

Klinik für Anästhesiologie der Technischen Universität München

Klinikum rechts der Isar

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. E. Kochs)

Inzidenz postoperativer pulmonaler Komplikationen bei der
Anwendung von Muskelrelaxanzien während der Narkose am
Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität
München

Sandra Flensberg

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin
der Technischen Universität München
zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. M. Blobner

2. Univ.-Prof. Dr. E. Kochs

Die Dissertation wurde am 14.04.2014 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 19.11.2014 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Muskelrelaxanzien und ihre Wirkweise.....	1
1.2. Neuromuskuläres Monitoring.....	3
1.3. Komplikationen und Nebenwirkungen von Muskelrelaxanzien.....	5
1.4. Ziel der Arbeit	8
2. Methodik	9
2.1. Präoperative Datenerhebung	10
2.2. Postoperative Datenerhebung	12
2.3. Statistik.....	15
3. Ergebnisse	16
4. Diskussion	29
5. Schlußfolgerung	39
5.1 Zusammenfassung	40
6. Abstract	42
7. Anhang	44
8. Danksagung	48
9. Literaturverzeichnis	49

1. Einleitung

1.1. Muskelrelaxanzien und ihre Wirkweise

Muskelrelaxanzien sind Arzneimittel, die eine reversible Entspannung der quergestreiften Skelettmuskulatur bewirken, indem entweder die postsynaptischen Azetylcholinrezeptoren durch nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien kompetitiv gehemmt werden, oder die postsynaptischen Azetylcholinrezeptoren durch depolarisierende Relaxanzien nicht-kompetitiv blockiert werden (Bowman 2006).

Im klinischen Alltag werden Muskelrelaxanzien bei Allgemeinanästhesien sowohl zur Optimierung der endotrachealen Intubationsbedingungen und Ermöglichung der künstlichen Beatmung verwendet, als auch zur Verbesserung der Operationsbedingungen. Das Ziel der Relaxierung während der Narkoseeinleitung ist die atraumatische und schnelle Intubation. Zur Verbesserung der Operationsbedingungen werden insbesondere bei abdominellen Eingriffen wie auch zu neurochirurgischen Eingriffen und insbesondere Eingriffen am offenen Auge Muskelrelaxanzien eingesetzt, damit der Patient sich nicht bewegt, ein Husten verhindert wird oder dem Viszeralchirurgen die Arbeit an der Bauchdecke erleichtert wird (Kretz, Schäffer 2006). Bei Eingriffen an der Körperperipherie ist selten eine Relaxation erforderlich.

Durch das Monitoring der neuromuskulären Blockade kann die Dosierung der Muskelrelaxanzien besser gesteuert werden (Adams 2009, c 2009).

Depolarisierende Muskelrelaxanzien binden, wie Acetylcholin selbst, an den Acetylcholinrezeptor und führen zu einer Depolarisation an der postsynaptischen

Membran. Ein Vertreter dieser Medikamentenklasse ist das Succinylcholin. Bis Succinylcholin abgebaut ist, ist der Rezeptor besetzt und kann nicht auf Acetylcholin reagieren, der Muskel ist gelähmt.

Nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien verdrängen als kompetitive Antagonisten das Acetylcholin von den Rezeptoren und verhindern so die Erregungsüberleitung. Zu der Gruppe der nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien gehören beispielsweise Tubocurarin, Pancuronium, Vecurorium, Atracurium und Mivacurium. Erst nach dem Abbau, oder durch eine hohe Acetylcholinkonzentration im synaptischen Spalt, kann wieder eine Erregungsübertragung stattfinden.

Nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien werden durch Acetylcholinesterasehemmung antagonisiert, dadurch nimmt die Konzentration von Acetylcholin im synaptischen Spalt zu und die Muskelrelaxanz wird verdrängt (Kretz, Schäffer 2006).

Die depolarisierenden Muskelrelaxanzien, wie Succinylcholin, können nicht von der Acetylcholinesterase abgebaut werden. Nach Rückdiffusion in das Plasma wird Succinylcholin dort von der unspezifischen Pseudocholinesterase hydrolysiert (Adams 2009, c 2009).

1.2. Neuromuskuläres Monitoring

Das Prinzip des neuromuskulären Monitorings beruht auf einer Auswertung der neuromuskulären Antwort auf die elektrische Stimulation peripherer Nerven, meist des N. ulnaris. Durch die Stimulation eines Axons kommt es zu einer Kontraktion aller zugehörigen Muskelfasern nach dem Alles-oder-Nichts-Prinzip. Während die Blockade intraoperativ therapeutisch erwünscht ist, ist die postoperative Restblockade potentiell gefährlich.

Bevor ein Patient in den Aufwachraum und damit aus der anästhesiologischen Aufsicht entlassen wird, muß sowohl eine ausreichende Spontanatmung, als auch die Fähigkeit zur aktiven Freihaltung der Atemwege gegeben sein. Dies wird nach der Narkose beispielsweise anhand von folgenden klinischen Kriterien ermittelt:

- Kopf heben > 5 s
- Bein anheben > 5 s
- Hand kräftig drücken > 5s
- anhaltender Zungendrucktest
- normales Schlucken

Ein bewährtes Schema zur Überwachung der Wirkung von nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien während der Narkose ist die Train-of-four-Stimulation (TOF). Es werden 4 supramaximale elektrische Stimuli von 0,2ms Dauer im Abstand von 0,5s ausgelöst (Ali 1976). Jeder dieser Stimuli führt bei einem nicht mit Muskelrelaxanzien behandelten Patienten zu einer Muskelkontraktion. Bei der Verabreichung nicht-depolarisierender Muskelrelaxanzien kommt es anders als bei

depolarisierenden Muskelrelaxanzien zur Ermüdung der Muskelantwort („Fading“). Dies ist die Basis für die Beurteilung der Wirkungsstärke der neuromuskulären Blockade. Das Verhältnis der vierten Reizantwort zur ersten Reizantwort wird TOF-Quotient genannt und beträgt beim nicht-relaxierten Muskel 1,0. Bei zunehmender Relaxierung wird dieser Quotient kleiner, bei tiefer Relaxierung lassen sich unter Umständen nur noch einzelne oder überhaupt keine Reizantworten mehr hervorrufen (Nollert 2004, Adams 2009, c 2009).

Der Vorteil der Muskelrelaxanzien bei der Intubation wurde in einer Studie von Mencke gezeigt (Mencke 2003). Diese Arbeit untersucht die Heiserkeit und Stimmbandschäden nach einer Intubation. Dazu wurden 80 Patienten in 2 randomisierten Gruppen untersucht. In der einen Gruppe wurde die Propfol-Fentanyl Narkose durch die Gabe von Atracurium ergänzt, die andere Gruppe bekam ausschließlich eine Propfol-Fentanyl Narkose.

Postoperativ wurde die Heiserkeit 24, 48 und 72h nach der Operation überprüft, die Stimmbänder wurden per Stroboskopietechnik sowohl präoperativ als auch 24 und 72h nach der Operation untersucht.

In der Patientengruppe ohne Atracurium trat häufiger Heiserkeit auf als in der Gruppe, die zur Narkoseeinleitung zusätzlich Atracurium verabreicht bekam (16 vs. 6 Patienten). Auch die Anzahl der Tage mit postoperativer Heiserkeit war bei den Patienten, die kein Atracurium zur Intubation bekamen, höher (25 vs. 6 Tage).

Postoperative Stimmbandschäden wurden häufiger bei Patienten ohne die zusätzliche Gabe von Atracurium festgestellt (15 vs. 3 Patienten). Die Anzahl der Tage mit postoperativen Stimmbandschäden war auch bei dieser Patientengruppe deutlich höher (50 vs. 5 Tage).

Die meisten postoperativen laryngealen Traumen traten bei Patienten auf, die keine Relaxation während der Intubation bekamen (Mencke 2003).

Mencke schlussfolgerte aus dieser Studie, dass der Zusatz eines Muskelrelaxanz zur Narkoseeinleitung nicht nur die Intubationsbedingungen verbessert, sondern auch die Anzahl der postoperativen Larynxtraumen senkt.

In einer weiteren Studie, der amerikanischen „closed claims“ Analyse (Domino 1999) wurde gezeigt, dass 6% aller Schadensersatzansprüche nach einer Anästhesie, den Luftweg betreffen. Die häufigsten Verletzungen betrafen den Larynx (33%), den Pharynx (19%) und den Ösophagus (18%). Letzteres trat gehäuft nach schwierigen Intubationen auf. Insgesamt waren nur 38% der Schadensersatzansprüche durch eine schwierige Intubation bedingt.

1.3. Komplikationen und Nebenwirkungen von Muskelrelaxanzien

Leider hat die Verwendung von Muskelrelaxanzien in der Anästhesie auch einen wesentlichen Nachteil. Trotz des neuromuskulären Monitorings kann eine postoperative neuromuskuläre Restblockade nicht sicher vermieden werden (Viby-Mogensen 1979, Viby-Mogensen und Claudius 2007). Dadurch steigt die Gefahr einer Muskelschwäche und Hypoventilation sowie für Schluckstörungen und Aspiration bei zu früher Extubation als auch zu früher Verlegung aus dem Aufwachraum. Murphy untersuchte dazu den Zusammenhang zwischen neuromuskulären Restblockaden und postoperativen pulmonalen Komplikationen

im Aufwachraum (Murphy 2008). Einundsechzig von fast 7500 Patienten entwickelten nach einer Allgemeinanästhesie Symptome einer pulmonalen Komplikation, was sich meist in Hypoxämie und Obstruktion der oberen Atemwege äußerte. Die Ergebnisse dieser Studie lassen die Annahme zu, dass neuromuskuläre Restblockaden mit einer großen Wahrscheinlichkeit an der Entstehung von respiratorischen Komplikationen im Aufwachraum beteiligt sind. Ebenso zeigte Berg in einer Studie mit fast 700 Patienten, bei denen Pancuronium während der Narkose verwendet wurde, eine erhöhte Rate an Atelektasen, Lungeninfiltraten und Pneumonien in den ersten 5 Tagen nach der Operation (Berg 1997). Die Inzidenz der neuromuskulären Restblockaden, die als eine TOF-Ratio $< 0,7$ definiert ist, war signifikant höher bei den Patienten, die mit Pancuronium behandelt wurden. Ebenso entwickelten in dieser Patientengruppe mehr Patienten postoperative pulmonale Komplikationen (POPC). Verschiedene Untersuchungen deuten darauf hin, dass Oberbauchoperationen, Alter, eine lange Operations-Dauer und eine TOF-Ratio $< 0,7$ sowie die Verwendung von bestimmten Muskelrelaxanzien (Pancuronium), potenzielle Risikofaktoren für die Entwicklung von POPC darstellen.

Weitere Nachteile wurden in einer Studie von Eriksson deutlich, in der funktionelle Charakteristiken des Pharynx und des oberen Ösophagusphinkters bei 14 wachen Probanden während partiellen neuromuskulären Blockaden mit Vecuronium untersucht wurden (Eriksson 1997). 6 Probanden aspirierten bei einer TOF-Ratio $< 0,9$, wohingegen bei einer TOF-Ratio $> 0,9$ es bei keinem der Probanden zur Aspiration kam. Bei TOF-Ratios von 0,6, 0,7 und 0,8 war der obere Ösophagusphinkterresttonus signifikant erniedrigt, was einen weiteren Risikofaktor

für eine Aspiration darstellt. Daraus schlussfolgerte Eriksson , dass vecuronium-induzierte Paralysen zu pharyngealen Dysfunktionen führen und damit ein erhöhtes Risiko für eine Aspiration gegeben ist. Bis zu einer TOF-Ratio $< 0,9$ kann man nicht davon ausgehen, dass die pharyngeale Funktion vollständig gegeben ist. Des Weiteren wurde gezeigt, dass der obere Ösophagussphinkter sensitiver auf Vecuronium reagiert als die pharyngeale Muskulatur.

Wenn der Überhang an Relaxanzen früh erkannt wird, kann sie durch Reversierung behandelt werden. Hierfür wird zur Zeit meist Pyridostigmin und Neostigmin verwendet.

Aufgrund dieses Kontextes wurden die nachfolgend beschriebenen Untersuchungen durchgeführt.

1.4. Ziel der Arbeit

Primäres Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Abschätzung der Inzidenz postoperativer Komplikationen (abhängige Variable) bis zum 28. Tag nach der Beendigung des operativen Eingriffs, als Funktion der Verwendung von Muskelrelaxanzien, neuromuskulärem Monitoring und Muskelrelaxanzienreversoren (unabhängige Variable) am Klinikum rechts der Isar in München.

Als sekundäre Zielgrößen dienen die Verweildauer im Krankenhaus sowie die Dauer des postoperativen Aufenthaltes auf der Intensivstation. Zur statistischen Modellierung wird ein logistisches Modell herangezogen, in dem alle anderen Variablen als Ko-Variablen behandelt werden.

2. Methodik

Diese Arbeit ist Teil einer deutschlandweiten multizentrischen Beobachtungsstudie zur Evaluation post-operativer Komplikationen nach Anästhesieverfahren, die mit einer Gabe von Muskelrelaxanzien verbunden sind. Neben den Daten des Klinikums rechts der Isar in München, die in dieser Arbeit untersucht werden, wurden Daten von achtzehn weiteren Kliniken mit einbezogen.

In einem Zeitraum von 27 Tagen, über die Dauer von 24 Stunden pro Tag, wurden am Klinikum rechts der Isar 1232 Patienten präoperativ erfasst, postoperativ konnten 1025 Patienten telefonisch erreicht werden. Eingeschlossen in die Studie wurden alle Patienten, die in diesem Zeitraum in der anästhesiologischen Abteilung versorgt worden sind, unabhängig von Alter, Geschlecht oder Art der Operation beziehungsweise des Anästhesieverfahrens.

Zur Datenerhebung wurde ein zweiseitiger Erhebungsbogen erstellt (Abb.2 und 3), wobei die erste Seite auf den präoperativen Status zielte und während der Operation vom Anästhesisten ausgefüllt wurde. Im Aufwachraum wurden die klinischen Tests ergänzt. Die zweite Seite bezieht sich auf den Informationstext und die Einwilligung der Patienten, sowie der postoperativen Beobachtungsphase und wurde 28 Tage nach der Operation von uns, nach dem Telefonkontakt mit den Patienten und deren Einwilligung, ausgefüllt.

2.1. Präoperative Datenerhebung

Die präoperative Datenerhebung erfolgte händisch in einem präoperativen Datenerhebungsbogen (Abb 2.) der wie folgt organisiert war.

In Abschnitt 1 wird neben Alter, Größe, Gewicht und Geschlecht des Patienten nach dem gesundheitlichen Zustand gefragt und gemäß der ASA-Einteilung von I-VI klassifiziert. Desweiteren wurde erfasst, ob der Patient bereits pulmonal vorbelastet war, also an Asthma bronchiale beziehungsweise an einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung litt.

Der folgende Abschnitt 2 bezog die Dringlichkeit der Operation ein, wobei drei Möglichkeiten gegeben waren (elektiv >24h, dringlich < 24h, Notfall < 4h). Zur Einteilung des Operationsverfahrens, beziehungsweise der Lokalisation des Operationsfeldes standen 8 Auswahlmöglichkeiten zur Verfügung (Bauchchirurgie, Thoraxchirurgie, Knochenchirurgie, etc.). Als Dauer der Operation wurde die Zeit zwischen erstem Hautschnitt und letzter Naht (Schnitt-Naht-Zeit) definiert.

Der Abschnitt 3 des Erhebungsbogens erfasste die Art der Narkose, sowie den Gebrauch von Muskelrelaxanzien und deren Antagonisierung. Es wurde zwischen Allgemeinanästhesie und regionalen Verfahren unterschieden, des weiteren sollte angegeben werden, ob es sich bei dem gewählten Anästhesieverfahren um eine Intubationsnarkose handelt. Im Falle einer Intubationsnarkose wurde zusätzlich die

„Naht-Extubationszeit“ und die dichotome Entscheidung ob die Extubation im OP erfolgte, erfragt. Die Verwendung einer Larynxmaske zählte hier nicht als Intubationsnarkose.

Die Frage nach dem Gebrauch eines neuromuskulären Monitorings zusammen mit der eventuellen Angabe des zuletzt gemessenen TOF-Wertes (angegeben in Prozent), zeigte die Verwendung des neuromuskulären Monitorings an. Im Klinikum rechts der Isar wird ein solches Monitoring in der Regel durch akzeleromyographische Methoden überwacht.

Im vierten Abschnitt wurde die postoperative Phase im Aufwachraum beziehungsweise der Intermediate Care Unit dokumentiert. Es sollte angegeben werden, ob der Patient direkt auf eine Intensivstation verlegt wurde, oder ob es sich um einen strukturierten Aufwachraum handelte. Um die Zeit dokumentieren zu können, die zwischen dem Ende der Operation (angegeben in Abschnitt 3 durch die Schnitt-Naht-Zeit) und dem Eintreffen im Aufwachraum verstrichen ist, wurde in diesem Abschnitt nach der Aufnahmezeit im Aufwachraum gefragt.

Obwohl die Train-of-Four Stimulation über den „Testmuskel“ Musculus adductor pollicis der Standard bei der Überwachung der Wirkung von Muskelrelaxanzien ist, wurden in der vorliegenden Studie zusätzlich klinische Tests herangezogen, um einen möglichen Überhang an Muskelrelaxanzien nach der Extubation abschätzen zu können. Grund hierfür sind die unterschiedlichen Eigenschaften beispielsweise des M.adductor pollicis und den klinisch relevanten pharyngealen Muskeln im Verlauf einer neuromuskulären Blockade. Bessere Übereinstimmung zeigt der Musculus orbicularis oculi (Larsen 2002, Rossi 1999) .

Direkt nach Eintreffen im Aufwachraum wurden die Patienten gebeten ihren Kopf und Arm zu heben und ihre Augen zu öffnen. Das Zeitfenster war von 0 bis maximal 5 Sekunden vorgegeben. Zuletzt sollte ein Wasserbolus von 20ml geschluckt werden, alternativ konnte auch NaCl oder Glucoselösung verwendet werden. Für diesen Test waren 4 Antwortmöglichkeiten gegeben (0-schluckt nicht, 1-mit husten, 2-beschwerlich, 3-gut). War es nicht möglich diese klinischen Tests durchzuführen, sei es aufgrund mangelnder Compliance oder war der Patient narkotisiert/intubiert oder direkt auf eine Intensivstation verlegt worden, wurde diese Testung mit „nicht anwendbar (n.a.)“ dokumentiert.

Zur Erleichterung der Durchführung der Tests wurden in allen Aufwachräumen der Operationssäle Mineralwasserkästen und 20ml Gefäße zur Verfügung gestellt. Die Erhebungsbögen wurden mit einer Heftklammer vor jedes Narkoseprotokoll geheftet und von uns an einer gemeinsamen Anlaufstelle abgefangen.

2.2. Postoperative Datenerhebung

Zur Beurteilung des möglichen Einflusses von Muskelrelaxanzien beziehungsweise Zeichen des postoperativen Überhangs auf den weiteren Krankenhausverlauf, wurde das Patientenkollektiv 28 Tage postoperativ in einer follow-up Datenerhebung telefonisch kontaktiert. Die Daten wurden auf der zweiten Seite des Erhebungsbogens dokumentiert (Abb.3).

Der erste Teil des postoperativen Fragebogens beinhaltet die Datenerhebung für das Ende des Krankenhausaufenthaltes. Einzige Bedingung war, dass der Klinikaufenthalt weniger als 28 Tage betrug.

Festgehalten wurde das Krankenhaus-Entlassdatum, so wie der Verlegungsort nach der Entlassung. Zur Auswahl stand eine Verlegung in ein anderes Krankenhaus, in eine Rehabilitationseinrichtung, zu einer Anschlußheilbehandlung oder nach Hause. Falls der Patient im oben genannten Zeitraum verstorben war, wurde dies ebenfalls vermerkt. Des weiteren wurden aus der klinischen Datenbank die Diagnosebezogenen Fallgruppen (DRG), die Behandlungstage auf einer Intensive Care Unit (ICU) und die Beatmungsstunden hinzugefügt. Somit war es möglich, einen normalstationären Krankenhausaufenthalt von einem intensivmedizinischen Aufenthalt abzugrenzen.

Der zweite Abschnitt erfasste die Nachbeobachtung nach 28 Tagen. Hier wurde der aktuelle Aufenthaltsort ermittelt, wobei es fünf Auswahlmöglichkeiten gab. Hierbei wurde zwischen (noch im Krankenhaus, erneut im Krankenhaus, zu Hause, in einer Rehabilitationseinrichtung oder aber verstorben als fünfte und letzte Möglichkeit) unterschieden.

Im dritten und letzten Abschnitt des Fragebogens wurde nach den häufigsten postoperativen Komplikationen gefragt, die häufig mit einer PORC (postoperative residual curarization) in Verbindung gebracht werden. Dies sind im Besonderen neu aufgetretene pulmonale Infekte, zusätzlich wurde hier die Behandlung mit Antibiotika erfasst, und neu aufgetretene kardiale Erkrankungen wie ein Herzinfarkt oder eine neu aufgetretene Herzschwäche. Als cerebrovaskuläres Ereignis wurde

ein Schlaganfall und seine eventuell bleibenden Symptome gezählt.

Zusätzlich sollte die eventuelle Notwendigkeit einer Re-Operation dokumentiert werden.

Der telefonische Kontakt 28 Tage nach der Operation war der einzige direkte Patienten-Studienkontakt und wurde jedem Patienten am Telefon erklärt und das Einverständnis zur Zusammenführung der elektronisch ermittelten Daten mit den Ergebnissen der Befragung wurde eingeholt. Die Aufklärung erfolgte mit einem standardisierten Satz, das Einverständnis beziehungsweise die Ablehnung wurde mit einer Unterschrift des Untersuchers dokumentiert. Danach wurden die Daten anonymisiert, so dass die Identität nicht mehr zurückverfolgt werden kann und der Datenschutz gewährleistet ist.

2.3. Statistik

Die statistische Analyse wurde mit Hilfe von PASW Statistics-Software durchgeführt (Freigabe 18,0 SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Um multivariable Beziehung zu potentiell prädiktiven klinische Variablen und die kontinuierlichen Ergebnisparameter zu beurteilen, wurden allgemeine lineare Modelle eingesetzt. Basierend auf diesen Analysen wurden geschätzte Randmittel und 95% Konfidenzintervalle berechnet. Sie wurden mit Covariablen wie Alter, BMI, Geschlecht, OP-Art und weiteren bekannten Faktoren, von denen ein Einfluss auf die postoperative Rate Pulmonaler Komplikationen angenommen wurde korrigiert.

Für die Analyse der binären Outcome-Parameter wurden multivariable logistische Regressionsmodelle ermittelt, und die 95% Konfidenzintervalle sowohl der Daten als auch der Korrekturvariablen bereinigten Odds-Ratios bestimmt. Die Häufigkeit der pulmonalen Komplikationen in den einzelnen Untergruppen wurden zusätzlich dargestellt, um einen Vergleich zwischen uni-und multivariablen Ergebnissen zu ermöglichen. Die in allen multivariablen Analysen fehlenden Werte wurden als eigene Kategorie zusammengefasst, um mangelnde statistische Power und Selektions-Bias zu vermeiden, wenn Fälle mit fehlenden Werten aus der Analyse ausgeschlossen würden. Um klinische aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten, beruhten die Regressionsmodelle auf mehreren relevanten Teilmengen der gesamten Studienpopulation. Um die erwartete Heterogenität der Studienzentren zu berücksichtigen, galt das klinische Zentrum als zufälliger Faktor innerhalb jeder nachfolgender Regressionsanalyse. Alle statistischen Tests wurden zweiseitig durchgeführt und ein p-Wert $<0,05$ galt als statistisch signifikantes Ergebnis.

3. Ergebnisse

Die Daten für das Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München, wurden von 2 Doktoranden erhoben. Ebenso wurden für dieses Klinikum 2 Arbeiten angefertigt, wobei sich eine Arbeit auf den Prä- und Intraoperativen Bereich bis zur Entlassung aus dem Aufwachraum oder eine direkte Verlegung auf eine Intermediate Care Unit bezieht, und die andere Arbeit das Follow-Up 28 Tage nach der Operation beinhaltet. Da sich die vorliegende Arbeit auf den Zeitraum nach der Operation bezieht, wird dieser Zeitraum hier explizit untersucht.

In die Untersuchung eingeschlossen wurden insgesamt 1230 Patienten. Die anthropometrischen, anästhesiologischen und neuromuskulären Basisdaten dieser Grundgesamtheit sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Basisdaten

Charakteristik	Kategorie	fehlende Information	
Alter Durchschn. (± SD)		(n=1)	51,2±20,5
Geschlecht	weiblich	(n=5)	45,0%
ASA Status	I	(n=27)	34,2%
	II		46,2%
	III		18,0%
	IV oder V		1,5%
Body mass index (Durchschn. ± SD)		(n=85)	25,7±5,0
	Normal (18.5 - 25)		45,6%
	Untergewicht (<=18.5)		2,9%
	Übergewicht (25-30)		36,3%
	Adipös (>=30)		15,2%
COPD	Ja	(n=6)	7,2%
Op Dringlichkeit			
	>24 Stunden	(n=9)	82,1%
	4 -24 Stunden		10,2%
	<4 Stunden		7,7%
Art der Operation		(n=0)	
	Intraabdominale Chirurgie		14,2%
	Laparoskopische Chirurgie		2,8%
	Thorax Chirurgie		1,1%
	Knochen und Gelenk Chirurgie		25,6%
	Augen- und Oralchirurgie		12,9%
	Intrakranielle Eingriffe		1,8%
	Plastische Chirurgie		10,2%
	Andere		31,4%
Art der Narkose		(n=0)	
	Allgemeinanästhesie		89,6%
Endotracheale Intubation		(n=5)	
	durchgeführt		75,6%
Neuromuskuläre Blockade (NMB)			
	keine NMB	(n=4)	26,3%
	NMB ohne Antagonisierung		70,3%
	NMB mit Antagonisierung		3,4%
Neuromuskuläres Monitoring (NMM)	kein NMM	(n=3)	71,0%
	Tactiles NMM		7,3%
	TOF <= 30		0,5%
	TOF 30 to <=70		1,4%
	TOF 70 to <=90		11,4%
	TOF > 90		8,2%
Aufenthalt im Aufwachraum	auf Abruf	(n=81)	19,8%
	Regulär		80,2%
Direkt auf eine Intensivstation verlegt	Nein	(n=62)	87,8%
	Ja		12,2%
Direkt auf die Normalstation verlegt	Nein	(n=105)	11,6%
	Ja		88,4%

Tab.1.: Diese Tabelle fasst die wichtigsten anthropometrischen, anästhesiebezogenen und neuromuskulären Daten der Grundgesamtheit zusammen.

Von diesen 1230 Patienten konnten schlussendlich 746 Patienten in die Auswertung einfließen (s. Flussdiagramm Abb.1). Das Flussdiagramm über das Post-Anästhesie Follow-up in Abbildung 1 zeigt eine Übersicht über die Anzahl der Patienten, bei denen ein Follow-Up möglich war, und über die Patienten, die telefonisch nicht erreicht werden konnten, oder aufgrund einer zurückgezogenen Zustimmung nicht verfolgt werden konnten. Da für den Untersuchungsgegenstand dieser Arbeit die Gabe von Muskelrelaxanzien notwendige Voraussetzung war, wurden diejenigen Patienten, die eine Regionalanästhesie oder eine Allgemeinanästhesie ohne die Gabe von Muskelrelaxanzien erhielten, nicht berücksichtigt.

Abbildung 1: Flussdiagramm über das Post-Anästhesie Follow-up

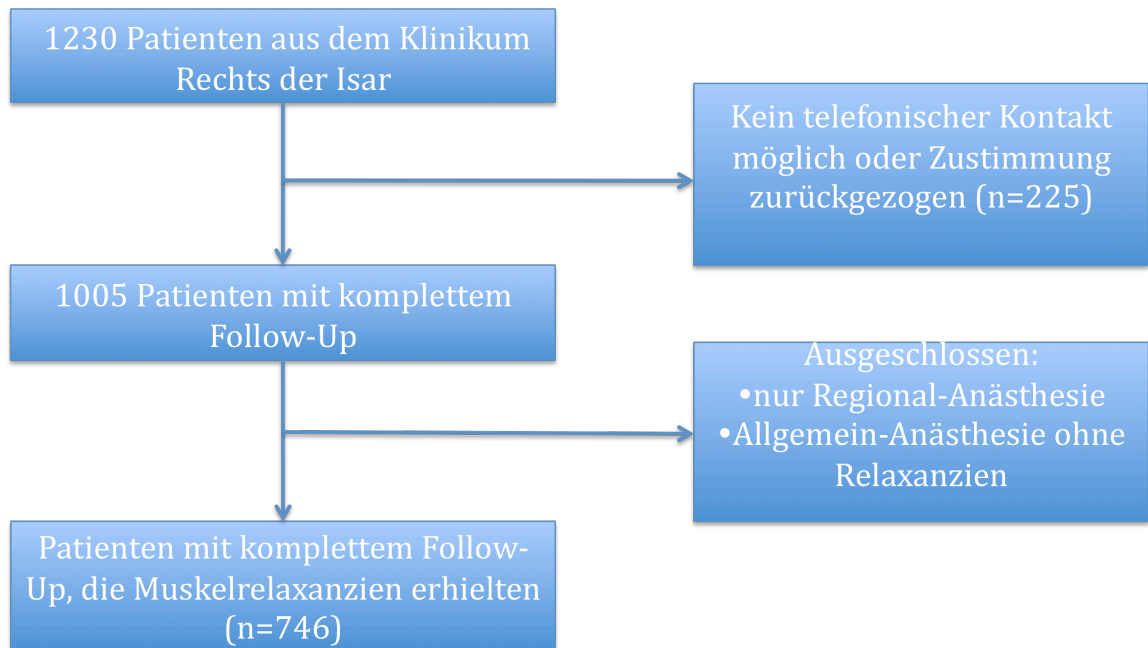


Abb.1: Darstellung der Gesamtzahl der Patienten, die im Klinikum Rechts der Isar behandelt wurden, der Patienten die nicht erreichbar waren, beziehungsweise keine Zustimmung gaben. Des Weiteren wird die Patientengruppe dargestellt, bei denen ein komplettes Follow-up möglich war, ausgeschlossen wurden Patienten, die ausschließlich eine Regionalanästhesie erhielten oder eine Allgemeinanästhesie ohne Muskelrelaxanzien. Schlussendlich zeigt das Diagramm die Patientengruppe, die im Klinikum rechts der Isar mit Muskelrelaxanzien behandelt wurde und ein komplettes Follow-up möglich war.

Zunächst soll das Augenmerk auf die Patientengruppe gelegt werden, bei denen die Odds-Ratios für Risikofaktoren, innerhalb 28 Tage postoperativ an einer pulmonalen Komplikation zu erkranken, erhoben wurden. Es wurden 1005 Patienten beobachtet, das entspricht 82%, die eine Anästhesie erhielten und ihre Zustimmung zur Dokumentation der Daten gaben, unabhängig davon, ob muskelrelaxierende Medikamente zum Einsatz kamen oder nicht. Als Referenz galten die 99 Patienten, die ausschließlich eine Regionalanästhesie bekamen.

Es wurde dabei Augenmerk auf neu aufgetretene pulmonale Komplikationen innerhalb der ersten postoperativen 28 Tage gelegt. Die pulmonale Komplikation ist dabei definiert als Pneumonie, Bronchitis, oder irgend eine andere pulmonale Erkrankung, die in der postoperativen Phase neu aufgetreten ist und nach einer Diagnose durch einen behandelten Arzt mit Antibiotika behandelt wurde. Von den 1005 Patienten, die nun ausgewertet wurden, erhielten 845 Patienten eine Allgemeinanästhesie, 25 von ihnen zeigten im Untersuchungszeitraum eine pulmonale Komplikation, das entspricht 3%. 61 Patienten wurden mit einer Kombination aus einer regionalen Betäubung und einer Allgemeinanästhesie versorgt, hier traten bei 3,3 % der Patienten eine pulmonale Erkrankung auf. Es konnte kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Odds-Ratios zwischen den beiden Gruppen gezeigt werden.

Ebensowenig gelang dieses in Bezug auf die Verabreichung von Muskelrelaxanzien. 275 Patienten erhielten keine muskelrelaxierenden Medikamente, sie galten als Referenz. Bei den Patienten, die Muskelrelaxanzien verabreicht bekamen, wurde zwischen einer Gruppe mit Antagonisierung am Ende der Operation und zwischen einer Gruppe, die keine Antagonisierung bekamen,

unterschieden. Hier war kein Unterschied in Bezug auf das Risiko an einer pulmonalen Erkrankung zu erkranken, ersichtlich.

294 Patienten wurden während der Operation mit einem Neuromuskulären Monitoring (NMM) überwacht. 77 Patienten wurden nur durch ein taktiles NMM überwacht. Diese Methode erlaubt die Registrierung einer tiefen Relaxierung, allerdings ist in der Erholungsphase eine Unterscheidung von TOF-Quotienten $> 0,5$ nicht mehr möglich. So kommt es zu ungenauen Ergebnissen. 2,6% dieser Patienten erkrankten innerhalb der ersten 28 postoperativen Tage.

Die restlichen 217 Patienten wurden mittels NMM und train-of-four ratio überwacht. Hier zeigte sich zwar, dass je geringer der TOF-Quotient war, der Prozentsatz der Patienten, die an einer pulmonalen Komplikation litt stieg, jedoch waren die Gruppen der verschiedenen TOF-Werte unterschiedlich groß, sodass wir von keinem signifikanten Unterschied ausgehen können.

In unseren Ergebnissen zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der ASA Klassifikation und dem Risiko für pulmonale Komplikationen.

Die ASA Klassifikation reicht von I bis VI und beschreibt den Gesundheitszustand des Patienten vor der Narkose.

Die Patienten mit ASA I galten hier als Referenz. 1,2% zeigten eine postoperative pulmonale Komplikation. Bei den Patienten, die als ASA II eingestuft wurden, fielen postoperativ 2,2% auf . Einen relativ großen Prozentsatz machten die Patienten aus, die sich in einem deutlich schlechteren Gesundheitszustand einer Operation unterziehen mußten. 18,8% der Patienten, die als ASA IV-V eingestuft wurden, erkrankten postoperativ. Das Erkrankungsrisiko war hier um den Faktor 12 erhöht. Allerdings war keines der Ergebnisse signifikant, die Gruppengröße nahm deutlich

ab, je schlechter der Gesundheitszustand des Patienten war.

Auch in Bezug auf das Geschlecht, einer COPD-Anamnese und der Dauer der Operation gab es keinen signifikanten Unterschied.

Bei der Dringlichkeit der Operation wurde ersichtlich, dass Patienten, die sich einem dringlichen Eingriff unterziehen mußten, ein 1,89-fach erhöhtes Risiko hatten. Dringlich bedeutet, eine Operation, die innerhalb der nächsten 4-24 Stunden erfolgen muß. Von diesen 99 Patienten wiesen 5,1% eine pulmonale Erkrankung auf, in der Referenzgruppe, den Patienten, die sich einem elektiven Eingriff unterzogen, zeigten nur 2,4% ein pulmonales Ereignis. Elektiv bedeutet, dass der operative Eingriff keinem Zeitdruck unterliegt und durchaus auch in mehr als 24 Stunden erfolgen kann.

Ein signifikantes Ergebnis in Bezug auf pulmonale Komplikationen nach der Operation zeigte sich bei den Patienten, die intubiert auf eine Intensivstation verlegt wurden. 23 Patienten wurden postoperativ intubiert auf einer Intensivstation betreut. Bei 13% kam es innerhalb des Untersuchungszeitraumes zu einer pulmonalen Erkrankung. Hier war das Risiko um den Faktor 9 erhöht.

Ebenso zeigten die Patienten, bei denen im Aufwachraum nach der CART-Klassifikation (Cart ist ein Algorithmus, der zur Entscheidungsfindung dient, er wird bei Entscheidungsbäumen eingesetzt) eine schwere Muskelschwäche vorlag, ein 5-fach erhöhtes Risiko, 13,8% zeigten eine pulmonale Komplikation. Bei Patienten mit indifferenter Muskelschwäche (CART 30-70) zeigte sich hingegen kein statistisch signifikant erhöhtes Risiko. Die Patientengruppe, bei denen eine Muskelschwäche im Aufwachraum als unwahrscheinlich galt, war hier die Referenzgruppe.

Sehr ähnliche Ergebnisse erzielten wir bei der Auswertung der Patienten, die eine neuromuskuläre Blockade erhielten. So war es nicht verwunderlich dass auch hier bei der Gruppe, die im Aufwachraum eine schwere Muskelschwäche zeigten, das Outcome bezüglich einer pulmonalen Komplikation deutlich schlechter war, als bei den Patienten, die nur eine leichte Schwäche zeigten.

Tabelle 2: Adjustierte Odds-Ratio der Risikofaktoren für pulmonale Komplikationen innerhalb 28 Tage

Risikofaktoren	Kategorie	Anzahl	Pulmonale Komplikation (n)	Pulmonale Komplikation (%)	Odds Ratio	95% Konfidenz-Intervall	p-Wert
Art des Anästhesieverfahrens	Regionalanästhesie	99	1	1,0%	(ref.)		
	Allgemeinanästhesie	845	25	3,0%	1,68	[0,14;19,42]	p=0,68
	Regional-I und Allgemeinanästhesie	61	2	3,3%	0,83	[0,04;17,06]	p=0,901
	fehlende Information	0	0	0,0%			
Neuromuskulärer Block (NMB)	kein NMB	257	4	1,6%	(ref.)		
	NMB ohne Antagonisierung	714	23	3,2%	0,89	[0,17;4,56]	p=0,892
	NMB mit Antagonisierung	32	1	3,1%	0,81	[0,05;12,28]	p=0,879
	fehlende Information	2	0	0,0%			
Neuromuskuläres Monitoring (NMM)	kein NMM	710	17	2,4%	(ref.)		
	taktiler NMM	77	2	2,6%	0,54	[0,09;3,33]	p=0,503
	TOF <= 30	4	1	25,0%	0,61	[0,03;10,66]	p=0,734
	TOF 30 to <=70	16	1	6,3%	1,39	[0,12;16,15]	p=0,791
	TOF 70 to <=90	116	6	5,2%	0,88	[0,21;3,66]	p=0,864
	TOF > 90	81	1	1,2%	0,31	[0,03;3,23]	p=0,329
	fehlende Information	1	0	0,0%			
ASA Status	I	332	4	1,2%	(ref.)		
	II	457	10	2,2%	1,04	[0,23;4,72]	p=0,956
	III	179	11	6,1%	2,72	[0,51;14,35]	p=0,239
	IV oder V	16	3	18,8%	12,24	[0,67;223,63]	p=0,091
	fehlende Information	21	0	0,0%			
Geschlecht	männlich	547	15	2,7%	(ref.)		
	weiblich	456	13	2,9%	1,38	[0,58;3,32]	p=0,467
	fehlende Information	2	0	0,0%			
COPD	Nein	933	27	2,9%	(ref.)		
	Ja	68	1	1,5%	0,27	[0,03;2,3]	p=0,233
	fehlende Information	4	0	0,0%			
Priorität der Operation	>24 Stunden	831	20	2,4%	(ref.)		
	4 -24 Stunden	99	5	5,1%	1,89	[0,49;7,22]	p=0,353
	<4 Stunden	69	3	4,3%	0,39	[0,05;3,21]	p=0,379
	fehlende Information	6	0	0,0%			
Endotracheale Intubation	nicht erfolgt	245	4	1,6%	(ref.)		
	erfolgt	757	24	3,2%	1,25	[0,25;6,22]	p=0,786
	fehlende Information	3	0	0,0%			
Operationszeit	1-2 Stunden	299	8	2,7%	(ref.)		
	<1 Stunden	431	9	2,1%	0,97	[0,31;3,03]	p=0,952
	>2 Stunden	267	11	4,1%	1,61	[0,51;5,11]	p=0,416
	fehlende Information	8	0	0,0%			
direkt auf eine Intensivstation verlegt	Nein	850	21	2,5%	(ref.)		
	Ja	112	6	5,4%	0,46	[0,1;2,08]	p=0,311
	fehlende Information	43	1	2,3%			
Intubiert auf eine Intensivstation verlegt	Nein	855	19	2,2%	(ref.)		
	Ja	23	3	13,0%	9,01	[1,18;68,59]	p=0,034
	fehlende Information	127	6	4,7%			
Schwäche im Aufwachraum	unwahrscheinlich >70	498	10	2,0%	(ref.)		
	Indifferent 30-70	185	4	2,2%	0,74	[0,2;2,69]	p=0,643
	schwer <30	29	4	13,8%	5,47	[1,3;22,93]	p=0,02
	fehlende Information	293	10	3,4%			
Alle Patienten		1005	28	2,8%			

Tab.2.: Übersicht über das Quotenverhältnis der Risikofaktoren für pulmonale Komplikationen 28 Tage nach der Operation

Eng mit pulmonalen Komplikationen verbunden, ist das Auftreten von Muskelschwäche im Aufwachraum. (Viby Zitat) Bei insgesamt 940 Patienten konnte die Muskelschwäche im Aufwachraum erfasst werden. Dabei wurde ein CART-Score von < 30 als schwere Muskelschwäche angesehen. In Tabelle 3 sind die Quotenverhältnisse der Risikofaktoren für allgemeine Muskelschwäche bei der Ankunft im Aufwachraum wiedergegeben. Im Trend ist die Inzidenz der Muskelschwäche bei der Allgemeinanästhesie verglichen mit der Regionalanästhesie erhöht. Erstaunlicherweise liefern die ermittelten Daten keine Evidenz, dass ein Monitoring der neuromuskulären Blockade an sich eine Herabsetzung der Inzidenz von Muskelschwächen bewirkt. Ganz deutlich zeigt die Tabelle die höhere Suszeptibilität von weiblichen Patienten für das Auftreten von Muskelschwäche im Aufwachraum, gegenüber den männlichen Patienten. Die Odds-Ratio weist ein 95%- Konfidenzintervall von 1,33 bis 2,63 auf.

Tabelle 3: Adjustierte Odds Ratio für Risikofaktoren für Muskelschwäche bei allen Patienten bei der Ankunft im Aufwachraum

Risikofaktor	Kategorie	Anzahl	Muskelschwäche (n)	Muskelschwäche (%)	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall	p-Wert
Art des Anästhesieverfahrens	Regionalanästhesie	89	5	5,6%	(ref.)		
	Allgemeinanästhesie	810	187	23,1%	2,68	[0,94;7,61]	p=0,065
	Regional- und Allgemeinanästhesie	41	11	26,8%	2,60	[0,72;9,36]	p=0,144
	fehlende Information	0	0	0,0%			
Neuromuskulärer Block (NMB)	kein NMB	254	32	12,6%	(ref.)		
	NMB ohne Antagonisierung	655	164	25,0%	0,79	[0,42;1,49]	p=0,469
	NMB mit Antagonisierung	30	7	23,3%	0,63	[0,21;1,9]	p=0,415
	fehlende Information	1	0	0,0%			
Neuromuskuläres Monitoring (NMM)	kein NMM	667	117	17,5%	(ref.)		
	Taktiler NMM	66	32	48,5%	4,66	[2,58;8,42]	p<0,001
	TOF <= 30	1	0	0,0%	n.a.	n.a.	n.a.
	TOF 30 to <=70	14	3	21,4%	1,77	[0,44;7,11]	p=0,419
	TOF 70 to <=90	103	30	29,1%	2,27	[1,25;4,11]	p=0,007
	TOF > 90	89	21	23,6%	1,26	[0,71;2,25]	p=0,427
	fehlende Information	0	0	0,0%			
ASA Status	I	346	65	18,8%	(ref.)		
	II	452	97	21,5%	0,95	[0,59;1,53]	p=0,826
	III	126	37	29,4%	1,36	[0,72;2,55]	p=0,345
	IV oder V	3	0	0,0%	n.a.	n.a.	n.a.
	fehlende Information	13	4	30,8%			
Geschlecht	männlich	522	91	17,4%	(ref.)		
	weiblich	417	112	26,9%	1,87	[1,33;2,63]	p<0,001
	fehlende Information	1	0	0,0%			
Priorität der Operation	>24 Stunden	813	175	21,5%	(ref.)		
	4 -24 Stunden	84	19	22,6%	1,11	[0,61;2,02]	p=0,736
	<4 Stunden	41	9	22,0%	1,52	[0,67;3,47]	p=0,317
	fehlende Information	2	0	0,0%			
Endotracheale Intubation	nicht erfolgt	235	27	11,5%	(ref.)		
	erfolgt	702	176	25,1%	1,55	[0,8;2,98]	p=0,191
	fehlende Information	3	0	0,0%			
Operationszeit	1-2 Stunden	280	72	25,7%	(ref.)		
	<1 Stunden	452	77	17,0%	0,67	[0,45;1]	p=0,052
	>2 Stunden	200	53	26,5%	0,97	[0,61;1,52]	p=0,878
	fehlende Information	8	1	12,5%			
Alle Patients		940	203	21,6%			

Tab.3: Risikofaktoren für das Auftreten jeglicher Art von Muskelschwäche im Aufwachraum und jeweilige Quotenverhältnisse mit dem 95%-Konfidenzintervall und p-Werten

Die Analyse der Risikostruktur für das Auftreten von schwerer Muskelschwäche (CART-Score < 30) ist in Tabelle 3 wiedergegeben. Man erkennt unmittelbar eine Zunahme der relativen Häufigkeiten in Abhängigkeit vom ASA-Status. Der Vergleich von ASA-Status I und ASA-Status II zeigt eine Erhöhung der Inzidenz nur im Trend, während der Vergleich von ASA-Status I mit III eine hochsignifikante Erhöhung anzeigt. Die Geschlechtsausprägung als Risikofaktor für schwere Muskelschwäche liegt im Gegensatz zur allgemeinen Muskelschwäche nur trendmäßig eine erhöhte Inzidenz für Frauen nahe. Offensichtlich spielt auch die Dringlichkeit der Operation eine entscheidende Rolle als Risikofaktor für das Auftreten von schwerere Muskelschwäche im Aufwachraum, die Odds-Ratio zwischen der OP-Dringlichkeit > 24h und Op-Dringlichkeit < 4 Stunden liegt bei 10,83 mit einem 95%-Konfidenzintervall von 1,75 bis 66,93.

Tabelle 4: Adjustierte Odds-Ratio für schwere Muskelschwäche bei der Ankunft aller Patienten im Aufwachraum

Risikofaktor	Kategorie	Anzahl	Muskelschwäche (n)	Muskelschwäche (%)	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall	p-Wert
Art des Anästhesieverfahrens	Regionalanästhesie	89	1	1,1%	(ref.)		
	Allgemeinanästhesie	810	17	2,1%	n.a.	n.a.	n.a.
	Regional- und Allgemeinanästhesie	41	1	2,4%	n.a.	n.a.	n.a.
	fehlende Information	0	0	0,0%			
Neuromuskulärer Block (NMB)	kein NMB	254	3	1,2%	(ref.)		
	NMB ohne Antagonisierung	655	16	2,4%	1,37	n.a.	n.a.
	NMB mit Antagonisierung	30	0	0,0%	n.a.	n.a.	n.a.
	fehlende Information	1	0	0,0%			
Neuromuskuläres Monitoring (NMM)	kein NMM	667	13	1,9%	(ref.)		
	taktiler NMM	66	4	6,1%	3,28	[0,7;15,26]	p=0,131
	TOF <= 30	1	0	0,0%	n.a.	n.a.	n.a.
	TOF 30 to <=70	14	0	0,0%	n.a.	n.a.	n.a.
	TOF 70 to <=90	103	1	1,0%	0,44	[0,04;5,14]	p=0,509
	TOF > 90	89	1	1,1%	0,33	[0,04;2,93]	p=0,317
	fehlende Information	0	0	0,0%			
ASA Status	I	346	3	0,9%	(ref.)		
	II	452	8	1,8%	4,36	[0,82;23,1]	p=0,083
	III	126	8	6,3%	23,64	[2,98;187,62]	p=0,003
	IV oder V	3	0	0,0%	n.a.	n.a.	n.a.
	fehlende Information	13	0	0,0%			
Geschlecht	männlich	522	7	1,3%	(ref.)		
	weiblich	417	12	2,9%	2,96	[0,96;9,1]	p=0,058
	fehlende Information	1	0	0,0%			
Priorität der Operation	>24 Stunden	813	14	1,7%	(ref.)		
	4 -24 Stunden	84	2	2,4%	2,36	[0,46;12,14]	p=0,304
	<4 Stunden	41	3	7,3%	10,83	[1,75;66,93]	p=0,01
	fehlende Information	2	0	0,0%			
Endotracheale Intubation	nicht erfolgt	235	1	0,4%	(ref.)		
	erfolgt	702	18	2,6%	n.a.	n.a.	n.a.
	fehlende Information	3	0	0,0%			
Operationszeit	1-2 Stunden	280	7	2,5%	(ref.)		
	<1 Stunden	452	6	1,3%	0,36	[0,09;1,35]	p=0,129
	>2 Stunden	200	6	3,0%	1,18	[0,34;4,15]	p=0,793
	fehlende Information	8	0	0,0%			
Alle Patienten		940	19	2,0%			

Tab.4: Risikofaktoren für das Auftreten jeglicher Art von Muskelschwäche im Aufwachraum und jeweilige Quotenverhältnisse mit dem 95%-Konfidenzintervall und p-Werten

4. Diskussion

Muskelrelaxanzien sind heutzutage ein regelmäßig genutztes Medikament in der gegenwärtigen Anästhesiepraxis (Blobner 2003), zum einen verbessern sie die Intubationsbedingungen und vermeiden unter anderem Stimmbandschäden (Mencke 2003), sie erleichtern die künstliche Beatmung und die operativen Maßnahmen und sind deshalb aus dem Arbeitsbereich der Anästhesisten kaum noch wegzudenken. Nichtsdestotrotz birgt die Anwendung erhebliche Risiken für die Patienten. Die Effekte der Muskelrelaxanzien sind teilweise noch über die Operation hinaus vorhanden und verursachen einen partiellen neuromuskulären Block. Diese Restblockaden sind unter Umständen klinisch schwierig zu diagnostizieren (Johansen 1964, Ali und Savarese 1976, Beemer und Rozental 1986). Dadurch verlängert sich nicht nur die Ausleitzeit im Operationssaal, sondern es steigt auch das Risiko für pulmonale Komplikationen, die zum Beispiel durch eine Aspiration verursacht werden.

Des Weiteren empfinden Patienten eine neuromuskuläre Restblockade als unangenehm, was eine Studie von (Kopman 1997) belegt. In dieser Studie waren „TOF-Quotienten ≤ 0.9 mit Doppelbildern und Schwierigkeiten bei der Verfolgung bewegter Objekte“ assoziiert. Eine weitere Komplikation von PORC (postoperative residual curarization) wurde in einer Studie von Eriksson beschrieben (Eriksson 1992). Hier zeigte sich bei einem TOF-Wert von 0,7 eine deutlich abgeschwächte ventilatorische Antwort auf Hypoxämien. Auch Sundman zeigte im Jahre 2000 die pharyngeale Dysfunktion sowie die Dysfunktion des oberen Ösophagusphinkters bei Patienten, die Muskelrelaxanzien bekamen.

Der verspätet eingeleitete Schluckreflex, die beeinträchtigte pharyngeale Muskelfunktion und die fehlerhafte Koordination des Schluckens haben hier zu einer erhöhten Inzidenz von Aspirationen geführt (Sundman 2000).

Gemäß einer Studie aus dem Jahre 1979 zeigen 30% aller Patienten, die mit Muskelrelaxanzien behandelt wurden, Anzeichen einer postoperativen Restblockade bei der Ankunft im Aufwachraum (Viby-Mogensen 1979, Hayes 2001).

Die Frage ist nun, wie können Anästhesisten eine Muskelschwäche nach der Gabe von Muskelrelaxanzien identifizieren und somit ihre nicht zu vernachlässigenden Komplikationen vermeiden? Es gab zahlreiche Diskussionen welches Niveau der Wiederherstellung der Muskelfunktion als vollständig angesehen werden kann.

Viele Jahre lang galt ein TOF-Quotient von 0,7 als ein Maß, bei der PORC vermieden werden kann (Ali 1971). Klinisch ist dieses TOF-Level mit verschiedenen Tests assoziiert: Kopf heben und Hand drücken für 5 sec., Zunge rausstrecken ebenso wie die Rückkehr eines normalen Augenlid- und Kiefertonus. Doch wurde in den letzten Jahren deutlich, dass ein TOF-Quotient von 0,7 nicht ausreicht, eine PORC sicher zu vermeiden. Der heutige allgemeine Konsensus ist nun, dass der TOF-Quotient mindestens 0,9 betragen muß, um eine klinisch signifikante PORC zu vermeiden (Viby-Mogensen 2000, Eriksson 2003, Kopman 2008). Aber wie die vorliegenden Ergebnisse zeigen, wird auch so eine Restblockade nicht sicher vermieden. Ausgehend von dieser Schwierigkeit wurden deshalb die klinischen Tests zur Detektion von Muskelschwäche in diese Studie integriert. Prädiktoren wie Dauer des Eingriffs, oder die Anamnese eines Asthma bronchiale oder COPD wurden aufgenommen, um die Zuverlässigkeit dieser Untersuchung in der Fülle von

Prädiktoren der am meisten angenommenen langfristigen Folgen von PORC zu testen (Blobner 2003).

Ebenso ging aus unseren Ergebnissen hervor, dass wenn die unterschiedlichen Symptome einer Muskelschwäche nicht erkannt werden, oder als eine „normale Symptomatik“ nach einer Allgemeinanästhesie und/oder Opiatgabe verkannt werden, das Risiko der Patienten, an einer pulmonalen Erkrankungen als Folge des partiellen neuromuskulären Blocks zu erkranken, signifikant erhöht ist. Das Risiko pulmonal zu erkranken war bei Patienten, die eine schwere Muskelschwäche im Aufwachraum zeigten, 5-fach erhöht.

Tabelle 5 zeigt einen kurzen Überblick über die möglichen Symptome einer neuromuskulären Restblockade in Zusammenhang mit dem TOF-Wert.

Tab.5: Symptome einer Neuromuskulären Restblockade

Autor	TOF-Wert und Symptomatik
Eriksson 1992 (Eriksson 1992)	<p>TOF-Wert 0.7:herabgesetzte ventilatorische Antwort auf Hypoxämien vor Diplopie und Ptosis Schwierigkeiten beim Schlucken</p>
Sundmann 2000 (Sundman 2000)	<p>TOF-Wert <0.9:beeinträchtigte pharyngeale Funktion sowie Beeinträchtigung des reflektorischen Schutzes der Atemwege unkoordinierte Schluckvorgänge</p> <p>TOF-Wert ≥0.9: pharyng. Dysfunktion, unkoordinierte Schluckvorgänge</p> <p>15min nach TOF> 0.9:pharyng. Dysfunktion in einigen Fällen</p>
Eikermann 2004 (Eikermann 2004)	<p>TOF-Wert 0.91-0.95:in den meisten Fällen Regeneration der respirat. Funktionen</p> <p>TOF-Wert 1.0: in einigen Fällen Beeinträchtigung der respirat. Fkt.</p>

Tab.5: Übersicht über die möglichen Symptome einer Neuromuskulären

Restblockade in Zusammenhang mit dem TOF-Wert

Die Zahlen der Auswertung der Patienten des Klinikums Rechts der Isar zeigten weitaus weniger signifikante Ergebnisse als die Ergebnisse aus der deutschlandweiten Studie. Hierzu müssen nun Überlegungen angestellt werden, warum diese Ergebnisse so ausfielen. Zum einen lag ein deutlich kleineres Patientenkollektiv vor. Anstatt 14.363 Patienten, liegen hier nur knappe 1000 Patienten vor. Deshalb ist es nicht verwunderlich, dass bei einigen Fragestellungen kein signifikantes Ergebnis gezeigt werden konnte. Dies ist relativ deutlich bei den Prozentzahlen der pulmonalen Komplikationen in Bezug auf den TOF-Wert ersichtlich. Der Prozentsatz der pulmonalen Komplikationen nahm zu, je niedriger der TOF-Wert war. Von den 136 Patienten, die einen TOF-Wert < 90 hatten, fielen 36% mit einem pulmonalen Infekt auf, allerdings war auch dies kein signifikantes Ergebnis. Hingegen fiel das Ergebnis der Patienten, die einen TOF-Wert > 90 hatten, deutlich geringer aus. Hier erkrankten nur 1,2% der Patienten postoperativ. Eine weitere Überlegung wäre, dass es sich bei der Messung des TOF-Wertes um Artefakte handelt. Ebenso könnte man aus den nicht signifikanten Ergebnissen darauf schließen, dass die Verwendung von Muskelrelaxanzien im Klinikum rechts der Isar keinen Einfluß auf pulmonale Komplikationen in unserem Untersuchungszeitraum von 28 Tagen nach der Operation hat.

Auch Murphy beschrieb, dass die Inzidenz einer Restblockade zwischen den einzelnen Studien stark variiert. Die Autoren führten dies auf mehrere perioperative Variablen zurück, die die gemessene Häufigkeit von Restblockaden beeinflusst haben könnte (Murphy und Brull 2010).

Eines der signifikanten Ergebnisse trat in der Patientengruppe auf, die intubiert auf

eine Intensivstation verlegt wurden. Das Risiko postoperativ an einer pulmonalen Komplikation zu erkranken war um den Faktor 9 erhöht. Ein Erklärungsansatz wäre, dass diese Patienten in einem deutlich schlechteren Zustand waren, als die Patienten, die extubiert auf eine Intensivstation kamen oder gar keine postoperative intensivmedizinische Betreuung in Anspruch nehmen mußten. Aber auch eine Behandlung mit Muskelrelaxanzien während des Zeitraumes der Intubation wäre aus verschiedenen medizinischen Aspekten möglich. Bei langzeitintubierten Patienten ist eine pulmonale Erkrankung in diesem Zeitraum auch durch andere Auslöser, wie zum Beispiel einer bakteriellen Infektion im Rahmen der Behandlung mit einem Beatmungsgerät, denkbar. Des Weiteren ist auch das Immunsystem bei Intensivpatienten geschwächt. Hier lassen sich also nur Überlegungen anstreben, die dieses Ergebnis erklären können.

Ein weiteres signifikantes Ergebnis ergab sich in der Patientengruppe, die schon im Aufwachraum postoperativ eine Muskelschwäche zeigten. Ausgewertet wurden hier alle Patienten die eine Anästhesie bekamen, unabhängig davon, ob sie auch eine neuromuskuläre Blockade erhielten. Von den Patienten, die postoperativ eine schwere Muskelschwäche mit einem CART-Score < 30 zeigten, wiesen innerhalb des 28-tägigen Überwachungszeitraumes 13,8% der Patienten eine pulmonalen Komplikation auf. Dieses Ergebnis könnte auf eine zu diesem Zeitpunkt stattgefundene Aspiration zurückzuführen sein. Ein weiterer Diskussionspunkt diesbezüglich ist aber, warum dieses Ereignis aufgetreten ist. Lag es tatsächlich an der Verwendung der Muskelrelaxanzien, die dann wiederum für die schwere Muskelschwäche postoperativ verantwortlich war? Oder aber wäre es auch denkbar, dass die Operation und die Medikamente, die während der Anästhesie,

außer Muskelrelaxanzien, verabreicht wurden, ein Faktor sind, die den Patienten allgemein sehr geschwächt haben und so für pulmonale Komplikationen gesorgt haben.

Genau diesen Aspekt erwähnt Murphy in einer Arbeit aus dem Jahre 2010. Hier wird ebenfalls beschrieben, dass es für den Kliniker schwierig ist, zwischen den physiologischen Effekten, die durch eine inkomplette neuromuskuläre Erholung verursacht sind, oder den Nebenwirkungen von verabreichten Opioiden, Benzodiazepinen oder volatilen Anästhetika, zu unterscheiden (Murphy und Brull 2010).

Arbous untersuchten dazu in einer Studie 2005, inwieweit sich das anästhesiologische Management, speziell auch die Verwendung von Muskelrelaxanzien auf die perioperative Morbidität und Mortalität auswirkt. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass der größte Risikofaktor vom neuromuskulären Management (wie z. Bsp. Zeitpunkt der Verabreichung, Dosis und Antagonisierung von Muskelrelaxanzien) ausgeht. Die Antagonisierung von Relaxanzien war mit einer deutlichen Reduktion der Mortalität und Komazahl assoziiert (Arbous 2005). Auch Rose folgerte, dass die Rate der respiratorischen Komplikationen bei den Patienten am höchsten war, die hohe Dosen Atracurium bekamen (Rose 1994). In datenbasierten Untersuchungen wurde der Risikofaktor für anästhesie-assoziierte Morbidität und Mortalität in Zusammenhang mit der Verwendung von Muskelrelaxanzien, beziehungsweise einer Restblockade, mit einem schlechteren Outcome für die Patienten gebracht.

Aus diesem Grund ist es von Bedeutung folgende Überlegungen anzustellen:

Da die unvollständige neuromuskuläre Erholung ein wesentlicher Faktor für die

Morbidität und Mortalität ist, muß nun diskutiert werden, ob und wie der Anästhesist eine neuromuskuläre Restblockade vermeiden kann, so dass die positiven Aspekte der Muskerelaxanzen überwiegen.

Nicht nur die eigentlich selbstverständliche Verwendung eine neuromuskulären Monitorings, sondern auch eine sorgfältige klinische Betrachtung jedes einzelnen Patienten bezüglich potenziell gefährlicher Nebenwirkungen der muskelrelaxierenden Medikamente kann wesentlich zu einer Vermeidung einer Restblockade beitragen.

Zum einen muss sichergestellt werden, dass jeder anästhesiologische Arbeitsplatz mit einem neuromuskulären Monitoring ausgestattet ist und dessen Gebrauch verpflichtend ist. Eine andere Arbeit untersuchte im Jahre 2000 unter anderem diesen Aspekt (Blobner 2003). Die Umfrage ergab zu diesem Zeitpunkt, dass mehr als die Hälfte der Anästhesiearbeitsplätze in Deutschland nicht mit einem neuromuskulären Monitoring ausgestattet waren beziehungsweise das Monitoring nicht regelmäßig eingesetzt wurde. Ein weiterer Diskussionspunkt ist, ob es nicht sinnvoll wäre, ausschließlich kurzwirksame oder mittellangwirksame Muskelrelaxanzen in der Anästhesie zu benutzen. Murphy konnten in seiner Studie 2010 zeigen, dass der Gebrauch von mittellangwirksamen Muskelrelaxanzen im Vergleich zu langwirksamen Medikamenten dieser Gruppe das Risiko einer neuromuskulären Blockade zumindest reduzieren kann, allerdings nicht vollständig verhindern kann (Brull und Murphy 2010). Eine andere Erwägung die diskutiert werden sollte, ist der routinemäßige Einsatz einer medikamentösen Antagonisierung am Ender der Operation. Eine Umfrage aus Deutschland und Frankreich zeigte, dass zu diesem Zeitpunkt nur eine Minderheit der Anästhesisten

eine medikamentöse Antagonisierung vornahm. Vermutungen über die Ursache dieser Handhabung waren, dass die meisten Ärzte annahmen, dass die Wirkung der Einleitungs-dosis eines Muskelrelaxanz am Ende der Operation abgeklungen war, vor allem, wenn in den letzten 1-4 Stunden keine weitere Dosis verabreicht wurde (Osmer 1996, Fuchs-Buder 2003). Derzeit werden zur Antagonisierung Acetylcholinesterasehemmer wie zum Beispiel Neostigmin eingesetzt. Dieses Medikament ist allerdings nur bei der Antagonisierung von nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien wirksam und auch hier kann es zu erheblichen Nebenwirkungen kommen. Da Cholinesterasehemmer zu der Gruppe der indirekten Parasympathomimetika gehören, sollte deren Verabreichung mit Atropin kombiniert werden, um Bradykardien sicher zu vermeiden.

Seit Juli 2008 ist mit Sugammadex ein weiteres Medikament zur Antagonisierung nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien auf dem deutschen Markt. Sugammadex ist ein Medikament zur Reversierung von Muskelrelaxanzien vom Aminosteroidtyp, insbesondere Rocuronium. Nach intravenöser Verabreichung von Sugammadex wird das freie Muskelrelaxans „enkapsuliert“. Es kommt zu einer Komplexbildung in einem 1:1 Verhältnis, welches eine stabile Verbindung aufgrund seiner hohen Assoziationsrate und seiner schwachen Dissoziationsrate, darstellt (Brull und Murphy 2010). Durch den Konzentrationsgradienten des Relaxans von der neuromuskulären Endplatte in den Intravasalraum folgt weiteres Muskelrelaxanz in den Intravasalraum und wird dort gebunden und seine Wirkung terminiert. Bei den bislang verwendeten Antagonisten erfolgte die Wirkung an der neuromuskulären Endplatte. Ein weiterer Unterschied ist, dass Sugammadex selbst tiefe neuromuskuläre Blockaden unmittelbar nach Rocuronium-Gabe aufheben kann

und keine cholinergen Nebenwirkungen zeigt. Ebenso wurde in einer Studie 2009 gezeigt, dass Sugammadex in der Lage war, innerhalb von 3-5 Minuten einen neuromuskulären Block zu antagonisieren (Brull und Murphy 2010). Auch die Gefahr einer Recurarisierung wurde in klinischen Studien nicht beobachtet (de Boer 2006), ebenso zeigten Patienten mit einer schweren Herzerkrankung oder einer pulmonalen Erkrankung keine Nebenwirkungen.

Durch eine routinemäßige Antagonisierung, wie sie in anderen Ländern schon üblich ist, könnten die Komplikationen einer PORC sicher vermieden werden, und so die dadurch verursachten Kosten gesenkt werden. Die Komplikationen verlängern den Patientenaufenthalt in den kostenintensiven Krankenhausbereichen, wie Operationssaal, Aufwachbereich (Butterly 2010) oder gar einer Intensivstation. Einer der wichtigsten Aspekte dieser Studie sind die negativen Auswirkungen der neuromuskulären Restblockade für die Patienten. Aber auch die negativen gesundheitsökonomischen Folgen für das Gesundheitswesen müssen berücksichtigt werden. Der indizierte Einsatz von Muskelrelaxanzien und die Umsetzung der neuromuskulären Überwachungseinrichtungen in der täglichen Anästhesie-Praxis muß trotz der heutigen Antagonisierungsmöglichkeiten und ihrer ständigen Weiterentwicklung nicht im Übermaß sondern nach genauer Indikation eingesetzt werden und die neuromuskulären Überwachungseinrichtungen in der täglichen Praxis genutzt werden.

5. Schlussfolgerung

Die neuromuskuläre Restblockade scheint ein wesentlicher Faktor für die Morbidität und Mortalität nach einer Anästhesie zu sein. Das Datenmaterial dieser Arbeit sollte dazu dienen, Möglichkeiten zu erwägen, wie das anästhesiologische Management zur Prävention von Restblockaden und den damit verbundenen Komplikationen beitragen kann, sodass das positive Nutzen-Risiko Verhältnis beim Einsatz von Muskelrelaxanzien verbessert wird. So kann es als wichtig betrachtet werden, ein besonderes Augenmerk auf die Beurteilung der neuromuskulären Erholung zu legen, und zwar nicht nur durch die Messung des TOF-Quotienten, sondern auch durch genaue Beobachtung jedes einzelnen Patienten auf klinische Anzeichen einer Restblockade.

Weitere Forschungen sind erforderlich, ob und ab welchem Grad der Restrelaxation auch die medikamentöse Antagonisierung im routinemäßigen Einsatz für den Patienten ein positives Nutzen-Risiko Verhältnis aufweist.

5.1 Zusammenfassung

Ziel dieser Beobachtungsstudie war es, die Inzidenz postoperativer Komplikationen am Klinikum rechts der Isar im Zusammenhang mit der Verwendung von Muskelrelaxanzien zu ermitteln. Wesentliche Ursache solcher Komplikationen ist eine neuromuskuläre Restblockade, die möglicherweise klinisch durch den Einsatz eines neuromuskulären Monitorings oder der postoperativen Antagonisierung zu vermeiden wäre.

Als primäre Zielvariable stehen im Fokus dieser Arbeit diejenigen pulmonalen Komplikationen, die in einem 28-tägigen Beobachtungszeitraum nach der Narkose auftraten. Daneben werden die Verweildauer im Krankenhaus sowie die Dauer des postoperativen Aufenthaltes auf der Intensivstation als sekundäre Zielvariable betrachtet.

In einem Zeitraum von 27 Tagen, über die Dauer von 24 Stunden pro Tag, wurden im Klinikum rechts der Isar 1230 Patienten präoperativ erfasst. Postoperativ konnten 1005 Patienten telefonisch erreicht werden. An dieser Studie konnten alle Patienten teilnehmen, die in diesem Zeitraum in der anästhesiologischen Abteilung versorgt worden sind, unabhängig von Alter, Geschlecht oder Art der Operation beziehungsweise des Anästhesieverfahrens. Einschlusskriterien für die Patienten waren die Gabe von Muskelrelaxanzien und die Einwilligung in die Studie.

Zur statistischen Modellierung wird ein logistisches Modell herangezogen, in dem alle anderen Variablen als Ko-Variable behandelt werden.

Ein signifikantes Ergebnis in Bezug auf pulmonale Komplikationen nach der Operation zeigte sich bei den Patienten, die intubiert auf eine Intensivstation verlegt

wurden. Insgesamt wurden 20 Patienten postoperativ intubiert auf einer Intensivstation behandelt. Von den 23 Patienten, die intubiert auf die Intensivstation verlegt wurden, kam es bei 13% innerhalb des Untersuchungszeitraumes zu einer pulmonalen Erkrankung. Damit lag das Risiko in der Gruppe dieser Intensivpatienten um den Faktor 9 höher, verglichen mit den Patienten, die nicht auf die Intensivstation verlegt wurden.

Ebenso zeigten die Patienten, bei denen im Aufwachraum nach der CART-Klassifikation eine schwere Muskelschwäche vorlag, ein fast 6-fach erhöhtes Risiko, 13,8% zeigten eine pulmonale Komplikation. Bei Patienten mit indifferenter Muskelschwäche (CART 30-70) zeigte sich hingegen kein statistisch signifikant erhöhtes Risiko.

Sehr ähnliche Ergebnisse erzielten wir bei der Auswertung der Patienten, die eine neuromuskuläre Blockade erhielten. Auch die Patienten mit schwerer Muskelschwäche im Aufwachraum hatten ein schlechteres Outcome bezüglich pulmonaler Komplikation.

6. Abstract

The aim of this observational study is to estimate the incidence of postoperative complications related to the use of neuromuscular blocking agents at the “Klinikum rechts der Isar”. A major cause of such complications is a residual neuromuscular blockade. Such residual blockade could be prevented by monitoring neuromuscular blockade or by postoperative antagonisation.

Pulmonary complications occurring within a time window of 28 days after anaesthesia were used as primary objectives in this work. The duration of hospital stay as well as duration of intensive care treatment were also considered as important outcomes of neuromuscular management and served as secondary objectives.

During a period of 27 days, 24 hours a day, a total of 1230 patients could be contacted preoperatively at the “Klinikum rechts der Isar”. Postoperatively 1005 patients were reached by phone. Independent of age, sex and type of surgery and anaesthetic procedure all patient could participate in this study which were treated by anaesthesia department. Inclusion criteria were the use of neuromuscular blocking agents and the informed consent to participate in the study. For statistical evaluation we used a logistic model in which all other variables were treated as co-variables. A significant result with respect to pulmonary complications after surgery emerged for those patients who were discharged with an endotracheal tube to the ICU. A total of 23 intubated patients were treated postoperatively on the ICU. A fraction of 13% of those patients developed during the study period a pulmonary

disease. The risk of this group of ICU patients is thus 9 times higher compared to those patients who were not discharged to the ICU. Patients who showed in the recovery room severe muscle weakness according to the CART classification, had a 6 times increased risk, 13,8% of them showed pulmonary complications. Very similar results were obtained for those patients with neuromuscular blockade. Patients with severe muscle weakness had a worse outcome with respect to pulmonary complications.

7. Anhang

Abbildung 2: Präoperativer Erhebungsbogen

Erhebungsbogen: Anästhesie									
Datum									
Telefonnummer 1									
Telefonnummer 2									
Telefonnummer 3									
1) Patient:									
Alter:		Jahre	ASA: 						
Größe		cm	Geschlecht: m / w						
Gewicht:		kg	COPD / Asthma: <input type="checkbox"/> ja						
2) Operation:									
elektiv (> 24h)	<input type="checkbox"/>	Bauchchirurgie:	<table style="border-collapse: collapse;"> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px;"></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px;"></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px;"></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px;"></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px;"></td></tr> <tr><td style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px;"></td></tr> </table>						
dringlich (< 24h)	<input type="checkbox"/>	Laryngoskop-Chir.:							
Notfall (< 4h)	<input type="checkbox"/>	Thoraxchirurgie:							
Schnitt-Naht-Zeit		min	Knochenchir.:						
			Gesichtschirurgie:						
			Intrakraniell						
			Oberflächenchir.						
			sonstiges: _____						
3) Anästhesie:									
	ja		ja						
Allgemeinanästhesie:	<input type="checkbox"/>	Muskelrelaxanzien (MR):	<input type="checkbox"/>						
Regionalanästhesie:	<input type="checkbox"/>	Muskelrelaxanz-Reversierung:	<input type="checkbox"/>						
Intubationsnarkose:	<input type="checkbox"/>	Neuromuskuläres Monitoring:	<input type="checkbox"/>						
Extubation im OP:	<input type="checkbox"/>	Falls ja, letzter TOF-Wert:							
Falls ja: Naht-Extubationszeit		min	Falls ja, letzter TOF-Wert: _____ %						
4) Aufwachbereich (AWR) / Intermediate Care (IMC)		Aufnahmezeit: 							
Direkt Intensivstation	<input type="checkbox"/>								
Strukturierter Aufwachraum vorhanden:	<input type="checkbox"/>								
Während Regelarbeitszeit im AWR:	<input type="checkbox"/>								
Aufnahmebefund: Bitte direkt nach Eintreffen im									
<u>AWR erheben! (n.a. = nicht anwendbar)</u>									
Kopf heben:	(0 - 5s)	<input type="checkbox"/> s	<input type="checkbox"/> n.a.						
Schlucken 20 ml Wasserbolus:	0: nein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
	2: beschwerlich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
	1: mit Husten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
	3: gut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Augen öffnen:	(0 - 5s)	<input type="checkbox"/> s	<input type="checkbox"/>						
Arm heben:	(0 - 5s)	<input type="checkbox"/> s	<input type="checkbox"/>						
intubiert verlegt:	<input type="checkbox"/>								
			agitiert: <table style="border-collapse: collapse;"><tr><td style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px;"></td></tr><tr><td style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px;"></td></tr><tr><td style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px;"></td></tr><tr><td style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px;"></td></tr></table>						
			wach: <table style="border-collapse: collapse;"><tr><td style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px;"></td></tr><tr><td style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px;"></td></tr><tr><td style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px;"></td></tr></table>						
			erweckbar: <table style="border-collapse: collapse;"><tr><td style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px;"></td></tr><tr><td style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px;"></td></tr><tr><td style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px;"></td></tr></table>						
			narkotisiert: <table style="border-collapse: collapse;"><tr><td style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px;"></td></tr><tr><td style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px;"></td></tr><tr><td style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 15px;"></td></tr></table>						
			Entlasszeit (AWR): 						

Abb.2: Präoperativer Erhebungsbogen, der in 5 Abschnitte unterteilt ist und den Zustand des Patienten vor dem Eingriff evaluiert

Abbildung 3: Postoperativer Erhebungsbogen

Postoperativer Erhebungsbogen			
Datum	<input style="width: 80px; height: 15px;" type="text"/>		
Telefonnummer 1	<input style="width: 80px; height: 15px;" type="text"/>		
Telefonnummer 2	<input style="width: 80px; height: 15px;" type="text"/>		
Telefonnummer 3	<input style="width: 80px; height: 15px;" type="text"/>		
1) Datenerhebung für das Ende des KH-Aufenthalts, <u>NUR</u> wenn KH-Aufenthalt < 28 Tage			
KH-Entlassdatum	<input style="width: 50px; height: 15px;" type="text"/>		
nach Hause	<input style="width: 15px; height: 15px;" type="checkbox"/>		
anderes KH / Reha / AHB	<input style="width: 15px; height: 15px;" type="checkbox"/>		
verstorben	<input style="width: 15px; height: 15px;" type="checkbox"/>		
DRG	<input style="width: 50px; height: 15px;" type="text"/>		
Behandlungstage auf der ICU	<input style="width: 50px; height: 15px;" type="text"/> d		
Beatmungsstunden	<input style="width: 50px; height: 15px;" type="text"/> h		
2) Nachbeobachtung nach 28 Tagen			
noch im KH (1. Aufenthalt)	<input style="width: 15px; height: 15px;" type="checkbox"/>		
erneut im KH (weiterer Aufenthalt)	<input style="width: 15px; height: 15px;" type="checkbox"/>		
zu Hause (telefonisch)	<input style="width: 15px; height: 15px;" type="checkbox"/>		
Reha / AHB (telefonisch)	<input style="width: 15px; height: 15px;" type="checkbox"/>		
verstorben	<input style="width: 15px; height: 15px;" type="checkbox"/>		
3) Postoperative Erkrankungen			
Pulmonal		ZNS	
Neuer Lungeninfekt	<input style="width: 15px; height: 15px;" type="checkbox"/>	Schlaganfall	<input style="width: 15px; height: 15px;" type="checkbox"/>
Pneumonie	<input style="width: 15px; height: 15px;" type="checkbox"/>	mit bleibenden Symptomen	<input style="width: 15px; height: 15px;" type="checkbox"/>
Akute Bronchitis	<input style="width: 15px; height: 15px;" type="checkbox"/>		
Behandlung mit Antibiotika	<input style="width: 15px; height: 15px;" type="checkbox"/>		
Kardial		Operativ	
Neu aufgetretene Herzerkrankung	<input style="width: 15px; height: 15px;" type="checkbox"/>	Re-Operation	<input style="width: 15px; height: 15px;" type="checkbox"/>
Herzinfarkt	<input style="width: 15px; height: 15px;" type="checkbox"/>		
Neu aufgetretener Brustschmerz	<input style="width: 15px; height: 15px;" type="checkbox"/>		
Herzschwäche	<input style="width: 15px; height: 15px;" type="checkbox"/>		

Abb.3: Postoperativer Erhebungsbogen, der in 3 Abschnitte unterteilt ist und den Zustand des Patienten 28 Tage nach dem Eingriff evaluiert

Verzeichnis der Abkürzungen

Abb.	Abbildung
ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body Mass Index
CART	Algorithmus zur Entscheidungsfindung
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
DRG	Diagnosis Related Groups
Etc.	et cetera
Fkt.	Funktion
h	Stunde
ICU	intensive care unit
ms	Millisekunde
n.a.	nicht anwendbar
NaCl	Natriumchlorid
NMB	Neuromuskuläre Blockade
NMM	Neuromuskuläres Monitoring
pharyng.	pharyngeal

POPC	postoperative pulmonale Komplikationen
PORC	postoperative residual curarization
respir.	respiratorisch
s	Sekunde
Tab.	Tabelle
TOF	Train of four
vs.	Versus
z.Bsp	zum Beispiel

8. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med., Dipl.-Phys. Eberhard Kochs, Direktor der Abteilung für Anästhesiologie der Technischen Universität München, für die freundliche Überlassung des Themas.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Manfred Blobner, Geschäftsführender Oberarzt der anästhesiologischen Klinik der Technischen Universität München, für die hervorragende Betreuung, Anleitung und Motivation sowie Hilfsbereitschaft und Geduld bei dem Erstellen der Arbeit.

Ebenso bedanken möchte ich mich bei PD Dr. med. Heidrun Fink, Oberärztin der Klinik für Anästhesiologie der Technischen Universität München, für die zusätzliche, liebevolle Unterstützung und Betreuung während der gesamten Zeit.

Weiterhin danken möchte ich dem gesamten Team der anästhesiologischen Klinik, bei der Unterstützung bei der Durchführung der klinischen Tests im Sommer 2008.

Herrn Prof. Dr. Kurt Ulm und Herrn Dr. Tibor Schuster aus dem Institut für medizinische Biometrie der Technischen Universität München danke ich für die Anleitung und Unterstützung bei der Auswertung und Verarbeitung der Daten.

Schließlich danke ich ganz herzlich meinen Eltern und meinen Freunden, die durch ihre anhaltende Unterstützung in vielerlei Hinsicht zum Fertigstellen dieser Arbeit beigetragen haben.

9. Literaturverzeichnis

Adams, H.-A. (2009, c 2009): *Anästhesiologie*. 2., vollst. überarb. Hg. v. Eberhard Kochs. Stuttgart, New York, NY: Thieme. Online verfügbar unter <http://www.worldcat.org/oclc/298550436&ap=citavi>.

Ali, H. H.; Utting, J. E.; Gray, T. C. (1971): Quantitative assessment of residual antidepolarizing block. II. In: *Br J Anaesth* 43 (5), S. 478–485.

Ali, H. H.; Savarese, J. J. (1976): Monitoring of neuromuscular function. In: *Anesthesiology* 45 (2), S. 216–249.

Arbous, M. Sesmu; Meursing, Anneke E. E.; van Kleef, Jack W.; Lange, Jaap J; Spormans, Huub H. A. J. M.; Touw, Paul; Werner FM; Grobbee DE. (2005): Impact of anesthesia management characteristics on severe morbidity and mortality. In: *Anesthesiology* 102 (2), S. 257-68; quiz 491-2.

Beemer, G. H.; Rozental, P. (1986): Postoperative neuromuscular function. In: *Anaesth Intensive Care* 14 (1), S. 41–45.

Berg, H.; Roed, J.; Viby-Mogensen, J.; Mortensen, C. R.; Engbaek, J.; Skovgaard, L. T.; Krintel, J. J. (1997): Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. In: *Acta Anaesthesiol Scand* 41 (9), S. 1095–1103.

Blobner M.; Söhnel A.; van de Roemer A.; Bachmann H.; Geldner G.; Hofmockel R.; Fuchs-Buder T.; Diefendach C.; Ulm K. (2003): Anwendung von Muskelrelaxanzien in Deutschland – eine Umfrage an deutschen Anästhesieeinrichtungen]. In: *Anaesthetist* 2003; 52 (5): 427-34.

Boer, H. D. de; van Egmond, J.; van de Pol, F.; Bom, A.; Booij, L. H. D. J. (2006): Sugammadex, a new reversal agent for neuromuscular block induced by rocuronium in the anaesthetized Rhesus monkey. In: *Br J Anaesth* 96 (4), S. 473–479.

Bowman, W. C. (2006): Neuromuscular block. In: *Br. J. Pharmacol.* 147 Suppl 1, S. S277-86. Online verfügbar unter doi:10.1038/sj.bjp.0706404

Brull, Sorin J.; Murphy, Glenn S. (2010): Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part II: methods to reduce the risk of residual weakness. In: *Anesth. Analg* 111 (1), S. 129–140..

Butterly, A.; Bittner, E. A.; George, E.; Sandberg, W. S.; Eikermann, M.; Schmidt, U. (2010): Postoperative residual curarization from intermediate-acting neuromuscular blocking agents delays recovery room discharge. In: *Br J Anaesth* 105 (3), S. 304–309.

Domino, K. B.; Posner, K. L.; Caplan, R. A.; Cheney, F. W. (1999): Airway injury during anesthesia: a closed claims analysis. In: *Anesthesiology* 91 (6), S. 1703–1711.

Eikermann, M.; Groeben, H.; Hüsing, J.; Peters, J. (2004): Predictive value of mechanomyography and accelerometry for pulmonary function in partially paralyzed

volunteers. In: *Acta Anaesthesiol Scand* 48 (3), S. 365–370.

Eriksson, L. I.; Lennmarken, C.; Wyon, N.; Johnson, A. (1992): Attenuated ventilatory response to hypoxaemia at vecuronium-induced partial neuromuscular block. In: *Acta Anaesthesiol Scand* 36 (7), S. 710–715.

Eriksson, L. I.; Sundman, E.; Olsson, R.; Nilsson, L.; Witt, H.; Ekberg, O.; Kuylenstierna, R. (1997): Functional assessment of the pharynx at rest and during swallowing in partially paralyzed humans: simultaneous videomanometry and mechanomyography of awake human volunteers. In: *Anesthesiology* 87 (5), S. 1035–1043.

Eriksson, Lars I. (2003): Evidence-based practice and neuromuscular monitoring: it's time for routine quantitative assessment. In: *Anesthesiology* 98 (5), S. 1037–1039.

Fuchs-Buder, T.; Hofmockel, R.; Geldner, G.; Diefenbach, C.; Ulm, K.; Blobner, M. (2003): Einsatz des neuromuskulären Monitorings in Deutschland. In: *Anaesthesist* 52 (6), S. 522–526.

Hayes, A. H.; Mirakhur, R. K.; Breslin, D. S.; Reid, J. E.; McCourt, K. C. (2001): Postoperative residual block after intermediate-acting neuromuscular blocking drugs. In: *Anaesthesia* 56 (4), S. 312–318.

Johansin, S. H.; Jorgensen, M.; Molbech, S. (1964): Effect of tubocurarine on respiratory and nonrespiratory muscle power in man. In: *J Appl Physiol* 19, S. 990–994.

Kopman, A. F.; Yee, P. S.; Neuman, G. G. (1997): Relationship of the train-of-four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers.

In: *Anesthesiology* 86 (4), S. 765–771.

Kopman, Aaron F. (2008): Undetected residual neuromuscular block has consequences. In: *Anesthesiology* 109 (3), S. 363–364.

Larsen, P. B.; Gätke, M. R.; Fredensborg, B. B.; Berg, H.; Engbaek, J.; Viby-Mogensen, J. (2002): Acceleromyography of the orbicularis oculi muscle II: comparing the orbicularis oculi and adductor pollicis muscles. In: *Acta Anaesthesiol Scand* 46 (9), S. 1131–1136.

Mencke, T.; Echternach, M.; Kleinschmidt, S.; Lux, P.; Barth, V.; Plinkert, P. K.; Fuchs-Buder, T.(2003): Laryngeal morbidity and quality of tracheal intubation: a randomized controlled trial. In: *Anesthesiology* 98 (5), S. 1049–1056.

Murphy, Glenn S.; Brull, Sorin J. (2010): Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. In: *Anesth. Analg* 111 (1), S. 120–128.

Murphy, Glenn S.; Szokol, Joseph W.; Marymont, Jesse H.; Greenberg, Steven B.; Avram, Michael J.; Vender, Jeffery S. (2008): Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. In: *Anesth. Analg.* 107 (1), S. 130–137. Online verfügbar unter doi:10.1213/ane.0b013e31816d1268.

Nollert, U.; Rossaint, R.; Werner, C.; Zwißler, B. (2004): Die Anästhesiologie. Allgemeine und spezielle Anästhesiologie, Schmerztherapie und Intensivmedizin ; mit 611 Tabellen. Berlin [u.a.]: Springer. Online verfügbar unter <http://www.worldcat.org/oclc/249057973&ap=citavi>.

Osmer, C.; Vogele, C.; Zickmann, B.; Hempelmann, G. (1996): Comparative use

of muscle relaxants and their reversal in three European countries: a survey in France, Germany and Great Britain. In: *Eur J Anaesthesiol* 13 (4), S. 389–399.

Rose, D. K.; Cohen, M. M.; Wigglesworth, D. F.; DeBoer, D. P. (1994): Critical respiratory events in the postanesthesia care unit. Patient, surgical, and anesthetic factors. In: *Anesthesiology* 81 (2), S. 410–418.

Rossi, L. de; Fritz, H.; Kröber, L.; Klein, U. (1999): [Cisatracurium in the orbicularis oculi muscle. Comparison of the neuromuscular action of cisatracurium and atracurium in the orbicularis oculi muscle and the adductor pollicis muscle]. In: *Anaesthesist* 48 (9), S. 602–606.

Sundman, E.; Witt, H.; Olsson, R.; Ekberg, O.; Kuylenstierna, R.; Eriksson, L. I. (2000): The incidence and mechanisms of pharyngeal and upper esophageal dysfunction in partially paralyzed humans: pharyngeal videoradiography and simultaneous manometry after atracurium. In: *Anesthesiology* 92 (4), S. 977–984.

Viby-Mogensen, J. (2000): Postoperative residual curarization and evidence-based anaesthesia. In: *Br J Anaesth* 84 (3), S. 301–303.

Viby-Mogensen, J.; Jørgensen, B. C.; Ording, H. (1979): Residual curarization in the recovery room. In: *Anesthesiology* 50 (6), S. 539–541.

Viby-Mogensen, J.; Claudius, C. (2007): Recovery from neuromuscular blockade and routine monitoring of neuromuscular function. In: *Anaesthesia* 62 (12), S. 1292-4; author reply 1294. Online verfügbar unter doi:10.1111/j.1365-2044.2007.05359_1.x.