

Muskelrelaxanzien und neuromuskuläres Monitoring

Einführung für eine sichere klinische Anwendung



Dennis Döcker • Andreas Walther

Der Einsatz von Muskelrelaxanzien erleichtert die endotracheale Intubation und verbessert die Operationsbedingungen. Sie müssen jedoch kontrolliert angewendet werden, sonst drohen relevante Restblockaden zu Operationsende, die von Patientendiskomfort bis hin zu schwerwiegenden Komplikationen führen können. Eine adäquate Überwachung mittels objektiven neuromuskulären Monitorings ist unabdingbar. Der Artikel gibt einen Überblick über die Grundlagen von Muskelrelaxanzien, ihre klinische Anwendung sowie die Überwachung ihrer Wirkung und ihres Abbaus.

Geschichtliche Anmerkungen



Pfeilgifte Curare Bereits im 16. Jahrhundert existierten Beschreibungen südamerikanischer Pfeilgifte namens Curare. Diese machten es ihren Opfern durch Lähmung der Skelettmuskulatur unmöglich, vor ihren Jägern zu fliehen. Ihre Wirkweise wurde im 19. Jahrhundert beschrieben und Tubocurarin als das wichtigste Curare-Alkaloid identifiziert [4]. Dennoch dauerte es bis weit ins 20. Jahrhundert, bis dieses Wissen klinischen Einsatz in der Anästhesie fand.

Revolution der anästhesiologischen Praxis Vor der Einführung von Muskelrelaxanzien in die klinische Praxis 1942 durch Griffith und Johnson [18] wurde die notwendige Muskelrelaxation durch eine sehr tiefe Narkose (Hypnose) erreicht. Nebenwirkungen waren neben der dadurch bedingten Kreislauf- und Atemdepression eine Schädigung der Atemwege, insbesondere der Stimmlippen.

► Der Einsatz von Muskelrelaxanzien revolutionierte nicht nur die anästhesiologische Praxis: Er ermöglichte auch erst viele moderne Operationsverfahren, für welche die Muskelrelaxation eine essenzielle Voraussetzung ist.

Anfangsschwierigkeiten Bereits wenige Jahre später berichteten Beecher und Todd über eine 6-fach erhöhte perioperative Mortalität unter dem Einsatz von Muskelrelaxanzien. Gründe hierfür waren u.a. erhebliche kardiovaskuläre Nebenwirkungen der damals benutzten Substan-

zen, aus der heutigen Perspektive v. a. jedoch auch die fehlende Erfahrung mit dieser neuen und – wenn nicht korrekt angewendet und überwacht – gefährlichen Substanzklasse [2].

Weiterentwicklungen Im Lauf der letzten Jahrzehnte wurden schließlich neuere, mit weniger Nebenwirkungen behaftete Muskelrelaxanzien entwickelt. Zur bestmöglichen Patientensicherheit trägt nun neben dem bedachten Einsatz von kurz- und mittellang wirksamen Muskelrelaxanzien auch das neuromuskuläre Monitoring von Muskelrelaxanzien bei. Letzteres wurde 1958 mit der Einführung des ersten speziell hierfür entwickelten Nervenstimulators möglich [1, 7, 24, 25].

Physiologie der neuromuskulären Übertragung



Schnittstelle Nerv/Muskulatur Quergestreifte Muskulatur (nicht jedoch glatte Muskulatur) wird durch α -Motoneuronen innerviert. Die Verbindung von α -Motoneuronen und Muskelfasern wird als motorische Endplatte bezeichnet; hier findet die chemische Übertragung des Aktionspotenzials vom Nerven auf den Muskel statt.

Transmitter Transmitter ist das Acetylcholin (ACh), das nach Freisetzung an nikotinische ACh-Rezeptoren der postsynaptischen Membran bindet. Der ACh-Rezeptor ist ein ligandengesteuerter Ionenkanal, der nach Aktivierung zu einem Natriumeinstrom in die (sowie Kaliumausstrom aus der) Zelle und damit zu einer Depolarisation führt. Der Rezeptor besteht aus 5 Untereinheiten:

- 2 α -Untereinheiten und jeweils
- einer β -, γ - und δ -Untereinheit.

Acetylcholin bindet an die α -Untereinheiten. Zur Aktivierung müssen beide besetzt sein.

Muskelkontraktion Durch die Bindung von Acetylcholin an die α -Untereinheiten wird Kalzium aus dem sarkoplasmatischen Retikulum freigesetzt und es kommt zur Muskelkontraktion.

Die Kontraktion einzelner Muskelfasern folgt dem „Alles-oder-Nichts-Gesetz“, d.h. ein Reiz führt entweder zu einer Kontraktion oder eben nicht. Die Kontraktionskraft eines ganzen Muskels, der sich aus vielen Muskelfasern zusammensetzt, erfolgt hingegen abgestuft – je nach Anzahl der aktivierten Muskelfasern.

Die Wirkung des Azetylcholins wird durch dessen hydrolytische Spaltung in Cholin und Acetat durch die membranständige Azetylcholin-Esterase beendet. Das Cholin kann dann wieder in die Nervenendigung aufgenommen und so „recycelt“ werden. **Abb. 1** zeigt die Physiologie der neuromuskulären Übertragung in der Übersicht.

Muskelrelaxanzien

Einteilung der Muskelrelaxanzien

Definition Muskelrelaxanzien sind Medikamente, deren Hauptwirkung am Azetylcholinrezeptor der neuromuskulären Endplatte liegt. Grundsätzlich kann man 2 große Gruppen von Muskelrelaxanzien unterscheiden:

- ▶ nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien und
- ▶ depolarisierende Muskelrelaxanzien.

Nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien Nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien (NDMR) binden ebenso wie Azetylcholin an α -Untereinheiten der postsynaptischen ACh-Rezeptoren und führen so als kompetitive Antagonisten des Azetylcholins zu einer Blockade dieser Rezeptoren. Dies äußert sich klinisch in einer schlaffen Muskellähmung. Der Rezeptor ist bereits inaktiv, wenn nur eine der beiden α -Untereinheiten mit einem NDMR besetzt ist (**Abb. 2**).

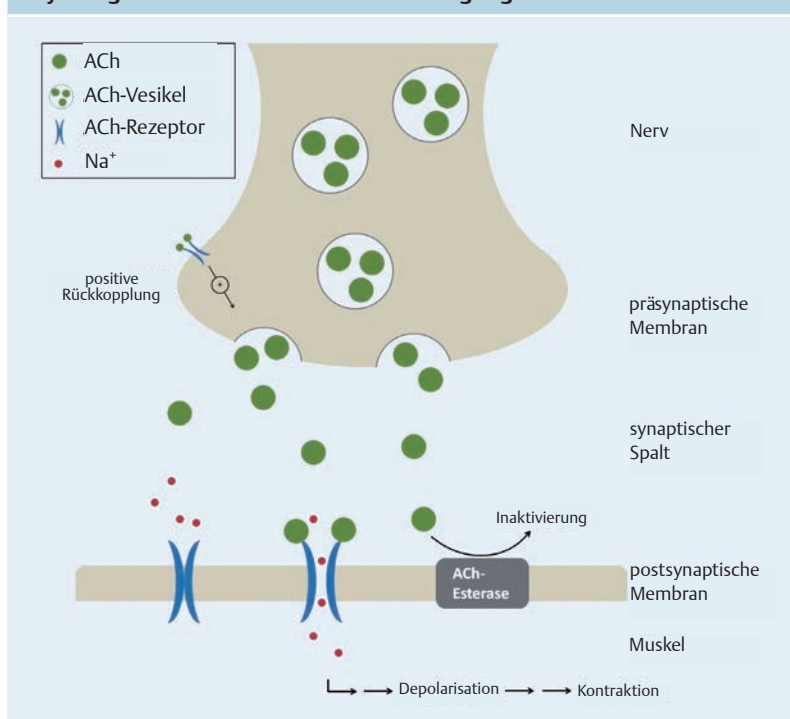
Depolarisierende Muskelrelaxanzien Depolarisierende Muskelrelaxanzien binden ebenfalls an postsynaptische ACh-Rezeptoren, wirken jedoch agonistisch. Sie führen zu einer Dauerdepolarisation mit anschließender Unerregbarkeit des Ionenkanals, was sich klinisch zunächst in Muskelkontraktionen (sog. Faszikulationen) äußert, gefolgt von einer schlaffen Lähmung (**Abb. 2**).

Da Muskelrelaxanzien an der motorischen Endplatte und nicht im Muskel selbst wirken, ist eine direkte Muskelstimulation weiterhin möglich!

Klinisch relevante Substanzen Das einzige klinisch relevante depolarisierende Muskelrelaxans ist Succinylcholin. Nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien werden aufgrund ihrer chemischen Struktur in Benzoylisochinoline und Aminosteroide unterteilt:

- ▶ Benzoylisochinoline: Atracurium, cis-Atracurium, Mivacurium

Physiologie der neuromuskulären Übertragung



- ▶ Aminosteroide: Rocuronium, Vecuronium, Pancuronium

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen Die Unterscheidung der NDMR nach ihrer chemischen Struktur ist klinisch relevant, da viele Nebenwirkungen gruppenspezifisch sind.

So ist eine relevante Histaminfreisetzung bei den Relaxanzien der Benzoylisochinolingruppe (Ausnahme: cis-Atracurium) eine wichtige Nebenwirkung, die bei den Relaxanzien der Aminosteroide deutlich seltener vorkommt.

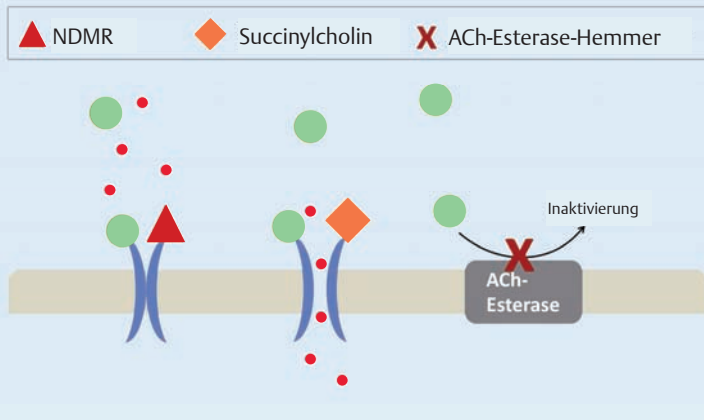
Eine weitere Nebenwirkung ist die Beeinflussung des vegetativen Nervensystems. Denn neben den nikotinergen ACh-Rezeptoren der Endplatte werden auch ganglionäre Rezeptoren sowie muskarinerge Rezeptoren aktiviert. Das Verhältnis von neuromuskulär blockierender Dosis zu muskarinerg wirksamer Dosis wird als autonome Sicherheitsreserve bezeichnet. Diese ist bei den heute verwendeten NDMR relativ hoch, bei Succinylcholin hingegen gering.

Muskarinerge Nebenwirkungen sind: Bradykardie, Bronchokonstriktion, Kontraktion der Harnblase, abdominelle Spasmen, Miosis, Speichelfluss, Übelkeit und Erbrechen.

Vorsicht bei Succinylcholin Während die NDMR heutzutage relativ nebenwirkungsarm sind (Hauptnebenwirkung: Muskelrelaxation aller Muskeln einschließlich des Zwerchfells), hat

Abb. 1 Motorische Endplatte, vereinfachte Darstellung; Daten aus [8, 38]. Außer an der postsynaptischen Membran existieren auch an der präsynaptischen Membran Azetylcholinrezeptoren, welche die Azetylcholin-ausschüttung im Sinne einer positiven Rückkopplung fördern. Zur Bedeutung dieses Mechanismus bei der Anwendung und Überwachung von Muskelrelaxanzien siehe **Abb. 4**. ACh = Azetylcholin; Na⁺ = Natriumionen.

Schematische Darstellung der Gruppen von Muskelrelaxanzien



Bildnachweis: Dennis Döcker / Katharinenhospital Stuttgart

Abb. 2 Schematische Darstellung der Wirkung von nicht depolarisierenden Muskelrelaxanzien (NDMR), Succinylcholin und Acetylcholinesterase-Hemmern.

Succinylcholin eine ganze Reihe teils erheblicher Nebenwirkungen (◊ Tab. 1).

- Deshalb sollte es nur unter strenger Indikationsstellung und nach Ausschluss von Kontraindikationen eingesetzt werden.

Für kurze Eingriffe stehen Mivacurium oder niedrig dosiertes Rocuronium als Ersatz zur Verfügung.

Anhand der Wirkdauer unterscheidet man kurz-, mittel- und langwirksame Muskelrelaxanzien (◊ Tab. 2).

Elimination von Muskelrelaxanzien

▼ **Abbauwege** Es gibt 5 relevante Abbauwege, über die Muskelrelaxanzien ihre Wirkung verlieren:

- hepatische Metabolisierung
- biliäre Ausscheidung (unverändert)
- renale Ausscheidung (unverändert)
- unspezifische Esterhydrolyse
- Hydrolyse im Plasma
 - ▷ spontane Hydrolyse (sog. Hofmann-Elimination)
 - ▷ Hydrolyse über die Pseudocholinesterase

Der Hauptabbauweg ist jeweils in ◊ Tab. 2 angegeben.

Tab. 1 Daten aus [36].

Wichtige Succinylcholin-assoziierte Nebenwirkungen und Komplikationen

- Triggersubstanz der malignen Hyperthermie
- Hyperkaliämie, kardiale Arrhythmien
- postoperative Myalgien
- Anstieg des intraokulären Drucks
- Anstieg des intragastralen Drucks
- Anstieg des intraabdominellen Drucks
- Muskelfaszikulationen
- Masseterspasmus
- Rhabdomyolyse, Myoglobinurie
- verlängerte neuromuskuläre Blockade bei atypischer Pseudocholinesterase
- Anaphylaxie

Bedeutung der Pseudocholinesterase Klinisch relevant ist, dass sowohl Succinylcholin als auch Mivacurium zu einem großen Teil über die sog. Pseudocholinesterase abgebaut werden. Es gibt eine Reihe von Mutationen im Gen der Pseudocholinesterase, die – je nachdem ob sie hetero- oder homozygot vorliegen – eine Verlängerung der Wirkdauer auf mehrere Stunden bewirken können.

Der häufigste Gendefekt (ca. 1 : 3000) kann mittels des sog. Dibucain-Inhibitions-Test (Dibucain-Zahl) detektiert werden. Es existieren jedoch weitere Mutationen, die nur über biochemische Assays oder molekulare Tests (PCR, Sequenzierung) nachgewiesen werden können [33].

- Dibucain ist ein Lokalanästhetikum, das von der normalen Pseudocholinesterase, nicht aber von den meisten derer atypischen Varianten umgesetzt wird – dieser Umsatz kann in vitro quantitativ erfasst und mit der sog. Dibucain-Zahl wiedergegeben werden. Normal ist ein Wert ≥ 70 .

Cave Bei unerwartet verlängerter Wirkdauer von Succinylcholin oder Mivacurium müssen Sedierung und Beatmung so lange aufrecht erhalten werden, bis sich die Muskelkraft vollständig erholt hat!

Bei Kombination ist Kinetik des ersten Relaxans entscheidend

Bei Kombination verschiedener Muskelrelaxanzien ist für die Dauer von ca. 3 Halbwertszeiten die Kinetik des ersten Relaxans relevant. Gibt man beispielsweise nach Pancuronium Vecuronium, ist mit einer deutlich verlängerten Wirkdauer des Vecuronium zu rechnen [21]. Die Gabe eines kurzwirksamen Relaxans nach einer Operation, die mit einem langwirksamen Relaxans geführt wurde, ist also kritisch zu bewerten.

Neuromuskuläres Monitoring

Wichtige Definitionen

▼ **Klinische Wirkdauer** Die klinische Wirkdauer (clinical duration of action, DUR_{25}) bezeichnet die Zeitspanne ab Ende der Injektion bis zur 25%igen Erholung der neuromuskulären Blockade.

Gesamtwirkdauer Die Zeitspanne ab Ende der Injektion bis zur 90%igen Erholung der ersten Reizantwort oder TOF-Ratio 0,9 (TOF=train of four) wird als Gesamtwirkdauer bezeichnet (DUR_{90} bzw. $DUR_{TOF 0,9}$).

Erholungsindex („recovery index“, RI) Der Erholungsindex gibt die Zeitspanne zwischen 25%iger und 75%iger Erholung von der ersten Reizantwort an. Diese Zeitspanne ist kaum dosisab-

Muskelrelaxanzien in der Übersicht							
Relaxans	ED ₉₅ [mg/kg KG]	Intubations- dosis [mg/kg KG]	Repetitions- dosis [mg/kg KG]	Anschlags- zeit [min]	DUR ₂₅ [min]	Erholungs- index [min]	wichtigste Abbauwege
lang wirksam							
Pancuronium	0,06	0,08–0,1	0,02–0,03	3,5 ± 1,5	100 ± 30	40 ± 15	▶ 60–70% renal ▶ 20–30% hepatisch*
mittellang wirksam							
Vecuronium	0,05	0,08–0,1	0,02–0,03	2,4 ± 0,7	35 ± 5	13 ± 5	▶ 40–50% renal ▶ 30–40% hepatisch*
Rocuronium	0,3	0,45–0,6 ⁺	0,1–0,2	1,8 ± 0,5	41 ± 7	10 ± 5	▶ >80% biliär ▶ 10–20% renal
Atracurium	0,25	0,5	0,15–0,2	2,0 ± 0,8	39 ± 6	12 ± 5	▶ 60–80% Hofmann- Elimination ▶ 10–40% renal
cis-Atracurium	0,05	0,1–0,15	0,02–0,03	3,5 ± 1,5	45 ± 9	13 ± 2	▶ 80–90% Hofmann- Elimination
kurz wirksam							
Mivacurium	0,08	0,2–0,25	0,05 [#]	3,3 ± 1,0	17 ± 3	7 ± 2	▶ 70–80% Pseudo- Cholinesterase
ultrakurz wirksam – depolarisierend							
Succinylcholin	0,3	1–1,5	–	0,5–1,5	ca. 5	ca. 5	▶ 98% Pseudo- Cholinesterase

hängig! Sie sollte möglichst kurz sein, da weder ausreichende chirurgische Relaxation noch ausreichende Muskelfunktion (Spontanatmung) vorhanden sind.

ED₉₅-Dosis Damit wird die Dosis beschrieben, die notwendig ist, um eine 95%ige Blockade zu erzielen. Zur Intubation wird in der Regel die 2- bis 3-fache ED₉₅-Dosis verwendet.

Priming Priming bedeutet, dass 2–4 min vor Gabe eines nichtdepolarisierenden Muskelrelaxans eine kleine Teildosis gegeben wird. Hierdurch kann die Anschlagszeit verkürzt werden [12]. Grundlage für dieses Vorgehen ist, dass 70–75% der ACh-Rezeptoren besetzt sein müssen, bevor sich eine klinische Wirkung zeigt [27]. Dieser Anteil soll im Rahmen des Primings durch die Priming-Dosis „vorbesetzt“ werden. Problematisch hierbei ist, dass auch die Priming-Dosis selbst schon zu einer gewissen Relaxation führen kann.

Timing Unter Timing versteht man die Gabe einer Vollrelaxationsdosis am wachen Patienten; bevor die Wirkung eintritt, wird das Hypnotikum nachgespritzt. Hierbei soll bei Kontraindikationen gegen Succinylcholin die Zeitspanne bei nicht nüchternen Patienten zwischen Eintritt der Bewusstlosigkeit und tiefer Relaxation verkürzt werden. Dieses Prinzip ist umstritten [20].

Präkurarisierung Durch eine sogenannte Präkurarisierung sollen bei der Gabe von Succinylcholin die Muskelfaszikulationen abgeschwächt werden, wovon man sich eine Verminderung der postoperativen Muskelschmerzen erhofft. Dieses Verfahren wird im Rahmen der Rapid-Sequence-Induction zunehmend als nicht sinnvoll erachtet [20, 36], da es potenziell mit einem erhöhten Aspirationsrisiko einhergeht: Die individuelle Dosis, die gerade noch nicht relaxierend wirkt, kann im Einzelfall nicht mit Sicherheit vorhergesagt werden.

Darüber hinaus scheinen Muskelfaszikulationen und postoperative Myalgien nur wenig miteinander zu korrelieren [32].

Klinische Zeichen

▼
Beispiele klinischer Tests Es gibt eine Vielzahl klinischer Zeichen und Tests, die versuchen, einen adäquaten Grad der neuromuskulären Erholung festzustellen. Zu den verwendeten klinischen Tests gehören [28]:

- ▶ normales spontanes Tidalvolumen
- ▶ Fähigkeit, tiefe Atemzüge zu nehmen
- ▶ normales endtidales CO₂
- ▶ maximaler Inspirationsdruck > 30–50 cm H₂O
- ▶ Kopf oder Bein anheben > 5 s
- ▶ Zungenspateltest

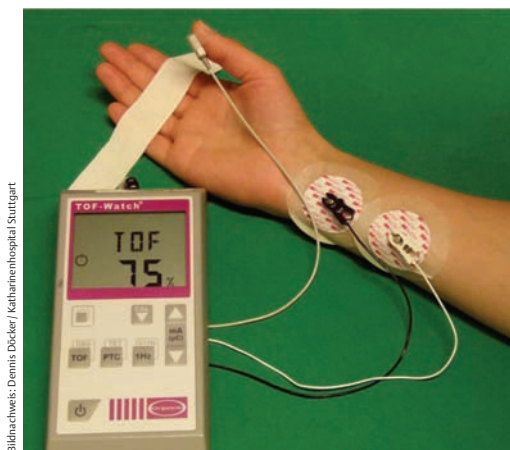
Tab. 2 Daten aus [3, 38]. Als Faustregel für die Intubationsdosis gilt: 2–3 × ED₉₅.

* z. T. neuromuskulär blockierende Metabolite;

⁺ Rocuronium ist in höherer Dosierung eine Alternative zu Succinylcholin bei der Rapid-Sequence-Induction [6, 23, 35];

[#] Mivacurium eignet sich auch für die kontinuierliche Gabe mittels Perfusor.

Abb. 3 Anwendung des TOF-Monitorings mit dem TOF-Watch an der Nerv-Muskel-Einheit N. ulnaris / M. adductor pollicis (TOF = train of four).



Bildnachweis: Dennis Döcker / Katharinenhospital Stuttgart

Sämtliche klinische Kriterien sind für die Beurteilung der Relaxierung unzuverlässig und für eine sichere Beurteilung einer ausreichenden neuromuskulären Erholung ungeeignet. Diese Erkenntnis hat allerdings bislang viel zu wenig Einzug in die Praxis gefunden [16, 40].

Zungenspateltest Der einzige Test, der nach heutiger Definition annähernd sensitiv genug ist, um den Kriterien einer ausreichenden neuromuskulären Erholung zu genügen, ist der Zungenspateltest [22, 28]. Hierbei muss der Patient einen Holzspatel mit seiner Zunge so fest an den harten Gaumen drücken, dass ihn der Untersucher nur mit größerem Kraftaufwand herausziehen kann. Leider ist der Test somit nicht bei intubierten Patienten und nur bei ausreichend klarem Bewusstsein anwend- und verwertbar, sodass er für die klinische Routine nicht geeignet ist.

Kein einziger klinischer Test ist geeignet, um eine neuromuskuläre Restblockade sicher auszuschließen!

Warum neuromuskuläres Monitoring?



Wirkdauer nur schwer vorherzusagen Muskelrelaxanzien haben eine interindividuell extrem variable Wirkdauer. Gründe hierfür sind unter anderem Alter, Komorbiditäten wie z.B. Leber- und Nierenfunktionsstörungen sowie die Körpertemperatur.

Die individuelle Wirkdauer von Muskelrelaxanzien lässt sich im Einzelfall nicht mit Sicherheit vorherzusagen!

Die repetitive Gabe von Muskelrelaxanzien anhand klinischer Parameter oder gar nach festen Zeitintervallen kann zu Überdosierungen und einer erhöhten postoperativen residualen Relaxierung führen. So konnten z. B. Baillard et al. eindrucksvoll einen Rückgang der Restrelaxierung

von 62% auf 3% durch Einführen von neuromuskulärem Monitoring zeigen [1].

Risiken bei Restrelaxierung Neben Diskomfort der Patienten birgt eine Restrelaxierung gravierende medizinische Gefahren [15]. Selbst eine geringgradige Restblockade erhöht das Risiko für eine Obstruktion des oberen Atemwegs, Störungen der pharyngealen Funktion sowie eine verminderte hypoxische Atemantwort. In der postoperativen Phase steigt der Sauerstoffbedarf erheblich [14] –

► ein normales Tidalvolumen während der Anästhesie ist daher keinesfalls ein Garant für ausreichende Sauerstoffversorgung postoperativ. Daher ist anzunehmen, dass auch minimale Restblockaden zu einem erhöhten Aspirationsrisiko beitragen [15].

Ursachenklärung Das Problem bei der Anästhesieführung ist, dass man zu Operationsende häufig nicht mit Sicherheit unterscheiden kann, welches der zugeführten Medikamente zu einem nicht extubationsfähigen Patienten geführt hat:

- Hat der Patient einen Opiatüberhang?
- Wirkt noch das Propofol nach?
- Oder das Narkosegas?

Mithilfe eines korrekt durchgeführten neuromuskulären Monitorings kann man zumindest sicherstellen: An einer Restrelaxierung liegt es mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht!

Intubation ohne Muskelrelaxans? Selbstverständlich kann man sich im Einzelfall überlegen, ob man eine Intubation ohne Muskelrelaxans durchführt oder gar auf eine Intubation verzichten kann, z.B. bei Vorliegen einer neuromuskulären Erkrankung. Prinzipiell ist eine Intubation ohne eine neuromuskuläre Blockade möglich – allerdings zum Preis schlechterer Intubationsbedingungen und einer erhöhten laryngealen Morbidität (z. B. Stimmbandschäden) [13].

- Wenn möglich, sollte zur Intubation daher ein Muskelrelaxans verwendet werden.

Grundprinzip



Stimulation einer reproduzierbaren Muskelantwort Grundprinzip des neuromuskulären Monitorings ist, dass man einen peripheren Nerven elektrisch stimuliert, was zu einer definierten und reproduzierbaren Muskelantwort führt, die

- visuell oder taktil erfasst wird (sog. qualitatives neuromuskuläres Monitoring) bzw.
- objektiv gemessen werden kann (sog. quantitatives neuromuskuläres Monitoring).

Mittels verschiedener Stimulations- und Messmuster kann so auf den Grad der muskulären Relaxierung geschlossen werden.


Stimulationsorte

Muskelgruppen sind unterschiedlich sensibel

Unterschiedliche Muskelgruppen reagieren unterschiedlich sensibel auf die Applikation von Muskelrelaxanzien. So zeigt z. B. das Zwerchfell die geringste Empfindlichkeit – die Anschlagzeit und die klinische Wirkdauer hingegen sind hier deutlich kürzer als an anderen Muskelgruppen. Die pharyngeale Muskulatur, die v. a. nach Extubation zur Verhinderung pulmonaler Aspiration wichtig ist, reagiert sehr sensibel auf Muskelrelaxanzien und erholt sich im Vergleich zu anderen Muskelgruppen nur äußerst langsam von der neuromuskulären Blockade.

- ▶ Für das neuromuskuläre Monitoring bedeutet das, dass von dem überwachten Muskel nie direkt auf die muskuläre Erholung anderer Muskelgruppen geschlossen werden kann.

Am häufigsten verwendete Nerv-Muskel-Einheit

Die am häufigsten zum neuromuskulären Monitoring verwendete Nerv-Muskel-Einheit ist der N. ulnaris/M. adductor pollicis. Die Positionierung der Klebeelektroden lässt sich  Abb. 3 entnehmen. Die Reizantwort besteht in einer Adduktion des Daumens. Weitere klinisch anwendbare Gefäß-Nerven-Einheiten sind

- ▶ N. tibialis posterior/M. flexor hallucis brevis,
- ▶ N. facialis/M. orbicularis oculi sowie
- ▶ N. facialis/M. corrugator supercilli.


Die Anwendung des neuromuskulären Monitorings an verschiedenen Muskelgruppen ist nicht direkt miteinander vergleichbar!

Stimulationsmuster

Für den klinischen Einsatz ist die Kenntnis folgender 4 Stimulationsmuster relevant:

Einzelreizstimulation (single twitch) Die Einzelreizstimulation ist die einfachste Form der Nervenstimulation und wird heute v. a. im Rahmen der anderen Stimulationsverfahren angewandt. Es werden einzelne Reize im Bereich 1–0,1 Hz appliziert.

Train-of-Four-Stimulation (TOF) Bei diesem Stimulationsmuster werden 4 Einzelreize im Abstand von 0,5 s (= 2 Hz) abgegeben. Aufgrund der hohen Frequenz kommt es bei nicht depolarisierenden Muskelrelaxanzien zu einem sog. Fading: Die nachfolgenden Reize lösen nicht mehr die gleiche Muskelantwort aus wie die vorherigen Reize. Dieser Effekt wird zur Bestimmung

- ▶ des sog. TOF-Wertes (Anzahl der Muskelkontraktionen bei 4 Einzelreizen) oder
- ▶ der sog. TOF-Ratio (Quotient aus 4. und 1. Reizantwort) genutzt (.

Double-Burst-Stimulation (DBS) Dieses Verfahren wurde von Viby-Morgensen et al. entwickelt, um die Sensitivität zum Auffinden neuromuskulärer Restblockaden bei taktiler oder visueller Beurteilung (TOF-Wert) zu erhöhen [11]. Das Muster setzt sich aus 2 50-Hz-Salven (burst) mit einem Intervall von 750 ms zusammen. Die einzelnen Reize einer Salve verschmelzen dabei zu einer Muskelkontraktion. Durch taktile Beurteilung des DBS kann das Auffinden einer TOF-Ratio von ca. 0,4 bei taktiler Beurteilung des TOF-Wertes auf ca. 0,6 gesteigert werden.

Eine TOF-Ratio von 0,6 genügt nicht mehr den aktuellen Definitionen einer ausreichenden neuromuskulären Erholung. Darüber hinaus erübrigt sich das DBS-Verfahren beim Einsatz eines quantitativen TOF-Monitorings!

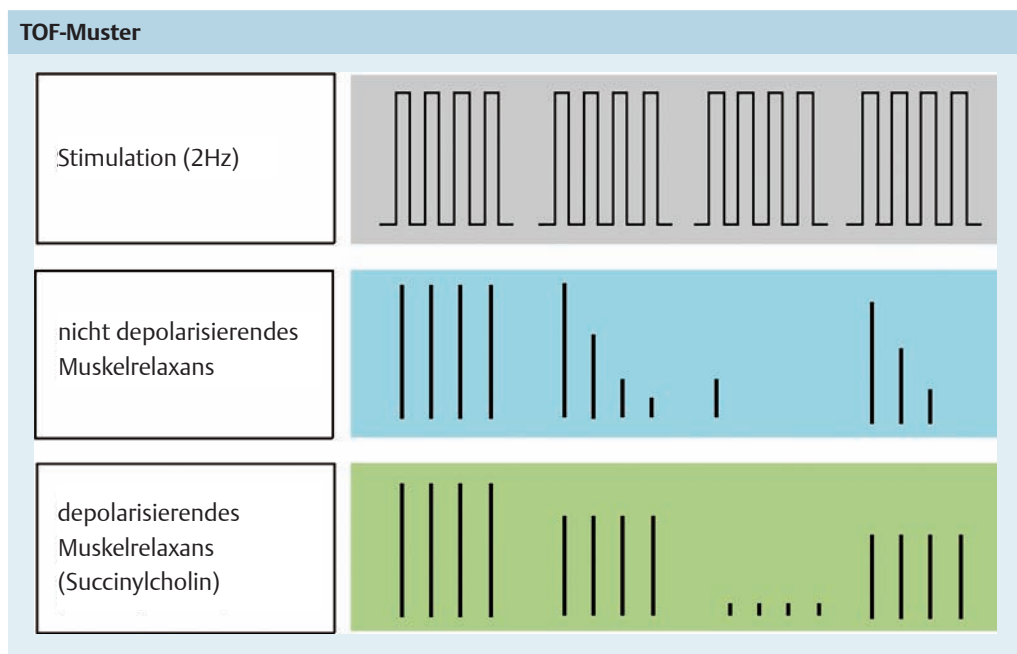
Post-Tetanic-Count (PTC) Dieses Verfahren wurde entwickelt, um eine tiefe von einer sehr tiefen neuromuskulären Blockade zu unterscheiden [39]. Eine sehr tiefe Blockade kann zum Beispiel in der Oberbauchchirurgie erwünscht sein. Zunächst wird ein Tetanus (50 Hz über 5 s) verabreicht, der dazu dient, große Mengen von Acetylcholin aus den neuromuskulären Endplatten freizusetzen. Anschließend folgen 10–20 Einzelreize mit 1 Hz. Bei einer sehr tiefen neuromuskulären Blockade können nur wenige oder sogar gar keiner der Reize mehr eine Muskelkontraktion auslösen.

Qualitatives vs. quantitatives neuromuskuläres Monitoring

Qualitative Messverfahren Mit den „klassischen“ einfachen Nervenstimulatoren ist lediglich eine visuelle oder taktile Beurteilung der Reizantwort des entsprechenden Muskels möglich. Nach heutigen Maßstäben sind diese Verfahren zum intraoperativen Nachdosieren von Muskelrelaxanzien vollkommen ausreichend. Zur Beurteilung einer ausreichenden neuromuskulären Erholung zu Operationsende hingegen sind sie ebenso wie klinische Parameter ungeeignet.

Die ausreichende neuromuskuläre Erholung lässt sich ausschließlich mittels quantitativem neuromuskulärem Monitoring (TOF-Ratio) beurteilen. Von postoperativer residueller Relaxierung (postoperative residual curarisation, PORC) spricht man, wenn die TOF-Ratio bei Extubation $\leq 0,9$ ist; bei Anwendung von Akzeleromyografie sogar 1,0 [5].

Abb. 4 Daten aus [37]. Unter 2-Hz-Stimulation kommt es nach Injektion von nicht depolarisierenden Muskelrelaxanzien (NMDR) zu einem sog. Fading, das sich bei Verwendung von Succinylcholin nicht beobachten lässt – daher ist der TOF nicht geeignet zur Überwachung depolarisierender Muskelrelaxanzien. Dies wird dadurch erklärt, dass NMDR auch die präsynaptischen ACh-Rezeptoren, die die ACh-Ausschüttung im Sinne einer positiven Rückkopplung fördern, blockieren, während dies bei Succinylcholin nicht der Fall ist (siehe • Abb. 1).



Quantitative Messverfahren Quantitative Messverfahren erlauben eine objektive Messung der neuromuskulären Erholung. Es stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung, denen unterschiedliche Methoden zugrunde liegen [26]:

- ▶ Mechanomyografie (MMG)
- ▶ Elektromyografie (EMG)
- ▶ Akzeleromyografie (AMG)
- ▶ Kinemyografie
- ▶ Phonomyografie (noch in klinischer Testung)

Akzeleromyografie und Piezo-Effekt Das aufgrund seiner einfachen klinischen Anwendbarkeit am häufigsten verwendete Verfahren ist die Akzeleromyografie (AMG), die auf dem sog. Piezo-Effekt beruht. Der Piezo-Effekt beschreibt das Phänomen, dass auf der Oberfläche z. B. von Kristallen elektrische Ladungen auftreten können. Bei der AMG wird die Beschleunigung des Piezo-Elements durch die dadurch aufgebaute Spannung errechnet und erlaubt nach dem 2. Newtonschen Gesetz ($\text{Kraft} = \text{Masse} \times \text{Beschleunigung}$) Rückschlüsse auf die zugrundeliegende Kraft (die Masse ist konstant).

Praxistipp Optimalerweise wird das neuromuskuläre Monitoring bereits in der Einleitung angelegt und nach Gabe des Induktionshypnotikums, aber vor Gabe des Relaxans kalibriert. Auch der optimale Intubationszeitpunkt kann mittels TOF überwacht werden. Die bestmögliche Aussagekraft hat die TOF-Ratio, wenn sie kontinuierlich über den Operationsverlauf gemessen wird [5, 31].

Intraoperatives Nachdosieren von Muskelrelaxanzien



Intraoperative Muskelrelaxation nur wenn nötig

Grundsätzlich gilt, dass eine intraoperative Muskelrelaxation nur dann erfolgen sollte, wenn dies für die Operationsbedingungen notwendig ist. Für manche Operationen, z. B. Oberbaucheingriffe, ist häufig eine sehr tiefe Muskelrelaxation nötig; für die meisten anderen Eingriffe dagegen reicht ein TOF von 1–2 oder sogar überhaupt keine Muskelrelaxation aus.

- ▶ Nachrelaxiert werden kann, sobald im TOF der 4. Ausschlag wieder zu verzeichnen ist.

Muskelrelaxation bedeutet auch erhöhte (unbemerkte) Awareness-Gefahr! Eine für die Operation unzureichende neuromuskuläre Blockade ist zuerst durch eine Narkosevertiefung und erst sekundär durch eventuelle Nachgabe von Muskelrelaxanzien zu beheben!

Patientenkomfort



Restblockaden mindern Patientenkomfort

Restblockaden können einerseits eine Patientengefährdung darstellen, andererseits mindern sie auch den Patientenkomfort: So zeigte eine Studie an gesunden Probanden,

- ▶ dass bei einer TOF-Ratio von $< 0,9$ Sehstörungen (insbesondere Doppelbilder und Fokussierungsschwächen) auftraten;
- ▶ bei einer TOF-Ratio $< 0,75$ fühlten sich alle Probanden subjektiv unwohl (Artikulationsschwierigkeiten, Schluckstörungen usw.) [22].

Der Einsatz eines neuromuskulären Monitorings verringert nachweislich die Inzidenz solcher Symptome im Aufwachraum [24].

Da selbst bei einer TOF-Ratio von 1,0 noch 70–75 % der Azetylcholinrezeptoren besetzt sein können, sollte besser von „ausreichender“ statt von „vollständiger“ neuromuskulärer Erholung gesprochen werden!

Das bedeutet, dass unter Umständen trotz einer TOF-Ratio von 1,0 nur eine geringe Sicherheitsreserve besteht.

Restblockade kann lange andauern In einer Untersuchung von Debaene et al. zeigte sich bei einmaliger Gabe eines nicht depolarisierenden Muskelrelaxans in üblicher Dosierung ($2 \times ED_{95}$), dass selbst nach 2-stündiger OP-Dauer neuromuskuläre Restblockaden in nicht unerheblichem Ausmaß vorhanden sind:

- ▶ 45 % der Patienten hatten keine TOF-Ratio $> 0,9$ und
- ▶ 18 % nicht einmal eine TOF-Ratio von 0,7.

Welches Muskelrelaxans gewählt wurde (Rocuronium, Vecuronium, Atracurium), war dabei irrelevant [9].

Antagonisierung und Reversierung

Natürlicher Abbau Zur Therapie neuromuskulärer Restblockaden stehen 2 Substanzgruppen mit gänzlich unterschiedlicher Wirkweise zur Verfügung. Die erste Lösung des Problems ist aber immer auch das Abwarten des „natürlichen“ Abbaus, indem die Narkose fortgeführt wird, bis sich die Muskelkraft durch Abbau oder Zerfall des Relaxans ausreichend erholt hat.

Klassische Antagonisierung Die klassische Antagonisierung erfolgt mit Substanzen, welche die AzetylcholinKonzentration im synaptischen Spalt erhöhen und dadurch zu einer vorzeitigen Beendigung der neuromuskulären Blockade führen. Zu diesen Substanzen zählen Neostigmin und Pyridostigmin. Zu den Nebenwirkungen gehören

- ▶ Bradykardie,
- ▶ Speichelfluss,
- ▶ Bronchokonstriktion,
- ▶ Kontraktion der Harnblase,
- ▶ Miosis sowie
- ▶ abdominelle Spasmen mit Übelkeit und Erbrechen.

Zur Verhinderung oder Abschwächung dieser muskarinergen Nebenwirkungen wird daher in der Regel ein Parasympatholytikum (meist Atropin) verabreicht, das natürlich ebenfalls Nebenwirkungen mit sich bringen kann (z.B. Tachykardie).

Wichtig ist, dass bei mittellang wirksamen Muskelrelaxanzien der TOF-Wert mindestens 1–2, bei langwirksamen Substanzen 3–4 sein sollte, bevor antagonisiert wird. Es gibt Hinweise, dass unnötig hohe Dosen von Neostigmin bzw. eine Antagonisierung bei fehlender neuromuskulärer Blockade zu einer paradoxen Verstärkung der neuromuskulären Blockade führen können – daher sollte der Einsatz am besten nach TOF titriert erfolgen [17, 19].

Reversierung mit Sugammadex Seit wenigen Jahren besteht neben der Antagonisierung für Rocuronium auch die Möglichkeit der Reversierung der Wirkung. Sugammadex, ein γ -Cyclodextrin, ist ein sog. steroidal Muskelrelaxans-Enkapsulator und kann in entsprechender Dosierung die Wirkung von Rocuronium bei entsprechender Dosierung teilweise innerhalb < 1 min komplett aufheben – selbst unmittelbar nach Gabe einer Vollrelaxationsdosis [29, 30, 34]. Es scheinen nur geringere klinische Nebenwirkungen zu existieren – u.a. mögliche allergische Reaktionen, weshalb Sugammadex in den USA bislang keine Zulassung erhalten hat. In Europa ist Sugammadex seit 2008 zugelassen und wird die Praxis der klinischen Anästhesie in den nächsten Jahren möglicherweise nachhaltig verändern [10, 30]. Leider stehen derzeit ökonomische Überlegungen einer breiten klinischen Anwendung im Wege.

Fazit Der Einsatz von Muskelrelaxanzien hat die anästhesiologische Praxis revolutioniert und viele moderne Operationsverfahren überhaupt erst möglich gemacht. Mittlerweise existiert eine ganze Reihe mittellang wirksamer Muskelrelaxanzien mit relativ geringer Nebenwirkungsrate. Die Wirkdauer ist jedoch interindividuell extrem variabel – eine große Gefahr ist daher nach wie vor die Möglichkeit der postoperativen residualen Relaxierung, die zu Patientendiskomfort bis hin zu kritischen klinischen Situationen führen kann. Solche Situationen lassen sich ausschließlich durch korrekt durchgeführtes objektives neuromuskuläres Monitoring vermeiden. ◀

Kernaussagen

- ▶ Der Einsatz von Muskelrelaxanzien revolutionierte die anästhesiologische Praxis und macht viele moderne Operationsverfahren überhaupt erst möglich.
- ▶ Die Wirkdauer von Muskelrelaxanzien ist individuell extrem unterschiedlich und im Einzelfall nicht vorhersehbar.
- ▶ Vor der Intubation sollte nach Möglichkeit zur Vermeidung von Stimmbandschäden ein Muskelrelaxans gegeben werden, auch wenn dies für die nachfolgende Operation nicht notwendig ist.
- ▶ Muskelrelaxanzien sollten intraoperativ nur nachgegeben werden, wenn dies für die Operation notwendig ist.
- ▶ Klinische Zeichen unzureichender neuromuskulärer Erholung sind unzuverlässig. Daher erfordert die Anwendung von Muskelrelaxanzien obligat ein quantitatives neuromuskuläres Monitoring.
- ▶ Unzureichende neuromuskuläre Erholung ist in der postoperativen Phase ein wesentlicher Faktor anästhesieassoziiertes Morbidität und Mortalität.
- ▶ An jedem anästhesiologischen Arbeitsplatz, an dem Muskelrelaxanzien angewandt werden, sollte ein Gerät zur objektiven Beurteilung der neuromuskulären Erholung zur Verfügung stehen.
- ▶ Um von ausreichender neuromuskulärer Erholung sprechen zu können, sollte die TOF-Ratio $\geq 0,9$, bei Verwendung von Akzeleromyografie sogar 1,0 sein.

Literaturverzeichnis

- 1 Baillard C, Clec'h C, Catineau J et al. Postoperative residual neuromuscular block: a survey of management. *Br J Anaesth* 2005; 95: 622–626
- 2 Beecher HK, Todd DP. A study of the deaths associated with anesthesia and surgery: based on a study of 599,548 anesthetics in ten institutions 1948–1952, inclusive. *Ann Surg* 1954; 140: 2–35
- 3 Blobner M. Ist neuromuskuläre Überwachung bei kurz wirkenden Muskelrelaxanzien noch erforderlich? *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2009; 44: 348–354
- 4 Bowman WC. Neuromuscular block. *Br J Pharmacol* 2006; 147 (Suppl. 1): S277–286
- 5 Capron F, Alla F, Hottier C et al. Can acceleromyography detect low levels of residual paralysis? A probability approach to detect a mechanomyographic train-of-four ratio of 0.9. *Anesthesiology* 2004; 100: 1119–1124
- 6 Cheng CA, Aun CS, Gin T. Comparison of rocuronium and suxamethonium for rapid tracheal intubation in children. *Paediatr Anaesth* 2002; 12: 140–145
- 7 Christie TH, Churchill-Davidson HC. The St. Thomas's Hospital nerve stimulator in the diagnosis of prolonged apnoea. *Lancet* 1958; 1: 776
- 8 Cohen-Cory S. The developing synapse: construction and modulation of synaptic structures and circuits. *Science* 2002; 298: 770–776
- 9 Debaene B, Plaud B, Dilly MP, Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology* 2003; 98: 1042–1048
- 10 Eikermann M, Zaremba S, Malhotra A et al. Neostigmine but not sugammadex impairs upper airway dilator muscle activity and breathing. *Br J Anaesth* 2008; 101: 344–349
- 11 Engbaek J, Ostergaard D, Viby-Mogensen J. Double burst stimulation (DBS): a new pattern of nerve stimulation to identify residual neuromuscular block. *Br J Anaesth* 1989; 62: 274–278
- 12 Foldes F. Rapid tracheal intubation with non-depolarizing neuromuscular blocking drugs: the priming principle. *Br J Anaesth* 1984; 56: 663
- 13 Fotopoulou G, Theocharis S, Vasileiou I et al. Management of the airway without the use of neuromuscular blocking agents: the use of remifentanyl. *Fundam Clin Pharmacol* 2012; 26: 72–85
- 14 Frank SM, Fleisher LA, Olson KF et al. Multivariate determinants of early postoperative oxygen consumption in elderly patients. Effects of shivering, body temperature, and gender. *Anesthesiology* 1995; 83: 241–249
- 15 Fuchs-Buder T, Eikermann M. Neuromuskuläre Restblockaden. Klinische Konsequenzen, Häufigkeit und Vermeidungsstrategien. *Anaesthesist* 2006; 55: 7–16
- 16 Fuchs-Buder T, Fink H, Hofmockel R et al. Einsatz des neuromuskulären Monitorings in Deutschland. *Anaesthesist* 2008; 57: 908–914
- 17 Fuchs-Buder T, Meistelman C, Alla F et al. Antagonism of low degrees of atracurium-induced neuromuscular blockade: dose-effect relationship for neostigmine. *Anesthesiology* 2010; 112: 34–40
- 18 Griffith HR, Johnson GE. The use of curare in general anesthesia. *Anesthesiology* 1942; 3: 418–420
- 19 Herbstreit F, Zigrann D, Ochterbeck C et al. Neostigmine/glycopyrrolate administered after recovery from neuromuscular block increases upper airway collapsibility by decreasing genioglossus muscle activity in response to negative pharyngeal pressure. *Anesthesiology* 2010; 113: 1280–1288
- 20 Hofmockel R, Geldner G, Diefenbach C et al. Die Anwendung von Muskelrelaxanzien zur Blitzintubation in Deutschland. *Anaesthesist* 2003; 52: 516–521
- 21 Kay B, Chestnut RJ, Sum Ping JS, Healy TE. Economy in the use of muscle relaxants. Vecuronium after pancuronium. *Anaesthesia* 1987; 42: 277–280
- 22 Kopman AF, Yee PS, Neuman GG. Relationship of the train-of-four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers. *Anesthesiology* 1997; 86: 765–771
- 23 Larsen PB, Hansen EG, Jacobsen LS et al. Intubation conditions after rocuronium or succinylcholine for rapid sequence induction with alfentanil and propofol in the emergency patient. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22: 748–753
- 24 Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ et al. Intraoperative acceleromyography monitoring reduces symptoms of muscle weakness and improves quality of recovery in the early postoperative period. *Anesthesiology* 2011; 115: 946–954
- 25 Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH et al. Intraoperative acceleromyographic monitoring reduces the risk of residual neuromuscular blockade and adverse respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesthesiology* 2008; 109: 389–398
- 26 Nauheimer D, Geldner G. Überwachung der neuromuskulären Blockade – Methoden und Geräte. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2008; 43: 374–381
- 27 Paton WD, Waud DR. The margin of safety of neuromuscular transmission. *J Physiol* 1967; 191: 59–90

Beitrag online zu finden unter <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1313567>

VNR:
2760512012137990134

- 28 Plaud B, Debaene B, Donati F, Marty J. Residual paralysis after emergence from anesthesia. *Anesthesiology* 2010; 112: 1013–1022
- 29 Pühringer FK, Gordon M, Demeyer I et al. Sugammadex rapidly reverses moderate rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular block during sevoflurane anaesthesia: a dose-response relationship. *Br J Anaesth* 2010; 105: 610–619
- 30 Pühringer FK, Rex C. Muskelrelaxation und Larynxmaske. *Anesthesiol Notfallmed Schmerzther* 2004; 39: 489–491
- 31 Samet A, Capron F, Alla F et al. Single acceleromyographic train-of-four, 100-Hertz tetanus or double-burst stimulation: which test performs better to detect residual paralysis? *Anesthesiology* 2005; 102: 51–56
- 32 Schreiber JU, Lysakowski C, Fuchs-Buder T, Tramer MR. Prevention of succinylcholine-induced fasciculation and myalgia: a meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology* 2005; 103: 877–884
- 33 Soliday FK, Conley YP, Henker R. Pseudocholinesterase deficiency: a comprehensive review of genetic, acquired, and drug influences. *AANA J* 2010; 78: 313–320
- 34 Sorensen MK, Bretlau C, Gatke MR et al. Rapid sequence induction and intubation with rocuronium-sugammadex compared with succinylcholine: a randomized trial. *Br J Anaesth* 2012; 108: 682–689
- 35 Sparr HJ, Giesinger S, Ulmer H et al. Influence of induction technique on intubating conditions after rocuronium in adults: comparison with rapid-sequence induction using thiopentone and suxamethonium. *Br J Anaesth* 1996; 77: 339–342
- 36 Sparr HJ, Johr M. Succinylcholin-Update. *Anaesthesist* 2002; 51: 565–575
- 37 Striebel HW. *Die Anästhesie. Band I. Stuttgart: Schattauer; 2010*
- 38 Thiel H, Roewer N. *Anästhesiologische Pharmakotherapie. Stuttgart: Thieme; 2009*
- 39 Viby-Mogensen J, Howardy-Hansen P, Chraemmer-Jorgensen B et al. Posttetanic count (PTC): a new method of evaluating an intense nondepolarizing neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 1981; 55: 458–461
- 40 Videira RL, Vieira JE. What rules of thumb do clinicians use to decide whether to antagonize nondepolarizing neuromuscular blocking drugs? *Anesth Analg* 2011; 113: 1192–1196



Dr. med. Dennis Döcker ist Assistenzarzt an der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin am Klinikum Stuttgart, Standort Katharinenhospital. Seine Interessenschwerpunkte sind Patientensicherheit und Notfallmedizin. E-Mail: d.doecker@klinikum-stuttgart.de



Prof. Dr. med. Andreas Walther ist Ärztlicher Direktor der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin am Klinikum Stuttgart, Standort Katharinenhospital, und Ärztlicher Leiter des Zentrums Anästhesie und operative Intensivmedizin am Klinikum Stuttgart. E-Mail: a.walther@klinikum-stuttgart.de

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

CME-Fragen Muskelrelaxanzien und neuromuskuläres Monitoring

1 Welche Aussage über Muskelrelaxanzien ist korrekt?

- A Rocuronium wird als kurzwirksames Muskelrelaxans häufig über einen Perfusor appliziert.
- B Mivacurium wird v. a. über die sog. Hofmann-Elimination abgebaut.
- C Pancuronium ist das zur Zeit in Deutschland am häufigsten verwendete Muskelrelaxans.
- D Rocuronium eignet sich zur sog. Rapid-Sequence-Induction.
- E Succinylcholin blockiert den Azetylcholinrezeptor.

2 Welche Aussage über Muskelrelaxanzien ist falsch?

- A Nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien binden ebenso wie Azetylcholin (ACh) an den postsynaptischen Azetylcholinrezeptor.
- B Nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien werden aufgrund ihrer chemischen Struktur in Aminosteroide und Benzoylisochinoline unterteilt.
- C Muskelrelaxanzien können anhand ihrer Wirkdauer eingeteilt werden.
- D Muskelrelaxanzien wirken an der motorischen Endplatte und nicht im Muskel selbst, d. h. eine direkte Muskelstimulation ist trotzdem möglich.
- E Rocuronium führt als wichtigster Vertreter der Benzoylisochinoline häufig zu einer relevanten Histaminfreisetzung.

3 Bei welchen beiden Muskelrelaxanzien spielt die Pseudocholinesterase beim Abbau die entscheidende Rolle?

- A Succinylcholin und Rocuronium
- B Pancuronium und Rocuronium
- C Mivacurium und Atracurium
- D Succinylcholin und Mivacurium
- E cis-Atracurium und Vecuronium

4 Welche Aussage über die neuromuskuläre Übertragung und deren Regulation ist richtig?

- A Die Pseudocholinesterase ist ein membranständiges Enzym.
- B Der Transmitter der neuromuskulären Übertragung ist Serotonin.
- C Der ACh-Rezeptor ist der Prototyp eines spannungsabhängigen Ionenkanals.
- D Depolarisation an der postsynaptischen Membran löst einen Kalium-einstrom in die Zelle aus und führt so zu einer Muskelkontraktion.
- E Die Kontraktion einzelner Muskelfasern folgt nach dem „Alles-oder-Nichts-Gesetz“.

5 Wie viel Prozent der ACh-Rezeptoren müssen besetzt sein, bevor eine klinische Wirkung erkennbar ist, d. h. bevor es zu einer Muskelrelaxation kommt?

- A 15–20%
- B 35–40%
- C Eine Muskelrelaxation wird nicht über ACh-Rezeptoren vermittelt.
- D 70–75%
- E Es müssen annähernd alle Rezeptoren besetzt sein.

6 Welche Aussage ist richtig? Der Erholungsindex ...

- A gibt die Zeitspanne zwischen 50%iger und 75%iger Erholung der ersten Reizantwort an.
- B zeigt eine ausgeprägte Dosisabhängigkeit.
- C sollte möglichst kurz sein, da weder ausreichende chirurgische Relaxation noch ausreichende Muskelfunktion gegeben sind.
- D wird mit DUR₉₀ abgekürzt.
- E entspricht der Zeitspanne im Aufwachraum, die ein Patient bis zur vollständigen Erholung und Schmerzfreiheit benötigt.

7 Welche Aussage ist falsch?

- A Die klinische Wirkdauer von Muskelrelaxanzien am Zwerchfell ist kürzer als die der pharyngealen Muskulatur.
- B Die Anschlagszeit von Muskelrelaxanzien am Zwerchfell ist kürzer als die der pharyngealen Muskulatur.
- C Der einzige Muskel an der Hand, der ausschließlich vom N. ulnaris versorgt wird, ist der M. adductor pollicis.
- D Eine ausreichende Erholung der pharyngealen Muskulatur ist wichtig zum Schutz vor pulmonaler Aspiration.
- E Die Ergebnisse des neuromuskulären Monitorings an verschiedenen Nerv-Muskel-Einheiten sind gut miteinander vergleichbar.

8 Welche Aussage zu Restblockaden ist richtig?

- A Ein normales Tidalvolumen ist eine notwendige, aber keinesfalls hinreichende Bedingung für eine sichere Extubation.
- B Wenn ein Patient tiefe Atemzüge nehmen kann, kann von einer ausreichenden neuromuskulären Erholung ausgegangen werden.
- C 60 min nach einmaliger Applikation einer normalen Intubationsdosis eines mittellang wirksamen Relaxans ist mit ausreichender neuromuskulärer Erholung zu rechnen.
- D Wenn der Patient länger als 5 s den Kopf anheben kann, kann sicher extubiert werden.
- E Wenn in der Double-Burst-Stimulation beide Ausschläge als gleich stark wahrgenommen werden, ist die neuromuskuläre Erholung ausreichend.

9 Welche Aussage ist richtig? Die taktile oder visuelle Beurteilung ist zum Ausschluss einer neuromuskulären Restblockade ...

- A ausreichend bei Anwendung von Double-Burst-Stimulation (DBS) und Post-Tetanic-Count (PTC).
- B ausreichend bei Anwendung von DBS oder PTC.
- C nicht geeignet.
- D ausreichend bei Anwendung von Train-of-Four-Stimulation (TOF).
- E ausreichend bei Anwendung von TOF und DBS.

10 Welche Aussage zur Antagonisation von Muskelrelaxanzien ist falsch?

- A Die Wirkung von Rocuronium kann mit Neostigmin antagonisiert werden.
- B Die Wirkung von Rocuronium kann mit Sugammadex reversiert werden.
- C Eine unkritische Applikation von Neostigmin kann zu einer Verstärkung der neuromuskulären Blockade führen.
- D Bradykardie ist eine typische Nebenwirkung von Neostigmin.
- E Zur Abschwächung der muskarinergen Nebenwirkungen von Neostigmin wird üblicherweise Adenosin verwendet.

CME.thieme.de

CME-Teilnahme

- ▶ Viel Erfolg bei Ihrer CME-Teilnahme unter <http://cme.thieme.de>.
- ▶ Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für eine CME-Teilnahme verfügbar.
- ▶ Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, unter <http://cme.thieme.de/hilfe> finden Sie eine ausführliche Anleitung.