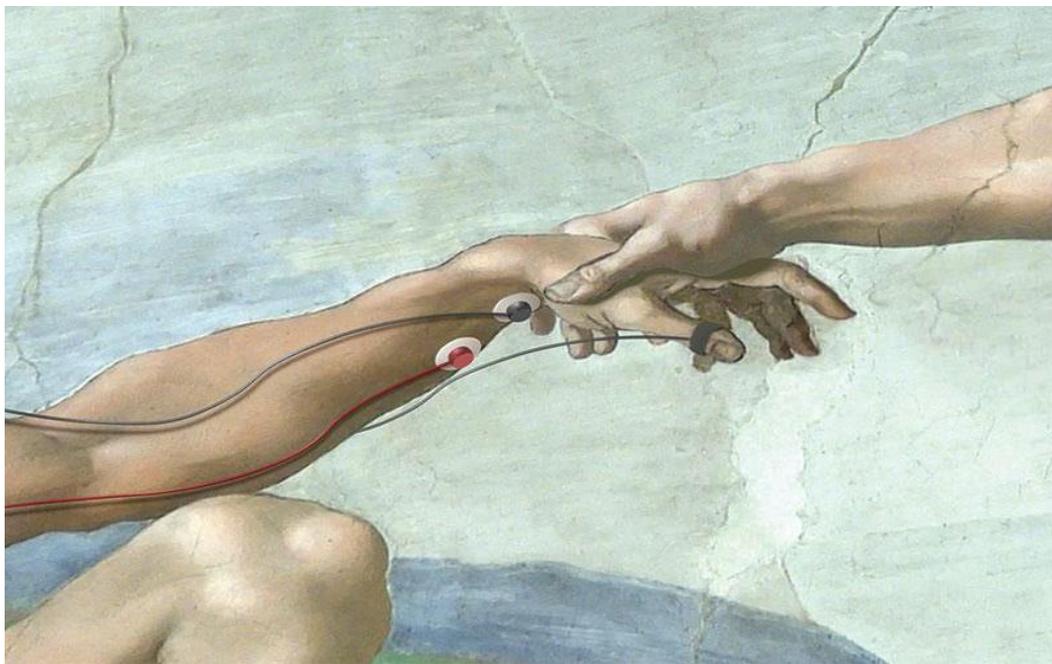


Berner Bildungszentrum Pflege
Nachdiplomstudium HF
Anästhesiepflege S 16

Diplomarbeit



Neuromuskuläre Restblockade

Frei Flurina, Haudenschild Mirjam, Little Ayla

Tutorin:
Krafft Petra

Bern, 30. August 2019

Abstract

Muskelrelaxanzien werden im Alltag der Anästhesie täglich eingesetzt. Ein Hauptrisiko, das sich daraus ergibt, ist die neuromuskuläre Restblockade, welche mit stark erhöhter Morbidität einhergeht. Eine Restrelaxation liegt ab einer Train of Four Ratio (TOF-Ratio) von < 0.9 vor. Diese lag bei 40% der Patienten¹ nach Verabreichung von nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien vor (Naguib et al., 2019, p. 1119). Beeinträchtigung der forcierten Vitalkapazität, Obstruktion des oberen Atemwegs, Störungen der pharyngealen Funktion und Beeinträchtigung der hypoxischen Atemantwort können pathophysiologische Konsequenzen sein (Fuchs-Buder & Schmartz, 2017, p. 467-468). Des Weiteren äussern Patienten mit neuromuskulären Restblockaden ein subjektives Unwohlsein (Fuchs-Buder, 2008, p. 108).

Die Fragestellung beinhaltet die Frage nach präventiven Massnahmen, um eine postoperative neuromuskuläre Restblockade und deren Komplikationen bei Erwachsenen nach elektiver Allgemeinanästhesie zu vermeiden. Erarbeitet werden die Physiologie der neuromuskulären Übertragung, die Pharmakologie der Muskelrelaxanzien sowie die Reversion und der Antagonist. Das neuromuskuläre Monitoring und die Konsequenzen der Restrelaxation sowie deren präventive Massnahmen werden beschrieben. In der Diplomarbeit legen die Verfasserinnen den Schwerpunkt auf die nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien und deren Komplikationen. Die Literaturrecherche basiert auf Fachbüchern und wissenschaftlichen Artikeln.

In dieser Arbeit wird aufgezeigt, dass die neuromuskuläre Blockade mittels qualitativem und quantitativem neuromuskulärem Monitoring überwacht werden kann. Gemäss Warszawska et al. (2016, p. 473) reagieren verschiedene Muskelgruppen unterschiedlich auf Muskelrelaxanzien, was zur Folge hat, dass es trotz vollständiger Erholung am Musculus adductor pollicis zu einer relevanten Beeinträchtigung des Schluckaktes kommen kann. Mittels kontinuierlicher quantitativer Messmethode und unter Anwendung der Akzelerometrie sowie Verabreichung der Reversion kann die Restblockadeninzidenz von 62% auf 3% reduziert werden (Fuchs-Buder, 2016, p. 663). Die Reversion soll gewichtsadaptiert verabreicht werden und darf erst erfolgen, wenn die Messung vier Einzelreize aufweist (Fuchs-Buder et al., 2016, p. 662; [W001]). Fakt ist, dass die neuromuskuläre Restblockade ein relevantes Thema für den Anästhesiealltag ist und die präventiven Massnahmen gezielter in der Praxis angewendet werden müssen. Als Hilfestellung und Argumentationsgrundlage erarbeiten die Autorinnen einen Pocket-Flyer zum Eigengebrauch.

¹Wir werden in dieser Diplomarbeit für eine bessere Lesbarkeit die männliche Form verwenden, welche sinngemäss aber für beide Geschlechter gilt.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1. Themenwahl / Motivation.....	1
1.2. Ausgangslage / Problembeschreibung	1
1.3. Fragestellung.....	2
1.4. Zielsetzung	2
1.5. Schwerpunkte / Abgrenzung.....	3
1.6. Methodisches Vorgehen.....	3
2. Hauptteil	5
2.1. Physiologie neuromuskulärer Erregungsübertragung	5
2.1.1. Die Neuromuskuläre Endplatte.....	5
2.1.2. Aktionspotenzial der Skelettmuskelzelle	5
2.1.3. Neurotransmitter Acetylcholin (ACh).....	6
2.1.4. Neuromuskuläre Übertragung	7
2.2. Muskelrelaxanzien.....	7
2.2.1. Depolarisierende Muskelrelaxanzien	8
2.2.2. Nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien.....	9
2.2.3. Interaktionen mit Pharmaka.....	10
2.2.4. Nicht-medikamentöse Einflussfaktoren.....	11
2.3. Reversierung und Antagonisierung.....	12
2.4. Relaxometrie	13
2.4.1. Stimulationselektroden	14
2.4.2. Stimulationsorte.....	14
2.4.3. Anästhesierelevante Muskelgruppen	16
2.4.4. Stimulationsverfahren.....	17
2.5. Neuromuskuläre Restblockade.....	19
2.5.1. Pathophysiologische Konsequenzen	20
2.5.2. Klinische Konsequenzen	23
2.5.3. Ökonomische Konsequenzen.....	24

2.6.	Präventive Massnahmen	24
2.6.1.	Reversierung und Antagonisierung neuromuskulärer Blockaden.....	24
2.6.2.	Neuromuskuläres Monitoring.....	25
2.6.3.	Verzicht auf Muskelrelaxanzien	26
3.	Schlussteil	27
3.1.	Diskussion von Flurina Frei	27
3.1.1.	Schlussfolgerungen und Konsequenzen von Flurina Frei	29
3.2.	Diskussion von Mirjam Haudenschild	30
3.2.1.	Schlussfolgerungen und Konsequenzen von Mirjam Haudenschild	32
3.3.	Diskussion von Ayla Little	33
3.3.1.	Schlussfolgerung und Konsequenzen von Ayla Little	35
3.4.	Überprüfung der Fragestellung und Zielsetzung	36
4.	Literaturverzeichnis	38
5.	Anhang.....	42
5.1.	Anhang 1 – Pocket-Flyer	42

1. Einleitung

1.1. Themenwahl / Motivation

Die Allgemeinanästhesie gehört zum Berufsalltag der diplomierten Expertin Anästhesie. Muss der Atemweg mit einem Tubus gesichert werden, so braucht es diverse Medikamente, damit die Intubation unter idealen Bedingungen erfolgen und so schonend als möglich durchgeführt werden kann. Die Muskelrelaxation hat sich dabei als wichtiger Bestandteil etabliert, wird bei diversen Eingriffen von den Chirurgen gewünscht oder wird zur Sicherheit des Patienten eingesetzt. Dabei ist es nicht immer trivial, die passende Relaxationstiefe zu finden. Denn so hilfreich die reversible Lähmung der Skelettmuskulatur auch ist, so haben die dazu eingesetzten Pharmaka auch signifikante Risiken und Nebenwirkungen. Immer wieder besteht in der Praxis eine Unklarheit darüber, ob eine Reversion verabreicht werden soll und wie diese dosiert wird. Die Autorinnen beobachten, dass diese Entscheidungen von Person zu Person unterschiedlich getroffen werden und nicht immer klar nachvollziehbar sind.

Im Rahmen dieser Arbeit befassen sich die Autorinnen gezielt mit einer der wichtigsten Nebenerscheinungen der Muskelrelaxanzien: der neuromuskulären Restblockade. Sie geht mit schwerwiegenden Komplikationen einher. Eine der wesentlichen Folgen, welche es unbedingt zu verhindern gilt, ist die stark erhöhte pulmonale Morbidität. Laut Kirmeier et al. (2018, p. 132) erlitten 7.6% der 21`694 Patienten pulmonale Komplikationen nach Verabreichung von Muskelrelaxanzien. Die Inzidenz kritischer Atemwegsereignisse beträgt 0.8% nach Relaxierung mit nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien, welche bei einem Drittel der Patienten verabreicht werden. Diese treten trotz Antagonisierung mit Anticholinesterasen auf. Bei jährlich weltweit 234.4 Millionen grossen Eingriffen, wären dies mehr als eine halbe Million Patienten mit kritischen Atemwegsereignissen (Brull & Kopmann 2017, p. 174).

Solche und andere Berichte haben die Verfasserinnen motiviert, die Thematik aufzugreifen und zu bearbeiten, da die neuromuskuläre Restblockade ein relevantes Thema für den Praxisalltag in der Anästhesie ist. Gemäss Brull & Kopmann (2017, p. 186) hat die Relaxation für die Anästhesie die gleiche grosse Bedeutung wie das aseptische Arbeiten für den Chirurgen.

1.2. Ausgangslage / Problembeschreibung

In der Literatur finden sich beeindruckende Zahlen betreffend die Inzidenz einer Restblockade. Um eine Restrelaxation handelt es sich bereits ab einer TOF-Ratio von < 0.9 , welche immerhin bei 40% der Patienten vorlag, die mit nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien relaxiert wurden (Naguib et al., 2019, p. 1119). Bei der Pharynxmuskulatur

und dem Kinn-Zungen-Muskel kann sogar erst bei einer TOF-Ratio von 1.0 eine Restblockade ausgeschlossen werden (Fuchs-Buder & Schmartz, 2017, p. 467). Liegt eine Restrelaxation vor, können folgende pathophysiologische Konsequenzen auftreten: Beeinträchtigung der forcierten Vitalkapazität, Obstruktion des oberen Atemwegs, Störungen der pharyngealen Funktion und Beeinträchtigung der hypoxischen Atemantwort (Fuchs-Buder & Schmartz, 2017, p. 467-468). Ausserdem wurde beschrieben, dass viele Patienten mit Restblockaden ein subjektives Unwohlsein äussern. Die Hauptgründe für dieses Unbehagen seien Schwierigkeiten beim Schlucken, sowie Artikulations- und Sehstörungen (Fuchs-Buder, 2008, p. 108). Mittels eines qualitativen und quantitativen neuromuskulären Monitorings kann die Relaxation durch die Anästhesiepflegenden überprüft werden. Beim qualitativen neuromuskulären Monitoring wird visuell oder taktil die muskuläre Reizantwort beurteilt. Somit ist die Beurteilung subjektiv und vom Anwender abhängig. Da es jedoch auch für geübte Anästhesiepflegende schwierig ist, Restblockaden ausschliesslich mittels qualitativer Methode festzustellen, kann in der Praxis zusätzlich das quantitative neuromuskuläre Monitoring angewendet werden. Beim quantitativen Monitoring wird die Kraft der Muskelkontraktion gemessen und auf einem Display numerisch angezeigt (Murphy, 2018, p. 464). Der Begriff der neuromuskulären Restblockade wird anhand des quantitativen neuromuskulären Monitorings definiert (Ripke et al., 2014, p. 566). Die Wahrscheinlichkeit einer neuromuskulären Restblockade steigt bei kurzer OP-Dauer, bei Verwendung von langwirksamen Muskelrelaxanzien, je nach Art der Verabreichung der Muskelrelaxanzien (repetitive Bolusgabe, kontinuierliche Dauerapplikation) und bei diversen Begleiterkrankungen (Fuchs-Buder & Schmartz, 2017, p. 469). Zur Aufhebung einer neuromuskulären Blockade stehen in der Praxis die Reversion mittels Cholinesterasehemmern und die Antagonisierung mittels Sugammadex zur Verfügung (Ripke et al., 2014, p. 566). Bei der beschriebenen Inzidenz der Restblockade und der Relevanz der solchen, hat sich für die Autorinnen folgende Fragestellung ergeben.

1.3. Fragestellung

Welche präventiven Massnahmen können Anästhesiepflegende ergreifen, um eine postoperative, neuromuskuläre Restblockade und deren Komplikationen bei Erwachsenen nach elektiver Allgemeinanästhesie zu vermeiden?

1.4. Zielsetzung

Im Rahmen der Diplomarbeit erarbeiten die Autorinnen die Physiologie der neuromuskulären Übertragung, die Wirkungsweise von Muskelrelaxanzien und deren Reversierung und Antagonisierung. Des Weiteren wird das neuromuskuläre Monitoring beschrieben. Die

pathophysiologischen, klinischen und ökonomischen Konsequenzen der neuromuskulären Restrelaxation werden aufgezeigt und die präventiven Massnahmen abgeleitet. (1)²

Aus den gewonnenen Erkenntnissen leiten die Verfasserinnen Konsequenzen für den klinischen Alltag ab. Als Hilfsmittel dazu soll ein Pocket-Flyer für den Eigengebrauch dienen. (4)²

Die Autorinnen erhalten zum Schluss eine Argumentationsgrundlage und sind in der Lage, die Erkenntnisse in der Klinik zu vertreten. (6)²

1.5. Schwerpunkte / Abgrenzung

Die Verfasserinnen legen den Schwerpunkt auf die nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien und deren Komplikationen, um den Umfang der Arbeit einzugrenzen. Der Vollständigkeit halber werden die Autorinnen auf depolarisierende Muskelrelaxanzien eingehen, die Komplikationen von depolarisierenden Muskelrelaxanzien werden jedoch nicht vertieft bearbeitet. Der Schwerpunkt wird im Speziellen auf Rocuronium gelegt, da dieses bei den meisten Eingriffen am Ausbildungsspital der Autorinnen verwendet wird. Bei der Reversion, beziehungsweise Antagonisation, wird ausschliesslich auf Neostigmin und Sugammadex eingegangen. Die beschriebenen Dosierungen gelten für den normalgewichtigen Patienten. Auf die veränderte Wirkung der Muskelrelaxanzien bei Nieren- und Leberinsuffizienz wird nur kurz eingegangen. Die Verfasserinnen beschränken sich ausserdem auf erwachsene Patienten mit einer Punktzahl von 15 auf der Glasgow Coma Scale (GCS) und einer Klassifikation von maximal 2 bei der American Society of Anesthesiologists (ASA). Die Verfasserinnen schliessen auch Patienten aus, die an neurologischen Erkrankungen oder Myopathien leiden, wie beispielsweise Multiple Sklerose, Amyotrophe Lateralsklerose, Guillain-Barré, Myasthenia Gravis oder andere. Standardmässig wird am Ausbildungsspital die TOF-Watch® für das neuromuskuläre Monitoring benutzt, weshalb die Autorinnen nicht auf andere Produkte eingehen werden.

1.6. Methodisches Vorgehen

Die Fragestellung soll mittels einer theoriegestützten Themenbearbeitung beantwortet werden. PubMed, CINHALL und bibnet.org bilden die Basis für die Literaturrecherche. Primär wird nach wissenschaftlichen Artikeln und Fachpublikationen gesucht. Fachliteratur sowie Unterlagen aus dem Unterricht werden die Autorinnen als Ergänzung hinzuziehen. Die Verfasserinnen arbeiten mit den neuesten Auflagen der Literatur und greifen nur auf Quellen

²Taxonomie nach Bloom

zurück, die älter als fünf Jahre sind, wenn keine neuere Ausgabe verfügbar ist oder wenn es sich um Standardwerke handelt. Zudem wird nach Literatur in englischer und deutscher Sprache gesucht. Mit folgenden Suchwörtern wurde die Suche durchgeführt:

«Muskelrelaxation» / «Musclerelaxation», «neuromuskuläre Restblockade» / «residual neuromuscular blockade», «neuromuskuläres Monitoring» / «neuromuscular monitoring» /.

Die Literatur bezieht sich auf Gesundheitssysteme, welche dem Schweizer Standard ähnlich sind. Studien und Berichte aus Drittweltländern werden ausgeschlossen.

2. Hauptteil

2.1. Physiologie neuromuskulärer Erregungsübertragung

Um die neuromuskuläre Blockade durch Muskelrelaxanzien zu verstehen, muss man die zugrunde liegende Physiologie der neuromuskulären Reizübertragung begreifen, welche nachfolgend beschrieben wird.

2.1.1. Die Neuromuskuläre Endplatte

An der neuromuskulären Endplatte, auch motorische Endplatte genannt, liegt die Schaltstelle zwischen Nerv und Muskel. Sie ist der Ort, wo eine Erregung von einem motorischen Nerv auf eine Muskelfaser übertragen wird, so dass sich der Muskel anschliessend kontrahieren kann. Zwischen der quergestreiften Muskelfaser und dem Nerv liegt die neuromuskuläre Synapse. Sie besteht aus dem Motoneuron, dem Axon mit Myelinscheide und dem präsynaptischen Endknöpfchen. Als Motoneuron wird die efferente Nervenbahn bezeichnet, welche die Muskulatur des Körpers innerviert und somit alle Bewegungsabläufe möglich macht. Das vom Motoneuron kommende myelinisierte Axon zweigt sich in unmittelbarer Nähe der Skelettmuskulatur in unmyelinisierte Endfüsschen auf, in welchen sich Vesikel mit dem Überträgerstoff Acetylcholin befinden. Da sich die Nervenmembran und die Muskelzellmembran nicht direkt berühren, muss der so genannte synaptische Spalt bei der Erregungsübertragung mit Hilfe dieses Neurotransmitters überwunden werden (Larsen, 2018, p. 92). Die postsynaptische Membran weist speziell strukturierte Einstülpungen auf. Darin sind spezifische nikotinerge Acetylcholinrezeptoren lokalisiert, an welche der Neurotransmitter binden kann (Striebel, 2014, p. 167).

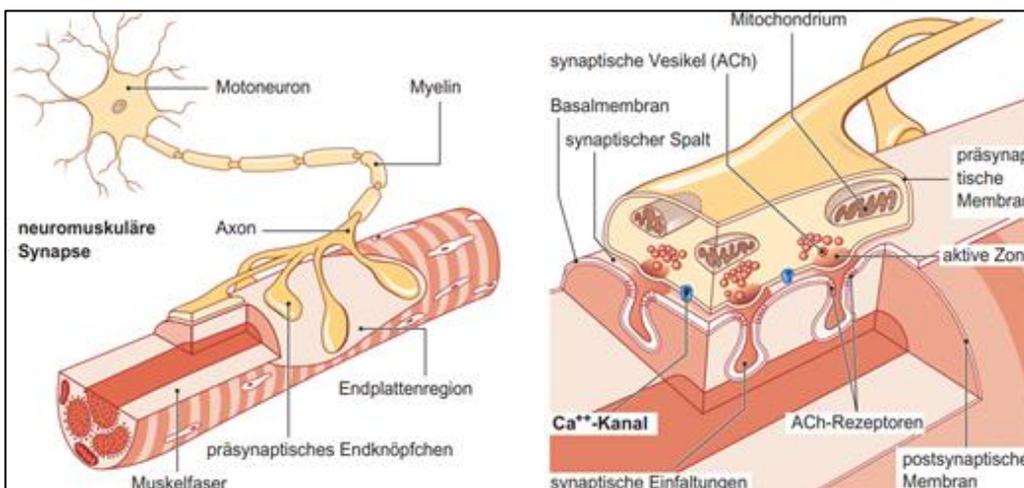


Abb1. Neuromuskuläre Verbindung (Larsen, 2018, p. 92)

2.1.2. Aktionspotential der Skelettmuskelzelle

Ein Aktionspotential ist eine kurzzeitige, in charakteristischer Form ablaufende Abweichung vom Membranpotential einer erregbaren Zelle. Wenn es zu einem Aktionspotential in einem

Motoneuron kommt, führt dies dazu, dass alle Muskelzellen der entsprechenden motorischen Einheit simultan kontrahieren. Im Intrazellulärraum von Nervenzellen findet man in Ruhe deutlich mehr Kaliumionen als Natriumionen, während im Extrazellulärraum gleichzeitig ein Überschuss an Natriumionen herrscht. Dadurch besteht eine Potentialdifferenz. Das Zellinnere ist dabei negativ geladen. Dieser Zustand wird Ruhepotential genannt und beträgt bei der Nervenzelle ca. -70mV . Die membranständige Natrium-Kalium-Pumpe hält diese Potentialdifferenz aufrecht, wobei fortlaufend Natrium aus der Zelle gepumpt und gleichzeitig Kalium in die Zelle aufgenommen wird (Huch & Klaus, 2015, p. 142-143). Das Ruhepotential wird dadurch verändert. Wenn der Wert in der Nervenzelle ca. -55mV erreicht, wird der Natriumkanal maximal geöffnet und Natriumionen können ungehindert zur Innenseite der Membran strömen. Folglich wird nun die Innenseite gegenüber der Aussenseite positiv, und beträgt ca. $+30\text{mV}$. Die Membran wird also depolarisiert und daraus folgt das Aktionspotential (Larsen, 2018, p. 126). Dieses Potential wird an der Oberfläche des Axons bis zur präsynaptischen Nervenendigung weitergeleitet. Dort werden spannungsabhängige Kalziumkanäle aktiviert und es kommt zu einem Kalziumeinstrom (Faller & Schünke, 2016, p. 101).

2.1.3. Neurotransmitter Acetylcholin (ACh)

Neurotransmitter sind Überträgerstoffe, welche hemmende sowie erregende Funktionen haben können. Sie werden an der präsynaptischen Membran von Nervenzellen freigesetzt, diffundieren durch den synaptischen Spalt und binden schliesslich an Rezeptoren in der postsynaptischen Membran, wodurch sich die darin befindlichen Ionenkanäle öffnen. Sie haben in der Regel eine Wirkdauer von nur wenigen Millisekunden (Goppelsröder, 2016, p. 1). Acetylcholin ist ein solcher Neurotransmitter. Die Synthese von Acetylcholin findet in der präsynaptischen Endigung statt (Larsen, 2018, p. 92). Die Bindung des Acetylcholins am postsynaptischen Rezeptor dauert nur etwa eine Millisekunde an, bevor dieses durch das Enzym Acetylcholinesterase gespalten wird. Die Acetylcholinesterase befindet sich ebenfalls im synaptischen Spalt und spaltet Acetylcholin zu Acetat und Cholin. Diese können wieder zu Acetylcholin resynthetisiert werden, indem sie zurück in das präsynaptische Nervenende aufgenommen werden. Auch an der präsynaptischen Membran des Axons befinden sich Acetylcholinrezeptoren. Werden die präsynaptischen Acetylcholinrezeptoren durch Acetylcholin aktiviert, führt dies zu einer vermehrten Bereitstellung von Vesikeln, die mit Acetylcholin gefüllt sind. Es kommt somit zu einer positiven Rückkopplung. Bei sehr hohen Impulsraten kann eine frühzeitige Erschöpfung der Transmitterausschüttung so vermieden werden (Rossaint et al., 2019, p. 373; Striebel, 2014, p. 167-168).

2.1.4. Neuromuskuläre Übertragung

Bei einem eintreffenden Nervenimpuls wird Acetylcholin also aus den Vesikeln an der motorischen Nervenendigung freigesetzt und gelangt dann über den synaptischen Spalt zur postsynaptischen Membran. Diese enthält Proteine, welche Ionenkanäle und spezifische Rezeptoren bilden, an die sich das freigesetzte Acetylcholin binden kann. Diese nikotinerg cholinergen Rezeptoren befinden sich jeweils im Zentrum eines Ionenkanals, der sich durch das Acetylcholin öffnet. Dadurch wird möglich, dass Natrium von extrazellulär nach intrazellulär einströmen kann und Kalium von intrazellulär nach extrazellulär austritt. Ein auslösendes Potential entsteht, wenn mindestens 5-20% der Acetylcholinrezeptoren gleichzeitig erregt sind. Wenn das Schwellenpotential überschritten und die gesamte Muskelzellmembran depolarisiert wird, wird Kalzium aus dem Kalziumspeicher innerhalb der Muskelfaser, auch sarkoplasmatisches Retikulum genannt, freigesetzt. Die Muskelfasern kontrahieren sich nachfolgend nach dem «Alles-oder-nichts-Prinzip». Dies wird als Endplattenpotential bezeichnet (Larsen, 2018, p. 92-93). Die Anzahl der Acetylcholin-Moleküle, welche pro Impuls freigesetzt werden, sind um ein Mehrfaches grösser, als für die Membrandepolarisierung mindestens notwendig wäre. Somit besteht in der neuromuskulären Übertragung eine Art Sicherheitsreserve (Rossaint et al., 2019, p. 373).

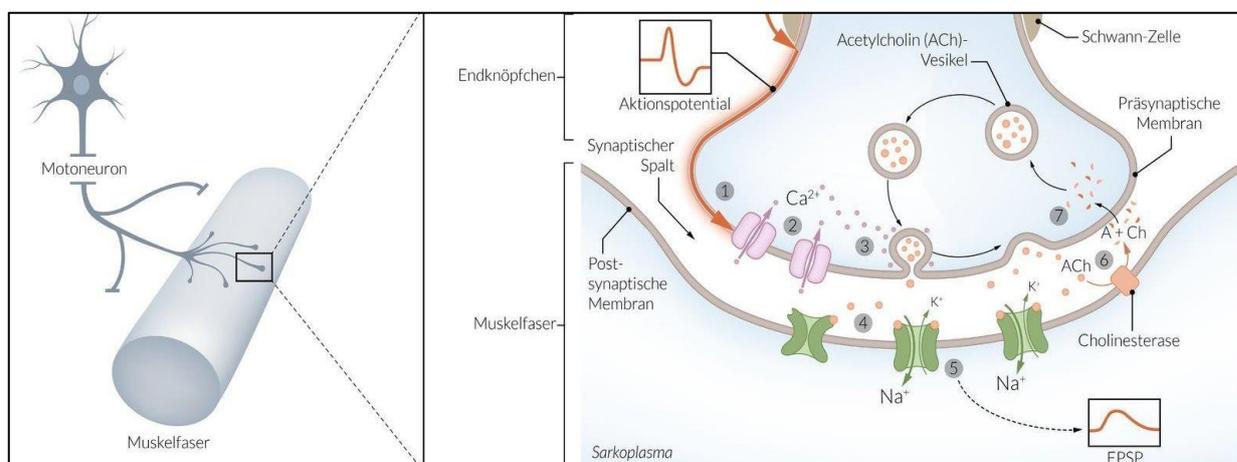


Abb2. Signalübertragung an der Motorische Endplatte (Amboss, 2019)

2.2. Muskelrelaxanzien

Im Praxisalltag existieren diverse Situationen, in welchen es notwendig wird, die eben beschriebenen physiologischen Prozesse der neuromuskulären Übertragung zu unterbinden. Dies erreicht man mit Hilfe von Muskelrelaxanzien. Wie es der Name bereits sagt, bezweckt diese Gruppe von Arzneimitteln eine Relaxation der quergestreiften Muskulatur. Die Blockierung der Impulsübertragung findet an der motorischen Endplatte statt. Die dabei entstehende schlaffe Lähmung ist reversibel (Larsen, 2018, p. 93). Die Muskelrelaxanzien können anhand ihres Wirkmechanismus unterteilt werden in depolarisierende und nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien.

2.2.1. Depolarisierende Muskelrelaxanzien

Succinylcholin

Bei Succinylcholin handelt es sich um das momentan einzige klinisch eingesetzte depolarisierende Muskelrelaxans. Es wirkt als Agonist am Acetylcholinrezeptor, wodurch es zu einer Depolarisation der Muskelzelle kommt. Die Blockade, die durch Succinylcholin verursacht wird, nennt man Depolarisationsblock. Durch die anhaltende Stimulation des Acetylcholinrezeptors findet keine Repolarisation der Muskelzelle statt. Es entsteht eine schlaaffe Lähmung der Muskulatur. Hat Succinylcholin den synaptischen Spalt wieder verlassen, kann die motorische Endplatte in den Ruhezustand zurückkehren und weitere Aktionspotentiale auslösen. Die Depolarisation ist anhand von Faszikulationen zu erkennen, vorwiegend im Bereich von Thorax und Abdomen. Bei flacher Anästhesie treten die charakteristischen Muskelzuckungen zudem im Gesicht auf (Larsen, 2018, p. 105-107). Succinylcholin zeichnet sich dadurch aus, dass es einen sehr raschen Wirkeintritt hat sowie eine kurze Wirkdauer. Succinylcholin wird zur Intubation mit 1-1.5mg/kgKG dosiert. Nach 60 bis maximal 90 Sekunden tritt die maximale Wirkung des Muskelrelaxans ein, welche bis zu zehn Minuten anhält. Der rasche Wirkeintritt und die kurze Wirkdauer sind beispielsweise bei einer Rapid Sequence Induction (RSI) gewünscht und von Vorteil (Larsen, 2018, p. 105-107). Doch wegen der zahlreichen Nebenwirkungen wird Succinylcholin nur bei sehr gezielter Indikation verabreicht. Die unerwünschten Wirkungen kommen durch Stimulation autonomer Ganglien, also Nervenzellen des vegetativen Nervensystems, und muskarinergen postganglionären Rezeptoren zustande. Die relevanten Nebenwirkungen sind Bradykardie bis Asystolie, Blutdruckabfall, Speichelfluss, gesteigerte Bronchialsekretion und Tonussteigerung des gastrointestinalen Traktes. Wird Succinylcholin repetitiv gegeben, so steigt das Risiko, dass eine solche Nebenwirkung auftritt und die Blockade verlängert wird. Larsen beschreibt noch weitere Komplikationen, welche dazu führen, dass das Medikament in vielen Fällen kontraindiziert ist. So steigert Succinylcholin etwa den intraokularen und intrakraniellen Druck, erhöht den intragastrischen Druck oder kann eine Hyperkaliämie verursachen, die bis zum hyperkaliämischen Herzstillstand führen kann. Bei Verbrennungen, die älter sind als 10 Tage, ist Succinylcholin aufgrund des möglichen Anstieges des Serumkaliums kontraindiziert. Ausserdem ist auf die Anwendung zu verzichten bei bekannter oder vermuteter maligner Hyperthermie, Allergie auf das Medikament, bei mehr als 48 Stunden Bettlägerigkeit, Lähmungen oder Myopathien (Larsen, 2018, p. 105-107). Durch die Pseudocholinesterase wird Succinylcholin nach Diffusion in den synaptischen Spalt abgebaut. In der Leber wird das Enzym synthetisiert. Eine Leberinsuffizienz kann die Wirkdauer von Succinylcholin verlängern (Warszawska et al., 2016, p. 470).

2.2.2. Nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien

Bei den nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien handelt es sich um eine Medikamentengruppe, die in einer etwas ursprünglicheren Form bereits vor Jahrhunderten verwendet wurde. Südamerikanische Ureinwohner waren die Ersten, die sich die Curare-Alkaloide zu Nutze machten um damit für die Jagd Giftpfeile oder Köder zu präparieren (Ziegler, 2010, p. 8). Man unterteilt sie nach ihrer chemischen Struktur in zwei Gruppen. Es wird unterschieden zwischen den Aminosteroiden, zu welchen Rocuronium, Vecuronium, Pancuronium und Alcuronium gehören, und den Benzylisochinolininen wie Atracurium, Cis-Atracurium und Mivacurium (Larsen, 2018, p. 94). Beide Gruppen der nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien verdrängen das Acetylcholin kompetitiv am nikotinergen Rezeptor der motorischen Endplatte. Durch Bindung an den Acetylcholinrezeptoren, werden diese blockiert und somit die Öffnung der Ionenkanäle inhibiert. Es handelt sich also um Acetylcholin-Rezeptor-Antagonisten, eine Depolarisation der Muskelzelle kann nicht stattfinden. Ob jetzt die nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien oder Acetylcholin an den Rezeptor binden, ist direkt abhängig von der jeweiligen Konzentration im synaptischen Spalt (Striebel, 2014, p. 169-170). Ist das Muskelrelaxans im synaptischen Spalt in höherer Konzentration als Acetylcholin vertreten, so kommt es erst zur Muskelschwäche und schliesslich zur reversiblen Lähmung der Skelettmuskulatur. Eine Lähmung tritt in Kraft, wenn 70-80% der Rezeptoren vom beschriebenen Medikament besetzt werden. Sind wiederum 90-95% der Rezeptoren blockiert, so spricht man von einer kompletten Blockade (Warszawska et al., 2016, p. 471). Auch präsynaptisch wirkt diese Medikamentengruppe an den dort liegenden Acetylcholinrezeptoren. Durch diese Blockade wird der Nachschub an Acetylcholin in den synaptischen Spalt verringert. Das daraus resultierende Ermüdungsphänomen der neuromuskulären Übertragung ist als „Fading“ bekannt (Larsen, 2018, p. 94).

Rocuronium

Im Ausbildungsspital der Autorinnen wird vorwiegend mit Rocuronium gearbeitet. Bei Rocuronium handelt es sich um ein nichtdepolarisierendes Muskelrelaxans aus der Gruppe der Aminosteroide. Es wird seit 1994 in der Praxis angewandt und ist dem Vecuronium in seiner Struktur verwandt. Es zählt zu den Relaxanzien, die über eine mittellange Wirkdauer verfügen. Je nach Dosierung verfügt Rocuronium, nach einmaliger Gabe, über eine Wirkdauer von 35-50 Minuten. Ausserdem gilt es als das am schnellsten anschlagende nichtdepolarisierende Muskelrelaxans und ist somit auch für eine RSI geeignet, wenn Succinylcholin kontraindiziert ist (Ziegler, 2010, p. 11).

Die Einzeldosis, mit welcher 95% der Wirkung des verabreichten Medikamentes erreicht wird (ED95), entspricht bei Rocuronium 0.3mg/kgKG. Um optimale Intubationsbedingungen zu schaffen, wird zu Beginn meist mit einer Dosierung von 0.6mg/kgKG relaxiert, also der

doppelten ED₉₅. Für eine RSI wird für Rocuronium die drei- bis vierfache ED₉₅ notwendig, also 0.9-1.2mg/kgKG (Zoremba et al., 2017, p. 354).

Rocuronium hat nur wenige Nebenwirkungen und Komplikationen. Es kann durch Inhibierung des Nervus vagus zu einer leichten Erhöhung der Herzfrequenz kommen. In seltenen Fällen kann es zur schweren Komplikation der anaphylaktischen Reaktion kommen. Diese kann sich äussern mit Urtikaria, Angioödem, Bronchospasmus, Hypotonie und Tachykardie, bis hin zum anaphylaktischen Schock [W001]. Grösstenteils wird Rocuronium hepatobiliär eliminiert, ohne aktive Metaboliten, und zu 10-20% renal. Bei einer Leberinsuffizienz muss an eine Verlängerung der Wirkdauer gedacht werden (Warszawska et al., 2016, p. 471).

Muskelrelaxans	ED ₉₅ [mg/kg]	Intubationsdosis [mg/kg]	Anschlagzeit [min]	Klinische Wirkdauer [min]	Erholungsindex [min]	Elimination
Succinylcholin	0,25	1-1,5	1	4-6	3-5	Plasmacholinesterase
Atracurium	0,25	0,4-0,6	2-3	20-35	10-15	Esterhydrolyse, Hofmann-Abbau
Cisatracurium	0,05	0,15-0,2	2-3	40-60	10-15	Hofmann-Abbau
Mivacurium	0,08	0,15-0,25	2-3	15-25	5-10	Plasmacholinesterase
Pancuronium	0,06	0,06-0,1	3-4	60-100	30-45	Renal 70-80 % Hepatisch/biliär 20-30 %
Rocuronium	0,3	0,6-1,2	1-1,5	30-150	12-15	Hepatisch
Vecuronium	0,05	0,08-0,12	2-3	25-40	10-15	Hepatisch/biliär 70-90 % Renal 10-30 %

ED₉₅: Dosis des Muskelrelaxans, die eine 95%-Blockade bewirkt

Abb3.Pharmakologie gebräuchlicher Muskelrelaxanzien (Warszawska et al., 2016, p. 469)

2.2.3. Interaktionen mit Pharmaka

Muskelrelaxanzien können mit zahlreichen Pharmaka interagieren, wodurch sich die Wirkung erheblich verändern kann. Nachfolgend wird auf Medikamente eingegangen, die häufig im Praxisalltag verwendet werden.

Inhalationsanästhetika

Die relaxierende Wirkung von nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien wird durch volatile Inhalationsanästhetika verstärkt. Die Wirkungsverstärkung ist dosisabhängig am ausgeprägtesten bei Desfluran, gefolgt von Sevofluran und Isofluran (Larsen, 2018, p. 97). Die maximale Wirkungsverstärkung ist zeitabhängig und wird erst nach ca. 30-80 Minuten erreicht. Es wird angenommen, dass die verbesserte Muskeldurchblutung und der dadurch bessere Abtransport des Relaxans an die neuromuskuläre Endplatte als mögliche Ursache für die Wirkungsverstärkung verantwortlich ist. Des Weiteren wird durch Beeinflussung des zentralen Nervensystems der Muskeltonus erniedrigt und die Sensibilität der postsynaptischen Membran vermindert. Die Wirkung der Muskelrelaxanzien kann nicht nur durch volatile Anästhetika, sondern auch durch die zusätzliche Gabe eines Hypnotikums verstärkt werden.

Dies ermöglicht beispielsweise eine kurzfristige Vertiefung der Relaxation kurz vor Ende der Operation (Striebel, 2014, p. 177).

Antibiotika

Gemäss Larsen (2018, p. 98) verlängern verschiedene Antibiotika die Wirkung von Relaxanzien bis zu mehreren Stunden. Eine potenzierende Interaktion mit nichtdepolarisierenden Relaxanzien wird unter anderem bei Gentamicin und Clindamycin beschrieben.

Lokalanästhetika

Die Wirkung von depolarisierenden sowie nichtdepolarisierenden Relaxanzien kann durch die Interaktion mit Lokalanästhetika verlängert und verstärkt sein. Bereits in niedrigen Dosen sind diese Effekte nachweisbar (Larsen, 2018, p. 98). Die präsynaptische Acetylcholinfreisetzung wird durch die Lokalanästhetika negativ beeinflusst, was als Ursache für die Wirkungsverlängerung beschrieben wird (Striebel, 2014, p. 177).

Diuretika

Vermutlich wird die Wirkdauer von nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien durch direkte Beeinflussung der präsynaptischen Membran bei Gabe von Furosemid verstärkt (Larsen, 2018, p. 98).

Magnesium

Durch Magnesium wird an der motorischen Endplatte die Acetylcholinfreisetzung, beruhend auf einem Kalziumantagonismus, behindert. Dadurch ist die Wirkung aller Muskelrelaxanzien verstärkt und verlängert (Larsen, 2018, p. 98).

2.2.4. Nicht-medikamentöse Einflussfaktoren

Hypothermie

Die Wirkdauer von nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien verlängert sich durch eine erniedrigte Körpertemperatur. Verantwortlich dafür sind beispielsweise verminderte renale oder hepatische Elimination, Änderung des Verteilungsvolumens, veränderte Rezeptoraffinität und temperaturabhängige Beeinflussung der neuromuskulären Übertragung (Larsen, 2018, p. 97).

Alter

Bei Rocuronium, Vecuronium und Pancuronium ist der Dosisbedarf im höheren Alter vermindert und das Injektionsintervall sollte verlängert werden (Larsen, 2018, p. 97).

Körpergewicht

Bei adipösen Patienten wird vermutet, dass die Elimination verzögert ist, wodurch die Blockade von Rocuronium länger anhält (Larsen, 2018, p. 98).

2.3. Reversierung und Antagonisierung

Bevor ein Patient extubiert werden kann, muss die neuromuskuläre Blockade abgeklungen sein. Um die Wirkung von nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien aufzuheben, kann man Anticholinesterasen verabreichen. Zu den Anticholinesterasen gehören Neostigmin, Edrophonium und Pyridostigmin (Larsen, 2018, p. 115).

Neostigmin

Im Ausbildungsspital der Verfasserinnen wird zur Reversierung Robinul®-Neostigmin verwendet. Neostigmin inhibiert die Cholinesterase, woraufhin die Konzentration von Acetylcholin im synaptischen Spalt ansteigt und das Muskelrelaxans nachfolgend kompetitiv vom Acetylcholinrezeptor verdrängt wird. Wenn intravenös verabreicht, wirkt Neostigmin bereits nach ein bis zwei Minuten. Die Entfaltung der vollen Wirkung tritt jedoch erst nach fünf bis zehn Minuten ein und hält für 60 Minuten an. Die Halbwertszeit von Neostigmin beträgt 80 Minuten. Wenn man Muskelrelaxanzien verwendet, die länger wirksam sind als die angegebenen 80 Minuten, so muss mit einem Rebound der Relaxierung gerechnet werden. Es ist daher notwendig, dass eine Spontanerholung bereits erfolgt ist. Tiefe neuromuskuläre Blockaden dürfen nicht mit Neostigmin behandelt werden. Erst wenn vier Reizantworten auf die TOF-Stimulation erfolgen, darf Neostigmin verabreicht werden (Fuchs-Buder et al., 2016, p. 662; Fuchs-Buder & Schmartz, 2017, p. 472). Neostigmin ist wasserlöslich und ionisiert und wird innerhalb von 24 Stunden bis zu 80% über die Niere ausgeschieden. Bei Niereninsuffizienz muss also mit einer verzögerten Ausscheidung gerechnet werden (Ziegler, 2010, p.14). Es soll aufgrund der muskarinergen Wirkung mit einem Parasympatholytikum kombiniert werden (Fuchs-Buder & Schmartz, 2017, p. 472). Robinul®-Neostigmin enthält 0.5mg Glycopyrroniumbromid und 2.5mg Neostigminmethylsulfat. Es soll gewichtsadaptiert verabreicht werden mit 0.02ml/kgKG. Maximal dürfen bei unzureichender Wirkung zwei Ampullen verabreicht werden, also 2ml. Gemäss dem schweizer Arzneimittel-Kompendium kann jede der beiden Substanzen für sich unerwünschte Wirkungen hervorrufen. Neostigmin kann zu Herzrhythmusstörungen, Bradykardie, Salivation, Steigerung der gastrointestinalen Tätigkeit, Agitation und Krampfanfällen führen. Robinul® kann eine Tachykardie, Hypertonie, Schwindel, epileptische Anfälle, Mydriasis, erhöhten Augendruck, Mundtrockenheit, Übelkeit/Erbrechen und Hautrötung verursachen. Kontraindiziert ist Robinul®-Neostigmin bei Obstruktion des Magen-Darm-Traktes oder der Harnwege sowie bei Bronchospasmus [W001].

Sugammadex

Sugammadex gilt als Meilenstein bezüglich der Antagonisierung von Muskelrelaxanzien. Erst 2008 wurde das Medikament auf den Markt gebracht und ist auch bekannt unter dem Handelsnamen Bridion®. Im Gegensatz zu Neostigmin greift Sugammadex nicht in den Acetylcholin-Haushalt des Körpers ein, sondern macht Muskelrelaxanzien vom Typ der Aminosteroide (vor allem Vecuronium und Rocuronium) innerhalb kürzester Zeit durch Enkapsulierung unwirksam. Bei Sugammadex handelt es sich um ein γ -Cyclodextrin. Es agiert unabhängig von enzymatischer oder organspezifischer Metabolisation. Durch die Komplexbildung mit den Aminosteroidrelaxanzien besteht keinerlei Gefahr einer Recurarisierung. Sind Rocuronium oder Vecuronium erstmal enkapsuliert, so sinkt der Plasmaspiegel und die Konzentration der Moleküle an der motorischen Endplatte sehr rasch, was zu einer Aufhebung der neuromuskulären Blockade führt (Zoremba et al., 2017, p. 354). Die Anschlagzeit von Sugammadex ist deutlich kürzer als die von Neostigmin. Bei einer tiefen neuromuskulären Blockade mit ein bis zwei Post-Tetanic-Counts (PTC) wird nach Gabe von Sugammadex im Durchschnitt innerhalb von 2.7 Minuten eine TOF-Ratio von 0.9 erreicht. Ausserdem ist eine Antagonisierung, im Gegensatz zu Neostigmin, aus jeder Relaxationstiefe möglich. Es muss dabei jedoch bedacht werden, dass es bei erneuter Relaxation mit Rocuronium, kurz nach Gabe von Sugammadex, zu verändertem Wirkeintritt und Wirkdauer kommen kann. Ein neuromuskuläres Monitoring ist deshalb unerlässlich (Zoremba et al., 2017, p. 353-354; [W001]).

Folgende Dosierungen werden empfohlen:

- Moderate neuromuskuläre Blockade (1-2 TOF): 2mg/kgKG
- Tiefe neuromuskuläre Blockade (0 TOF, 1-2 PTC): 4mg/kgKG
- Sofortige Aufhebung der Blockade: 16mg/kgKG [W001]

Nebst all den vorteilhaften Eigenschaften von Sugammadex verfügt auch dieses Medikament über unerwünschte Wirkungen. Laut Zoremba et al. (2017, p. 353-354) liegen Berichte vor, welche besagen, dass sich Sugammadex auch mit anderen steroidal Enzymen verbinden kann, wie zum Beispiel mit Kontrazeptiva. Im Notfall bestehen keine Kontraindikationen. Bei einer schweren Niereninsuffizienz kann die Wirkdauer verlängert sein, da Sugammadex vollständig renal eliminiert wird [W001]. Letztlich muss erwähnt werden, dass es sich bei Sugammadex um ein teures Medikament handelt und daher die Gabe begründet erfolgen soll (Striebel, 2014, p. 200).

2.4. Relaxometrie

Werden im Rahmen einer Anästhesie Muskelrelaxanzien eingesetzt, so gilt es heutzutage als unerlässlich, die Relaxation zu überwachen. Als neuromuskuläres Monitoring oder Relaxometrie wird die Überwachung der neuromuskulären Reizübertragung an der

motorischen Endplatte bezeichnet. Die Relaxometrie beurteilt die muskuläre Antwort auf die transkutane elektrische Stimulation eines peripheren Nervs mittels zweier Elektroden (Pithamitsis, 2015, p. 8).

2.4.1. Stimulationselektroden

Stimulationselektroden leiten den Strom gegen den Hautwiderstand an die darunterliegenden Gewebestrukturen weiter. Zwei Elektroden werden dazu im Abstand von zwei bis vier Zentimetern im Verlauf des gewählten Nervs platziert (Rossaint et al., 2019, p. 539). Perioperativ können für das neuromuskuläre Monitoring die zur EKG-Ableitung verwendeten Elektroden auch als Stimulationselektroden verwendet werden. Es empfiehlt sich den Bereich der Haut, auf welchen die Elektroden geklebt werden sollen, zu enthaaren, zu entfetten und zu rasieren. Die Negativklemme (schwarz) wird an der distalen, die Positivklemme (weiss oder rot) an der proximalen Elektrode befestigt (Striebel, 2014, p. 293; Murphy, 2018, p. 465). Es muss darauf geachtet werden, dass eine direkte Muskelstimulation vermieden wird. Direkte Muskelstimulationen erkennt man an schwachen Kontraktionen des Muskels, ohne dass es dabei zu einem Ermüdungsphänomen kommt. Diese schwachen Kontraktionen bleiben auch unverändert nachweisbar bei weiterer Verstärkung des Relaxierungsgrades mittels Muskelrelaxanzien. Die Literatur empfiehlt eine Nerv-Muskel-Einheit zu wählen, bei der sich Nervenstimulation und Muskelantwort eindeutig unterscheiden lassen (Rossaint et al., 2019, p. 540). Die supramaximale Stimulation entspricht der idealen Stromstärke für die neuromuskuläre Stimulation. Beim sedierten, jedoch nicht relaxierten Patienten, wird die Stromstärke um jeweils 10mA gesteigert, bis keine Zunahme der Kontraktionskraft mehr auftritt. Hat man diese Stromstärke erreicht, wird sie weiter um 10-20% des ermittelten Schwellenwertes erhöht, um den Hautwiderstand (Ödeme, Schweiß) mit einzuberechnen (Larsen, 2018, p. 110; Murphy, 2018, p. 465).

2.4.2. Stimulationsorte

Neben den Stimulationselektroden ist der Stimulationsort ein weiterer entscheidender Punkt für die Qualität des neuromuskulären Monitorings. Im Folgenden werden die Nerv-Muskel-Einheiten beschrieben.

Nervus ulnaris

Die Stimulation des N. ulnaris wird wegen der meist guten intraoperativen Zugänglichkeit bevorzugt. Ausserdem besteht ein geringes Risiko einer direkten Muskelstimulation, da der M. adductor pollicis auf der lateralen Seite des Arms verläuft, während der N. ulnaris auf der medianen Seite verläuft (Warszawska et al., 2016, p. 473). Zudem eignet sich die Reizantwort zur visuellen und taktilen Beurteilung (Mencke et al., 2013, p. 850). Es muss zwingend darauf

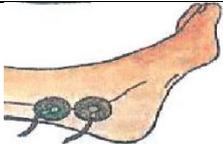
geachtet werden, dass der Daumen intraoperativ frei beweglich bleibt, da ansonsten das Messverfahren beeinträchtigt wird (Fuchs-Buder, 2008, p. 33).

Nervus facialis

Auch die mimische Muskulatur bietet sich für das neuromuskuläre Monitoring an. Die Muskulatur wird grösstenteils vom N. facialis versorgt. Ein Hauptargument, um den N. facialis zu stimulieren, ist ebenfalls die gute intraoperative Zugänglichkeit, wenn zum Beispiel die Arme angelagert sind. Jedoch ist zu beachten, dass das Nervengeflecht und die mimischen Muskeln sehr nahe beieinander liegen und dadurch die Gefahr der direkten Muskelstimulation gross ist. Stimuliert werden der M. orbicularis oculi oder der M. corrugator supercilii (Murphy, 2018, p. 465).

Nervus peroneus und Nervus tibialis posterior

Wenn intraoperativ lediglich der Zugang zu den unteren Extremitäten gewährleistet ist, eignet sich die Nerv-Muskel-Einheit N. peroneus / M. extensor digitorum longus und N. tibialis posterior / M. flexor hallucis brevis zur Stimulation. Der Verlauf der neuromuskulären Blockade am M. adductor pollicis und am M. flexor hallucis brevis ist vergleichbar. Jedoch ist zu beachten, dass der Stimulationsort und die Reizantwort auf der medialen Fussseite lokalisiert sind und somit die Gefahr der direkten Muskelstimulation grösser ist im Vergleich zum Monitoring am N. ulnaris (Fuchs-Buder, 2008, p. 35; Striebel, 2014, p. 295).

Stimulierter Nerv	Reagierender Muskel	Bewegungsmuster	Platzierung Elektroden
Nervus ulnaris	Musculus adductor pollicis (Daumenheranzieher)	Führt den Daumen an den Zeigefinger heran	
Nervus facialis	Musculus orbicularis oculi (Ringmuskel Auge)	Lidschluss	
Nervus peroneus	Musculus extensor digitorum longus (Zehenstrecker)	Dorsalflexion des Vorfusses	
Nervus tibialis posterior	Musculus flexor hallucis brevis (Grosszehenbeuger)	Beugung der Grosszehe	

Tab1. Stimulationsorte (Telschow, 2018, p.1)

2.4.3. Anästhesierelevante Muskelgruppen

Nachdem die verschiedenen Nerv-Muskel-Einheiten beschrieben wurden, werden nun die Muskelgruppen, auf welchen die Muskelrelaxanzien wirken, genauer dargestellt und jeweils mit dem M. adductor pollicis verglichen. Forscher untersuchten bereits vor zwei Jahrhunderten erstmalig die Wirkung von Muskelrelaxanzien an verschiedene Muskelgruppen bei Schweinen, und im Laufe der Jahre auch am Menschen. Sie stellten fest, dass die Muskelrelaxanzien eine stärkere Wirkung auf die periphere Muskulatur, als auf die Atemmuskulatur haben (Striebel, 2014, p. 305). Gründe dafür sind Unterschiede in der Muskeldurchblutung, der Zusammensetzung der Muskulatur (Anteil an langsamen und schnellen Muskelfasern), der Rezeptordichte und der unterschiedlichen Temperaturen (Mencke et al., 2013, p. 851). Das Zwerchfell (Diaphragma) ist der wichtigste Atemmuskel, welcher ca. 60-80% der inspiratorischen Atemarbeit leistet. Gegenüber Muskelrelaxanzien weist das Diaphragma die geringste Empfindlichkeit auf. Es ist die eineinhalb bis zweifache Dosis an Muskelrelaxanzien notwendig für die vollständige neuromuskuläre Blockade, verglichen mit dem M. adductor pollicis. Aufgrund der hohen Zwerchfelldurchblutung setzt die Muskelrelaxanzienwirkung am Diaphragma ca. 60 Sekunden früher ein als am M. adductor pollicis. Die Wirkdauer ist bis zu 20-30% kürzer als am Referenzmuskel (Fuchs-Buder, 2008, p. 4; Murphy, 2018, p. 465). Für das Offenhalten des oberen Atemwegs sowie für das Schlucken ist der M. genioglossus, oder auch Kinn-Zungen-Muskel, verantwortlich. Dieser Muskel ist deutlich empfindlicher gegenüber Muskelrelaxanzien als der Referenzmuskel. Dementsprechend hinkt die neuromuskuläre Erholung dieser Muskeln dem Referenzmuskel hinterher. Auch die Pharynxmuskulatur reagiert sensibler auf Muskelrelaxanzien als der M. adductor pollicis (Warszawska et al., 2016, p. 473).

Diese anästhesierelevanten Muskelgruppen können mit dem derzeit verfügbaren neuromuskulären Monitoring nicht direkt überwacht werden (Mencke et al., 2013, p. 852). Das heisst, dass die neuromuskuläre Erholung, gemessen am M. adductor pollicis, nicht bedeutet, dass die pharyngeale Muskulatur oder die Muskulatur der oberen Atemwege gleichermassen erholt ist. Trotz vollständiger Erholung am M. adductor pollicis kann es noch zu einer relevanten Beeinträchtigung der am Schluckakt beteiligten Muskeln kommen (Warszawska et al., 2016, p. 473).

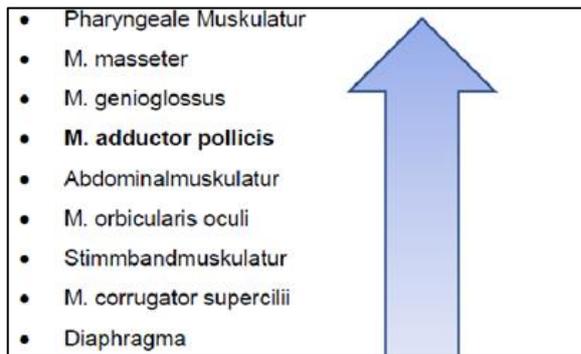


Abb4. Empfindlichkeit verschiedener Muskelgruppen gegenüber Muskelrelaxanzien (Fuchs-Buder & Schmartz, 2017, p. 467)

2.4.4. Stimulationsverfahren

Es existieren verschiedene Stimulationsverfahren, die im Rahmen der Relaxometrie angewendet werden können. Am Ausbildungsspital der Autorinnen wird vorwiegend mit der TOF-Watch® gearbeitet. Folgende Stimulationsverfahren sind in der Praxis bekannt.

Einzelreize (Twitch)

Der Einzelreiz oder auch Single-Twitch genannt, gilt als die älteste Form der Muskelstimulation. Bei dieser einfachsten Form der Nervenstimulation werden Einzelreize von 1Hz oder 0.1Hz abgegeben und die darauf folgende muskuläre Antwort beobachtet (Larsen, 2018, p. 111).

Train of Four (TOF)

Der TOF wurde in den 1970er Jahren entwickelt und gilt als Universalstimulationsmuster, welches am häufigsten eingesetzt wird. Er kann sowohl zur Bestimmung des geeigneten Intubationszeitpunktes, intraoperativ zur Steuerung der Muskelrelaxation als auch zur Überwachung der neuromuskulären Erholung eingesetzt werden (Striebel, 2014, p. 298). Beim TOF handelt es sich um eine Serie von vier Einzelreizen, welche in einem Abstand von 0.5 Sekunden appliziert werden. Ohne neuromuskuläre Blockade sind in der Viererserie alle Amplituden gleich. Werden nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien verabreicht, so nehmen die Amplituden der einzelnen Reize ab, je nach Ausmass der Blockade. Es entsteht ein sogenanntes Fading (Nachlassen) in der Viererserie. Werden beim TOF nur ein bis zwei Zuckungen auf vier Einzelreize wahrgenommen, sind 90-95% der Rezeptoren blockiert. Diese Blockade reicht für die meisten Eingriffe aus (Larsen, 2018, p. 111). Zur Beurteilung tiefer neuromuskulärer Blockaden ist die TOF-Stimulation nicht geeignet (Rossaint et al., 2019, p. 543).

TOF-Ratio

Um die TOF-Ratio zu messen, müssen vier TOF vorliegen. Sie wird quantitativ per Mechanographie, Elektromyographie oder Akzelerometrie gemessen. Am Ausbildungsspital der Autorinnen wird die TOF-Ratio mittels Akzelerometrie gemessen. Das Verhältnis der ersten Reizantwort zur vierten Reizantwort wird bestimmt. Die erste Zuckung gilt als Kontrollwert für die vierte Zuckung. Wird zum Beispiel eine TOF-Ratio von 0.3 gemessen, so entspricht die vierte Reizantwort zu 30% der ersten gemessenen Reizantwort. Die TOF-Ratio beträgt bei einem nicht relaxierten Muskel 1.0 oder 100% und nimmt mit zunehmender Relaxierung ab (Larsen, 2018, p. 111). Die neuromuskuläre Erholung wird in der postoperativen Phase häufig überschätzt. Auch geübte Anästhesiepflegende und Anästhesisten können bei einer TOF-Ratio von 0.4 keinen Unterschied zwischen der ersten und vierten Reizantwort feststellen und die qualitative Beurteilung der TOF-Ratio bei der TOF Messung ist somit kaum möglich (Ripke et al., 2014, p. 566). Das quantitative Monitoring soll idealerweise bei jedem schlafenden, noch nicht relaxierten Patienten kalibriert werden. Die Kalibration dient dazu, einen Ausgangswert zu ermitteln, welcher während der Messung als Vergleichswert dient. Bei den heutigen Geräten nimmt dies nur wenige Sekunden in Anspruch. Wurde die TOF-Watch® initial kalibriert und die Blockade während dem Eingriff akzelerometrisch gemessen, beträgt die Wahrscheinlichkeit, eine unvollständige neuromuskuläre Erholung auch tatsächlich zu erkennen, bei 97% (Fuchs-Buder, 2008, p. 198). Bei nicht kalibrierter, punktueller Messung wird eine TOF-Ratio von 1.0 als Grenzwert empfohlen (Mencke et al., 2013, p. 858). Nach Succinylcholingabe kommt es zu keinem Fading. Die Amplituden aller vier Zuckungen werden gleichermassen reduziert und folglich ist die TOF-Ratio immer 1.0, oder 0.0. Somit ist die TOF-Ratio nicht geeignet, um den Erholungsgrad eines Depolarisationsblocks einzuschätzen (Larsen, 2018, p. 112).

Double-Burst-Stimulation (DBS)

Wie bereits erwähnt, kann die visuelle oder taktile Einschätzung der neuromuskulären Blockade schwierig sein. Deshalb wurde die DBS entwickelt, mit welcher das Ermüdungsphänomen einer neuromuskulären Restblockade besser beurteilt werden kann (Larsen, 2018, p. 112). Restblockaden mit einer TOF-Ratio > 0.7 können jedoch auch mit diesem Stimulationsmodus nicht zuverlässig erkannt werden (Rossaint et al., 2019, p. 544). Es werden zwei Salven zu 50Hz von jeweils drei Einzelreizen im Abstand von 0.75 Sekunden abgegeben. Das Verhältnis zwischen erster und zweiter Muskelkontraktion wird beurteilt (Larsen, 2018, p. 112).

Post-Tetanic-Count (PTC)

Dieses Stimulationsmuster wird angewendet, wenn keine Reaktionen auf Einzelreize oder

TOF folgen. Es liegt eine tiefe neuromuskuläre Blockade vor. Zuerst wird für fünf Sekunden eine 50Hz Stimulation ausgelöst, der so genannte Tetanus. Es kommt zu einer gesteigerten Acetylcholinfreisetzung aus den Vesikeln. Dadurch findet sich an der motorischen Endplatte mehr Acetylcholin als Muskelrelaxans was zu kurzfristig wahrnehmbaren Muskelkontraktionen führen kann. Anschliessend folgt für drei Sekunden eine Pause. Danach folgen für 15 Sekunden 1Hz Stimulationen. Die Rückkehr der ersten TOF-Antwort steht bei zwölf oder mehr Reizantworten kurz bevor (Larsen, 2018, p. 112). Der PTC kann eingesetzt werden, wenn es gilt, Reaktionen von resistenter Muskulatur wie Zwerchfell und oder Larynx, zu vermeiden. Auch wenn am M. adductor pollicis bei der Messung von TOF keine Reizantwort mehr wahrnehmbar ist, so kann es beispielsweise bei Oberbaucheingriffen zu Husten und Pressen kommen, was die Operationsbedingungen beeinträchtigt (Striebel, 2014, p. 304; Warszawska, 2016, p. 474).

2.5. Neuromuskuläre Restblockade

Die postoperative neuromuskuläre Restblockade ist zu vermeiden, da sie das Risiko für Morbidität und Mortalität signifikant erhöht (Warszawska et al., 2016, p. 474). Gemäss Fuchs-Buder (2008, p. 109) wird der Schweregrad der neuromuskulären Restblockade abhängig von der TOF-Ratio definiert:

- TOF-Ratio < 0.5: ausgeprägte neuromuskuläre Restblockade
- TOF-Ratio 0.8: minimale neuromuskuläre Restblockade
- TOF-Ratio 1.0: ausreichende neuromuskuläre Erholung

Man kann davon ausgehen, dass langwirksame Muskelrelaxanzien häufiger zu einer neuromuskulären Restblockade führen als mittellang- oder kurzwirksame Substanzen (Fuchs-Buder & Schmartz, 2017, p. 469). Zusätzlich wird in der Literatur beschrieben, dass das Ausmass der neuromuskulären Erholung am Ende eines Eingriffes sowohl von der Dauer des Eingriffes als auch von der Art der Verabreichung der Muskelrelaxanzien (repetitive Bolusgabe, kontinuierliche Dauerapplikation) abhängt. Auch mögliche Begleiterkrankungen des Patienten (Myasthenia Gravis, Nieren- und Leberinsuffizienz) beeinflussen die Wirkdauer der Medikamente (Larsen, 2018, p. 97; Warszawska et al., 2016, p. 473). Da die neuromuskuläre Restblockade von vielen Faktoren abhängt, variiert die Inzidenz einer solchen stark. Es wird beschrieben, dass zum Zeitpunkt der Anästhesieausleitung bis zu 88% der Patienten restrelaxiert sind (Ripke et al., 2014, p. 566). Wird ein Patient extubiert ohne die TOF-Ratio zu ermitteln, so kann man anhand klinischer Zeichen einschätzen, ob eine Restrelaxation vorliegt. Bei der Reizung des M. adductor pollicis lassen sich folgende Aussagen treffen:

- TOF-Ratio < 0.6: Es bestehen Zeichen der Muskelschwäche. Arme und Kopf lassen sich nicht heben und es besteht eine Ptose. Zudem liegen Schluck- und Sprechschwierigkeiten vor.

- TOF-Ratio 0.6-0.7: Der Patient kann den Kopf für drei Sekunden heben. Es kann sein, dass Atembeschwerden geäußert werden.
- TOF-Ratio 0.7: Der Patient kann die Augen öffnen, für mindestens drei Sekunden den Kopf anheben, die Zunge herausstrecken, die Hand drücken und ausreichend Husten.
- TOF-Ratio 0.9: Es liegt eine ausreichende Erholung vor.
(Larsen, 2018, p. 114)

Vor der Einführung des neuromuskulären Monitorings wurde der Relaxierungsgrad ausschliesslich anhand klinischer Zeichen beurteilt. Solche Zeichen sind die Rückkehr von Spontanbewegung, das Öffnen der Augen, ein kräftiger Händedruck, das Herausstrecken der Zunge, das Anheben des Kopfs und normale Atemzugvolumina. Die Einschätzung der neuromuskulären Blockade anhand der Klinik ist jedoch sehr unzuverlässig, da diese stark variieren kann. Die klinischen Tests verlangen einen gewissen Grad an Bewusstsein und Kooperation des Patienten, was erst bei Ausleitung der Anästhesie gegeben ist. Dadurch kann eine neuromuskuläre Restblockade nicht frühzeitig erkannt und behandelt werden (Fuchs-Buder, 2008, p. 117; Mencke et al., 2013, p. 847). Die Überprüfung der neuromuskulären Funktion mittels Nervenstimulator und Beurteilung der Klinik wird in der Praxis häufig in Kombination angewendet (Larsen, 2018, p. 109-110).

2.5.1. Pathophysiologische Konsequenzen

Lange Zeit galt, dass eine TOF-Ratio von > 0.7 ausreicht, um den Patienten sicher extubieren zu können. Man ist davon ausgegangen, dass die neuromuskuläre Blockade des Diaphragmas bei diesem Wert genügend abgeklungen ist. Heute gilt eine TOF-Ratio von 0.9 als Grenzwert. Jedoch weisen die Pharynxmuskulatur und der M. genioglossus erst bei einer TOF-Ratio von 1.0 keine neuromuskuläre Blockade mehr auf (Fuchs-Buder & Schmartz, 2017, p. 467). Selbst geringe Restblockaden können klinisch relevante Konsequenzen nach sich ziehen. Vor allem die Integrität des oberen Atemweges und der Schluckakt sind beeinträchtigt (Fuchs-Buder et al., 2016, p. 662).

Nachfolgend werden mögliche pathophysiologische Konsequenzen beschrieben.

Geschwächte Atemmuskulatur

Wie bereits beschrieben, ist das Diaphragma sehr resistent gegenüber Muskelrelaxanzien (Murphy, 2018, p. 465). Wenn bei der Messung von TOF lediglich eine von vier Reizantworten vorliegt, besteht eine Apnoe. Wenn drei TOF vorliegen, so ist klinisch meist eine Tachypnoe mit reduziertem Tidalvolumen sichtbar (Fuchs-Buder & Schmartz, 2017, p. 467).

Obstruktion des oberen Atemwegs

Der M. genioglossus ist verantwortlich für das Offenhalten der oberen Atemwege und das

Schlucken. Selbst geringgradige Restblockaden können zu Funktionseinschränkungen des oberen Atemweges bis hin zur kompletten inspiratorischen Obstruktion führen. Dies kann ebenso mit Schluckstörungen verbunden sein. Besonders gefährdet sind Patienten, welche unter einem Schlafapnoesyndrom leiden. Ihre Funktion des oberen Atemweges ist bereits eingeschränkt, trotz maximaler Beanspruchung des M. genioglossus. Dies kann zu einer akuten Gefährdung des Patienten führen (Fuchs-Buder & Schmartz, 2017, p. 473). Gemäss Warszawska et al. (2016, p. 474) besteht selbst bei einer TOF-Ratio von 0.8, also einer minimalen Restblockade, eine Obstruktion der oberen Atemwege.

Einschränkung der pharyngealen Funktion

Um die pharyngeale Funktion während einer partiellen neuromuskulären Blockade erfassen zu können, wurden mittels Videoradiographie und Ösophagomanometrie Analysen durchgeführt, wobei sich darin die besonders starke Empfindlichkeit der Pharynxmuskulatur zeigte (Fuchs-Buder et al., 2016, p. 663). Bei gemessener TOF-Ratio von 0.6-0.7 ist die Koordination der pharyngealen Muskulatur beeinträchtigt und der Tonus des Ösophagusphinkters ist herabgesetzt. Nicht nur dadurch steigt das Aspirationsrisiko. Selbst bei einer TOF-Ratio von 0.9 wurden noch Schluckstörungen nachgewiesen. Erst ab einer TOF-Ratio von 1.0 kann von vollständiger neuromuskulärer Erholung ausgegangen werden (Fuchs-Buder & Schmartz, 2017, p. 467).

Beeinträchtigung der forcierten Vitalkapazität (FVC)

Die FVC ist das Lungenvolumen, das nach maximaler Inspiration mit maximaler Geschwindigkeit ausgeatmet werden kann. Vor allem in der postoperativen Phase ist die Rückkehr der FVC auf den Ausgangswert ein wichtiger Bestandteil der neuromuskulären Erholung. Liegt eine Schwäche der respiratorischen Muskulatur vor, führt dies zu einem verminderten Hustenstoss und dadurch zu geringerer Sekretmobilisation aus den Atemwegen. Bei einer TOF-Ratio von < 0.5 liegt eine Verminderung der FVC von 50% vor (Fuchs-Buder et al., 2016, p. 663; Striebel, 2014, p. 298-300). Bei einer TOF-Ratio von < 0.6 kann das Atemzugvolumen bereits normal sein, die Vitalkapazität und die Inspirationskraft jedoch noch vermindert. Ist die TOF-Ratio > 0.8 , so haben Vitalkapazität und Inspirationskraft sich normalisiert (Larsen, 2018, p. 114).

Verminderte respiratorische Antwort auf Hypoxämien

Nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien binden an muskuläre nikotinerge Acetylcholinrezeptoren wie auch an neuronale nikotinerge Acetylcholinrezeptoren. Da die nikotinerge Acetylcholinrezeptoren am Glomus caroticum teilweise oder sogar vollständig blockiert sind, wird die Atemantwort beeinträchtigt (Warszawska et al., 2016, p. 474). Die Chemorezeptoren im Glomus caroticum regulieren bei Hypoxie das Atemzugvolumen und die

Atemfrequenz (Larsen, 2018, p. 203). Dieser Einfluss der neuromuskulären Restblockade auf die Atemsteigerung bei Hypoxie wurde im Tierexperiment wie auch an wachen Probanden untersucht und durch die deutlich abgeschwächte, beziehungsweise sogar ganz aufgehobene Atemsteigerung bestätigt (Fuchs-Buder, 2008, p. 106). Gemäss Striebel (2014, p. 298-300) reagieren die Chemorezeptoren des Glomus caroticum wesentlich sensibler auf nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien als die Atemmuskulatur oder die periphere Muskulatur. So kann ein Patient beispielsweise bei einer TOF-Ratio von 0.7, gemessen am M. adductor pollicis, zwar ausreichend husten und atmen, die Steigerung der Atmung im Falle einer Hypoxie ist jedoch noch deutlich eingeschränkt. Opiate oder volatile Anästhetika können eine Atemdepression, selbst bei einer diskreten Restblockade, deutlich verstärken, indem die physiologische Schutzreaktion durch diese blockiert wird. In Kombination können jene Faktoren schliesslich zu einer bedrohlichen Hypoxie führen (Fuchs-Buder, 2008, p. 106). Von einer vollständigen neuromuskulären Erholung kann in diesem Zusammenhang also erst bei einer TOF-Ratio von 0.9 ausgegangen werden (Fuchs-Buder et al., 2016, p. 662).

Monitoring M. adductor pollicis	TOFR 0.5	TOFR 0.8	TOFR 1.0
Tidalvolumen	Normal	Normal	Normal
Forcierte Vitalkapazität	Häufig beeinträchtigt	Häufig normal	Normal
Integrität des oberen Atemwegs	Stark beeinträchtigt	Beeinträchtigt	Meist normal
Pharyngeale Funktion	Stark beeinträchtigt	Beeinträchtigt	Meist normal
Hypoxische Atemantwort	Häufig beeinträchtigt	Häufig normal	Normal
Restblockade	Ausgeprägt	Minimal	Keine

Tab2. Klinisch relevante Effekte einer partiellen neuromuskulären Blockade (Fuchs-Buder & Schmartz, 2017, p. 468)

Patientenkomfort

Man sollte nicht vergessen, dass neben der Patientengefährdung durch unvollständige neuromuskuläre Erholung, viele Patienten eine Restblockade als unangenehm empfinden und ein subjektives Unwohlsein äussern. Die Hauptgründe für dieses Unbehagen seien Schwierigkeiten beim Schlucken sowie Artikulations- und Sehstörungen (Fuchs-Buder, 2008, p. 108). Die beschriebenen Schluckbeschwerden liegen ab einer TOF-Ratio von 0.6 vor. Zudem kann der Patient bei einer TOF-Ratio von 0.6-0.7 Atembeschwerden äussern, da

sowohl die Vitalkapazität als auch die Inspirationskraft noch eingeschränkt sind (Larsen, 2018, p. 114).

2.5.2. Klinische Konsequenzen

Aus den pathophysiologischen Konsequenzen lassen sich die folgenden klinischen Konsequenzen ableiten.

Kritische Atemwegereignisse

Neuromuskuläre Restblockaden können kritische Atemwegereignisse im Aufwachraum auslösen. Patienten, welche eine TOF-Ratio > 0.9 aufwiesen, entwickelten meist kein kritisches Atemwegereignis. Bei 70% der Patienten, welche eine TOF-Ratio von < 0.7 hatten, kam es zu Ereignissen wie Sättigungsabfall, Schluckstörungen, Obstruktion des oberen Atemwegs und unvorhergesehene Reintubationen während der ersten 15 Minuten nach Ankunft im Aufwachraum (Murphy et al., 2008, zitiert in Fuchs-Buder & Schmartz, 2017, p. 468).

Postoperative Morbidität und Mortalität

In einer retrospektiven Studie wurde bei 850'000 Patienten untersucht, welche anästhesiebedingten Faktoren in den ersten 24 Stunden nach dem Eingriff Einfluss auf die Morbidität und Mortalität haben. Die inspiratorische Obstruktion der oberen Atemwege bei unvollständiger neuromuskulärer Erholung zeigte sich als Hauptursache für eine gesteigerte Mortalität. Im Aufwachraum kann die inspiratorische Obstruktion rechtzeitig erkannt und behandelt werden. Wird der Patient jedoch direkt auf die Station verlegt, wird die Komplikation häufig nicht zeitnah erkannt, was fatale Folgen nach sich ziehen kann. Gemäss den Ergebnissen kann durch Antagonisieren der Muskelrelaxanzien die postoperative Morbidität gesenkt werden (Arbous et al., 2005, zitiert in Fuchs-Buder & Schmartz, 2017, p. 468).

Postoperative Pneumonien

Bereits die einmalige Intubationsdosis eines nichdepolarisierenden Muskelrelaxans reicht, um das Risiko für pulmonale Komplikationen zu steigern (Kirmeier et al., 2018, p. 129). Es ist erwiesen, dass die eingeschränkte Funktion der Pharynxmuskulatur ursächlich ist für das Auftreten pulmonaler Komplikationen. Durch sie kann es postoperativ zu einer stillen Aspiration kommen, was wiederum in einer Pneumonie resultieren kann. Aufgrund der zeitlichen Differenz zwischen neuromuskulärer Restblockade und der Diagnose der Pneumonie ist die Kausalität nicht immer erkennbar. Patienten der ASA-Klassen drei und höher, sowie ältere Patienten, haben ein besonders hohes Risiko für postoperative pulmonale Komplikationen (Fuchs-Buder & Schmartz, 2017, p. 469).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die neuromuskuläre Restblockade ein wesentlicher Faktor ist, wenn von anästhesiebedingter gesteigerter Mortalität gesprochen wird.

2.5.3. Ökonomische Konsequenzen

Sowohl zum Wohle des Patienten als auch im Interesse des Betriebes ist eine neuromuskuläre Restblockade zu vermeiden. Grabitz et al. (2019, p. 1134) beschreiben eine Studie, bei welcher 20.5% von 2'233 Patienten restrelaxiert waren, was 457 Patienten entspricht. Das Risiko dieser Patienten, auf eine Intensivstation verlegt werden zu müssen, war um das Dreifache erhöht, was enorme Kosten verursacht. Ausserdem wurde beobachtet, dass die Hospitalisationsdauer deutlich länger war. In Kliniken mit einer niedrigen Bettenanzahl auf Intensivstationen wurden die Patienten mit neuromuskulärer Restblockade zur Überwachung länger im Aufwachraum behalten, was ebenso deutlich teurer ist, als wenn sie zurück auf die Normalstation verlegt werden können. Was nicht bewiesen werden konnte, war eine daraus resultierende Zunahme der Kosten im gesamten Gesundheitswesen (Grabitz et al., 2019, p. 1133-1134).

2.6. Präventive Massnahmen

Aufgrund der schwerwiegenden klinischen Konsequenzen ist die Suche nach einer Vermeidungsstrategie unumgänglich. Nach aktuellem Wissen können durch Reversierung der Muskelrelaxanzien, regelmässige Anwendung des neuromuskulären Monitorings oder Verzicht auf Muskelrelaxanzien, Restblockaden vermieden werden. Dies soll vor der Anästhesieausleitung geschehen (Grabitz et al., 2019, p. 1134).

Eine Forschungsgruppe von Grabitz et al. (2019, p. 1134) haben die Einführung eines Protokolls untersucht, welches dazu diente, eine Restrelaxation zu erkennen und diese zu therapieren. Es wurde herausgefunden, dass dadurch das Risiko einer postoperativen respiratorischen Komplikation gesenkt wurde, die Aufenthaltsdauer im Spital kürzer war und Kosten gesenkt werden konnten.

2.6.1. Reversierung und Antagonisierung neuromuskulärer Blockaden

Nach Gabe von nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien, muss die neuromuskuläre Blockade zur Anästhesieausleitung hin, ausreichend abgeklungen sein, damit der Patient wieder Spontanatmung erlangen und extubiert werden kann. Doch nicht nur für die Rückkehr der Spontanatmung, auch zur Prophylaxe bereits beschriebener Komplikationen, ist eine Reversierung der neuromuskulären Blockade in Betracht zu ziehen.

2010 fand man in einer Studie heraus, dass routinemässig nur zu 18% in Europa und zu 34.2% in den USA eine Reversion beziehungsweise Antagonisation verabreicht wird (Naguib

et al., 2010, zitiert in Grabitz et al., 2019, p. 1134). Wenn man auf eine Reversion beziehungsweise Antagonisation verzichtet, so steigt das Risiko von Komplikationen wie postoperativer Pneumonie und Mortalität. Aufgrund solcher Berichte wird empfohlen, dass selbst bei gutem quantitativem Monitoring und voller Erholung der neuromuskulären Blockade eine Reversion verabreicht werden soll (Murphy et al., 2018, p. 27-28). Dem widersprechen jedoch andere Autoren, die damit argumentieren, dass Anticholinesterasen eine Verschlechterung der TOF-Ratio verursachen können. Wenn diese bei ausreichender Spontanerholung der Blockade (TOF-Ratio > 0.9) verabreicht werden, könne es dadurch zu einer Beeinträchtigung der Funktion der oberen Atemwege kommen (Ramos et al., 2015, p. 389). Dem gegenüber steht eine Doppelblindstudie von Murphy et al. (2018, p. 31-32), die aufgezeigt hat, dass es bei Gabe von Neostigmin mit einer TOF-Ratio von 0.9 oder 1.0 Unterschiede im postoperativen Verlauf gab während des Aufenthalts im Aufwachraum. Es kam zu moderaten hypoxämischen Episoden bei 39.5% der Patienten der Placebogruppe, wohingegen nur 19.2% der Patienten der Neostigmingruppe eine solche Episode erlebten. Eine schwere Hypoxämie erfuhren 18.6% der Patienten der Placebogruppe und 8.5% der Patienten, die Neostigmin erhalten hatten. Auch bei den Tests zur Muskelkraft hatte die Kontrollgruppe die schlechteren Ergebnisse. Die Symptome der Muskelschwäche, die am häufigsten beschrieben wurden, waren die verschwommene Sicht bei 44.2% der Patienten mit Placebo versus 28.9% der Patienten mit Neostigmin. Zu Doppelbildern kam es bei 30.2% der Patienten der Placebogruppe versus 4.4% bei den Patienten der Neostigmingruppe. Unter generalisierter Muskelschwäche litten 48.8% der der Kontrollgruppe angehörigen Patienten und lediglich 26.7% der Patienten, welche die Reversion erhalten hatten (Murphy et al., 2018, p. 31-32).

2.6.2. Neuromuskuläres Monitoring

Neuromuskuläre Restblockaden können ohne neuromuskuläres Monitoring nicht zuverlässig erkannt werden (Ripke et al., 2014, p. 576). Naguib et al. berichten, dass 19.3% der Kliniken in Europa und 9.4% der Kliniken in Amerika kein neuromuskuläres Monitoring verwenden (Naguib et al., 2010, zitiert in Grabitz et al., 2019, p. 1134). Gemäss der "American Society of Anesthesiologists" gehört das neuromuskuläre Monitoring nicht zur Standardüberwachung (Brull & Kopmann, 2017, p. 175). Durch die Ausstattung der Operationssäle mit einem Nervenstimulator, der Schulung des Personals und pharmakologischer Reversierung, konnte in einem französischen Spital die Restblockadeninzidenz von 62% auf 3% reduziert werden (Fuchs-Buder et al., 2016, p. 663). Deshalb wird empfohlen, den Verlauf der neuromuskulären Blockade während der gesamten Anästhesie durch quantitatives neuromuskuläres Monitoring zu überwachen, um eine neuromuskuläre Restblockade zu vermeiden und um die vollständige Erholung nachweisen zu können (Mencke et al., 2013, p. 858; Ripke et al., 2014, p. 566).

Für die Zukunft wären gemäss Biro et al. (2019, p. 1363) übersichtlichere neuromuskuläre Monitore wünschenswert. Die Forscher schlagen verschiedene Symbole vor, welche auf dem Display ersichtlich machen sollen, wann das Muskelrelaxans verabreicht wurde, wie die neuromuskuläre Erholung ist, und wann die Repetitionsdosis gegeben wurde. Somit könnte der Trend der neuromuskulären Blockade verfolgt, und die Muskelrelaxanzen besser gesteuert werden.

2.6.3. Verzicht auf Muskelrelaxanzen

Der komplette Verzicht auf Muskelrelaxanzen zur Vermeidung von neuromuskulären Restblockaden gilt als effektiv und kostengünstig. Es wird jedoch ausdrücklich von diesem Konzept abgeraten, da es mit einer deutlichen Zunahme von Stimmbandschäden (40% der Patienten) und postoperativer Heiserkeit (44% der Patienten) einhergeht. Wird zur Intubation ein Muskelrelaxans verwendet, konnte die Inzidenz der Stimmbandschäden auf 8% und die der postoperativen Heiserkeit auf 16% reduziert werden. Ebenfalls wurde nachgewiesen, dass sich Stimmbandschädigung und Heiserkeit bei Intubation mit Muskelrelaxans auf die ersten 24 Stunden nach der Operation beschränkten. Wurde ohne Muskelrelaxans intubiert, persistierten die genannten Beschwerden jedoch bis zu mehreren Wochen. Ausserdem wird beschrieben, dass bei Verzicht auf Muskelrelaxanzen die Inzidenz von schwierigen Intubationsverhältnissen steigt (Fuchs-Buder & Schmartz, 2017, p. 470-471).

3. Schlussteil

3.1. Diskussion von Flurina Frei

Im folgenden Kapitel werden die Erkenntnisse mit Hilfe des «Evidence-based practice Model» nach Rycroft-Malone et al. (2004) dargestellt. Die Empfehlungen an die Pflegepraxis werden aus den Argumenten der Diskussion in den Schlussfolgerungen und Konsequenzen aufgezeigt.

Expertise Pflegende

Um die Physiologie der neuromuskulären Übertragung reversibel zu unterbinden, kann das mittellang wirksame Relaxans Rocuronium verwendet werden, welches lediglich geringe Nebenwirkungen mit sich bringt. Rocuronium ist für eine RSI geeignet, wenn Succinylcholin kontraindiziert ist. Es ist das am schnellsten anschlagende nichtdepolarisierende Muskelrelaxans (Warszawska et al., 2016, p. 471; Zoremba, 2017, p. 354). Aus diesen Gründen wird am Ausbildungsspital der Autorinnen vorwiegend mit Rocuronium gearbeitet. Die Wirkdauer von Muskelrelaxanzien kann sich durch die Interaktion mit anderen Pharmaka oder Einflussfaktoren wie Hypothermie, Alter und Körpergewicht verlängern (Larsen, 2018, p. 97-98; Striebel, 2014, p. 177). Nach Beobachtungen der Autorin werden diesen Parametern im Alltag zu wenig Beachtung geschenkt. Denn Ist der Zeitintervall von repetitiven Dosen Rocuronium zu kurz, ist dies ein wesentlicher Faktor zur Begünstigung einer neuromuskulären Restblockade (Warszawska et al., 2016, p. 473).

Bevor der Patient extubiert werden kann, muss die neuromuskuläre Blockade abgeklungen sein. Dazu stehen uns zur Revertierung und Antagonisierung der Muskelrelaxanzien Robinul®-Neostigmin und Bridion® zur Verfügung. Im Arzneimittel-Kompendium wird die Dosierung von Robinul®-Neostigmin mit 0.02ml/kgKG beschrieben [W001]. Im klinischen Alltag erlebt die Autorin, dass die Dosierung ausser bei Kindern nicht gewichtsadaptiert erfolgt. Laut Literatur darf Robinul®-Neostigmin bei vier TOF verabreicht werden (Fuchs-Buder et al., 2016, p. 662). Gemäss klinikinternen Standards darf bereits ab zwei TOF revertiert werden. Robinul®-Neostigmin erlangt nach 5-10 Minuten den vollständigen Wirkungseintritt (Ziegler, 2010, p. 14). In der Praxis erfolgt die Verabreichung häufig unmittelbar vor Extubation. Wodurch keine optimale Wirkung vorherrscht und das Risiko einer neuromuskulären Restblockade besteht.

Bridion® gilt als Meilenstein bezüglich Antagonisierung von Muskelrelaxanzien. Im Notfall bestehen keine Kontraindikationen [W001]. Ein wesentlicher Vorteil ist, dass bei einer schwierigen Atemwegssituation (cannot ventilate, cannot intubate) die Muskelrelaxierung sofort aufgehoben werden kann. Dies trägt wesentlich zur Patientensicherheit bei und war

früher nicht möglich. Am Ausbildungsspital der Autorinnen darf Bridion® nur in Ausnahmesituationen nach Rücksprache mit dem Oberarzt eingesetzt werden. Angesichts der hohen Kosten erachtet dies die Autorin als angebracht. Denn die Muskelrelaxanzien sollten so gesteuert werden, dass die Relaxation zur Extubation abgeklungen ist und mit Robinul®-Neostigmin revertiert werden kann. Das Arzneimittel-Kompendium empfiehlt Bridion® anhand der Tiefe der neuromuskulären Blockade zu dosieren [W001]. Die Autorin beobachtet, dass in der Klinik die Dosis nicht der Blockade angepasst wird. Sondern bei erwachsenen Patienten stets eine Ampulle à 200mg verabreicht wird. Sugammadex schwächt die Wirkung von hormonellen Kontrazeptiva ab (Zoremba et al., 2017, p. 354). Die Patientinnen müssen diesbezüglich aufgeklärt werden. Es ist fraglich, ob die Frauen darüber aufgeklärt werden.

Es ist unerlässlich, die Relaxation bei Verwendung von Muskelrelaxanzien mittels neuromuskulären Monitorings zu überwachen (Pithamitsis, 2015, p. 8). Laut Literatur stellt die Anwendung der Relaxometrie keine Herausforderung dar (Murphy, 2018, p. 465; Rossaint et al., 2019, p. 539; Striebel, 2014, p. 293). Im Alltag sieht die Autorin, dass die Stimulationselektroden nicht der Empfehlung entsprechend platziert werden, der Hautbereich nicht rasiert oder entfettet wird, und die distalen und proximalen Anschlüsse vertauscht werden, vor allem bei der Stimulation des N. facialis. Weiter wird der Beschleunigungssensor oft unzureichend fixiert.

Muskelrelaxanzien haben eine stärkere Wirkung auf die periphere Muskulatur als auf die Atemmuskulatur (Striebel, 2014, p. 305). Durch die Erarbeitung der anästhesierelevanten Muskelgruppen wurde der Autorin bewusst, dass bei vollständiger neuromuskulärer Erholung, gemessen am M. adductor pollicis, dies nicht bedeutet, dass die pharyngeale Muskulatur gleichermassen erholt ist. Sowie kann die Autorin die Diskrepanz gegenüber der chirurgischen Relaxation nun verstehen und die geforderte Nachrelaxation des Operateurs nun nachvollziehen, da eine beginnende Erholung des Diaphragmas die Operationsbedingungen erschweren.

Umgebungsbedingungen

Am Ausbildungsspital der Autorinnen wird vorwiegend mit der TOF-Watch® gearbeitet, um die neuromuskuläre Blockade zu überwachen. Damit kann die Relaxation qualitativ und quantitativ gemessen werden. Im klinischen Alltag wird vorwiegend qualitativ, d.h. taktil und visuell, gemessen. Dadurch wird in der postoperativen Phase die neuromuskuläre Erholung häufig überschätzt. Die Literatur empfiehlt deshalb die quantitative Messmethode, um präzise Messwerte zu erhalten, und damit minimale Restblockaden ausgeschlossen werden können (Ripke et al., 2014, p. 566). Der Nervenstimulator soll dazu vor Applikation des

Muskelrelaxans kalibriert werden (Fuchs-Buder, 2008, p. 198). Die Gerätekalibrierung wird am Ausbildungsspital grösstenteils vernachlässigt. Von Anästhesiepflegenden ist zu hören, dass die alltägliche Routine dazu fehle oder der Beschleunigungssensor nicht vorhanden sei. Auf der Viszeralchirurgie wird eine Kalibration bei jedem sedierten, nicht relaxierten Patienten angestrebt.

Ergebnisse der Pflegeforschung

Die Ergebnisse der Literaturrecherche für die Diplomarbeit ergaben, dass sich die Autoren bezüglich Definition der Restrelaxation einig sind. Eine TOF-Ratio > 0.9 ist gefordert, um eine neuromuskuläre Restblockade auszuschliessen (Naguib et al., 2019, p. 1119). Bei der Pharynxmuskulatur und dem M. genioglossus kann erst bei einer TOF-Ratio von 1.0 eine Restblockade ausgeschlossen werden (Fuchs-Buder & Schmartz, 2017, p. 467). Eine TOF-Ratio von 1.0 wird bei nicht kalibrierter Messung als Grenzwert empfohlen (Mencke et al., 2013, p. 858). Durch die Verwendung von quantitativen Nervenstimulatoren und mittels pharmakologischer Reversierung kann die Restblockadeninzidenz von 62% auf 3% reduziert werden (Fuchs-Buder et al., 2016, p. 663). Bezüglich Verabreichung der Reversion sind sich die Autoren uneinig. Murphy et al., 2018, p. 27-28 empfiehlt eine Reversion trotz TOF-Ratio >0.9 . Ramos et al., 2014, p. 389 widerspricht, da Anticholinesterasen zu einer Beeinträchtigung der Funktion der oberen Atemwege führen können.

Ziele und Vorstellungen der Patienten

Eine TOF-Ratio von >0.9 sollte das höchste Ziel in unserer Patientenversorgung sein, um eine Patientengefährdung auszuschliessen und den Patientenkomfort zu steigern. Neben der Patientengefährdung, welche durch die unvollständige neuromuskuläre Erholung hervorgerufen wird, geht häufig vergessen, dass viele Patienten eine neuromuskuläre Restblockade als unangenehm empfinden (Fuchs-Buder, 2008, p. 108).

3.1.1. Schlussfolgerungen und Konsequenzen von Flurina Frei

Empfehlungen an die Pflegepraxis

Durch den Wissenszuwachs der Diplomarbeit wurde der Autorin bewusst, dass die neuromuskuläre Restblockade kein seltenes Ereignis ist und die klinischen Konsequenzen für den Patienten nicht unterschätzt werden dürfen. Zudem weiss die Autorin nun, wie wichtig die fachgerechte Anwendung des neuromuskulären Monitorings ist. Der Goldstandard ist das quantitative neuromuskuläre Monitoring unter Anwendung der Akzelerometrie, um neuromuskuläre Restblockaden zu erfassen. In Zukunft möchte die Autorin die neuromuskuläre Blockade kontinuierlich mittels quantitativem Monitoring überwachen und die Reversion frühzeitig, gewichtsadaptiert bei vier TOF verabreichen. Sowie nach Verabreichung

der Reversion die neuromuskuläre Blockade konsequent nochmals überprüfen. Mit dem heutigen Wissensstand weiss die Autorin, dass eine TOF-Ratio von 0.9 das Minimum ist, da einige anästhesierelevanten Muskelgruppen erst bei einer TOF-Ratio von 1.0 keine Patientengefährdung mehr darstellen.

Damit am Ausbildungsspital mittels Akzelerometrie gemessen werden kann, müssen neue Beschleunigungssensoren angeschafft werden, da diese grösstenteils fehlen. Hier stellt sich für die Autorin die Frage, ob es sinnvoller wäre Handadapter mit integriertem Piezoelement zu erwerben, da dies die aktuelle Literatur empfiehlt. Dieser führt den Daumen nach Stimulation in seine Ausgangsposition zurück. Somit kann die freie Daumenbeweglichkeit ausser Acht gelassen werden. Ebenfalls könnten damit Fehlmessungen durch unzureichend fixierte Beschleunigungssensoren vermieden werden. Aus Sicht der Autorin wären für die Mitarbeiter einheitliche Nervenstimulatoren geeigneter, um präzisere Messwerte zu ermitteln.

Gemäss Autorin würde das Team von einer internen Weiterbildung über die aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse und Handlungsempfehlungen profitieren. Die Studierenden durfte die Autorin am Lerntransfervortrag zur Thematik sensibilisieren. Durch das Erarbeiten eines Pocket-Flyers für den Eigengebrauch ist es den Autorinnen gelungen, ein Hilfsmittel zu erstellen, um neuromuskuläre Restblockaden zu reduzieren. Die nicht veröffentlichte Handlungsanweisung könnte durch die Pflegeexpertin geprüft werden und zukünftig als Leitfaden für die Mitarbeiter dienen. Die Forschung soll in Zukunft prüfen, ob das neuromuskuläre Monitoring zum Anästhesiestandard zählen soll, übersichtlichere neuromuskuläre Monitore entwickeln und kritisch betrachten, ob die Reversion standardmässig erst bei vier TOF verabreicht werden darf. Dadurch erhofft sich die Autorin, die Inzidenz der neuromuskulären Restblockade minimieren zu können und damit die Patientensicherheit zu verbessern.

3.2. Diskussion von Mirjam Haudenschild

Die physiologischen Prozesse der neuromuskulären Übertragung werden mit Hilfe von Muskelrelaxanzien reversibel unterbunden und die quergestreifte Muskulatur wird reversibel relaxiert (Larsen, 2018, p. 93). Auch im Krankenhaus der Verfasserin werden Muskelrelaxanzien in diversen Situationen eingesetzt. Vorwiegend wird der Wirkstoff Rocuronium verwendet. Denn Rocuronium ist gemäss Zoremba et al. (2017, p. 354) ein mittellang wirksames Relaxans, welches auch für eine RSI verwendet werden kann und lediglich geringe Nebenwirkungen hat. Larsen (2018, p. 97) nennt verschiedene Interaktionen mit depolarisierenden Muskelrelaxanzien wie beispielsweise eine verlängerte Wirkdauer in Kombination mit Inhalationsanästhetika, Antibiotika (Gentamicin und Clindamycin),

Lokalanästhetika, Diuretika und Magnesium. Gemäss den Beobachtungen der Autorin wird diesen Interaktionen im Arbeitsalltag nur wenig Beachtung geschenkt, obwohl die Kombination dieser verschiedenen Wirkstoffe häufig besteht.

Um die Wirkung von depolarisierenden Muskelrelaxanzien aufzuheben, wird am Ausbildungsspital der Verfasserin Robinul®-Neostigmin verwendet. Gemäss Fuchs-Buder et al. (2016, p. 662) sollte die Reversion erst verabreicht werden, wenn vier Reizantworten der TOF-Messung erfolgen. Die Autorin beobachtet jedoch im Ausbildungsspital, dass die Reversion meistens bereits ab zwei TOF-Reizantworten verabreicht wird. Zudem wird die Dosierung, ausser bei Kindern, nicht gewichtsadaptiert verabreicht. Gemäss Ziegler (2010, p. 14) tritt die volle Wirkung von Robinul®-Neostigmin erst nach fünf bis zehn Minuten ein. Dies verdeutlicht, wie wichtig es ist, dass der Zeitpunkt für die Verabreichung genügend früh vor der Ausleitungsphase der Allgemeinanästhesie gewählt wird. Die Verfasserin beobachtet jedoch oft, dass die Reversion erst unmittelbar vor der Extubation verabreicht wird, wodurch das Risiko einer Restblockade besteht.

Sugammadex wird im Ausbildungsspital der Autorin nur nach Rücksprache mit einem Oberarzt eingesetzt. Aufgrund der hohen Kosten dieses Medikamentes erachtet dies die Autorin als sinnvoll (Striebel, 2014, p. 200). Die Literatur beschreibt eine Dosisanpassung anhand der gemessenen neuromuskulären Blockade [W001]. Gemäss den Beobachtungen der Autorin wird bei erwachsenen Patienten immer eine Ampulle Sugammadex à 200mg verabreicht, ohne eine Anpassung der Dosis anhand der gemessenen Blockade. Die Literatur beschreibt, dass die Wirkung von Kontrazeptiva durch Sugammadex abgeschwächt wird (Zoremba et al., 2017, p. 353-354). Die Autorin hat bisher in keiner Situation beobachtet, dass die Patientinnen darüber informiert wurden.

Die Verfasserin kann in ihrem Ausbildungsspital beobachten, dass nach der Verabreichung von depolarisierenden und nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien bei allen Patienten das neuromuskuläre Monitoring angebracht wird und die Blockade gemessen wird. In der Literatur gibt es zahlreiche Handlungsanleitungen zum Gebrauch des neuromuskulären Monitorings (Mencke et al., 2013, p. 849; Striebel, 2014, p. 293). Die Verfasserin beobachtet jedoch, dass die positiven und negativen Elektroden verwechselt werden, der Muskel insbesondere beim N. facialis direkt stimuliert und dass die Haut selten entfettet oder bei starker Behaarung rasiert wird.

Gemäss Fuchs-Buder & Schmartz (2017, p. 467) ist die Empfindlichkeit verschiedener Muskelgruppen gegenüber Muskelrelaxanzien unterschiedlich. Durch den Wissenszuwachs konnte die Autorin verstehen, weshalb die neuromuskuläre Erholung nicht an allen

Muskelgruppen übereinstimmt und dass beispielsweise zwischen dem M. adductor pollicis und der pharyngealen Muskulatur eine Differenz besteht.

Zur Überwachung der neuromuskulären Blockade wird im Ausbildungsspital der Verfasserin der TOF, der PTC sowie die DBS angewendet. Die Literatur beschreibt, dass selbst erfahrene Anästhesiepflegende bei einer TOF-Ratio von 0.4, qualitativ gemessen, keine Unterschiede zwischen der ersten und vierten Reizantwort feststellen können (Ripke et al., 2014, p. 566). Im Ausbildungsspital der Verfasserin wird meistens diese qualitative Messung angewendet, also rein visuell und taktil. Verschiedene Autoren sind sich jedoch einig, dass die quantitative Methode genauer und sicherer ist und daher beim Patienten eingesetzt werden sollte (Ripke et al., 2014, p. 566; Fuchs-Buder & Schmartz, 2017, p. 467; Mencke et al., 2013, p. 854). Die Autorin beobachtet in der Praxis, dass wenn ein Beschleunigungssensor verwendet wird, zuvor nicht immer eine Kalibrierung durchgeführt wird.

Um eine neuromuskuläre Restblockade ausschliessen zu können, muss eine TOF-Ratio von >0.9 erreicht sein (Naguib et al., 2019, p. 1119). In der Literaturrecherche wurde ersichtlich, dass sich verschiedene Autoren über diesen Grenzwert einig sind. Bei physiologischen Konsequenzen von Restblockaden besteht bei einigen Funktionen jedoch erst eine vollständige Erholung bei einer TOF-Ratio von 1.0 (Fuchs-Buder & Schmartz, 2017, p. 467). Uneinig sind sich gemäss der Literaturrecherche die Autoren aber, wann eine Reversion verabreicht werden soll. Denn Murphy et al., (2018, p. 27-28) empfehlen, selbst bei gutem Monitoring und voller Erholung der Blockade eine Reversion zu verabreichen. Andere Autoren widersprechen der Verabreichung der Reversion bei einer TOF-Ratio >0.9 jedoch (Ramos et al., 2014, p. 389).

3.2.1. Schlussfolgerungen und Konsequenzen von Mirjam Haudenschild

Die Verfasserin konnte durch das Erarbeiten dieser Thematik das Fachwissen vertiefen und die Wichtigkeit der Gefahren einer neuromuskulären Restblockade erkennen. Die Auswirkungen von Restblockaden waren der Verfasserin vor der Auseinandersetzung mit diesem Thema nur wenig bekannt und im Arbeitsalltag von geringer Bedeutung. Auch die Häufigkeit der pulmonalen Komplikationen nach Verabreichung von Muskelrelaxanzien hat der Verfasserin die Wichtigkeit dieser Thematik deutlich vor Augen geführt. Der Patientenkomfort wird von der Verfasserin als eminent wichtiges Ziel erachtet, welches aber bei unvollständiger neuromuskulärer Erholung nicht erreicht wird.

Ausserdem lernte die Verfasserin auch Möglichkeiten und Methoden zur Prävention kennen. Wie im Hauptteil und in der Diskussion ersichtlich ist, wird Rocuronium im Alltag der

Verfasserin täglich verabreicht und ebenso oft wird das neuromuskuläre Monitoring angewendet. Im Hauptteil wird beschrieben, dass durch den Einsatz des neuromuskulären Monitorings und der pharmakologischen Antagonisierung die Restblockadeninzidenz massiv reduziert werden konnte. Die Autorin gelangt zum Schluss, dass das Fachpersonal mittels internen Schulungen zur Sensibilisierung dieser Thematik profitieren würden und diese so weiterverfolgt werden könnte.

Die Autorinnen dieser Arbeit beschreiben, dass nur durch quantitatives Monitoring Restblockaden vermieden werden können. Im Ausbildungsspital der Verfasserin fehlen derzeit jedoch bei diversen TOF-Watch®-Geräten die Beschleunigungssensoren, welche aber zur Messung der Akzelerometrie notwendig wären. Als Konsequenz sieht die Verfasserin die Möglichkeit, die Fachpersonen der Anästhesie sowie auch die Pflegeassistenten für den sorgfältigen Umgang mit den Geräten und den Sensoren mittels Informationsschreiben zu sensibilisieren. Zudem müssten am Ausbildungsspital der Autorin neue Beschleunigungssensoren angeschafft werden.

Da die pharyngeale Funktion selbst bei einer TOF-Ratio von 0.9 noch eingeschränkt ist, leitet die Autorin als Konsequenz ab, dass die Reversion erst ab einem TOF mit vier Reizantworten verabreicht werden soll und auch noch dann, wenn bereits eine TOF-Ratio von 0.9 gemessen werden kann. Die Dosierung passt die Autorin zukünftig dem Gewicht entsprechend an.

Um aus diesen Erkenntnissen einen Handlungsablauf ableiten zu können, haben die Autorinnen einen Pocket-Flyer erarbeitet, welcher zum persönlichen Gebrauch als Hilfestellung im Arbeitsalltag dienen soll.

3.3. Diskussion von Ayla Little

Die Muskelrelaxation ist heute nicht mehr aus dem klinischen Alltag der Anästhesie weg zu denken. Im Ausbildungsspital der Autorin wird vorwiegend Rocuronium verwendet. Sowohl bei einer standardmässigen Induktion als auch bei einer Rapid Sequence Induction wird das nichtdepolarisierende Muskelrelaxans verabreicht (Warszawska et al., 2016, p. 471). Bei der Gabe von Rocuronium wird erheblich in die Physiologie des Körpers eingegriffen. Diverse Einflussfaktoren wie Hypothermie, Interaktionen mit Medikamenten et cetera, können die Wirkdauer des Medikaments verändern (Larsen, 2018, p. 98; Warszawska et al., 2016, p. 471).

Wenn die neuromuskuläre Blockade unmittelbar vor der Anästhesieausleitung noch vorhanden ist, stehen Pharmaka zur Auswahl, um die Blockade zu reversieren

beziehungsweise zu antagonisieren. Im Ausbildungsspital der Autorin wird zur Reversion Robinul®-Neostigmin verwendet. Liegt eine tiefere neuromuskuläre Blockade vor, so steht Sugammadex als Antagonist zur Verfügung (Zoremba et al., 2017, p. 354). Im Arzneimittel-Kompendium wird die Dosierung von Robinul®-Neostigmin von 0.02ml/kgKG empfohlen [W001]. Im klinischen Alltag erlebt die Autorin jedoch, dass die Dosierung nicht gewichtsadaptiert erfolgt. Gemäss Fuchs-Buder (2016, p. 662) darf eine Reversion verabreicht werden, wenn bei der Messung der Train of Four vier Reizantworten vorliegen. In der Praxis erlebt es die Autorin so, dass bereits ab zwei TOF die Reversion mit Robinul®-Neostigmin erfolgt.

Heutzutage wird die neuromuskuläre Blockade nach wie vor nicht überall standardmässig überwacht. Eine internationale Studie hat ergeben, dass in Europa lediglich in 19.3% der Fälle ein neuromuskuläres Monitoring eingesetzt wird, und in der USA in nur 9.4% der Fälle (Grabitz et al., 2019, p. 1134). Um die exakte Tiefe der neuromuskulären Blockade zu ermitteln, ist ein Monitoring jedoch zwingend notwendig. Dies kann jeder diplomierte Experte Anästhesie und jeder Anästhesist mit Hilfe Relaxometrie. Gemessen werden kann die Neuromuskuläre Blockade qualitativ oder quantitativ (Murphy, 2018, p.464). Um das Risiko einer neuromuskulären Restblockade zu minimieren, wird in der Literatur ein quantitatives Monitoring empfohlen, damit insbesondere die TOF-Ratio mit Hilfe eines Azelerometers ermittelt werden kann (Mencke et al., 2013, p. 854; Ripke et al., 2014, p. 566).

Während der Literaturrecherche wurde deutlich, dass sich Autoren von Studien und Berichten bereits seit einigen Jahren einig sind, was die Definition von Restrelaxation anbelangt. Um eine neuromuskuläre Restblockade handelt es sich ab einer TOF-Ratio von < 0.9 (Naguib et al., 2019, p.1119). Je nach Literatur wird sogar empfohlen, eine TOF-Ratio von 1.0 anzustreben, damit auch der Musculus genioglossus und die Pharynxmuskulatur vollständig erholt sind (Fuchs-Buder & Schmartz, 2017, p. 467). Zudem soll auch die TOF-Ratio von 1.0 als Grenze dienen, wenn das verwendete Monitoring nicht kalibriert wurde (Mencke et al., 2013, p. 858). Grund für diese Empfehlung ist, dass nicht alle Muskelgruppen gleich sensibel auf Muskelrelaxanzien reagieren (Striebel, 2014, p. 305). Trotz vollständiger Erholung am M. adductor pollicis kann es noch zu einer relevanten Beeinträchtigung der am Schluckakt beteiligten Muskeln kommen (Warszawska et al., 2016, p. 473). Im Ausbildungsspital der Verfasserin wird vorwiegend mit qualitativer Messung, taktil und visuell, die neuromuskuläre Blockade bestimmt und die TOF-Ratio erst in wenigen Kliniken ermittelt. Auch wenn man die DBS zu Hilfe nimmt, ist es schwierig, eine Restrelaxation gänzlich auszuschliessen. In der Literatur wird beschrieben, dass auch erfahrene Anästhesiepflegende oder Anästhesisten bei der Messung von TOF bereits ab einer TOF-Ratio von 0.3 bis 0.4 das auftretende Fading

nicht mehr spüren, und somit von einer ausreichenden Erholung ausgegangen wird (Ripke et al., 2014, p.566). Die neuromuskuläre Restblockade erhöht die postoperative Mortalität signifikant (Warszawska et al., 2016, p. 474). Es treten pathophysiologische Konsequenzen auf von geschwächter Atemmuskulatur über eingeschränkte pharyngeale Funktion bis zu Veränderung der Vitalkapazität (Fuchs-Buder & Schmartz, 2017, p. 467).

Um der Restblockade vorzubeugen, werden in der Literatur verschiedene Ansätze aufgezeigt. Mit geschultem Personal, adäquatem neuromuskulärem Monitoring in den Operationssälen und einer Reversion kann die Inzidenz einer neuromuskulären Restblockade vom 62% auf 3% reduziert werden (Fuchs-Buder et al., 2016, p. 663). Nebst dem Monitoring wird die Reversion empfohlen, da ohne die Gabe einer solchen das Risiko pulmonaler Komplikationen und die Mortalität steigen. Einige Autoren empfehlen deshalb, immer eine Reversion zu verabreichen (Murphy et al., 2018, p. 27-28). Andere Autoren hingegen meinen, dass Anticholinesterasen dazu führen, dass sich die TOF-Ratio verschlechtert, wenn diese bei ausreichender Spontanerholung verabreicht werden (Ramos et al., 2015, p. 389). Dies wurde in einer Studie von Murphy et al. allerdings widerlegt (2018, p. 31). Alternativ wurde diskutiert, ob es sinnvoll ist, bei der Anästhesieeinleitung gänzlich auf Muskelrelaxanzien zu verzichten. Aktuell wird davon aufgrund nachgewiesener Komplikationen wie Stimmbandschäden und Heiserkeit jedoch eher abgeraten (Grabitz et al., 2019, p. 1134).

Aus der Bearbeitung der beschriebenen Literatur und den daraus resultierenden Diskussionen haben sich für die Autorin folgende Schlussfolgerungen und Konsequenzen ergeben.

3.3.1. Schlussfolgerung und Konsequenzen von Ayla Little

Während der Literaturrecherche und dem Verfassen der Diplomarbeit wurde der Autorin die Relevanz der gewählten Thematik bewusst. Für die Verfasserin haben sich während der Arbeit folgende Erkenntnisse immer wieder herauskristallisiert.

Eine neuromuskuläre Restblockade ab der TOF-Ratio von <0.9 kommt immerhin in 40% der Fälle vor, wenn mit nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien relaxiert wurde. Welche Komplikationen dies nach sich ziehen kann und wie oft dies tatsächlich auch geschieht, war der Autorin nur wenig bekannt.

Der Aufwand, um der Inzidenz einer neuromuskulären Restblockade vorzubeugen, scheint nicht gross. Im Ausbildungsspital wird die neuromuskuläre Blockade oft qualitativ überwacht. Wie im Hauptteil und in der Diskussion zu lesen ist, wird empfohlen, die Relaxation anhand des quantitativen Monitorings zu kontrollieren. Damit dies umzusetzen ist, braucht es Relaxometer, die mit Beschleunigungssensoren ausgestattet sind. Während des Installierens des Standardmonitorings vor der Anästhesieeinleitung, könnten ohne grossen Zusatzaufwand

auch die Klebeelektroden und der Akzelerometer angebracht werden. Die Autorin empfiehlt die TOF®-Watch schliesslich beim schlafenden, nicht relaxierten Patienten zu kalibrieren. Eine Restrelaxation bei der Anästhesieausleitung kann so, mittels Messung der TOF-Ratio, eher ausgeschlossen werden. Bei Bedarf soll perioperativ mit Vorsicht nachrelaxiert werden unter Beobachtung des Operations- und Relaxationsverlaufs. Die Autorin empfiehlt es, die neuromuskuläre Blockade durchgehend zu überwachen; das Personal sollte dementsprechend geschult werden.

Wie im Hauptteil beschrieben, braucht Robinul®-Neostigmin fünf bis zehn Minuten, bis es seine volle Wirkung entfaltet. Diese Zeit sollte dringend eingehalten werden. Um den bestmöglichen Erfolg mit Robinul®-Neostigmin zu erzielen, sollte es ausserdem gewichtsadaptiert verabreicht werden mit 0.02ml/kgKG. In der Literatur wird empfohlen, erst bei vier TOF zu revertieren. Die Autorin schliesst sich dieser Empfehlung an, da bei vier TOF ein gewisses Mass an Spontanerholung von der neuromuskulären Blockade erfolgt ist. Anschliessend soll die TOF-Ratio solange überwacht werden, bis sie mindestens 0.9 beträgt. Idealerweise empfiehlt die Autorin für die Extubation die TOF-Ratio von 1.0 abzuwarten, damit sich alle Muskelgruppen vollständig von der neuromuskulären Blockade erholt haben.

Weiter beobachtet die Autorin in der Praxis, dass Sugammadex nur im Falle einer tiefen neuromuskulären Blockade, bei Zeitdruck oder bei prolongierten Anästhesieausleitungen angewendet wird. Die Autorin empfiehlt jedoch, das Medikament im Zweifelsfall öfter in Erwägung zu ziehen.

Mit Hilfe eines Pocket-Flyers zum persönlichen Gebrauch können Unsicherheiten vor der Anästhesieausleitung umgangen und das Risiko einer Restrelaxation gesenkt werden.

3.4. Überprüfung der Fragestellung und Zielsetzung

Mittels der Literaturrecherche konnten die Verfasserinnen die präventiven Massnahmen im Hauptteil ausführlich beschreiben und somit die Fragestellung vollständig beantworten. Durch den konsequenten Einsatz des quantitativen neuromuskulären Monitorings lassen sich die relevanten Phasen der neuromuskulären Blockade erfassen. Liegen vier Einzelreize beim neuromuskulären Monitoring vor, soll die Reversion gewichtsadaptiert verabreicht werden. Liegt eine TOF-Ratio von > 0.9 vor, kann diskutiert werden, ob revertiert werden soll oder nicht. Mit Hilfe der Relaxometrie und der Reversion lassen sich neuromuskuläre Restblockaden vermeiden.

Als erstes Ziel wurde die Physiologie der neuromuskulären Übertragung und die

Wirkungsweise der Muskelrelaxanzien veranschaulicht. Um die neuromuskuläre Blockade zu überwachen, wird das neuromuskuläre Monitoring benötigt. Dieses und dessen Einsatz im klinischen Alltag wurde beschrieben. Die pathophysiologischen und klinischen Konsequenzen der neuromuskulären Restrelaxation wurden als Schwerpunkt der Diplomarbeit vertieft. Daraus konnten präventive Massnahmen abgeleitet werden. Für das zweite und dritte Ziel erstellten die Autorinnen durch die gewonnenen Erkenntnisse einen Pocket-Flyer für den Eigengebrauch. Dieser soll als Hilfsmittel und Argumentationsgrundlage für den Praxisalltag dienen.

Die gesetzten Ziele konnten somit vollständig erreicht werden.

4. Literaturverzeichnis

Biro, P., Paul, G., Dahan, A. & Brull, S.J. (2019). Proposal for a Revised Classification of the Depth of Neuromuscular Block and Suggestions for Further Development in Neuromuscular Monitoring. *Anesthesia & Analgesia*, 128(6), 1055-1363.

Brull, S.J. & Kopmann, A.F. (2017). Current Status of Neuromuscular Reversal and Monitoring: Challenges and Opportunities. *Anesthesiology*, 126(1), 173-190. doi:10.1097/ALN.0000000000001409

Faller, A. & Schünke, M. (2016). *Der Körper des Menschen: Einführung in Bau und Funktion* (17. Aufl.). Stuttgart: Thieme.

Fuchs-Buder, T. (2008). *Neuromuskuläres Monitoring in Klinik und Forschung*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.

Fuchs-Buder, T., Nemes, R. & Schmartz, D. (2016). Residual neuromuscular blockade: management and impact on postoperative pulmonary outcome. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 29(6), 662-667. doi:10.1097/ACO.0000000000000395

Fuchs-Buder, T. & Schmartz, D. (2017). Neuromuskuläre Restblockade. *Der Anästhesist*, 66, 465-476. doi:10.1007/s00101-017-0325-1

Grabitz, S. et al. (2019). The Effects of Postoperative Residual Neuromuscular Blockade on Hospital Costs and Intensive Care Unit Admission: A Population-Based Cohort Study. *Anesthesia & Analgesia*, 128(6), 1129-1136. doi:10.1213/ANE.0000000000004028

Goppelsröder, Ch. (2016). *Neurotransmitter*. E-Learning, Berner Bildungszentrum Pflege, Bern.

Huch, R. & Jürgens, K. (Hrsg.). (2015). *Mensch. Körper. Krankheit*. (7. Aufl.). München: Elsevier.

Kirmeier, E. et al. (2018). Post-anaesthesia pulmonary complications after use of muscle relaxants (POPULAR): a multicentre, prospective observational study. *THE LANCET Respiratory Medicine*, 7(2), 129-140. doi:10.1016/S2213-2600(18)30294-7

Larsen, R. (2018). *Anästhesie* (11. Aufl.). München: Elsevier.

Mencke, T., Schmartz, D. & Fuchs-Buder, T. (2013). Neuromuskuläres Monitoring. *Der Anästhesist*, 62, 847-861. doi:10.1007/s00101-013-2244-0

Murphy, G.S. et al. (2018). Neostigmine Administration after Spontaneous Recovery to a Train-of-Four Ratio of 0.9 to 1.0: A Randomized Controlled Trial of the Effect on Neuromuscular and Clinical Recovery. *Anesthesiology*, 128(1), 27-37. doi:10.1097/ALN.0000000000001893

Murphy, G.S. et al. (2018). Neuromuscular Monitoring in the Perioperative Period. *Anesthesia & Analgesia*, 126(2), 464-468. doi:10.1213/ANE.0000000000002387

Naguib, M. et al. (2018). Anesthesiologists Overconfidence in Their Perceived Knowledge of Neuromuscular Monitoring and Its Relevance to All Aspects of Medical Practice: An International Survey. *Anesthesia & Analgesia*, 128(6), 1118-1126. doi:10.1213/ANE.0000000000003714

Pithamitsis, V.J. (2015). Entwicklung eines Algorithmus zur Erkennung neuromuskulärer Restblockaden auf der Grundlage klinischer Muskelfunktionstests. Dissertation, Universität, München.

Ramos, E.P., Antônio M.B., Ambiel C.R., Correia-de-Sá, P. & Alves-Do-Prado, W. (2014). Paradoxical neostigmine-induced TOFfade: On the role of presynaptic cholinergic and adenosine receptors. *European Journal of Pharmacology*, 725(15), 389-396. doi: 10.1016/j.ejphar.2013.11.001

Rycroft-Malone, J. et al. (2004). What counts as evidence in evidence-based practice? *Journal of Advanced Nursing*, 47(1), 81-90. doi:10.1111/j.1365-2648.2004.03068.x

Ripke, F., Fink, H. & Blobner, M. (2014). Konzepte zur Vermeidung von neuromuskulären Restblocken nach Gabe nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien. *Anästhesiologie und Intensivmedizin*, 55(11), 564-576. Retrieved am 15.12.2018, from <https://www.aionline.info/archiv/2014/11-2014/konzepte-zur-vermeidung-von-neuro-muskulaeren-restblockaden-nach-gabe-nichtdepolarisierender-muskel-relaxanzien.html>

Rossaint, R., Werner, Ch. & Zwissler, B. (Hrsg.). (2019). Die Anästhesiologie (4. Aufl.). Berlin: Springer.

Striebel, H. W. (2014). Die Anästhesie, Band 1 (3. Aufl.). Stuttgart: Schattauer.

Warszawska, J., Raimann, F., Ippolito, A., Zacharowski & Pappe, A. (2016). Muskelrelaxanzien in der Anästhesie und Intensivmedizin. Arzneimitteltherapie, 34, 467-477. Retrieved 15.12.2018, from <https://www.aerztekammerbw.de/10aerzte/20fortbildung/20praxis/88arzneimitteltherapie/1612.pdf>

Zimmermann, K. & Guzikowski, I. (2018). Einführung Diplomarbeit NDS Anästhesie- und Intensivpflege. Unterrichtsmaterial, Berner Bildungszentrum Pflege, Bern.

Ziegler, A. (2010). Vergleich der Wirksamkeit von Sugammadex und Neostigmin im Bezug auf die Reversierung, Rocuronium- bzw. Vecuronium induzierter neuromuskulärer Restblockaden. Dissertation, Universität, München Klinikum rechts der Isar.

Zoremba, N., Schälte, G., Bruells, C. & Pühringer, F.K. (2017). Update Muskelrelaxation. Anästhesist, 66, 353-359. doi:10.1007/s00101-017-0289-1

Abbildungen

(Titelbild) Zugriff am 17.07.2019 auf <https://journals.lww.com/anesthesiaanalgesia/Pages/covers-2019.aspx>

(Abb1) Larsen, R., Neuromuskuläre Verbindung. (2018), Anästhesie (11. Aufl.), p. 92

(Abb2) Signalübertragung an der Motorische Endplatte, Amboss. Zugriff am 17.05.2019 auf <https://www.amboss.com/de/wissen/Skelettmuskulatur>

(Abb3) Warszawska, J., Raimann, F., Ippolito, A., Zacharowski & Pappe, A., Pharmakologie gebräuchlicher Muskelrelaxanzien. (2016), Arzneimitteltherapie, 34, 467-477. Zugriff am 15.12.2018, auf <https://www.aerztekammerbw.de/10aerzte/20fortbildung/20praxis/88arzneimitteltherapie/1612.pdf>

(Abb4) Fuchs-Buder, T. & Schmartz, D., Empfindlichkeit verschiedener Muskelgruppen gegenüber Muskelrelaxanzien. (2017), Neuromuskuläre Restblockade. Der Anästhesist, 66, 465-476. doi:10.1007/s00101-017-0325-1

(Abb5) Frei, F., Haudenschild, M., Little, A., Keep it simple – Vermeide Restrelaxation. (2019).

Tabellen

(Tab1) Telschow, N., Stimulationsorte. (2018), Modul Nervensystem, p. 1

(Tab2) Fuchs-Buder, T. & Schmartz, D., Klinisch relevante Effekte einer partiellen neuromuskulären Blockade. (2017), Neuromuskuläre Restblockade. Der Anästhesist, 66, 465-476. doi:10.1007/s00101-017-0325-1

Webseiten

[W001]: Fachinformation des Arzneimittel-Kompendium der Schweiz®. Zugriff am 22.06.2019 auf <https://www.compendium.ch>

5. Anhang

5.1. Anhang 1 – Pocket-Flyer

