**</i>	0 (0 %)	24 (30 %)	0.055	Pearson Chi-Quadrat
<i>Analgesie***</i>				
<i>Remifentanyl</i>	9 (100 %)	73 (91.3 %)	0.355	Pearson Chi-Quadrat
<i>Sufentanyl</i>	0 (0 %)	8 (10 %)	0.320	Pearson Chi-Quadrat
<i>Muskelrelaxanzien</i>				
<i>Rocuronium</i>	9 (100 %)	79 (98.75 %)	0.736	Pearson Chi-Quadrat
<i>Succinylcholin</i>	0 (0 %)	1 (1.3 %)	0.736	Pearson Chi-Quadrat
* Operationsdauer: In der No-PORC Gruppe fehlen bei 11 Probanden die Angaben zu der OP-Dauer (handelt sich um nicht operative Eingriffe z.B. ÖGD)				
** Aufrechterhaltung der Anästhesie: In der No-PORC Gruppe gab es bei einzelnen Probanden Kombinationen aus venöser und inhalativer Aufrechterhaltung, deshalb in Gesamtheit mehr als 100 %				
*** Analgesie: In der No-PORC Gruppe gab es bei einem Probanden eine Kombination der Analgesie mit Remifentanyl und Sufentanyl, deshalb in Gesamtheit mehr als 100 %				

Anzahl d. Patienten (% der Gruppe)

Tabelle 8: Perioperative Daten I (Quelle: eigene Tabelle)

	PORC Gruppe	No-PORC Gruppe	P-Wert	Stat. Test
<i>Anzahl</i>	9 (10.1 %)	80 (89.9 %)		
<i>Rocuronium Dosis zur Intubation (mg/kg KG)*</i>			0.659	Mann-Whitney-U
<i>Median (Q1-Q3)</i>	0.34 (0.26-0.47)	0.32 (0.27-0.39)		
<i>Minimum - maximum</i>	0.20 – 0.55	0.11 – 0.78		
<i>Rocuronium Gesamtdosis (mg/kg KG) *</i>			0.720	Mann-Whitney-U
<i>Median (Q1-Q3)</i>	0.34 (0.26-0.47)	0.33 (0.27-0.41)		
<i>Minimum - maximum</i>	0.20 – 0.55	0.11 – 0.78		
<i>Anzahl Nachrelaxierungen</i>	0 (0 %)	3 (3.8 %)	0.555	Pearson Chi-Quadrat
<i>Zeit zwischen erster Rocuronium Gabe und Extubation (min) *</i>			0.033	Mann-Whitney-U
<i>Median (Q1-Q3)</i>	88 (73-95.5)	112 (83-167)		
<i>Minimum - maximum</i>	68 – 142	46 – 493		
<i>Zeit zwischen letzter Rocuronium Gabe und Extubation (min) *</i>			0.048	Mann-Whitney-U
<i>Median (Q1-Q3)</i>	88 (73-95.5)	110 (83-167)		
<i>Minimum - maximum</i>	68 – 142	46 – 493		
<i>Anzahl Reversierungen</i>	0 (0 %)	2 (2.5 %)	0.631	Pearson Chi-Quadrat
<i>Neostigmin + Atropin</i>	0 (0 %)	2 (2.5 %)		
<i>Sugammadex</i>	0 (0 %)	0 (0 %)		
<i>Körpertemperatur am Ende des Eingriffs (°C) **</i>	37.0 ± 0.6	36.9 ± 0.6	0.712	Mann-Whitney-U
<i>PONV Prophylaxe ***</i>				
<i>Ondansetron</i>	8 (88.9 %)	63 (78.8 %)	0.473	Pearson Chi-Quadrat
<i>Dexamethason</i>	7 (77.8 %)	57 (71.3 %)	0.680	Pearson Chi-Quadrat
<i>Dimenhydrinat</i>	0 (0 %)	2 (2.5 %)	0.631	Pearson Chi-Quadrat
<i>Droperidol</i>	0 (0 %)	1 (1.3 %)	0.736	Pearson Chi-Quadrat
* Relaxierung: In der No-PORC Gruppe wurde für die Analyse der Proband mit Succinylcholin zur Relaxierung ausgeschlossen				
** Körpertemperatur: In der No-PORC Gruppe fehlen die Daten von 5 Fällen				
*** Zur PONV-Prophylaxe wurden teilweise Kombinationen von Medikamenten appliziert, deshalb in Gesamtheit mehr als 100 %				

Anzahl d. Patienten (% der Gruppe)

Tabelle 9: Perioperative Daten II (Quelle: eigene Tabelle)

Im gesamten untersuchten Patientenkollektiv wurde in 63 Fällen (70,8 %) durch den Anästhesisten neuromuskuläres Monitoring angewendet, bei 65,2 % der Patienten quantitatives neuromuskuläres Monitoring, bei 5,6 % ausschließlich qualitatives neuromuskuläres Monitoring. Bei 26 Probanden (29,2 %) entschied sich der zuständige Anästhesist gegen die Anwendung von neuromuskulärem Monitoring.

Verwendung von neuromuskulärem Monitoring		Keine Verwendung von neuromuskulärem Monitoring	
63 \triangleq 70.8 %		26 \triangleq 29.2 %	
Quantitatives neuro- muskuläres Monitoring	Qualitatives neuromus- kuläres Monitoring		
58 \triangleq 65.2 %	5 \triangleq 5.6 %		

Angaben für Gesamtkollektiv (n=89)

Tabelle 10: Neuromuskuläres Monitoring I (Quelle: eigene Tabelle)

Die Anwendung von neuromuskulärem Monitoring durch die betreuenden Anästhesisten im untersuchten Patientenkollektiv wurde erfasst und auf Korrelation mit PORC untersucht. Die Ergebnisse dieser Erhebung gibt Tabelle 11 wieder.

Der Vergleich zwischen PORC und No-PORC Gruppe erbrachte einen signifikanten Unterschied ($p=0,023$) in der Anwendung von qualitativem neuromuskulärem Monitoring. In 22,2 % der Fälle wurde in der PORC Gruppe ausschließlich qualitatives Monitoring angewendet, dagegen in der No-PORC nur in 3,8 % der Fälle. Die Überwachung der neuromuskulären Blockade mit ausschließlich qualitativem Monitoring war somit signifikant häufiger mit dem Auftreten von PORC assoziiert. Keine signifikanten Unterschiede konnten bezüglich der Anwendung von quantitativem neuromuskulärem Monitoring festgestellt werden (44,4 % vs. 67,5 % ; $p=0,169$). Kontinuierliches, im festen Zeitintervall frequentiertes, quantitatives Monitoring wurde nur in 4 Fällen in der No-PORC Gruppe angewendet. In beiden Gruppen erfolgte eine quantitative Messung häufig erst punktuell am Ende des Eingriffs (33,3 % vs. 31,3 % ; $p=0,898$). In der No-PORC Gruppe wurden im Mittel 2,66 quantitative Messungen durchgeführt, in der PORC Gruppe 1,89 Messungen ($p=0,356$). In der PORC Gruppe wurde in 33,3 % der Fälle keine Form von neuromuskulärem Monitoring angewendet, in der No-PORC Gruppe erfolgte in 28,7 % kein neuromuskuläres Monitoring ($p=0,774$).

	PORC Gruppe	No-PORC Gruppe	P-Wert	Stat. Test
Anzahl	9 (10.1 %)	80 (89.9 %)		
Verwendung von NMM (Qualitativ + Quantitativ)	6 (66.7 %)	57 (71.3 %)	0.774	Pearson Chi-Quadrat
Verwendung von qualitativem NMM	2 (22.2 %)	3 (3.8 %)	0.023	Pearson Chi-Quadrat
Verwendung von quantitativem NMM	4 (44.4 %)	54 (67.5 %)	0.169	Pearson Chi-Quadrat
Durchgehendes, frequentiertes quantitatives NMM während des ganzen Eingriffs	0 (0 %)	4 (5 %)	0.492	Pearson Chi-Quadrat
Verwendung von quantitativem NMM während des Eingriffs	1 (11.1 %)	25 (31.3 %)	0.208	Pearson Chi-Quadrat
Verwendung von quantitativem NMM punktuell nur am Ende des Eingriffs	3 (33.3 %)	25 (31.3 %)	0.898	Pearson Chi-Quadrat
Anzahl quantitativer Messungen			0.356	Mann-Whitney-U
Mittel \pm SD	1.89 \pm 2.98	2.66 \pm 4.07		
Median (Q1-Q3)	0 (0-3)	2 (0-3)		
Minimum - maximum	0 – 9	0 – 30		
Keine Verwendung von NMM (Qualitativ + Quantitativ)	3 (33.3 %)	23 (28.7 %)	0.774	Pearson Chi-Quadrat
Berufserfahrung des zuständi- gen Anästhesisten (Jahren)			0.460	Mann-Whitney-U
Median (Q1-Q3)	6 (4-6)	5 (3-6.75)		
Minimum - maximum	2 – 13	0.21 – 13		

Anzahl d. Patienten (% der Gruppe)

Tabelle 11: Neuromuskuläres Monitoring II (Quelle: eigene Tabelle)

Im Rahmen der statistischen Auswertung wurde auf einen möglichen Zusammenhang zwischen Berufserfahrung des zuständigen Anästhesisten und Anwendung von neuromuskulärem Monitoring bzw. Berufserfahrung des zuständigen Anästhesisten und Auftreten von PORC untersucht. Hierzu wurden 3 Gruppen gebildet:

1. jüngere Anästhesisten: 0 bis 4,9 Jahre Berufserfahrung
2. Anästhesisten um die Facharztstufe: 5 bis 7,9 Jahre Berufserfahrung
3. ältere Anästhesisten: ab 7,9 Jahre Berufserfahrung

Abbildung 17 gibt die Verteilung der Gruppen innerhalb des untersuchten Kollektivs von 89 Probanden wieder.

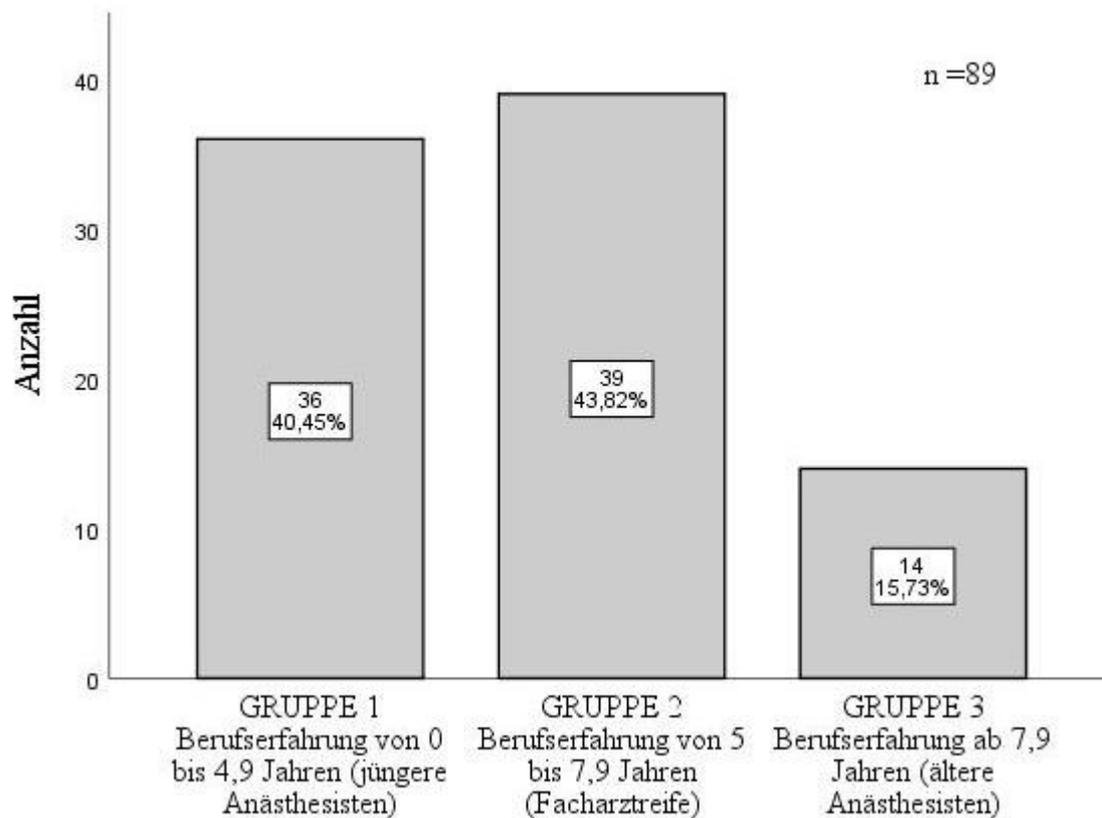


Abbildung 17: Gruppenverteilung (Quelle: eigene Abbildung)

In der folgenden Tabelle sind die Daten zur Anwendung von neuromuskulärem Monitoring und PORC aufgeführt. In der Gruppe der Anästhesisten mit Facharztstufe, entsprechend einer Berufserfahrung von 5 bis 7,9 Jahren, wurde neuromuskuläres Monitoring seltener angewendet als in den anderen beiden Gruppen (64,1 % vs. 75,0 % bzw. 78,6 %). Es zeichnete sich der Trend ab, dass bei den durch diese Gruppe betreuten Patienten PORC tendenziell häufiger auftrat (15,4 % vs. 5,6 % bzw. 7,1 %). Diese Unterschiede sind jedoch nicht statistisch signifikant ($p=0,458$ bzw. $p=0,341$).

		Gruppe 1: Jüngere Anästhesisten	Gruppe 2: Facharztstufe	Gruppe 3: Ältere Anästhesisten	p-Wert	Stat. Test
Anwendung von neuromuskulärem Monitoring	Ja	27 (75,0 %)	25 (64,1 %)	11 (78,6 %)	0,458	Pearson Chi-Quadrat
	Nein	9 (25,0 %)	14 (35,9 %)	3 (21,4 %)		
PORC	Ja	2 (5,6 %)	6 (15,4 %)	1 (7,1 %)	0,341	Pearson Chi-Quadrat
	Nein	34 (94,4 %)	33 (84,6 %)	13 (92,2 %)		

Anzahl d. Patienten (% der Gruppe)

Tabelle 12: Berufserfahrung und neuromuskuläres Monitoring bzw. PORC (Quelle: eigene Tabelle)

Um etwaige klinische Auswirkungen von Restrelaxierung zu evaluieren, wurden nach der Extubation, während dem Transport zum und im Aufwachraum Daten erhoben, deren Auswertung die Tabelle 13 und Tabelle 14 wiedergeben. Es zeigten sich in der untersuchten Stichprobe bezüglich dieser Daten keine signifikanten Unterschiede zwischen PORC und No-PORC Gruppe, so etwa für die SpO₂-Sättigung, der Notwendigkeit eine Sauerstoffzufuhr, Pathologien der Atemwege (Kollaps, Stridor, Spasmus) oder des erzielten Aldrete-Scores.

	PORC Gruppe	No-PORC Gruppe	p-Wert	Stat. Test
<i>Anzahl</i>	9 (10.1 %)	80 (89.9 %)		
<i>SpO₂ nach Extubation (%) *</i>			0.849	Mann-Whitney-U
<i>Median (Q1-Q3)</i>	96 (94.5-99)	97 (95-99)		
<i>Minimum - maximum</i>	94 – 100	82 – 100		
<i>Sauerstoffgabe nach Extubation **</i>	2 (22.2 %)	10 (12.5 %)	0.428	Pearson Chi-Quadrat
<i>Kollaps der oberen Atemwege nach Extubation</i>	0 (0 %)	4 (5 %)	0.492	Pearson Chi-Quadrat
<i>Klinische Anzeichen von Aspiration nach Extubation</i>	2 (22.2 %)	5 (6.3 %)	0.091	Pearson Chi-Quadrat
<i>Inspiratorischer Stridor nach Extubation</i>	0 (0 %)	1 (1.3 %)	0.736	Pearson Chi-Quadrat
<i>Exspiratorischer Stridor nach Extubation</i>	0 (0 %)	2 (2.5 %)	0.631	Pearson Chi-Quadrat
<i>Bronchospasmus, Laryngospasmus nach Extubation</i>	0 (0 %)	2 (2.5 %)	0.631	Pearson Chi-Quadrat
<i>Niedrigste SpO₂ während Transport (%) **</i>			0.234	Mann-Whitney-U
<i>Median (Q1-Q3)</i>	91 (90.5-94.5)	94 (91-96)		
<i>Minimum - maximum</i>	89 – 97	79 - 99		
<i>Sauerstoffgabe während Transport</i>	1 (11.1 %)	10 (12.5 %)	0.904	Pearson Chi-Quadrat
<i>SpO₂ teilweise ≤ 94 % während Transport **</i>	7 (77.8 %)	46 (57.5 %)	0.256	Pearson Chi-Quadrat
<i>Anzahl von SpO₂ ≤ 94 % Episoden während Transport **</i>			0.215	Mann-Whitney-U
<i>Median (Q1-Q3)</i>	2 (0.5-2)	1 (0-2)		
<i>Minimum - maximum</i>	0 – 3	0 – 4		
<i>Kollaps der oberen Atemwege während Transport</i>	0 (0 %)	1 (1.3 %)	0.736	Pearson Chi-Quadrat
* SpO ₂ nach Extubation: In der No-PORC Gruppe fehlen die Daten von 2 Fällen				
** In der No-PORC Gruppe fehlen die Daten von einem Fall				

Anzahl d. Patienten (% der Gruppe)

Tabelle 13: Nach Extubation und Transport zum Aufwachraum (Quelle: eigene Tabelle)

	PORC Gruppe	No-PORC Gruppe	p-Wert	Stat. Test
<i>Anzahl</i>	9 (10.1 %)	80 (89.9 %)		
<i>SpO₂ bei Ankunft im AWR (%)</i>			0.973	Mann-Whitney-U
<i>Median (Q1-Q3)</i>	96 (95-98.5)	97 (95-98)		
<i>Minimum - maximum</i>	94 – 100	88 – 100		
<i>Niedrigste SpO₂ bei Ankunft im AWR (%)</i>			0.380	Mann-Whitney-U
<i>Median (Q1-Q3)</i>	96 (93-98)	95 (93-97)		
<i>Minimum - maximum</i>	92 – 99	88 - 100		
<i>Sauerstoffgabe bei Ankunft im AWR</i>	2 (22.2 %)	9 (11.3 %)	0.343	Pearson Chi-Quadrat
<i>Kollaps der oberen Atemwege bei Ankunft im AWR</i>	0 (0 %)	1 (1.3 %)	0.736	Pearson Chi-Quadrat
<i>Aldrete Score bei Ankunft im AWR</i>			0.932	Mann-Whitney-U
<i>Median (Q1-Q3)</i>	9 (7-10)	9 (8-9)		
<i>Minimum - maximum</i>	7 – 10	5 – 10		
<i>Mittel ± SD</i>	8.6 ± 1.3	8.6 ± 1.2		
<i>SpO₂ im AWR zum Zeitpunkt der Reevaluation (%)</i>			0.720	Mann-Whitney-U
<i>Median (Q1-Q3)</i>	97 (95.5-98.5)	97 (95-98)		
<i>Minimum - maximum</i>	93 – 99	87 – 100		
<i>Niedrigste SpO₂ im AWR (%)</i>			1.000	Mann-Whitney-U
<i>Median (Q1-Q3)</i>	94 (92.5-97.5)	95 (93-96)		
<i>Minimum - maximum</i>	90 – 99	87 – 100		
<i>Sauerstoffgabe im AWR</i>	1 (11.1 %)	9 (11.3 %)	0.990	Pearson Chi-Quadrat
<i>Kollaps der oberen Atemwege im AWR</i>	0 (0 %)	0 (0 %)	--	--
<i>Aldrete Score im AWR zum Zeitpunkt der Reevaluation</i>			0.579	Mann-Whitney-U
<i>Median (Q1-Q3)</i>	10 (8.5-10)	9 (9-10)		
<i>Minimum - maximum</i>	7 – 10	7 – 10		
<i>Mean ± SD</i>	9.3 ± 1.1	9.4 ± 0.7		
<i>PONV im AWR</i>	0 (0 %)	2 (2.5 %)	0.631	Pearson Chi-Quadrat
AWR = Aufwachraum				

Anzahl d. Patienten (% der Gruppe)

Tabelle 14: Aufwachraum (Quelle: eigene Tabelle)

5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Von 423 gescreenten Kindern und Jugendlichen konnten 89 in die Untersuchungskohorte aufgenommen und evaluiert werden.

PORC, entsprechend einem TOFR Mittelwert kleiner 0,9, wurde bei 9 Probanden identifiziert. Dies entspricht einer PORC-Rate von 10,1 % im untersuchten Patientenkollektiv.

In der PORC Gruppe war die Operationsdauer (31 Min. vs. 56 Min. ; $p=0,035$) bzw. die Anästhesiedauer (100 Min. vs. 127 Min. ; $p=0,032$) signifikant kürzer als in der Vergleichsgruppe ohne PORC. Weiterhin war PORC signifikant assoziiert mit einem kürzeren Zeitintervall zwischen erster bzw. letzter Relaxanzien-Gabe und Extubation ($p=0,033$ bzw. $p=0,048$).

In 70,8 % der Fälle wurde neuromuskuläres Monitoring durch den zuständigen Anästhesisten angewendet, 65,2 % führten quantitatives Monitoring, 5,6 % qualitatives Monitoring durch. Die Anwendung von ausschließlich qualitativem neuromuskulärem Monitoring war signifikant ($p=0,023$) mit dem Auftreten von PORC assoziiert. Bei 29,2 % der Probanden wurde keine Form von neuromuskulärem Monitoring angewendet.

Anästhesisten mit einer Berufserfahrung von 5 bis 7,9 Jahren verwendeten weniger häufig neuromuskuläres Monitoring als ihre älteren bzw. jüngeren Kollegen. Gleichzeitig trat bei den von dieser Gruppe betreuten Patienten PORC tendenziell häufiger auf. Die Unterschiede sind jedoch nicht statistisch signifikant.

Signifikante Unterschiede in den postoperativ erhobenen Parametern konnten ebenfalls nicht identifiziert werden, objektiv messbare klinische Konsequenzen aus Restrelaxierung konnten somit nicht festgestellt werden.

6 Diskussion

6.1 Inzidenz von PORC im juvenilen Patientenkollektiv

In dieser prospektiven observationalen Untersuchung konnte gezeigt werden, dass postoperative neuromuskuläre Restblockaden auch bei juvenilen Patienten ein ernstzunehmendes Problem darstellen. Die Inzidenz von 10,1 % in der untersuchten Patientenkohorte ist vergleichbar mit den Ergebnissen in rezenten Studien, die PORC-Raten zwischen 10 % und 48 % nachweisen konnten. (12, 58, 59)

Die PORC-Inzidenz bei erwachsenen Patienten liegt zwischen 20 % und 75 %. (72–74) Im Mittel liegt die Inzidenz bei 30 % (73) Nach Verwendung des langwirksamen Muskelrelaxans Pancuronium werden neuromuskuläre Restblockaden in bis zu 92,3 % der Fälle nachgewiesen. (75)

PORC tritt somit in einer vergleichbaren Inzidenz bei erwachsenen und juvenilen Patienten auf.

6.2 Anästhesie- und eingriffsbedingte Risikofaktoren für PORC

In unserer Studie konnten als Risikofaktoren für PORC die Eingriffsdauer (31 Min. in der PORC Gruppe vs. 56 Min.) und Anästhesiedauer (100 Min. in der PORC Gruppe vs. 127 Min.) identifiziert werden. Eine kurze Eingriffs- bzw. Anästhesiedauer ist demnach ein Risikofaktor für Restrelaxation und entspricht den Erkenntnissen früherer Studien. (10, 68, 74)

Über dies hinaus konnten Debaene und Kollegen aber zeigen, dass auch 2 Stunden nach Verabreichung einer Intubationsdosis eines mittellang wirksamen Muskelrelaxans (Atracurium, Vecuronium, Rocuronium) bei bis zu 30 % der Patienten keine adäquate neuromuskuläre Erholung (TOFR > 0,9) erreicht ist. (13) Eine ausreichende neuromuskuläre Erholung muss somit in jedem Falle vor Extubation geprüft werden.

Als weiterer Einflussfaktor für PORC konnte der Zeitraum zwischen letzter Relaxanzengabe und Extubation bestimmt werden. In der PORC Gruppe war der Zeitabstand signifikant ($p=0,048$) kürzer als in der No-PORC Gruppe. Dies entspricht den Ergebnissen kürzlich publizierter Studien in adulten Patientenkollektiven. (76, 77)

PORC trat in unserer Untersuchung trotz sehr restriktiver Verwendung von Muskelrelaxanzien auf. Durch die betreuenden Anästhesisten wurde nahezu ausschließlich Rocuronium verwendet (9 in der PORC Gruppe vs. 79 in der No-PORC Gruppe). Dabei handelt es sich um ein schnell anschlagendes und mittellang wirksames Muskelrelaxans. (78) Anstatt einer üblichen Intubationsdosis von 0,6 mg/kg KG wurde durch die zuständigen Anästhesisten eine deutlich geringere

Dosis zur Intubation angewendet (0,34 mg/kg KG in der PORC Gruppe vs. 0,32 mg/kg KG in der No-PORC Gruppe ; $p=0,659$). (78)

Die Halbierung der Intubationsdosis von 0,6 mg/kg KG auf 0,3 mg/kg KG führt zu einer deutlich verlängerten Anschlagszeit, aber auch zu einer signifikanten Verkürzung der klinischen Wirkdauer. (79) Die Dosierung war in der PORC und No-PORC Gruppe nahezu identisch. Trotz der niedrigen Dosierung des Muskelrelaxans, kam es in unserer Studie in 10,1 % der Fälle ($n=9$) zu neuromuskulären Restblockaden. Durch Reduktion der Dosis des Muskelrelaxans können neuromuskuläre Restblockaden somit nicht verhindert werden. Dies deckt sich mit jüngst publizierten Studien, wonach die tatsächliche Zeit bis zur neuromuskulären Erholung bei gleicher Dosierung eines Muskelrelaxans individuell verschieden ausfallen kann, im Einzelfall auch deutlich länger dauern kann. (26)

Intraoperative Nachrelaxierungen wurden in unserer Studie nur in 3 Fällen in der No-PORC Gruppe durchgeführt, entsprechend in 3,4 % der Fälle des Gesamtkollektivs bei einer PORC Inzidenz von 10,1 %. In der PORC-Studie von Ledowski und Kollegen an Kindern und Jugendlichen wurde in 21,8 % der Fälle intraoperativ Muskelrelaxans nachgegeben. Die Inzidenz an postoperativen Restblockaden lag bei 28,1 %. (58) Ein signifikanter Zusammenhang zwischen intraoperativer Nachrelaxierung und Auftreten von Restblockaden wurde in dieser Arbeit jedoch nicht dargestellt. In einer anderen Studie konnte jedoch eine signifikante Kausalität zwischen der Gesamtdosis des Muskelrelaxans und dem Auftreten pulmonaler Komplikationen im postoperativen Verlauf gezeigt werden. (80)

Von 189 gescreenten Intubationsnarkosen erfolgten 7,4 % ($n=14$) ohne Verwendung eines Muskelrelaxans. Werden keine Muskelrelaxanzien verwendet, können Stimmbandschäden und postoperative Heiserkeit auftreten. (22) In einer Studie von Mencke und Kollegen erfolgte eine Stimmbandschädigung in einer von drei Intubationen, wenn kein Muskelrelaxans verwendet wurde. (22) In einer großen Kohortenstudie an 103 812 Patienten konnte zusätzlich der Nachweis erbracht werden, dass ein Verzicht auf Muskelrelaxanzien zu erschwerten Intubationsbedingungen führen kann. (81) Andererseits scheint es insbesondere bei Kindern möglich, adäquate Intubationsbedingungen auch durch eine Kombination von Opiat und Hypnotikum in erhöhter Dosierung zu erzielen. (82, 83) Die Frage, ob Muskelrelaxanzien zur Intubation bei Kindern Verwendung finden sollten, wird kontrovers diskutiert. Neuromuskuläres Monitoring sollte nach Anwendung von Muskelrelaxanzien jedoch verwendet werden. (84–86)

6.3 Anwendung von Reversierung und Einfluss auf PORC

Von den 89 Probanden in unserer Erhebung erhielten nur 2 Kinder (2,5 %) in der No-PORC Gruppe eine Reversierung der neuromuskulären Blockade. Die Reversierung erfolgte in beiden Fällen mit Neostigmin kombiniert mit Atropin. In anderen Studien wurde die neuromuskuläre Blockade deutlich öfter antagonisiert. Ledowski und Kollegen berichten von einer Reversierung in 51,6 % der Fälle. Jedoch war die Inzidenz von PORC bei den untersuchten Kindern und Jugendlichen nach Reversierung mit Neostigmin mit 37,5 % sogar höher als bei denjenigen, die keine Reversierung erhalten hatten (19,4 %). Wichtig ist zu beachten, dass in dieser Studie quantitatives neuromuskuläres Monitoring nur in 21,9 % der Fälle zur Verwendung kam. (58)

Reversierung sollte stets unter Anwendung von quantitativem neuromuskulärem Monitoring erfolgen. (47) Die sinnvolle Kombination von Reversierung und quantitativem neuromuskulärem Monitoring kann dann zu einer Reduktion von postoperativen pulmonalen Komplikationen beitragen. (87, 88) Unterbuchner und Kollegen präsentieren dahingehend einen Behandlungsalgorithmus, der jedwede Blockadetiefe innerhalb von 10 Minuten sicher antagonisierbar machen soll. (89)

6.4 Anwendung von neuromuskulärem Monitoring und Einfluss auf PORC

Es gibt hinreichend Belege, dass quantitatives neuromuskuläres Monitoring die Inzidenz von PORC effektiv reduzieren kann. (16, 35) In unserer Studie zeigte sich, dass neuromuskuläres Monitoring jedoch noch immer nicht ausreichend Verwendung findet. Am Universitätsklinikum Regensburg ist quantitatives neuromuskuläres Monitoring an jedem Anästhesie-Arbeitsplatz verfügbar. Dies stellt optimale Ausgangsbedingungen dar. Im europäischen Vergleich sind entsprechende Geräte laut einer aktuellen Erhebung im Durchschnitt an 74 % der befragten Standorte vorhanden. (90) In den Vereinigten Staaten sind quantitative Nervenstimulatoren sogar nur in 22,7 % der Fälle verfügbar. (42)

Trotzdem wurde in fast 30 % der von uns untersuchten Fälle kein neuromuskuläres Monitoring angewendet. 5,6 % verwendeten qualitatives neuromuskuläres Monitoring, 65,2 % griffen auf quantitatives Monitoring zurück. Die Bereitschaft zur Verwendung von quantitativem neuromuskulärem Monitoring ist damit bereits besser als im europäischen und internationalen Vergleich. So verwenden in einer aktuellen Umfrage aus Australien und Neuseeland unter 687 Anästhesisten nur 17 % routinemäßig quantitatives neuromuskuläres Monitoring, in einer europäischen Befragung nur 18,8 %. (42, 91) Ledowski und Kollegen berichten in ihrer Arbeit, dass 21,9 % (n=14) der zuständigen Anästhesisten quantitatives neuromuskuläres Monitoring

verwendeten. Diese Zahlen sind umso erstaunlicher, da bereits 2005 durch Baillard und Kollegen gezeigt wurde, dass kontinuierlich angewandtes quantitatives neuromuskuläres Monitoring zu einer deutlichen Reduktion der Inzidenz von PORC führt. (35)

Auch in der hier vorliegenden Arbeit wurde in der PORC Gruppe seltener quantitatives neuromuskuläres Monitoring angewendet als in der No-PORC Gruppe (44,4 % vs. 67,5 %). Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte jedoch nicht festgestellt werden ($p=0,169$). Der Einfluss von quantitativem neuromuskulärem Monitoring auf die Reduktion von PORC konnte somit in unserem Patientenkollektiv nicht reproduziert werden. Einschränkend wirkt sich der Aspekt aus, dass durch die betreuenden Anästhesisten, mit Ausnahme von 4 Fällen in der No-PORC Gruppe, nur punktuelle quantitative Messungen am Ende des Eingriffs durchgeführt wurden (5 % in der No-PORC Gruppe vs. 0 % in der PORC Gruppe ; $p=0,492$). Die Empfehlung von Experten ist jedoch, eine kalibrierte, kontinuierliche quantitative Messung durchzuführen, um auch minimale Restblockaden sicher zu erkennen. (8, 43, 55) Erfolgt lediglich eine punktuelle Messung am Ende der Operation, reduziert sich die Exaktheit der Vorhersage und leichte Restblockaden können übersehen werden. (92)

Ausschließlich qualitatives neuromuskuläres Monitoring wurde in unserer Erhebung in 5,6 % der Fälle ($n=5$) angewendet und war signifikant mit dem Auftreten von PORC assoziiert ($p=0,023$). Dies bestätigen die Ergebnisse anderer Forschungsgruppen, wonach rein qualitatives neuromuskuläres Monitoring nicht ausreicht, um PORC zu verhindern. Capron und Kollegen verglichen qualitatives neuromuskuläres Monitoring mit der AMG. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass quantitatives neuromuskuläres Monitoring mittels AMG die am besten geeignete Methode zur Erfassung von Restrelaxierung ist. (93)

Auch in einem 2018 durch internationale Experten publizierten „Consensus statement“ zu neuromuskulärem Monitoring wurde empfohlen, quantitatives gegenüber qualitativem neuromuskulärem Monitoring zu bevorzugen. (94) Trotzdem wird qualitatives neuromuskuläres Monitoring oft noch präferiert. In einer Befragung von US-amerikanischen Anästhesisten gaben 63,2 % an, routinemäßig qualitatives neuromuskuläres Monitoring anzuwenden, auch wenn quantitatives neuromuskuläres Monitoring verfügbar sei. (42)

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass zur Optimierung der Patientensicherheit die Bereitschaft, quantitatives neuromuskuläres Monitoring korrekt anzuwenden, weiter erhöht werden muss. Auf ausschließlich qualitatives neuromuskuläres Monitoring sollte verzichtet werden. Dies könnte einerseits durch Schulung der Anästhesisten bezüglich der Gefahren und Risiken

von PORC und andererseits durch Vorgabe fester Behandlungsalgorithmen, wie etwa von Unterbuchner und Kollegen vorgeschlagen, erfolgen. (89) Leider wurden bisher weder in Deutschland noch in Europa Leitlinien zum Thema neuromuskuläres Monitoring ausgegeben. (89) Auch die American Society of Anesthesiologist führt neuromuskuläres Monitoring noch nicht als Standardmonitoring-Device in ihren Empfehlungen auf. (95)

In unserer Untersuchung zeigte sich, dass Anästhesisten mit einer Berufserfahrung, die ungefähr der Facharztstufe entspricht, seltener neuromuskuläres Monitoring anwendeten (64,1 % vs. 75,0 % bzw. 78,6 %) und bei den betreuten Patienten häufiger PORC auftrat (15,4 % vs. 5,6 % bzw. 7,1 %). Einschränkend muss jedoch gesagt werden, dass besagte Unterschiede nicht statistisch signifikant sind. Ähnliche Ergebnisse wurden, was eine intensive Literaturrecherche ergab, bisher nicht publiziert.

Die Ursache könnte eine überschätzte Wahrnehmung der eigenen Kompetenz und Fähigkeiten sein, vor allem nach kürzlich abgeschlossener Facharztprüfung. In der Fachliteratur findet sich ausreichend Evidenz bezüglich Selbstüberschätzung unter Ärzten. Podbregar und Kollegen haben die behandelnden Ärzte von 126 verstorbenen Patienten befragt zu der von ihnen eingeschätzten Todesursache. Außerdem wollten sie eruieren, wie sicher die Ärzte sich bezüglich der Korrektheit der Diagnose sind. Anschließend erfolgten Autopsien und die Feststellung der tatsächlichen Todesursachen. Auffällig war, dass besonders Ärzte, die angaben, sich absolut sicher bezüglich der angegebenen Todesursache zu sein, in 40 % der Fälle falsch lagen. (96) Überhöhtes Selbstvertrauen unter Ärzten ist gefährlich. Berner und Kollegen publizierten 2008, dass Selbstüberschätzung der eigenen ärztlichen Fähigkeiten zu Fehlern im Bereich der medizinischen Versorgung führt. (97) Dies könnte sich in unserer Erhebung in der erhöhten PORC-Inzidenz bei Patienten, die von besagter Gruppe betreut wurden, widerspiegeln.

6.5 Auswirkungen von PORC im juvenilen Patientenkollektiv

Um Konsequenzen von Restrelaxierung zu erfassen, erfolgte in unserer Studie eine intensive postoperative Beobachtung und Datenerfassung sowie eine Reevaluation im Aufwachraum. Insgesamt wurden 23 Items erfasst. Signifikante, klinische Auswirkungen von PORC konnten jedoch nicht festgestellt werden. Auch durch Ledowski und Kollegen konnten keine negativen Konsequenzen einer TOFR < 0,9 im untersuchten Patientenkollektiv von 64 Kindern und Jugendlichen ausgemacht werden. Es ist jedoch anzumerken, dass durch Ledowski und Kollegen

nur sehr begrenzt postoperative Daten erfasst wurden. Die Probanden wurden nur auf Bronchospasmus, Laryngospasmus, Husten, Atemwegsobstruktion und Abfall der Sauerstoffsättigung unter 95 % hin untersucht. (58)

Im erwachsenen Patientenkollektiv konnten postoperative pulmonale Komplikationen durch Restblockaden nachgewiesen werden. Murphy und Kollegen werteten für eine Fall-Kontroll-Studie die Daten von 7459 Patienten über ein Jahr aus. Bei 42 Patienten mit postoperativen pulmonalen Komplikationen konnte signifikant häufiger eine Restrelaxierung festgestellt werden als in einer Vergleichsgruppe. Bei 73,8 % der Patienten lag eine schwerwiegende neuromuskuläre Restblockade entsprechend einer TOFR $< 0,7$ vor. (19) In einer anderen Untersuchung konnten Restblockaden mit postoperativen hypoxischen Phasen und Atemwegsobstruktion in Verbindung gebracht werden. (16) Xie und Kollegen konnten zeigen, dass bei Patienten mit Restcurarisierung häufiger Atemwegskomplikationen im Aufwachraum auftreten und dass diese Patienten deutlich länger im Aufwachraum verbleiben als Patienten ohne PORC. (76)

Auch wenn in den bisher durchgeführten Studien zu PORC bei Kindern und Jugendlichen keine klinisch messbaren Auswirkungen von PORC nachweisbar waren, sollte dies nicht dazu verleiten, PORC bei Kindern und Jugendlichen als geringfügiges Problem abzutun. Grundsätzlich muss davon ausgegangen werden, dass die unter 2.6.2 beschriebenen pathophysiologischen Mechanismen bei PORC genauso bei Kindern und Jugendlichen auftreten und dies zu einer Gefährdung der Patienten durch postoperative pulmonale Komplikationen führen kann. Quantitatives neuromuskuläres Monitoring und adäquate Reversierung von Restblockaden sollten auch bei Kindern und Jugendlichen konsequent angewendet werden.

6.6 Limitationen

Ein limitierender Faktor könnte die mit 89 Probanden relativ geringe Größe des Patientenkollektivs in unserer Erhebung sein. Ledowski und Kollegen hatten mit 64 Probanden eine ähnlich kleine Untersuchungsgruppe. (58) Dies könnte dazu beigetragen haben, dass unter anderem ein Nachweis klinischer Auswirkungen von PORC in den Erhebungen nicht möglich war. Weiterhin wurden eventuell aufgetretene postoperative Pneumonien oder ein verlängerter Krankenhausaufenthalt nicht erfasst, da eine Verlaufskontrolle im Studiensetup nicht vorgesehen war. Bei erwachsenen Patienten konnten postoperative Pneumonien bereits in einen Zusammenhang mit PORC gebracht werden. (87) Um klinische Auswirkungen von PORC auch bei Kindern und Jugendlichen zu ermitteln, wäre ein Fall-Kontroll-Studien-Ansatz, ähnlich der Erhebung von Murphy und Kollegen, mit einem großen Patientenkollektiv eine gute Option. (19)

Wie unter 4.3.2 beschrieben, wurde auf verschiedene Art und Weise versucht, Bias zu vermeiden. Trotz der genannten Methoden kann jedoch nicht zur Gänze ausgeschlossen werden, dass die verantwortlichen Anästhesisten durch Kenntnis der Studie in ihrer Arbeitsweise beeinflusst wurden.

Im Rahmen des Messverfahrens kam es im Verlauf der Untersuchung zu einem wiederkehrenden Messfehler des Beschleunigungsmesswandlers. Dieser trat bei verschiedenen Messgeräten, die verwendet wurden, auf. Alle Messgeräte wurden jedoch regelmäßig gewartet und in ihrer Funktionalität überprüft. Von 104 gescreenten Kindern und Jugendlichen mussten 15 ausgeschlossen werden, da kein valides Messergebnis erzielt werden konnte. Laut Bedienungsanleitung der TOF-Watch SX tritt dieser Fehler auf, wenn kein Piezoelement angeschlossen ist oder das Signal zu schwach ist. Dieser Messfehler wurde im Rahmen der Anwendung von Akzeleromyographie bei Neugeborenen und Babys im unkalibrierten Messmodus bereits beschrieben. Die Empfindlichkeit des Beschleunigungsmesswandlers musste dann im Rahmen der Kalibrierung manuell eingestellt werden. (98) Eine Kalibrierung war in unserem Studiensetup jedoch nicht möglich, um Bias durch den betreuenden Anästhesisten zu vermeiden.

Die Messung der TOFR erfolgte in unserer Untersuchung durch zwei- bzw. dreimalige punktuelle Messung am Ende der Narkose (siehe 4.3.3.3 Durchführung der Messung). PORC wurde definiert als eine TOFR $< 0,9$. Bei unkalibrierter, punktueller, akzeleromyographischer Messung wird inzwischen teilweise eine TOFR von 1,0 zum sicheren Ausschluss von PORC empfohlen. (55, 89) Eine Kalibrierung der TOF-Watch war in unserem Studienaufbau nicht möglich. Wie unter 2.6 (Postoperative Residuelle Curarisierung (PORC)) beschrieben, werden mit unkalibrierter, akzeleromyographischer Messung mittels der bisher standardmäßig angewendeten TOF-Watch-Serie teilweise zu hohe Werte im Vergleich zur sehr exakten MMG erzielt. (55) Dies würde bedeuten, dass die tatsächliche PORC-Inzidenz in unserer Erhebung noch höher liegen könnte, weil minimale Restblockaden nicht erfasst wurden.

Die Produktion der bisher verwendeten TOF-Watch-Geräte des Herstellers Organon wurde mittlerweile eingestellt. Neuere Geräte, wie zum Beispiel TOF-Scan (Dräger Technologies, Lübeck, Deutschland), messen die Beschleunigung dreidimensional. Laut dem Hersteller soll eine Kalibrierung des Geräts, wie bei der TOF-Watch-Serie empfohlen, nicht mehr notwendig sein. (99) Dahingehende Untersuchungen von Murphy und Kollegen bestätigen eine gute Übereinstimmung des unkalibrierten TOF-Scan und der kalibrierten TOF-Watch SX. (100)

6.7 Ausblick

Die Inzidenz von postoperativer residueller Curarisierung kann durch die konsequente Anwendung von quantitativem neuromuskulärem Monitoring reduziert werden. (35) Auch in unserer Untersuchung hat sich gezeigt, dass PORC ein weiterhin bestehendes Problem auch im juvenilen Patientenkollektiv darstellt und dass quantitatives neuromuskuläres Monitoring noch nicht vollständig und korrekt zur Verwendung kommt. Die restriktive Verabreichung von Muskelrelaxanzien stellt nicht die geeignete Methode zur Vermeidung von PORC dar. So können Restblockaden auch bei niedriger Dosierung von Muskelrelaxanzien auftreten. Vielmehr erscheint eine intensive Schulung von Anästhesisten bezüglich des Nutzens von Muskelrelaxanzien und die Vermittlung von Kompetenzen zur Vermeidung von PORC sehr sinnvoll. So sollte der Verzicht auf qualitatives neuromuskuläres Monitoring und stattdessen die konsequente Anwendung von quantitativem neuromuskulärem Monitoring erfolgen. Die Implementierung eines wie von Unterbuchner und Kollegen vorgeschlagenen Algorithmus, bestehend aus Anwendung von quantitativem neuromuskulärem Monitoring und adäquater Antagonisierung der Relaxierung mittels Neostigmin oder Sugammadex, erscheint sinnvoll. (89) Die internationalen Fachgesellschaften für Anästhesiologie sollten entsprechende Leitlinien zur Thematik erstellen. Die Aufnahme eines Arbeitsalgorithmus in ebensolche Leitlinien wirkt sinnhaft. Dies könnte zu mehr Akzeptanz und Verständnis für die Problematik unter Anästhesisten führen und infolgedessen zu einer deutlichen Reduktion von PORC und der damit einhergehenden postoperativen pulmonalen Komplikationen.

7 Zusammenfassung

Postoperative residuelle Curarisierung (PORC) und daraus resultierende postoperative pulmonale Komplikationen stellen ein großes Problem in der täglichen anästhesiologischen Praxis dar. Quantitatives neuromuskuläres Monitoring kann die Inzidenz von PORC deutlich reduzieren. Zahlreiche Forschungsgruppen haben sich intensiv mit PORC bei erwachsenen Patienten auseinandergesetzt. Studien an Kindern und Jugendlichen wurden zu diesem Themenkomplex bisher nur sehr begrenzt durchgeführt. Ziel dieser Erhebung war es, die Inzidenz von PORC, mögliche Einflussfaktoren und Auswirkungen in einem juvenilen Patientenkollektiv zu erfassen. Zudem sollte die Häufigkeit und Art der Anwendung von neuromuskulärem Monitoring untersucht werden.

In diese prospektive Beobachtungsstudie wurden Patienten im Alter von einem Monat bis zum 18. Lebensjahr, die eine Allgemeinanästhesie mit Intubationsnarkose unter Verwendung von Muskelrelaxanzien erhielten, eingeschlossen. Am Ende der Narkose wurde durch einen Beobachter der Grad der neuromuskulären Erholung quantitativ und unabhängig vom betreuenden Anästhesisten bestimmt. PORC wurde definiert als eine akzeleromyographisch bestimmte TOFR $< 0,9$. Es erfolgte eine Analyse der perioperativ und postoperativ erhobenen Daten.

Insgesamt konnten 89 Probanden eingeschlossen werden. Die PORC-Inzidenz im untersuchten Patientenkollektiv lag bei 10,1 %. Bei einem Kind wurde eine ausgeprägte neuromuskuläre Restblockade entsprechend einer TOFR $< 0,7$ ermittelt. PORC war signifikant assoziiert mit einer kürzeren Eingriffs- bzw. Anästhesiedauer ($p=0,035$ bzw. $p=0,032$) sowie einem kürzeren Zeitintervall zwischen letzter Relaxanzienabgabe und Extubation ($p=0,033$ bzw. $p=0,048$). In 29,2 % der Fälle erfolgte kein neuromuskuläres Monitoring durch die betreuenden Anästhesisten. Quantitatives neuromuskuläres Monitoring wurde von 65,2 % der Anästhesisten angewendet. Qualitatives neuromuskuläres Monitoring wurde in 5,6 % der Fälle angewendet und war signifikant mit dem Auftreten von PORC assoziiert ($p=0,023$).

PORC konnte mit einer Inzidenz von 10,1 % auch in einem juvenilen Patientenkollektiv nachgewiesen werden. Qualitatives neuromuskuläres Monitoring ist nicht präzise genug, um neuromuskuläre Restblockaden sicher zu erkennen. Die Anwendung von quantitativem neuromuskulärem Monitoring sollte noch konsequenter erfolgen. Die Erstellung einer Leitlinie zu PORC und neuromuskulärem Monitoring wäre wünschenswert.

8 Anhang

8.1 Datenerfassungsbogen

I-PORC-Study

Confidential Patient Identification Coversheet

Patientenname: _____

Studennummer: UKR- _____

Geburtsdatum: _____ Alter: _____

Anästhesiedatum: _____

Art des Eingriffs: _____

Berufserfahrung des Anästhesisten: _____ **X**

Ausschlusskriterien:

1. Ist der Patient älter als 18 Jahre?	Ja	Nein
2. Nur Lokal-/ Regionalanästhesie?	Ja	Nein
3. Intratrachealer Luftweg ohne Muskelrelaxanz?	Ja	Nein
4. Supraglottischer Luftweg, endo-bronchialer Luftweg, reine Maskenbeatmung?	Ja	Nein
5. Kommt der Patient intubiert beatmet?	Ja	Nein
6. Wird der Patient intubiert beatmet verlegt?	Ja	Nein



Studienausschluss

Wird eine der Fragen mit Ja beantwortet, erfüllt der Patient ein Ausschlusskriterium und wird nicht in die Beobachtung eingeschlossen.

Prä-/ Intraoperative Daten:**I) Patientencharakteristika:**

Alter:		[Monate/ Jahre]
Größe:		[cm]
Gewicht:		[kg]
Geschlecht:		[M/W]

II) Medical History:

ASA-Klassifizierung:	ASA-1	ASA-2	ASA-3	ASA-4	ASA-5	ASA-6
Kreatinin-Wert:						[mg/ dl]
			ja	nein		
Neurologische Erkrankung:						
Diabetes mellitus:						
Niereninsuffizienz:						
Lebererkrankung:						
Herzerkrankung:						

III) Präoperativer, respiratorischer Status:

Präoperative SpO ₂ (pulsoxymetrisch gemessen):		[%]
	ja	nein
Asthma bronchiale:		
Chronische Bronchitis:		
Atemwegsinfekt (innerhalb der letzten 2 Wochen?):		
Kindliches Schlaf-Apnoe- Syndrom:		

IV) Chirurgische Einzelheiten:

Notfalleingriff (N):	Elektiver Eingriff (E):	Dringlicher Eingriff (D):
Anästhesiebeginn:		[HH:MM]
Schnittzeit:		[HH:MM]
Ende Naht:		[HH:MM]
Extubation:		[HH:MM]

V) Anästhesiologische Details:

X	Art der Narkoseeinleitung:		
	Inhalativ	Intravenös	
	Präparat:	Präparat	Dosis [mg]
	Bolus Prop: (mg)		

Art der Narkoseaufrechterhaltung:			
Inhalativ		Intravenös	
Präparat:	[Et Vol%/ MAC]	Propofol	Dosis [mg/ kg/ min]
	Bolus: (in mg)		

X

Art der intraoperativen Analgesie:		
Remifentanyl		[µg/ kg/ min]:
Sufentanyl		(kumulative Gesamtmenge [µg]):
Fentanyl		(kumulative Gesamtmenge [µg]):
Alfentanyl		(kumulative Gesamtmenge [µg]):

Muskelrelaxanzien:		
Gabe eines Muskelrelaxanzes:	Ja	Nein
1. Name des Präparates:		
2. Relaxanz zur Intubation – Dosis:		[mg]
3. Relaxanz zur Intubation – Zeitpunkt:		[HH:MM]
4. Gesamtdosis des Muskelrelaxanz:		[mg]
5. Letzte Relaxanziengabe – Dosis:		[mg]
6. Letzte Relaxanziengabe – Zeitpunkt:		[HH:MM]
7. Letzte Relaxanziengabe – Zeitabstand zur Extubation:		[min]

Neuromuskuläres Monitoring:			
Anwendung durch den Anästhesisten:			
X	Ohne	Taktil/visuell – Qualitative Messung	Quantitative Messung

Bei Anwendung von Quantitativem Monitoring: (AMG / EMG /MMG):		
	Ja	nein
X	Messung während Operation:	
	Durchgehende, frequentierte Messung:	
	Messung nur am Ende der Operation:	

Anzahl der Messungen gesamte Operation:		
Stimulationsstärke:		[mA]

X

Reversierung und Antagonisierung von Restrelaxation:		
Reversierung/Antagonisierung:	Ja	Nein
Neostigmin:		[µg]
Glycopyrrolat:		[µg]
Atropin:		[µg]
Sugammadex:		[mg]

Entscheidungsgrundlage für die Reversierung/ Antagonisierung:

- Routinepraxis:

- Klinische Zeichen: Atmung, Extremitätenbewegung, Husten, Würgen, Kopf heben

- Monitoring (qualitativ/ quantitativ):



Wenn qualitatives/ quantitatives Monitoring: TOF-Count/TOF-Ratio bei Reversierung/Antagonisierung:

TOF-Count:		[0-4]
TOF-Ratio:		[%]
Zeitpunkt der Reversierung/ Antagonisierung:		[HH:MM]

Extubation:		
Zeitpunkt der Extubation:		[HH:MM]
Zeitabstand Reversierung-Extubation:		[min]

X Entscheidungsgrundlage des Anästhesisten für ausreichende neuromuskuläre Erholung vor Extubation:

Klinische Kriterien:		
Keine Angaben/Keine Grundlage:		
Qualitatives Monitoring:		[TOF-Count: 0-4]
Quantitatives Monitoring:		[TOF-Ratio %]

PONV-Prophylaxe:	Präparatname:	Dosis:	
Medikament 1:			[mg]
Medikament 2:			[mg]

Zielgrößenmessung:

Hauttemperatur Messarm:		°C
Körpertemperatur:		°C

TOF- Monitoring mit Handadapter kurz vor der Extubation:

TOF-Ratio-Messung möglich:	ja	nein
Downgrading Stim-Stärke:		
Stimulationsstärke in mA:		



TOF-Ratio-Messung 1:		[%]
TOF-Ratio-Messung 2:		[%]



Wenn die beiden Messwerte um mehr als 10% divergieren → 3. Messung

TOF-Ratio-Messung 3:		[%]
----------------------	--	-----



Mittelwert der beiden Messwerte, welche einander am nächsten liegen

TOF-Ratio-Mittelwert:		[%]
-----------------------	--	-----



Wenn TOF-Ratio < 90%



Info behandelnder Anästhesist → V.a. PORC

Ergebnisübernahme durch Anästhesisten:	ja	nein

Maßnahme des Anästhesisten:	
Sedierung + Reversierung + quantitative Messung:	
Sedierung + Reversierung:	
Sedierung + quantitative Messung:	
Quantitative Messung + Extubation wie geplant	
Keine Maßnahme + Extubation wie geplant	

Anzahl der Nach-Messungen:	Ermittelte TOF-Ratios:

Erfassung Post-Extubationem:

1) Atemfrequenz:		
1 Minute post Extubationem:		[/min]
3 Minuten post Extubationem:		[/min]
5 Minuten post Extubationem:		[/min]
2) Sauerstoffsättigung:		
2 Minuten post Extubationem:		[%]
3) Supplementierte Sauerstoffmenge:		
3 Minuten post Extubationem:		[l/ min]
4) Kollaps des oberen Atemweges:	Ja	nein



Maßnahmen durch den Anästhesisten:

5) Klinischer Hinweis auf Aspiration:	Ja	nein
6) Stridor:	Inspiratorisch	Expiratorisch
7) Bronchospasmus / Laryngospasmus	Ja	nein



Maßnahmen durch den Anästhesisten:

Verlegungsfahrt zum Aufwachraum:

1) Atemfrequenz:		[/min]
2) Sauerstoffsättigung:		[%]
3) Niedrigste Sauerstoffsättigung:		[%]
4) Supplementierte Sauerstoffmenge:		[l/ min]
5) Anzahl hypoxämischer Phasen ($SpO_2 \leq 94\%$)		
6) Kollaps des oberen Atemweges:	Ja	nein



Maßnahmen durch den Anästhesisten:

Aufnahme im Aufwachraum:

1) Atemfrequenz:		[/min]
2) Sauerstoffsättigung (Raumluft):		[%]
3) Niedrigste Sauerstoffsättigung:		[%]
4) Supplementierte Sauerstoffmenge:		[l/ min]
5) Sauerstoffsättigung unter Sauerstoff:		[%]
6) Kollaps des oberen Atemweges:	Ja	nein



Maßnahmen durch den Anästhesisten:

7) Aldrete-Score (0-10)	
-------------------------	--

Reevaluation im Aufwachraum vor Verlegung auf Normalstation (bis 1 Stunde):

1) Atemfrequenz:		[/min]
2) Sauerstoffsättigung (Raumluft):		[%]
3) Niedrigste Sauerstoffsättigung während der Zeit im AWR:		[%]
4) Supplementierte Sauerstoffmenge:		[l/ min]
5) Sauerstoffsättigung unter Sauerstoff:		[%]
6) Kollaps des oberen Atemweges:	Ja	nein



Maßnahmen durch den Anästhesisten:

7) Aldrete-Score (0-10)		
8) PONV	Ja	nein



Maßnahmen durch den Anästhesisten:

8.2 Infomaterial für Anästhesie- und OP-Pflegepersonal

Infozettel I-PORC Studie

Allgemein:

- **Studie zur postoperativen residuellen Curarisierung (Restrelaxierung) bei Kindern und Jugendlichen**
- **Zeitraum: Anfang Mai - Ende Juli 2017**
- **Datenerhebung durch Doktorand Julian Kögel am Ende der Narkose vor der Extubation --> Messung der TOF-Ratio**

Merkmale potenzieller Studienprobanden:

- **Kinder und Jugendliche im Alter von 1 Monat bis 18 Jahre**
- **Allgemeinanästhesie unter Verwendung von Muskelrelaxanzien**
- **Extubation vor der Verlegung zum Aufwachraum**

Anästhesiepflege:

- **Bitte funken Sie mich 15 Minuten vor Ende der Operation an, dass ich rechtzeitig für die Messung der TOF-Ratio im Saal sein kann**

Vielen herzlichen Dank für Ihre Unterstützung!

Funknummer Julian Kögel: _____

Verantwortliche/Betreuer:

Dr. med. Christoph Unterbuchner

**Bitte 15 Minuten vor dem Ende
der Operation Doktorand Julian Kögel
anfunken (I-PORC Studie)**

FUNK: _____

VIELEN DANK!!

8.3 Aushang im Aufwachraum

**Bitte 15 Minuten vor Verlegung
des Patienten auf Normalstation
Rückmeldung an Doktorand Julian Kögel
I-PORC-Studie**

Funknummer: _____

VIELEN DANK! :)

9 Literaturverzeichnis

1. Masjedi M, Ghorbani M, Managheb I, Fattahi Z, Dehghanpishch L. Evaluation of anxiety and fear about anesthesia in adults undergoing surgery under general anesthesia. *Acta Anaesthesiologica Belgica* 2017; (68):25–9.
2. Ramsay MA. A survey of preoperative fear. *Anaesthesia* 1972; 27(4):396–402.
3. McCleane GJ, Cooper R. The nature of pre-operative anxiety. *Anaesthesia* 1990; 45(2):153–5.
4. Mark M. Patient anxiety and modern elective surgery: A literature review. *J Clin Nurs* 2003; 12(6):806–15.
5. Ruhaiyem ME, Alshehri AA, Saade M, Shoabi TA, Zahoor H, Tawfeeq NA. Fear of going under general anesthesia: A cross-sectional study. *Saudi J Anaesth* 2016; 10(3):317–21.
6. Gottschalk A, van Aken H, Zenz M, Standl T. Ist Anästhesie gefährlich? *Deutsches Ärzteblatt international* 2011; 108(27):469–74.
7. Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. Anesthetic Management and One-Year Mortality After Noncardiac Surgery. *Anesthesia & Analgesia* 2005; 100(1):4–10.
8. Fuchs-Buder T. *Neuromuskuläres Monitoring in Klinik und Forschung*. 1. Aufl. Berlin: Springer Berlin; 2008.
9. HOLLAND R. Anaesthetic Mortality in New South Wales. *Br J Anaesth* 1987; 59(7):834–41.
10. Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg* 2010; 111(1):120–8.
11. Larsen R. *Anästhesie*. 10. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer; 2013.
12. Souza CM, Romero FE, Tardelli MA. Assessment of neuromuscular blockade in children at the time of block reversal and the removal of the endotracheal tube. *Rev Bras Anesthesiol* 2011; 61(2):145–149.
13. Debaene B, Plaud B, Dilly M-P, Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2003; 98(5):1042–8.

14. Viby-Mogensen J, Jørgensen BC, Ording H. Residual curarization in the recovery room. *Anesthes* 1979; 50(6):539–41.
15. Cammu G, Witte J de, Veylder J de, Byttebier G, Vandeput D, Foubert L et al. Postoperative residual paralysis in outpatients versus inpatients. *Anesth Analg* 2006; 102(2):426–9.
16. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS et al. Intraoperative acceleromyographic monitoring reduces the risk of residual neuromuscular blockade and adverse respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesthesiology* 2008; 109(3):389–98.
17. Sundman E, Witt H, Olsson R, Ekberg O, Kuylenstierna R, Eriksson LI. The incidence and mechanisms of pharyngeal and upper esophageal dysfunction in partially paralyzed humans: Pharyngeal videoradiography and simultaneous manometry after atracurium. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2000; 92(4):977–84.
18. Eikermann M, Vogt FM, Herbstreit F, Vahid-Dastgerdi M, Zenge MO, Ochterbeck C et al. The predisposition to inspiratory upper airway collapse during partial neuromuscular blockade. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175(1):9–15.
19. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg* 2008; 107(1):130–7.
20. T. Kraft B. Muskulatur. In: Pape H-C, Kurtz A, Silberagl S, Klinke R, Brenner B, Hrsg. *Physiologie*. 7. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2014. S. 133–69.
21. Slater CR. The Structure of Human Neuromuscular Junctions: Some Unanswered Molecular Questions. *Int J Mol Sci* 2017; 18(10).
22. Mencke T, Echternach M, Kleinschmidt S, Lux P, Barth V, Plinkert PK et al. Laryngeal morbidity and quality of tracheal intubation: A randomized controlled trial. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2003; 98(5):1049–56.
23. Klessig HT, Geiger HJ, Murray MJ, Coursin DB. A national survey on the practice patterns of anesthesiologist intensivists in the use of muscle relaxants. *Crit Care Med* 1992; 20(9):1341–5.

24. Blobner M, Frick CG, Stauble RB, Feussner H, Schaller SJ, Unterbuchner C et al. Neuromuscular blockade improves surgical conditions (NISCO). *Surg Endosc* 2015; 29(3):627–36.
25. Blobner M, Frick CG, Diefenbach C. Muskelrelaxanzien und deren Antagonisten: Pharmakologie und neuromuskuläres Monitoring. In: Kochs E, Boemke W, Adams HA, Hrsg. *Anästhesiologie*. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2009. S. 105–22.
26. Vested M, Tarpgaard M, Eriksen K, Rasmussen LS. Incidence of residual neuromuscular blockade in children below 3 years after a single bolus of cisatracurium 0.1 mg/kg: A quality assurance study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2020; 64(2):168–72.
27. K. Starke. Pharmakologie cholinergischer Systeme. In: Aktories K, Förstermann U, Hofmann FB, Hrsg. *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. 12. Auflage. München: Elsevier; 2017.
28. Lüllmann H, Mohr K, Wehling M, Hein L, Kuschinsky G. *Pharmakologie und Toxikologie*. 18. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2016.
29. Gulenay M, Mathai JK. *Depolarizing Neuromuscular Blocking Drugs*; 2019. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532996/>.
30. Miller R. Will succinylcholine ever disappear? *Anesth Analg* 2004; 98(6):1674–5.
31. Waud DR, Waud BE. In vitro measurement of margin of safety of neuromuscular transmission. *Am J Physiol* 1975; 229(6):1632–4.
32. Hemmerling TM, Donati F. Neuromuscular blockade at the larynx, the diaphragm and the corrugator supercilii muscle: a review. *Canadian Journal of Anesthesia* 2003; 50(8):779–94.
33. Fisher DM. Neuromuscular blocking agents in paediatric anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 83(1):58–64.
34. Cook DR. Muscle relaxants in infants and children. *Anesth Analg* 1981; 60(5):335–43.
35. Baillard C, Clech C, Catineau J, Salhi F, Gehan G, Cupa M et al. Postoperative residual neuromuscular block: A survey of management. *Br J Anaesth* 2005; 95(5):622–6.
36. Blobner M. Ist neuromuskuläre Überwachung bei kurzwirkenden Muskelrelaxanzien noch erforderlich? *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2009; 44(5):348–54.
37. Nauheimer D, Geldner G. Überwachung der neuromuskulären Blockade - Methoden und Geräte. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2008; 43(5):374–81.

38. Brull SJ, Silverman DG. Pulse Width, Stimulus Intensity, Electrode Placement, and Polarity during Assessment of Neuromuscular Block. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 1995; 83(4):702–9.
39. Mencke T, Schmartz D, Fuchs-Buder T. Neuromuskuläres Monitoring. In: Forst H, Hrsg. *Weiterbildung Anästhesiologie*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2015. S. 37–49.
40. Viby-Mogensen J, Jensen NH, Engbaek J, Ording H, Skovgaard LT, Chraemmer-Jørgensen B. Tactile and visual evaluation of the response to train-of-four nerve stimulation. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 1985; 63(4):440–3.
41. Viby-Mogensen J. Postoperative residual curarization and evidence-based anaesthesia. *Br J Anaesth* 2000; 84(3):301–3.
42. Naguib M, Kopman AF, Lien CA, Hunter JM, Lopez A, Brull SJ. A survey of current management of neuromuscular block in the United States and Europe. *Anesth Analg* 2010; 111(1):110–9.
43. Brull SJ, Murphy GS. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part II: methods to reduce the risk of residual weakness. *Anesth Analg* 2010; 111(1):129–40.
44. Claudius C, Viby-Mogensen J. Acceleromyography for use in scientific and clinical practice: A systematic review of the evidence. *Anesthesiology* 2008; 108(6):1117–40.
45. Fuchs-Buder T, Hofmockel R, Geldner G, Diefenbach C, Ulm K, Blobner M. Einsatz des neuromuskulären Monitorings in Deutschland. *Der Anaesthesist* 2003; 52(6):522–6.
46. Sparr HJ, Booij LH, Fuchs-Buder T. Sugammadex. *Der Anaesthesist* 2008; 58(1):66.
47. Brull SJ, Kopman AF. Current Status of Neuromuscular Reversal and Monitoring: Challenges and Opportunities. *Anesthesiology* 2017; 126(1):173–90.
48. Meretoja O. Neuromuscular block and current treatment strategies for its reversal in children. *Pediatric Anesthesia* 2010; 20(7):591–604.
49. Hunter JM, Flockton EA. The doughnut and the hole: a new pharmacological concept for anaesthetists. *Br J Anaesth* 2006; 97(2):123–6.
50. Abdulatif M, Mowafi H, al-Ghamdi A, el-Sanabary M. Dose-response relationships for neostigmine antagonism of rocuronium-induced neuromuscular block in children and adults. *Br J Anaesth* 1996; 77(6):710–5.

51. Grosse-Sundrup M, Henneman JP, Sandberg WS, Bateman BT, Uribe JV, Nguyen NT et al. Intermediate acting non-depolarizing neuromuscular blocking agents and risk of postoperative respiratory complications: Prospective propensity score matched cohort study. *BMJ (Clinical research edition)* 2012; 345:e6329.
52. Cammu G. Sugammadex: Appropriate Use in the Context of Budgetary Constraints. *Curr Anesthesiol Rep* 2018; 8(2):178–85.
53. Schaller SJ, Fink H, Ulm K, Blobner M. Sugammadex and neostigmine dose-finding study for reversal of shallow residual neuromuscular block. *Anesthesiology* 2010; 113(5):1054–60.
54. Eriksson LI, Sundman E, Olsson R, Nilsson L, Witt H, Ekberg O et al. Functional assessment of the pharynx at rest and during swallowing in partially paralyzed humans: Simultaneous videomanometry and mechanomyography of awake human volunteers. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 1997; 87(5):1035–43.
55. Capron F, Alla F, Hottier C, Meistelman C, Fuchs-Buder T. Can acceleromyography detect low levels of residual paralysis? A probability approach to detect a mechanomyographic train-of-four ratio of 0.9. *Anesthesiology* 2004; 100(5):1119–24.
56. Ariza F, Dorado F, Enríquez LE, González V, Gómez JM, Chaparro-Mendoza K et al. Postoperative residual curarization at the post-anesthetic care unit of a university hospital: A cross-sectional study. *Colombian Journal of Anesthesiology* 2017; 45(1):15–21.
57. Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Shear TD, Vender JS et al. Residual Neuromuscular Block in the Elderly: Incidence and Clinical Implications. *Anesthesiology* 2015; 123(6):1322–36.
58. Ledowski T, O'Dea B, Meyerkort L, Hegarty M, Ungern-Sternberg BS von. Postoperative Residual Neuromuscular Paralysis at an Australian Tertiary Children's Hospital. *Anesthesiol Res Pract* 2015:Article ID 410248.
59. Klucka J, Kosinova M, Krikava I, Stoudek R, Toukalkova M, Stourac P. Residual neuromuscular block in paediatric anaesthesia. *Br J Anaesth* 2019; 122(1):1-14.
60. Arbous MS, Meursing AEE, van Kleef JW, Lange JJ de, Spoormans HHAJM, Touw P et al. Impact of anesthesia management characteristics on severe morbidity and mortality. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2005; 102(2):257-68.

61. Lunn JN, Hunter AR, Scott DB. Anaesthesia-related surgical mortality. *Anaesthesia* 1983; 38(11):1090–6.
62. Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J, Mortensen CR, Engbaek J, Skovgaard LT et al. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41(9):1095–103.
63. Eikermann M, Groeben H, Hüsing J, Peters J. Accelerometry of adductor pollicis muscle predicts recovery of respiratory function from neuromuscular blockade. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2003; 98(6):1333–7.
64. Eriksson LI, Lennmarken C, Wyon N, Johnson A. Attenuated ventilatory response to hypoxaemia at vecuronium-induced partial neuromuscular block. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36(7):710–5.
65. Eriksson LI. Reduced hypoxic chemosensitivity in partially paralysed man. A new property of muscle relaxants? *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40(5):520–3.
66. Kopman AF, Yee PS, Neuman GG. Relationship of the train-of-four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 1997; 86(4):765–71.
67. Naguib M, Kopman AF, Ensor JE. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: A meta-analysis. *Br J Anaesth* 2007; 98(3):302–16.
68. McCaul C. Atracurium is associated with postoperative residual curarization. *Br J Anaesth* 2002; 89(5):766–9.
69. Saitoh Y, Nakazawa K, Toyooka H, Amaha K. Optimal stimulating current for train-of-four stimulation in conscious subjects. *Canadian journal of anaesthesia* 1995; 42(11):992–5.
70. Aldrete J. The post-anesthesia recovery score revisited. *Journal of Clinical Anesthesia* 1995; 7(1):89–91.
71. Aldrete JA, Kroulik D. A postanesthetic recovery score. *Anesth Analg* 1970; 49(6):924–34.

72. Yu B, Ouyang B, Ge S, Luo Y, Li J, Ni D et al. Incidence of postoperative residual neuromuscular blockade after general anesthesia: a prospective, multicenter, anesthetist-blind, observational study. *Curr Med Res Opin* 2016; 32(1):1–9.
73. Raval AD, Anupindi VR, Ferrufino CP, Arper DL, Bash LD, Brull SJ. Epidemiology and outcomes of residual neuromuscular blockade: A systematic review of observational studies. *Journal of Clinical Anesthesia* 2020; 66.
74. Saager L, Maiese EM, Bash LD, Meyer TA, Minkowitz H, Groudine S et al. Incidence, risk factors, and consequences of residual neuromuscular block in the United States: The prospective, observational, multicenter RECITE-US study. *Journal of Clinical Anesthesia* 2019; 55:33–41.
75. Majekodunmi AA, Ikotun OA, Oladokun OD. Incidence of postoperative residual paralysis in a nigerian teaching hospital. *Niger J Clin Pract* 2017; 20(12):1561–5.
76. Xie M, Wang D-X, Geng Z-Y. Prevalence and Risk Factors of Postoperative Residual Curarization in Patients Arriving at Postanesthesia Care Unit after General Anesthesia: A Prospective Cohort Study. *Journal of Anesthesia and Perioperative Medicine* 2014; 1(2):72–8.
77. Lin XF, Yong CYK, Mok MUS, Ruban P, Wong P. Survey of neuromuscular monitoring and assessment of postoperative residual neuromuscular block in a postoperative anaesthetic care unit. *Singapore Med J* 2020; 61(11):591–7.
78. Appiah-Ankam J, Hunter JM. Pharmacology of neuromuscular blocking drugs. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain* 2004; 4(1):2–7.
79. Fuchs-Buder T, Schlaich N, Ziegenfuß T. Rocuronium zur elektiven Narkoseeinleitung Verlauf der neuromuskulären Blockade und Intubationsbedingungen nach 2facher ED95 (0,6 mg/kg) und nach Dosisreduktion (0,4 mg/kg). *Der Anaesthesist* 1999; 48(3):164–8.
80. Scheffenbichler FT, Rudolph MI, Friedrich S, Althoff FC, Xu X, Spicer AC et al. Effects of high neuromuscular blocking agent dose on post-operative respiratory complications in infants and children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2020; 64(2):156–67.
81. Lundstrøm LH, Møller AM, Rosenstock C, Astrup G, Gätke MR, Wetterslev J. Avoidance of neuromuscular blocking agents may increase the risk of difficult tracheal intubation: a cohort study of 103,812 consecutive adult patients recorded in the Danish Anaesthesia Database. *Br J Anaesth* 2009; 103(2):283–90.

82. Batra YK, Al Qattan AR, Ali SS, Qureshi MI, Kuriakose D, Migahed A. Assessment of tracheal intubating conditions in children using remifentanyl and propofol without muscle relaxant. *Paediatr Anaesth* 2004; 14(6):452–6.
83. Fátima Assunção Braga A de, Da Silva Braga FS, Potério GM, Filier PR, Cremonesi E. The effect of different doses of propofol on tracheal intubating conditions without muscle relaxant in children. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18(6):384–8.
84. Fuchs-Buder T, Schreiber JU. Muskelrelaxanzien sind obligat für die Intubation bei Kindern : Pro. *Anaesthesist* 2011; 60(5):474–5.
85. Ungern-Sternberg BS von. Muskelrelaxanzien sind obligat für die Intubation bei Kindern : Kontra. *Anaesthesist* 2011; 60(5):476–8.
86. Kühnl-Brady KS. Intubation von Kindern mit oder ohne Relaxans? *Anaesthesist* 2011; 60(11):1063-64.
87. Bulka CM, Terekhov MA, Martin BJ, Dmochowski RR, Hayes RM, Ehrenfeld JM. Non-depolarizing Neuromuscular Blocking Agents, Reversal, and Risk of Postoperative Pneumonia. *Anesthesiology* 2016; 125(4):647–55.
88. McLean DJ, Diaz-Gil D, Farhan HN, Ladha KS, Kurth T, Eikermann M. Dose-dependent Association between Intermediate-acting Neuromuscular-blocking Agents and Postoperative Respiratory Complications. *Anesthesiology* 2015; 122(6):1201–13.
89. Unterbuchner C, Eehalt K, Graf B. Algorithm-based preventive strategies for avoidance of residual neuromuscular blocks. *Anaesthesist* 2019; 68(11):744–54.
90. Pongrácz A, Nemes R, Breazu C, Asztalos L, Mitre I, Tassonyi E et al. International survey of neuromuscular monitoring in two European countries: a questionnaire study among Hungarian and Romanian anaesthesiologists. *Rom J Anaesth Intensive Care* 2019; 26(1):45–51.
91. Phillips S, Stewart PA, Bilgin AB. A survey of the management of neuromuscular blockade monitoring in Australia and New Zealand. *Anaesth Intensive Care* 2013; 41(3):374–9.
92. Samet A, Capron F, Alla F, Meistelman C, Fuchs-Buder T. Single acceleromyographic train-of-four, 100-Hertz tetanus or double-burst stimulation: which test performs better to detect residual paralysis? *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2005; 102(1):51–6.

93. Capron F, Fortier L-P, Racine S, Donati F. Tactile fade detection with hand or wrist stimulation using train-of-four, double-burst stimulation, 50-hertz tetanus, 100-hertz tetanus, and acceleromyography. *Anesth Analg* 2006; 102(5):1578–84.
94. Naguib M, Brull SJ, Kopman AF, Hunter JM, Fülesdi B, Arkes HR et al. Consensus Statement on Perioperative Use of Neuromuscular Monitoring. *Anesth Analg* 2018; 127(1):71–80.
95. American Society of Anesthesiologists. Standards for Basic Anesthetic Monitoring; 2015 [Stand: 22.01.2020]. Verfügbar unter: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/standards-for-basic-anesthetic-monitoring>.
96. Podbregar M, Voga G, Krivec B, Skale R, Pareznik R, Gabrscek L. Should we confirm our clinical diagnostic certainty by autopsies? *Intensive Care Med* 2001; 27(11):1750–5.
97. Berner ES, Graber ML. Overconfidence as a cause of diagnostic error in medicine. *Am J Med* 2008; 121(5):2-23.
98. Driessen JJ, Robertson EN, Booij LHDJ. Acceleromyography in neonates and small infants: baseline calibration and recovery of the responses after neuromuscular blockade with rocuronium. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22(1):11–5.
99. Dräger Technologies. TOFscan® [Stand: 23.01.2020]. Verfügbar unter: https://www.draeger.com/de_de/Hospital/Products/Patient-Monitoring/Patient-Monitoring-Pods/TOFscan.
100. Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Shear TD, Deshur M et al. Comparison of the TOFscan and the TOF-Watch SX during Recovery of Neuromuscular Function. *Anesthesiology* 2018; 129(5):880–8.

10 Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe des Literaturzitats gekennzeichnet. Weitere Personen waren an der inhaltlich-materiellen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Diese Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Regensburg, den

Julian Franz Jonas Kögel

11 Danksagung

Herrn PD. Dr. Metterlein danke ich für die Überlassung des Themas.

Herrn Dr. med. Unterbuchner danke ich für die ausgezeichnete Betreuung und Unterstützung bei der Durchführung der gesamten Arbeit.

Besonders danken möchte ich den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Universitätsklinikums Regensburg, die mich in der Durchführung der Arbeit unterstützt haben.

Zu Dank verpflichtet bin ich auch allen teilnehmenden Probanden, ohne die eine solche Studie nicht möglich gewesen wäre.

Ganz besonders danken möchte ich meinen Eltern, meiner Oma und meinem Bruder, die mich nicht nur während der Promotion, sondern über das gesamte Studium hinweg stets mit voller Kraft unterstützt und ermutigt haben.

12 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Julian Franz Jonas Kögel
Geburtsdatum: 21.05.1994 (in Illertissen)
Nationalität: deutsch
Anschrift: Pfauengasse 8; 93047 Regensburg
Kontakt: E-Mail: ju.koegel@web.de

Akademischer Werdegang:

10/2013 – 03/2020 Studium der Humanmedizin an der Universität Regensburg (Gesamtnote: Sehr Gut)
11/2019 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (Note: Sehr Gut)
10/2018 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (Note: Gut)
09/2015 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (Note: Sehr Gut)
2012 Allgemeine Hochschulreife Kolleg der Schulbrüder Illertissen (Note: 1.7)

Klinischer Werdegang:

Ärztliche Tätigkeit:

seit 02/2020 Assistenzarzt in der Klinik und Poliklinik für Dermatologie des Universitätsklinikums Regensburg, Prof. Dr. Berneburg

Praktisches Jahr:

07/2019 – 10/2019 Innere Medizin – Tauernklinikum Zell am See, Prim. Univ.-Doz. Dr. R.R. Wenzel
03/2019 – 06/2019 Chirurgie – Universitätsklinikum Regensburg, Prof. Dr. Schlitt
11/2018 – 03/2019 Dermatologie – Universitätsklinikum Regensburg, Prof. Dr. Berneburg

Famulaturen:

09/2017 Ambulante internistische Versorgung – Gastroenterologie im Facharztzentrum Regensburg, PD. Dr. Benninger
03 – 04/2017 Dermatologie – Universitätsklinikum Regensburg, Prof. Dr. Berneburg
08 – 09/2016 Allgemeinmedizin/Notfallmedizin – Hausarztpraxis Dr. Brachmann
02 – 03/2016 Anästhesie/Intensivmedizin – Sana Herzchirurgie Stuttgart, PD. Dr. Spöhr

Stipendien:

07/2019-09/2019 Förderung eines Auslandspraktikums über Erasmus+
05/2019 Delegation zum DDG-Studierendentag im Rahmen der 50. Jahrestagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Berlin und Förderung durch Jüderm