

8.3 Neuromuskuläres Monitoring – Relaxometrie

8.3.1 Allgemeine Bemerkungen

Die Wirkungsdauer eines Muskelrelaxans kann von Patient zu Patient enorm variieren. Eine Nieren- oder Lebererkrankung, extremes Gewicht bzw. Alter des Patienten oder Arzneimittelinteraktionen (z. B. mit dem volatilen Inhalationsanästhetikum) und eine Änderung der Körpertemperatur können z. B. die Wirkungsdauer eines Relaxans deutlich beeinflussen (Kap. 5.3.4, Abschnitt „Relaxansgabe unter speziellen ...“). Anhand der statistischen mittleren Wirkungsdauer kann für den Einzelpatienten nicht sicher gesagt werden, ob die Wirkung des Relaxans bereits abgeklungen ist oder ob sie noch andauert.

Merke

M!

Bei Patienten, bei denen Nachinjektionsdosen eines lang wirkenden nicht depolarisierenden Muskelrelaxans nur anhand klinischer Kriterien verabreicht wurden, konnte im Aufwachraum in 20–50 % der Fälle ein relevanter Relaxans-Überhang (mittels Relaxometrie; s. u.) nachgewiesen werden.

Bei Gabe eines mittellang wirksamen Relaxans ist dieses Problem zwar wesentlich seltener (0–9%), dennoch ist es wichtig, auch hierbei den aktuellen Relaxierungszustand möglichst genau einzuschätzen. Bei dem kurz wirksamen Relaxans Mivacurium ist die genaue Beurteilung des Relaxationsgrades vor allem deshalb empfehlenswert, um ein evtl. vorzeitiges Abklingen der Relaxierung rechtzeitig erfassen zu können.

Der aktuelle Relaxierungsgrad kann subjektiv grob anhand klinischer Parameter oder objektiv genau mittels Relaxometrie (s. u.) beurteilt werden.

► **Beurteilung des Relaxationsgrades anhand klinischer Parameter.** Bei der klinischen Beurteilung des Relaxationsgrades während einer Narkose werden vor allem

- beginnende bzw. kräftiger werdende Spontanatmung,
- Rückkehr von Spontanbewegungen und
- Zunahme des Muskeltonus (z. B. Bauchpresse)

als Hinweise dafür gewertet, dass die Relaxierung abklingt.

Die klinische Beurteilung des Relaxationsgrades unmittelbar vor der Extubation erfolgt auch danach, inwieweit der Patient den Aufforderungen nach aktiven Bewegungen (z. B. Kopfanheben, Augenöffnen, Hand drücken; Kap. 8.3.3, Abschnitt „Erholungsphase“) bereits ausreichend nachkommen kann.

Die klinische Beurteilung des Relaxationsgrades setzt eine entsprechende Erfahrung voraus. Eine leichte „Anrelaxierung“ kann allerdings auch vom Erfahrenen mittels klinischer Parameter nicht (!) erfasst werden (S.279). Durch den Überhang eines volatilen Anästhetikums, eines Hynotikums oder eines Opioids kann evtl. ein Relaxans-Überhang vorgetäuscht werden.

► **Beurteilung des Relaxationsgrades mittels Relaxometer.** Eine objektive Abschätzung des Relaxationsgrades kann relativ

einfach mittels Relaxometrie durchgeführt werden. Bei der Relaxometrie wird ein peripherer Nerv, der einen bestimmten Kennmuskel innerviert, mittels eines peripheren Nervenstimulators elektrisch gereizt. Die auftretende Reizantwort des Kennmuskels wird visuell, taktil oder apparativ-technisch beurteilt. Die Relaxometrie weist im Vergleich zur klinischen Beurteilung des Relaxierungsgrades folgende **Vorteile** auf:

- Der Relaxationsgrad kann sowohl vor der Intubation als auch intraoperativ sowie bei der Narkoseausleitung objektiv beurteilt werden.
- Die Wirkungsdauer eines Einzelbolus kann objektiv beurteilt werden (dadurch kann bei unerwartet langer oder kurzer Wirkungsdauer des Relaxans eine zeitgerechte Nachinjektion vorgenommen werden).
- Ein evtl. Relaxans-Überhang am Narkoseende ist nachweisbar.
- Es kann beurteilt werden, ob die Antagonisierung (S.288) eines nicht depolarisierenden Relaxans bereits durchgeführt werden darf bzw. ob eine vorgenommene Antagonisierung erfolgreich war.

8.3.2 Grundlagen

Geräte und Elektroden

Relaxometer

Ein Nervenstimulator sollte einen unipolaren (monophasischen) Gleichstromimpuls mit Rechteckform abgeben. Die Impulsdauer sollte 0,2–0,3 ms betragen. Da für die Auslösung eines Nervenaktionspotenzials vor allem die Stromstärke und weniger die Stromspannung wichtig ist, sollte von einem Nervenstimulator ein Strom konstanter Stärke abgegeben werden, der unabhängig vom Widerstand der Elektroden und der Haut ist. Der Hautwiderstand beträgt meist 1–2 kOhm, evtl. aber bis 5 kOhm. Schwankungen des Hautwiderstandes sollten durch eine Änderung der Ausgangsspannung kompensiert werden. Bei einem Temperaturabfall der Haut nimmt der Widerstand zu.

Unter den bisher verfügbaren Relaxometriegeräten hatte sich z. B. das TOF-Watch-Gerät (► Abb. 8.12) gut bewährt, das Einzelreizstimulation (mit 1 oder 0,1 Hz), TOF-Stimulation, PTC-Stimulation und eine DB-(3,3/3,2)-Stimulation (S.283) ermöglicht. Die Reizantwort wird idealerweise akzelerographisch registriert. Der ermittelte TOF-Quotient wird digital in Prozent (z. B. 25 %) dargestellt. Der werkseitig installierte Normalwert der Stimulationsstärke beträgt beim TOF-Watch-Gerät 50 mA. Die Stimulationsstärke kann ggf. manuell zwischen 0 und 60 mA variiert werden.

Vom TOF-Watch-Gerät wird bei steigendem Hautwiderstand die Stimulationsspannung automatisch gesteigert, damit ein konstanter Strom fließt. Falls der Hautwiderstand über 5 kOhm ansteigt, wird die Stimulation abgebrochen und eine Fehlermeldung angezeigt. Bei einem maximalen Stimulationsstrom von 60 mA und einem Hautwiderstand von 5 kOhm wird eine Spannung von 300 Volt abgegeben ($R=U/I$). Die Impulsbreite des TOF-Watch beträgt 0,2 ms.

Das TOF-Watch-Gerät wird inzwischen nicht mehr hergestellt. Eines der wenigen zurzeit noch verfügbaren Geräte ist das sog. TOFScan-Gerät, das von der Fa. Dräger vertrieben wird (► Abb. 8.11).



Abb. 8.11 TOFScan-Gerät (Fa. Dräger).

Platzierung der Elektroden

Zur Nervenstimulation werden meist übliche EKG-Elektroden verwendet. Bevor sie aufgeklebt werden, sollte die Haut idealerweise angeraut werden (um das aus abgestorbenen Zellen bestehende Stratum corneum zu entfernen, das einen hohen Hautwiderstand bedingt) und die Haut sollte gereinigt (entfettet) werden.

Je größer die Elektrodenkontaktfläche ist, desto geringer ist die Stromdichte und desto stärker muss der notwendige Reizstrom sein. Der Durchmesser der Elektrodenkontaktfläche sollte daher höchstens ca. 7–8 mm betragen. Ist die Kontaktfläche dagegen zu klein, droht aufgrund der großen Stromdichte eine Hautschädigung.

Nervenstimulatoren weisen eine aktive (negative, meist schwarze) Elektrode und eine inaktive (positive, meist rote oder weiße) Elektrode auf. Offiziell wird die aktive (negative, meist schwarze) Elektrode distal (Richtung „schwarze Fingernägel“) und die inaktive (rote oder weiße, inaktive) Elektrode proximal (Richtung „rotem Herz“) platziert (► Abb. 8.11). Werden die Stimulationselektroden im Verlauf eines Nervs sehr eng nebeneinander platziert (was erstrebenswert ist, um eine hohe Stromdichte am Nerv zu erzielen), dann ist es unwichtig, ob die Elektrodenanschlüsse evtl. vertauscht werden. Wird dagegen nur eine Elektrode unmittelbar über dem Nerv, die andere Elektrode aber nervenfern platziert, sollte die aktive (negative) Elektrode über dem Nerv platziert werden. Gegebenenfalls sollte die Polarität der Elektrodenanschlüsse versuchsweise vertauscht und die Polarität mit der besten Reizantwort gewählt werden.

Nervenstimulation

Stimulationsreiz

Bei der elektrischen Stimulation eines peripheren Nervs muss ein sog. supramaximaler Reiz verabreicht werden (s.u.). Bei einem nicht (an-)relaxierten Muskel hängt die Reizantwort (Kontraktionskraft des Gesamtmuskels) bei Stimulation eines peripheren Nervs davon ab, wie viele Nervenfasern (mit den dazugehörenden Muskelfasern) des Nervs erregt werden. Mit zunehmender Reizstärke werden immer mehr Nervenfasern mit den zugehörenden Muskelfasern (d.h., motorische Einhei-

ten) erregt, bis schließlich alle rekrutierbaren Nervenfasern erregt werden und damit die maximale Reizantwort des Muskels erzielt wird. Ein für die Relaxometrie verwendeter Reiz sollte supramaximal sein, also mindestens um ca. 25 % größer als derjenige Reiz sein, mit dem gerade die maximale Reizantwort erzielt wird. Falls (ausnahmsweise) die individuelle supramaximale Reizstromstärke ermittelt werden soll, dann wird dies beim bereits narkotisierten, aber noch nicht relaxierten Patienten durchgeführt, also zumeist kurz nach Gabe des Induktionshypnotikums. Es kann hierfür eine Stimulation mittels Einzelreizen (S.278) (mit einer Frequenz von 1 Hz) durchgeführt werden. Die Reizstromstärke wird langsam in 10-mA-Schritten so weit gesteigert, bis die maximale Reizantwort erreicht ist. Anschließend wird die so ermittelte Reizstromstärke um mindestens 25 % erhöht, um eine sog. supramaximale Reizung zu ermöglichen. Diese Sicherheitsreserve ist notwendig, um auch bei einem im Lauf der Zeit zunehmenden Hautwiderstand (z. B. bei intraoperativer Auskühlung) weiterhin eine maximale Stimulation zu garantieren.

Bei der Ermittlung der maximalen Stimulation muss überprüft werden, dass es nicht zu einer scheinbar weiteren Steigerung der Reizantwort kommt, die jedoch nicht durch eine weitere Rekrutierung von Muskelfasern des Testmuskels bedingt ist, sondern durch eine Erregung benachbarter Nerven (z. B. des N. medianus bei der Stimulation des N. ulnaris) verursacht wird.

Merke

M!

In der klinischen Praxis wird die Relaxometrie meist erst nach der Intubation (und nach Relaxierung) begonnen. Hierbei kann die supramaximale Reizstromstärke nicht mehr ermittelt werden. Der N. ulnaris wird dann (normalerweise) mit einer Standardreizstärke von 60 mA stimuliert, was sich in ca. 90 % der Fälle als supramaximaler Reiz erwiesen hat. (Bei Stimulation des N. facialis reichen für eine supramaximale Reizung 40 mA aus.)

Stimulationsorte

Eine periphere Nervenstimulation wird vor allem am N. ulnaris, selten auch am N. facialis, N. fibularis (peroneus) oder N. tibialis durchgeführt.

► **Stimulation des N. ulnaris.** Der M. adductor pollicis ist der einzige Muskel des Daumens, der ausschließlich vom N. ulnaris innerviert wird. Die anderen Muskeln des Daumenballens werden vom N. medianus innerviert. Eine Stimulation des N. ulnaris führt allerdings auch zu einer Kontraktion des M. flexor carpi ulnaris.

Zur Stimulation des N. ulnaris werden normalerweise zwei Elektroden ca. 2 bzw. 4 cm proximal der Handgelenksfurche im Verlauf des N. ulnaris platziert (► Abb. 8.11; Platzierung der Elektroden und Anschluss der Stimulationskabel (S.276)). Zur Orientierung kann dabei die A. ulnaris getastet werden, da sie auf der volaren Unterarmseite neben dem N. ulnaris verläuft. Die proximale Elektrode kann evtl. auch über dem N. ulnaris am Ellenbogen platziert werden. In diesen Fällen sollte die pro-

ximale Elektrode die positive Elektrode sein (S.276). Selten (z. B. bei Säuglingen) werden beide Elektroden im Ellenbogenbereich platziert. In ► Abb. 8.12 sind verschiedene alternative Möglichkeiten der Elektrodenpositionierung bei Stimulation des N. ulnaris, N. facialis, N. fibularis (peroneus) und N. tibialis dargestellt.

Bei Stimulation des Nervs mit einem supramaximalen Reiz kann das Ausmaß der auftretenden Daumenadduktion gut erastet bzw. leicht optisch oder apparativ erfasst werden. Der Daumen wird im Grundgelenk gebeugt und adduziert.

Zur supramaximalen Stimulation des N. ulnaris sind meist 50–70 mA notwendig. Im Idealfall reichen bereits ca. 20 mA aus. Mit mehr als 80 mA sollte nicht stimuliert werden.

► **Stimulation des N. facialis.** Falls aus operationstechnischen Gründen eine Stimulation des N. ulnaris nicht möglich ist, aber der Kopf intraoperativ gut zugänglich ist, bietet sich alternativ die Stimulation des N. facialis an. Die Elektroden sollten wie in ► Abb. 8.12a dargestellt, angebracht werden.

Der N. facialis teilt sich im Bereich der Gl. parotis in mehrere Äste auf. Die einzelnen Fazialisäste sind mehrfach untereinander verbunden, sodass meist mehrere Nervenäste stimuliert werden. Die Stimulation des N. facialis eignet sich vor allem zur taktilen oder visuellen Beurteilung.

Als Reizantwort kommt es vor allem zur Kontraktion des M. orbicularis oculi. Die Temporaläste des N. facialis können auch weiter distal (näher am Auge) stimuliert werden, um eine selektive Reizung des M. orbicularis oculi zu erzielen. Hierbei kann es jedoch zu einer direkten Muskelstimulation kommen. Für die supramaximale Stimulation des N. facialis reichen meist 30–40 mA aus.

► **Stimulation des N. tibialis oder des N. fibularis (peroneus).** Ist das Bein für den Anästhesisten besser zugänglich als der Arm, kann der N. tibialis hinter dem Innenknöchel oder der N. peroneus unmittelbar distal des Wadenbeinköpfchens stimuliert werden (► Abb. 8.12c, ► Abb. 8.12d). Die Stimulation des N. tibialis führt zu einer Plantarflexion der großen Zehe, die Reizung des N. fibularis verursacht eine Dorsalflexion des ganzen Fußes. Die auftretenden kräftigen Beincontraktionen können bei mikrochirurgischen Eingriffen evtl. störend sein.

Stimulationsarten

Ein motorischer Nerv kann mittels folgender Reizstromarten stimuliert werden (► Abb. 8.13):

- Einzelreizung („single twitch“)
- tetanische Reizung
- TOF-Reizung (Train-of-Four-Reizung)
- PTC-Stimulation (Post-Tetanic-Count-Stimulation)
- DB-Stimulation (Double-Burst-Stimulation)

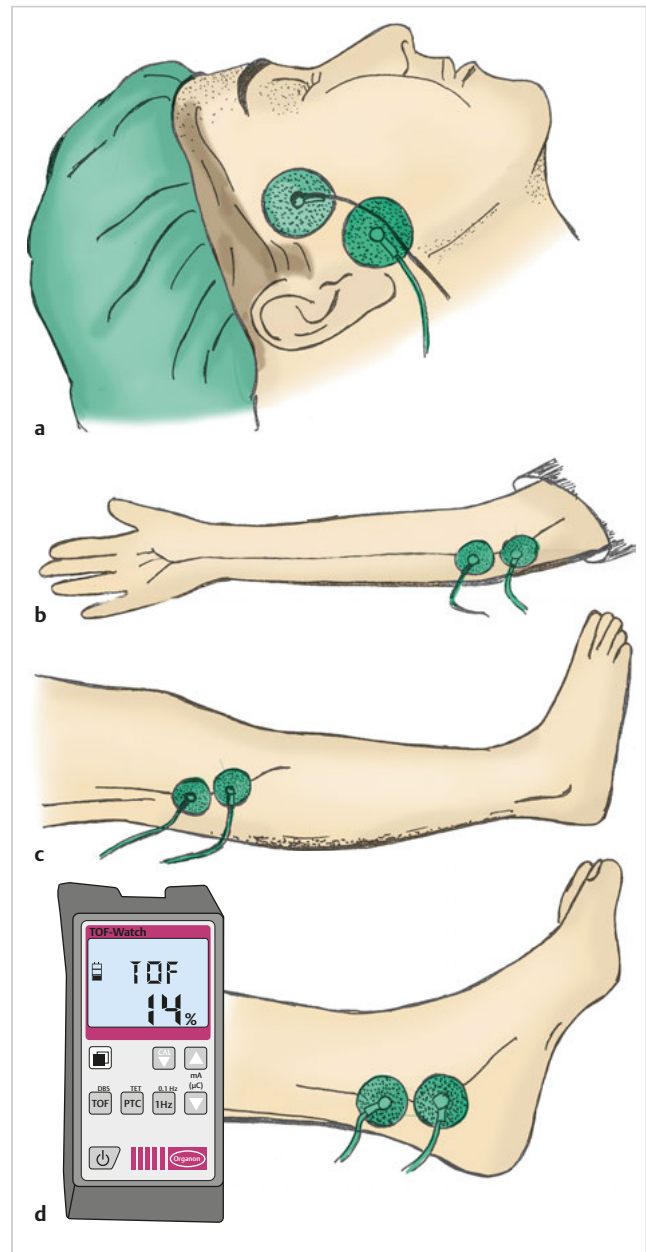


Abb. 8.12 Elektrodenpositionen. Mögliche alternative Elektrodenpositionen für die Reizung verschiedener Nerven mit dem TOF-Watch-Gerät.

- a N. facialis.
- b N. ulnaris.
- c N. fibularis (peroneus).
- d N. tibialis.

Einzelreizung und tetanische Reizung

Einzelreizung („single twitch“)

Bei der Einzelreizung werden repetitive Reize mit supramaximaler Reizstärke und langsamer Frequenz von 0,1 Hz (= ein Impuls pro 10 Sekunden) oder 1 Hz (= ein Impuls pro Sekunde) verwendet (► Abb. 8.13a). Falls beim (an-)relaxierten Patienten Einzelreizungen durchgeführt werden, wird normalerweise mit einer Frequenz von 0,1 Hz stimuliert. Lediglich beim narkotisierten, aber noch nicht relaxierten Patienten, bei dem die maximale Zuckungsamplitude bzw. die supramaximale Reizstromstärke ermittelt werden soll, wird meist eine Frequenz von 1 Hz benutzt.

Zur Überwachung der intraoperativen Relaxierung wird jedoch unter klinischen Bedingungen nur noch sehr selten mit Einzelreizen stimuliert. Fast immer wird hierbei eine TOF-Stimulation (S.279) durchgeführt.

Bei der Stimulation mit Einzelreizen muss vor Gabe des Muskelrelaxans die Amplitude der Muskelzuckung (ein Ausgangswert) bestimmt werden. Anschließend kann das Ausmaß der Blockade dadurch ermittelt werden, dass die aktuelle Zuckungsamplitude mit dem Ausgangswert verglichen wird. Das Ausmaß der neuromuskulären Blockade wird als 100 minus verbleibende Zuckungshöhe angegeben. Eine noch 40%ige Zuckungsamplitude entspricht also einer 60%igen Blockade der neuromuskulären Übertragung. Damit die Zuckungsamplitude abnimmt, müssen mindestens 70–75% der Rezeptoren blockiert sein. Diejenige Dosis eines Relaxans, die eine 50- bzw. 95%ige Reduktion der Zuckungsamplitude verursacht, wird als Effektivdosis₅₀ (ED₅₀) bzw. Effektivdosis₉₅ (ED₉₅) bezeichnet. Die Zuckungsamplitude ist bei einer inkompletten Relaxierung im Vergleich zum Ausgangswert vermindert, bei Vollrelaxierung ganz aufgehoben.

Mit zunehmendem Relaxierungsgrad nimmt die Zuckungsamplitude ab. Dies ist dadurch bedingt, dass eine zunehmende Anzahl an Muskelfasern sich nicht mehr kontrahiert. Die Kraft des Gesamtmuskels hängt davon ab, wie viele Muskelfasern sich noch kontrahieren. Die einzelne Muskelfaser folgt (im Gegensatz zum Gesamtmuskel) dem Alles-oder-nichts-Gesetz.

Für die Intubation sollte die Zuckungsamplitude im Idealfall auf „Null“ abgefallen sein. Es reicht aber auch eine 90- bis 95%ige Reduktion der Zuckungsamplitude. Intraoperativ ist eine Reduktion der Zuckungsamplitude um $\geq 80\%$ ausreichend. Dann sind für die meisten operativen Eingriffe noch gute Relaxationsbedingungen gegeben.

Sowohl nach Gabe eines nicht depolarisierenden als auch eines depolarisierenden Muskelrelaxans kommt es zu einer vorübergehenden Abnahme der Zuckungsamplitude. Bei einer Reizung mit Einzelimpulsen kann nicht entschieden werden, ob ein depolarisierendes Relaxans verabreicht wurde, d. h., ein Depolarisationsblock vorliegt oder ob ein nicht depolarisierendes Relaxans verabreicht wurde, d. h., ein Nichtdepolarisationsblock vorliegt. Die Tatsache, dass es sich um einen succinylcholinbedingten Depolarisationsblock handelt, kann nur daran erkannt werden, dass hierbei die Wirkung schneller einsetzt und kürzer dauert als bei Gabe eines nicht depolarisierenden Relaxans.

Das Problem bei der Beurteilung der Zuckungsamplitude ist, dass nach Abklingen der neuromuskulären Blockade das initiale Niveau nicht mehr erreicht wird. Die Einzelreizung ist eine relativ einfache aber wenig sensible Stimulationsmethode.

Tetanische Reizung und Ermüdungsreaktion

Unter einem tetanischen Reiz wird eine Stimulation mit hoher Frequenz verstanden. Normalerweise wird 5 Sekunden lang mit einer Frequenz von 50(–100) Hz stimuliert. Bei einer Stimulationsfrequenz von über 5 Hz verschmelzen die einzelnen Reizantworten. Aufgrund dieser Verschmelzung der Einzelkontraktionen ist die Kontraktionsamplitude größer als bei einer Einzelreizung. Beim nicht relaxierten Patienten kommt es durch eine tetanische Reizung zu einer Kontraktion konstanter Stärke während der gesamten Stimulation. Wird während einer inkompletten Blockade mit einem nicht depolarisierenden Relaxans ein tetanischer Reiz durchgeführt, dann schwächt die Reizantwort initial stark ab (► Abb. 8.13b). Diese sog. **Ermüdungsreaktion** soll ausführlich dargestellt werden, da sie für das Verständnis der Relaxometrie allgemein enorm wichtig ist.

Definition: Wird bei einem Patienten, der nicht relaxiert ist oder bei dem ein partieller Nichtdepolarisationsblock vorliegt, eine periphere elektrische Nervenstimulation mit niederfrequenten Einzelreizen (z. B. mit einer Frequenz von 0,1 Hz) durchgeführt, kommt es zu einer gleichbleibenden Reizantwort. Die zwischen zwei Reizen zur Verfügung stehende Zeit von 10 Sekunden reicht dafür aus, dass die Synapse bis zum Eintreffen des nächsten Reizes bereits wieder ihren Ausgangszustand vor der Reizung erreicht hat. Die Reizantwort ist von der vorausgegangenen Reizung unbeeinflusst, es wird von einer „unkonditionierten“ Reizantwort gesprochen. Wird die Frequenz der verabreichten Reize aber über 0,1 Hz erhöht, kommt es bei Patienten, bei denen ein partieller Nichtdepolarisationsblock vorliegt, am Anfang der repetitiven Stimulation zu einer zunehmenden Abnahme der Muskelantwort, zu einer „Ermüdungsreaktion“, d. h., die Reizantwort nimmt initial von Reizimpuls zu Reizimpuls ab, bis sich nach mehreren Reizungen eine Stabilisierung der Reizantwort einstellt. Diese **Ermüdungsreaktion** wird als „fading“ bezeichnet. Mit zunehmender Stimulationsfrequenz nimmt diese Ermüdungsreaktion zu und erreicht bei ca. 2 Hz ein Maximum. Diese Ermüdungsreaktion ist typisch für einen partiellen Nichtdepolarisationsblock und einen Phase-II-Block (Kap. 5.3.5, Abschnitt „Succinylcholin“). Beim Depolarisationsblock (Kap. 5.3.5, Abschnitt „Wirkungsweise“) tritt dieses Phänomen nicht auf.

Erklärung: Dieses „fading“ ist folgendermaßen zu erklären: Bei kurz aufeinanderfolgenden Reizen ($> 0,1$ Hz), z. B. bei einer tetanischen Stimulation oder der TOF-Stimulation (S.279) werden bei der ersten Reizantwort größere Mengen Acetylcholin (ACh) aus leicht verfügbaren Speichern freigesetzt. Danach wird von Reiz zu Reiz immer weniger ACh freigesetzt (S.164), bis diese leicht verfügbaren Speicher erschöpft sind. Schließlich kann bei jedem Reiz nur noch so viel Acetylcholin freigesetzt werden wie neu synthetisiert wird. Beim nicht anrelaxierten Patienten nimmt die Zuckungsamplitude trotz repetitiver Reize mit hoher Frequenz nicht ab (kein fading), da normalerweise deutlich mehr Acetylcholin freigesetzt wird als für die Erregung benötigt wird (Sicherheitsreserve (S.164)). Auch bei abnehmender ACh-Freisetzung reicht an allen motorischen Endplatten das freigesetzte Acetylcholin noch aus, um eine Kontraktion auszulösen. Das freigesetzte Acetylcholin kann sich beim nicht anrelaxierten Patienten auch ungehindert an die entsprechenden Rezeptoren binden. Wenn jedoch eine zunehmende Anzahl der postsynaptischen Acetylcholin-Rezeptoren durch ein nicht depolarisierendes Rela-

xans blockiert ist, wird diese Verminderung der freigesetzten Acetylcholin-Menge bei repetitiver Reizung klinisch relevant, und die genannte Sicherheitsreserve reicht bei einer zunehmenden Anzahl an motorischen Endplatten nicht mehr aus. Die verminderte Menge an freigesetztem Acetylcholin wird also zusätzlich noch an der Rezeptorbindung behindert, da an einem Teil der Rezeptoren bereits ein nicht depolarisierendes Relaxans gebunden ist. Das Schwellenpotenzial an einzelnen motorischen Endplatten wird nicht mehr erreicht, die zugehörigen Muskelfasern kontrahieren sich nicht mehr. Eine Abnahme der registrierten Muskelkontraktion (Reizantwort) ist also dadurch bedingt, dass jetzt nur noch eine geringe Anzahl an Muskelfasern zur Kontraktion fähig ist. Der Gesamtmuskel weist eine geringere Muskelkontraktion auf (die einzelnen Muskelfasern folgen dagegen dem „Alles-oder-nichts-Gesetz“, d. h., sie sind entweder blockiert oder sie kontrahieren sich mit normaler Kraft).

Eine Ermüdungsreaktion tritt nur nach Gabe eines nicht depolarisierenden Relaxans auf, nicht jedoch nach Gabe eines depolarisierenden Relaxans. Dies kann folgendermaßen erklärt werden: Acetylcholin-Rezeptoren sind nicht nur an den postsynaptischen Membranen vorhanden, sie befinden sich in geringer Anzahl auch an den präsynaptischen Nervenendigungen (► Abb. 5.30). Freigesetztes Acetylcholin diffundiert auch an diese präsynaptischen Rezeptoren und aktiviert dadurch beim nicht anrelaxierten Muskel die vermehrte Bereitstellung aus weiter rückwärtig gelegenen Speichervesikeln im Sinne einer positiven Rückkoppelung. Dadurch wird bei höheren Impulsraten eine frühzeitige Erschöpfung der ACh-Freisetzung verhindert.

Nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien blockieren neben den postsynaptischen ACh-Rezeptoren auch diese präsynaptischen Rezeptoren und beeinträchtigen damit den ACh-Nachschub. Dadurch begünstigen sie die Ermüdungsreaktion. Succinylcholin blockiert die präsynaptischen ACh-Rezeptoren nicht und begünstigt dadurch kein „fading“.

Stärke der Ermüdungsreaktion: Bei Vorliegen eines partiellen Nichtdepolarisationsblocks kommt es im Rahmen eines tetanischen Reizes oder einer TOF-Reizung (S.279) zu einer ausgeprägten Ermüdungsreaktion. Diese Ermüdungsreaktion hängt vom Ausmaß des Blocks, von der Frequenz und der Dauer der Stimulation sowie der Intervalllänge zwischen den einzelnen Reizun-

gen (tetanischer Reiz, TOF-Reiz) ab. Eine tetanische Reizung sollte daher maximal alle 5 Minuten, eine TOF-Stimulation (S.279) höchstens alle 10 Sekunden durchgeführt werden.

Posttetanische Potenzierung: Wird ein Einzelreiz (oder werden Einzelreize niedriger Frequenz [$<0,1$ Hz]) verabreicht, ist die Reizantwort ausschließlich von der postsynaptischen Rezeptorblockade abhängig, da die zwischen den Einzelreizen verfügbare Zeit ausreicht, die sofort verfügbaren ACh-Vesikel wieder aufzufüllen (s. o.). Wird nach Gabe eines nicht depolarisierenden Muskelrelaxans ein tetanischer Reiz ausgelöst und werden kurz nach dem tetanischen Reiz (nach einer 3 Sekunden dauernden Pause) z. B. 20 oder 30 Einzelreizungen (mit 1 Hertz) vorgenommen, so kommt es zu einer vergrößerten Zuckungsamplitude bei den ersten Einzelreizantworten nach dem tetanischen Reiz, zu einer sog. posttetanischen Potenzierung. Diese posttetanische Potenzierung ist dadurch bedingt, dass die unter dem tetanischen Reiz ausgelöste erhöhte Syntheserate und erhöhte Bereitstellung von Acetylcholin (durch Stimulation der präsynaptischen ACh-Rezeptoren; s. o.) nach dem Ende des tetanischen Reizes noch für kurze Zeit (bis zu 60 Sekunden) anhält. Die kurz nach dem tetanischen Reiz bei einer Stimulation noch vermehrt stattfindende ACh-Freisetzung führt während dieses Zeitraums zu einer stärkeren Reizantwort.

Bei einem Depolarisationsblock tritt nach einer tetanischen Reizung keine posttetanische Potenzierung auf. Bei einem Depolarisationsblock kommt es bei einem tetanischen Reiz auch zu keiner Ermüdungsreaktion (s. o.). Die maximale Reizantwort ist jedoch gegenüber dem nicht relaxierten Zustand des Muskels vermindert. Anhand einer tetanischen Reizung kann somit zwischen depolarisierendem und nicht depolarisierendem Block unterschieden werden. Mit einem tetanischen Reiz kann die neuromuskuläre Blockade besser überprüft werden als mit einer Einzelreizstimulierung. Es kann auch ein geringgradiger Nichtdepolarisationsblock festgestellt werden. Eine tetanische Reizung ist allerdings sehr schmerzhaft und kann daher nur beim anästhesierten Patienten vorgenommen werden. In der klinischen Routine wird sie nur selten durchgeführt. Eine tetanische Reizung wird vor allem bei neurophysiologischen Studien eingesetzt. Sie macht eine aufwendige Registrierung der Ermüdungsreaktion mittels mechano- oder elektromyographischer Aufzeichnung notwendig.

Train-of-Four-Reizung (TOF; Vierfachreizung)

Die Train-of-Four-Reizung wurde 1970 eingeführt und stellt inzwischen intraoperativ die Standardreizungsart zur Überwachung

der neuromuskulären Übertragung dar. Bei der TOF-Reizung werden vier supramaximale Reize mit 2 Hz, d. h., einem zeitlichen Abstand von 0,5 Sekunden, durchgeführt (► Abb. 8.13c).

Detailwissen

TOF-Stimulation

Die Stimulationsfrequenz ist bei der TOF-Reizung einerseits so hoch, dass eine ausgeprägte Ermüdungsreaktion (S.278) provoziert wird, falls ein partieller Nichtdepolarisationsblock vorliegt, andererseits ist sie noch so niedrig, dass die Reizantworten nicht verschmelzen und auch keine (für eine tetanische Reizung typische) posttetanische Potenzierung auftritt. Die TOF-Reizung soll-

te höchstens alle 10 Sekunden (S.279) erfolgen. Dann kann der erste Reiz als unbeeinflusst von den vorausgehenden Reizen und als nicht konditioniert betrachtet werden. Wird der TOF-Reiz in kürzeren Intervallen als 10 Sekunden angewandt, ist die T_1 -Antwort (s. u.) im Sinne einer Ermüdung noch vermindert und die Relaxationstiefe wird überschätzt.

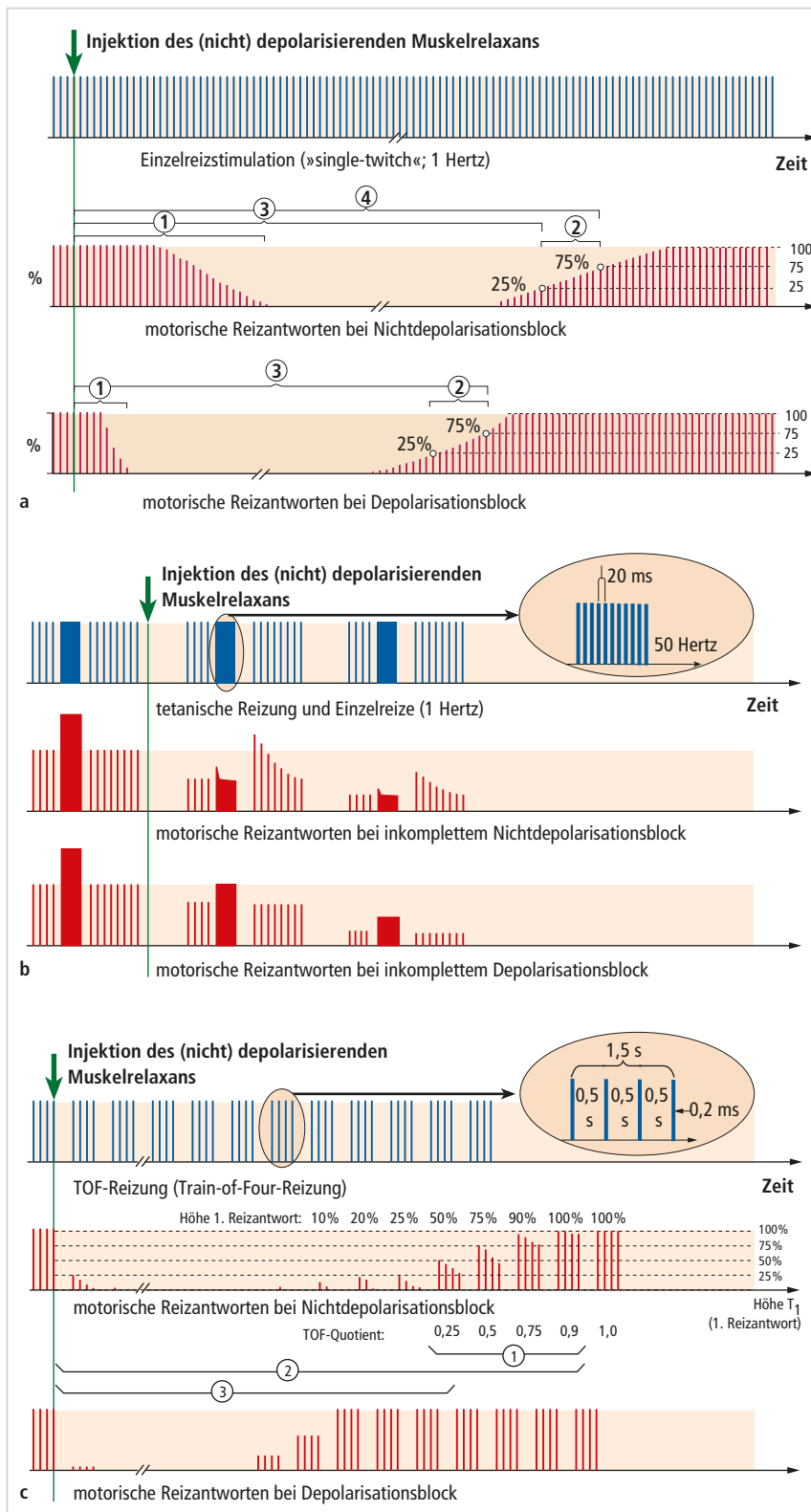


Abb. 8.13 Stimulationsarten oder Reizantworten.

- a Einzelreizung (1 Hertz).
1 = Anschlagszeit (Ende Injektion bis 95%ige Unterdrückung der Reizantwort, 2 = Recovery-Index (DUR25–75), 3 = DUR25, 4 = DUR75
- b Tetanische Reizung und Einzelreize (1 Hertz).
- c TOF-Reizung
1 = totale Erholungszeit = DUR25–TOF0,9, 2 = Gesamtwirkdauer (DURTOF0,9), 3 = DUR25

► **TOF-Quotient.** Durch einen TOF-Reiz kommt es beim nicht (an-)relaxierten Patienten zu vier gleich starken Kontraktionen. Bei inkompletter Blockade/Teilrelaxierung mit einem nicht depolarisierenden Muskelrelaxans nimmt die Zuckungsamplitude von der 1. bis zur 4. Reizantwort stetig ab (► Abb. 8.13c). Es

kommt zu einer Ermüdungsreaktion (S.278). Die Zuckungsamplitude des ersten Reizes wird nun mit der Zuckungsamplitude des vierten Reizes verglichen. Der Quotient aus der Amplitude der vierten Zuckung (T_4) und der Amplitude der ersten Zuckung (T_1) (die als Kontrollwert genommen wird) wird als

Train-of-Four-Quotient (T_4/T_1 -Quotient; TOF-Ratio) bezeichnet. Beim nicht relaxierten Patienten mit vier gleich starken Zuckungsamplituden ist der T_4/T_1 -Quotient 1,0. Je niedriger der T_4/T_1 -Quotient, desto stärker ist die partielle Relaxation. Diesem Test liegt zugrunde, dass es im Fall einer Teilrelaxierung bei wiederholten Stimulationen zur Entleerung der Acetylcholin-Speicher und Abnahme der Zuckungsamplitude, zu einem „fading“ (S. 278) kommt.

Merke**M!**

Die ausgeprägte Ermüdungsreaktion ist vor allem Folge der präsynaptischen Blockade (S. 279) der ACh-Rezeptoren durch das nichtdepolarisierende Muskelrelaxans. Nach Gabe von Succinylcholin tritt kein wesentliches „fading“ auf, da es die präsynaptischen Rezeptoren (S. 279) nicht blockiert.

Alle vier Reizantworten sind hierbei fast gleichmäßig vermindert und Folge der (ausschließlichen) Blockade der postsynaptischen ACh-Rezeptoren.

► **Reizantwort und TOF-Zahl.** Mit zunehmender Tiefe einer partiellen Relaxation durch ein nicht depolarisierendes Muskelrelaxans wird der TOF-Quotient immer kleiner. Bei weiterer Vertiefung der partiellen Blockade verschwindet zuerst die 4., dann die 3., die 2. und zuletzt auch die 1. Reizantwort. Sind nur noch 3 oder weniger Reizantworten vorhanden, dann kann kein T_4/T_1 - (TOF-) Quotient mehr gebildet werden. – Die Stärke der T_1 - und T_4 -Reiz-Antwort und deren Relation (Quotient) kann entweder visuell oder taktile grob abgeschätzt oder apparativ z. B. mittels Akzelerographie (S. 285) genau gemessen werden. – Die Anzahl der Reizantworten (0, 1, 2, 3 oder 4) bei der TOF-Stimulation wird als TOF-Zahl (0, 1, 2, 3 oder 4) bezeichnet.

Wie bei der Beurteilung der Reizantwort auf einen Einzelreiz kann auch beim TOF-Reiz der Relaxierungsgrad bzw. die Reizantwort dadurch beurteilt werden, dass die Antwort auf den ersten Reiz des TOF (T_1 -Reiz) in Beziehung zum Ausgangswert vor Relaxation gesetzt und als Prozentzahl ausgedrückt wird.

Merke**M!**

Verschwindet bei der TOF-Reizung die vierte Reizantwort gerade, dann beträgt die Höhe der ersten Zuckung (T_1) noch ca. 25% des Ausgangswertes (= 75%ige neuromuskuläre Blockade). Verschwindet die dritte bzw. zweite Zuckung, so beträgt die T_1 -Amplitude noch ca. 20% bzw. ca. 10% des Ausgangswertes (► Abb. 8.14). Verschwindet auch die erste Zuckung, liegt eine 95- bis 100%ige Blockade vor.

Je kleiner die Reizantwort ist, desto mehr Muskelfasern sind blockiert. Dadurch nimmt die Kraft des Gesamtmuskels immer mehr ab. Die einzelne Muskelfaser folgt dagegen stets dem „Alles-oder-nichts-Gesetz“ (S. 278).

Kommt es nach einem TOF-Reiz zu keiner motorischen Antwort, wird von einer tiefen Relaxation gesprochen. (Für die Beurteilung einer sehr tiefen Relaxation ist eine PTC-Stimulation (S. 283) notwendig. Für die meisten chirurgischen Eingriffe liegt

normalerweise dann eine ausreichende Relaxationstiefe vor, wenn nur ein oder zwei (oder drei) Reizantworten vorhanden sind. Dennoch sind hierbei evtl. Bewegungen, vor allem Zwerchfellbewegungen (Schluckauf, Husten) möglich (Kap. 8.3.3, Abschnitt „Relaxationsgrad ...“). Tritt wieder eine 4. Reizantwort auf, dann ist die Relaxation für eine Operation unzureichend (die T_1 -Antwort ist dann > 25% des Ausgangswerts).

► **Klinische Bedeutung.** Die Erholungsphase beginnt, wenn die vierte Reizantwort (T_4) bei der TOF-Reizung wieder auftritt. Die Erholungsphase (Wiederauftreten der 4. Reizantwort bis TOF-Quotient 0,9) sollte möglichst kurz sein, da sie nicht chirurgisch nutzbar ist und der Patient auch noch nicht sicher extubiert werden kann. Bei einem T_4/T_1 -Quotienten von 0,4 kann zwar bereits das Atemzugvolumen normal sein, die Vitalkapazität und die inspiratorische Kraft sind aber noch vermindert. Der Patient ist noch nicht in der Lage, den Arm oder den Kopf anzuheben. Erst wenn der T_4/T_1 -Quotient ca. 0,75 (75%) beträgt, ist die Relaxation so weit abgeklungen, dass der Patient wieder eine scheinbar weitgehend normale Muskelkraft hat. Der Patient ist nun in der Lage, den Kopf für mindestens 5 Sekunden anzuheben und die Augen weit zu öffnen. Er kann nun kräftig gegen den Tubus anhusten und auch die Zunge herausstrecken. Die Ergebnisse der TOF-Messung korrelieren relativ gut mit der klinisch beurteilten Erholung der neuromuskulären Blockade. Eine leichte „Anrelaxierung“ kann allerdings klinisch nicht erfasst werden. Vor etlichen Jahren wurde noch festgestellt, dass bei einem TOF-Quotienten von 0,75 der Patient problemlos extubiert werden kann. In zahlreichen Studien wurde jedoch in den letzten Jahren darauf hingewiesen, dass bei einem TOF-Quotienten von ca. 0,75 zwar eine ausreichende Atemkraft und ein ausreichender Hustenstoß vorhanden ist, dass aber die Steigerung der Atmung im Fall einer Hypoxie noch unzureichend ist. Erst bei einem TOF-Quotienten von 0,9 ist die hypoxiebedingte Atemstimulation wieder im Normbereich.

Merke**M!**

Außerdem wurde nachgewiesen, dass die Koordination der Larynx- und Pharynxmuskulatur bei einem TOF-Quotienten von 0,75 noch gestört ist, d. h., Sprach- und Schluckstörungen und eine erhöhte Aspirationsinzidenz vorliegen. Erst bei einem TOF-Quotienten von 0,9 sind auch diese Probleme nicht mehr vorhanden. Daher wird seit etlichen Jahren erst ein TOF-Quotient von $\geq 0,9$ als sicher für eine Extubation angesehen (Literaturübersicht bei [389]).

Als totale Erholungszeit wird die Zeitspanne zwischen 25%iger Erholung der 1. Reizantwort (d. h., ca. Wiederauftreten der 4. Reizantwort) und Erreichen einer TOF-Ratio von 0,9 bezeichnet (= $DUR_{25-TOF_{0,9}}$; ► Abb. 8.13c) (vgl. Erholungsindex; Kap. 5.3.4, Abschnitt „Wirkungsweise“).

Die Train-of-Four-Methode ermöglicht auch die Differenzierung eines Depolarisationsblocks von einem Nichtdepolarisationsblock. Während der inkomplette Nichtdepolarisationsblock (kompetitiver Block) nach Vierfachreizung ein charakteristisches „fading“ (S. 278) aufweist (v. a. durch zusätzliche Blockade der präsynaptischen Rezeptoren), sind beim inkompletten De-

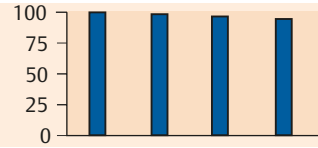
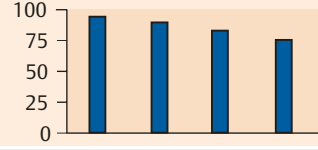
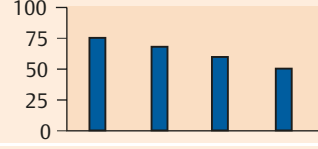
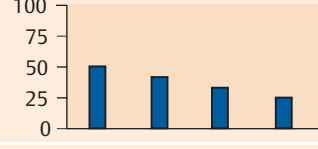
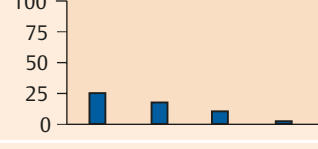
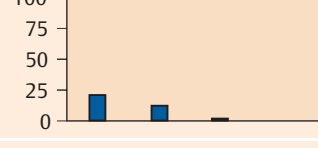
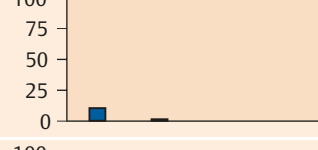

Anteil der blockierten Rezeptoren [%]	Zuckungsamplitude (Reizantwort) T ₁ [%]	neuromuskuläre Blockade [%]	T ₄ /T ₁ -Quotient	TOF-Zahl	Reizantwort	klinische Beurteilung
0-70(-75)	100	0	≥ 0,9	4		sichere Extubation
	90	10	0,75	4		scheinbar weitgehend normale Muskelkraft (vgl. Text)
	75	25	0,50	4		Kopfhoben nicht möglich, VK ↓
	50	50	0,25	4		AZV ↓ , VK ↓ ↓
	25 T ₄ verschwindet/ erscheint gerade	75	0	3		(chirurgische Relaxation)
	20 T ₃ verschwindet/ erscheint gerade	80	0	2		chirurgische Relaxation
	10 T ₂ verschwindet/ erscheint gerade	90	0	1		Intubation und chirurgische Relaxation
100	0 T ₁ verschwindet/ erscheint gerade	100	0	0		Intubation und chirurgische Relaxation

Abb. 8.14 Relaxationstiefe. Nähere Erklärung s. Text.
AZV = Atemzugvolumen, VK = Vitalkapazität.

polarisationsblock (Phase-I-Block) alle vier Zuckungen gegenüber dem nicht relaxierten Zustand weitgehend gleichmäßig vermindert (keine Blockade der präsynaptischen Rezeptoren (S.279)) – die Relation des 1. zum 4. Stimulus ist zumindest größer 0,7, meist nahezu 1. Da hierbei kein wesentliches „fading“ auftritt, ergibt der TOF wenig weitere Informationen.

Auch ein inkompletter Phase-II-Block (Dualblock) kann mit der Train-of-Four-Stimulation erfasst werden. Kommt es nach Gabe großer Dosen (> ca. 7–10 mg/kgKG) von Succinylcholin zu einer deutlichen Ermüdungsreaktion, einem „fading“ (TOF-Quotient < 0,4), hat sich ein Phase-II-Block (Dualblock) entwickelt (Kap. 5.3.5, Abschnitt „Succinylcholin“).

Merke**M!**

Der TOF ist vor allem bei einer Blockade mit einem nicht depolarisierenden Muskelrelaxans von großem Aussagewert. Es kann damit relativ einfach der Relaxierungsgrad beurteilt werden (► Abb. 8.14). Auch wenn kein Ausgangswert vor der Relaxierung ermittelt wurde, ist das Ergebnis der TOF-Stimulation aussagekräftig. Dies ist als wesentlicher Vorteil des TOF zu betrachten. In der klinischen Praxis wird die TOF-Stimulation meist erst nach der Relaxierung begonnen. Es kann hierbei zwar nicht mehr genau beurteilt werden, wie viel Prozent die T_1 -Antwort vom Ausgangswert ausmacht, der TOF-Quotient (T_4/T_1) kann jedoch trotzdem beurteilt werden.

Die TOF-Stimulation bietet sich als Standardverfahren zur Überwachung des Relaxationsgrades während der Intubation sowie intraoperativ und insbesondere während der Ausleitungsphase an. In der Ausleitungsphase können evtl. submaximale Stromstärken (S.287) (von z. B. 20 mA) verwendet werden, die vom fast wachen Patienten besser toleriert werden (Kap. 8.3.3, Abschnitt „Erholungsphase“).

Merke**M!**

Während ein TOF-Quotient von $<0,4$ auch taktil (oder visuell) gut erfassbar ist, gelingt dies bei einem TOF-Quotienten von $>0,4$ nicht mehr. Alle vier Reize werden dann (fälschlicherweise) als gleich stark eingeschätzt, d. h., die Erholung wird überschätzt. Da eine sichere Extubation allerdings erst bei einem TOF-Quotienten von mindestens 0,9 möglich ist, empfiehlt sich während der Narkoseausleitung eine akzelerographische Messung der Reizantwort (S. 285). Falls eine taktile Beurteilung durchgeführt werden muss, sollte hierbei eine Reizung nach dem Double-Burst-Muster (S. 283) durchgeführt werden.

PTC-Stimulation (Posttetanic-Count-Stimulation; posttetanische Zählung)

Bei einer sehr tiefen neuromuskulären Blockade ist es weder mit der Einzel- noch mit der TOF-Reizung möglich, eine Reizantwort auszulösen. Um trotzdem die Blockadetiefe einstuft zu können, kann die Methode des „posttetanic count“ (= PTC) angewendet werden. Diesem Verfahren liegt Folgendes zugrunde:

Während eines tetanischen Reizes werden verstärkt Acetylcholin-Reserven in der motorischen Nervenendigung mobilisiert und es wird vermehrt Acetylcholin synthetisiert (S.279). Auch bis zu 60 Sekunden nach einer tetanischen Stimulation sind die Syntheserate von ACh und die Bereitstellung von Speichervesikeln erhöht und daher noch kurzfristig mehr sofort freisetzbare Acetylcholin-Vesikel vorhanden als vor der tetanischen Stimulation. Eine Einzelreizung kurz nach einer tetanischen Stimulation führt bei einem Nichtdepolarisationsblock dadurch zu einer verstärkten Muskelantwort, einer „posttetanischen Potenzierung“ (► Abb. 8.15a). Diese verstärkte Muskelantwort schwächt sich nach mehreren Einzelreizen wieder ab. Bei der PTC-Stimulation wird ermittelt, wie viele Einzelreizantworten unmittelbar posttetanisch auslösbar sind.

► **Stimulationsschema.** Das Ausmaß der posttetanischen Potenzierung und damit die Anzahl der posttetanisch auslösbaren Einzelreize („posttetanic count“; posttetanische Zählung) hängt von der Relaxationstiefe, aber auch z. B. von der Dauer und Frequenz des tetanischen Reizes, dem Zeitintervall zwischen Ende des tetanischen Reizes und Beginn der Einzelreizstimulierung und der Frequenz der Einzelreizstimulierung ab. Um vergleichbare Ergebnisse zu erzielen, wird bei der PTC-Stimulation normalerweise nach folgendem Stimulationsschema vorgegangen: Über einen kurzen Zeitraum (z. B. 3 Sekunden) werden Einzelreize mit einer Frequenz von 1 Hz verabreicht. Nach einer dann folgenden tetanischen Reizung (50 Hz über 5 Sekunden) folgt eine Pause von 3 Sekunden. Danach wird über einen kürzeren Zeitraum (z. B. 10–15 Sekunden) mit Einzelreizen (mit einer Frequenz von 1 Hz) stimuliert und es werden hierbei die posttetanischen Reizantworten gezählt. Eine PTC-Stimulation sollte nicht öfter als alle 6 Minuten wiederholt werden.

► **Klinische Bedeutung.** Für die einzelnen Relaxanzen konnte eine enge zeitliche Korrelation zwischen dem Auftreten der ersten posttetanischen Reizantwort (PTC=1) und dem Auftreten der 1. TOF-Antwort nachgewiesen werden (► Abb. 8.15b). Bei einem Nichtdepolarisationsblock tritt die erste PTC-Reizantwort nach einer üblichen Vollrelaxierung mit Pancuronium im Schnitt ca. 35 Minuten vor der ersten TOF-Antwort auf. Nach einer üblichen Vollrelaxierung mit Atracurium oder Vecuronium tritt die erste PTC-Reizantwort ca. 10 Minuten vor der ersten TOF-Antwort auf. Werden 2 posttetanische Einzelreize beantwortet (PTC=2), vergehen beim lang wirksamen Pancuronium noch ca. 25–30 Minuten und bei den mittellang wirkenden Relaxanzen Atracurium und Vecuronium noch ca. 7 Minuten bis zur Beantwortung einer TOF-Stimulation. Je mehr PTC-Reizantworten auftreten, desto früher ist nun mit dem Auftreten einer TOF-Reizantwort zu rechnen. Tritt auch bei der Posttetanic-Count-Stimulation keine Reaktion auf, liegt ein sehr tiefer Nichtdepolarisationsblock vor.

Die Anwendung der PTC ist sinnvoll, wenn plötzliche Bewegungen oder Zwerchfellkontraktionen unbedingt vermieden werden müssen. Um eine Blockade des Zwerchfells zu garantieren und Husten sicher zu unterdrücken, muss die neuromuskuläre Blockade so tief sein, dass selbst die PTC-Stimulation ohne Reizantwort bleibt.

Bei dem kurz wirksamen nicht depolarisierenden Relaxans Mivacurium kann mittels PTC ein unerwünscht frühzeitiges Abklingen einer tiefen Blockade rechtzeitig erkannt werden.

Die PTC-Stimulation ist ebenso wie die TOF-Stimulation nach Gabe eines depolarisierenden Relaxans nicht aussagefähig, da es hierbei weder zu einer posttetanischen Potenzierung noch zu einem „fading“ (S.278) kommt.

Double-Burst-Stimulation

Wird bei der Train-of-Four-Stimulation die Reizantwort taktil (oder visuell) erfasst, treten bei abklingender Relaxierung Differenzierungsprobleme auf, wenn der T_4/T_1 -Quotient 0,4 oder größer ist. Das „fading“ ist bei einem T_4/T_1 -Quotienten $\geq 0,4$ taktil meist nicht mehr erfassbar. Alle vier Reizantworten erscheinen taktil (oder visuell) gleich stark. Im Jahr 1989 wurde als neues Stimulationsverfahren die Double-Burst-Stimulation (DBS) beschrieben [388], mit der auch eine mäßige Restwirkung der Relaxanzen noch relativ gut taktil (oder visuell) nachweisbar ist.

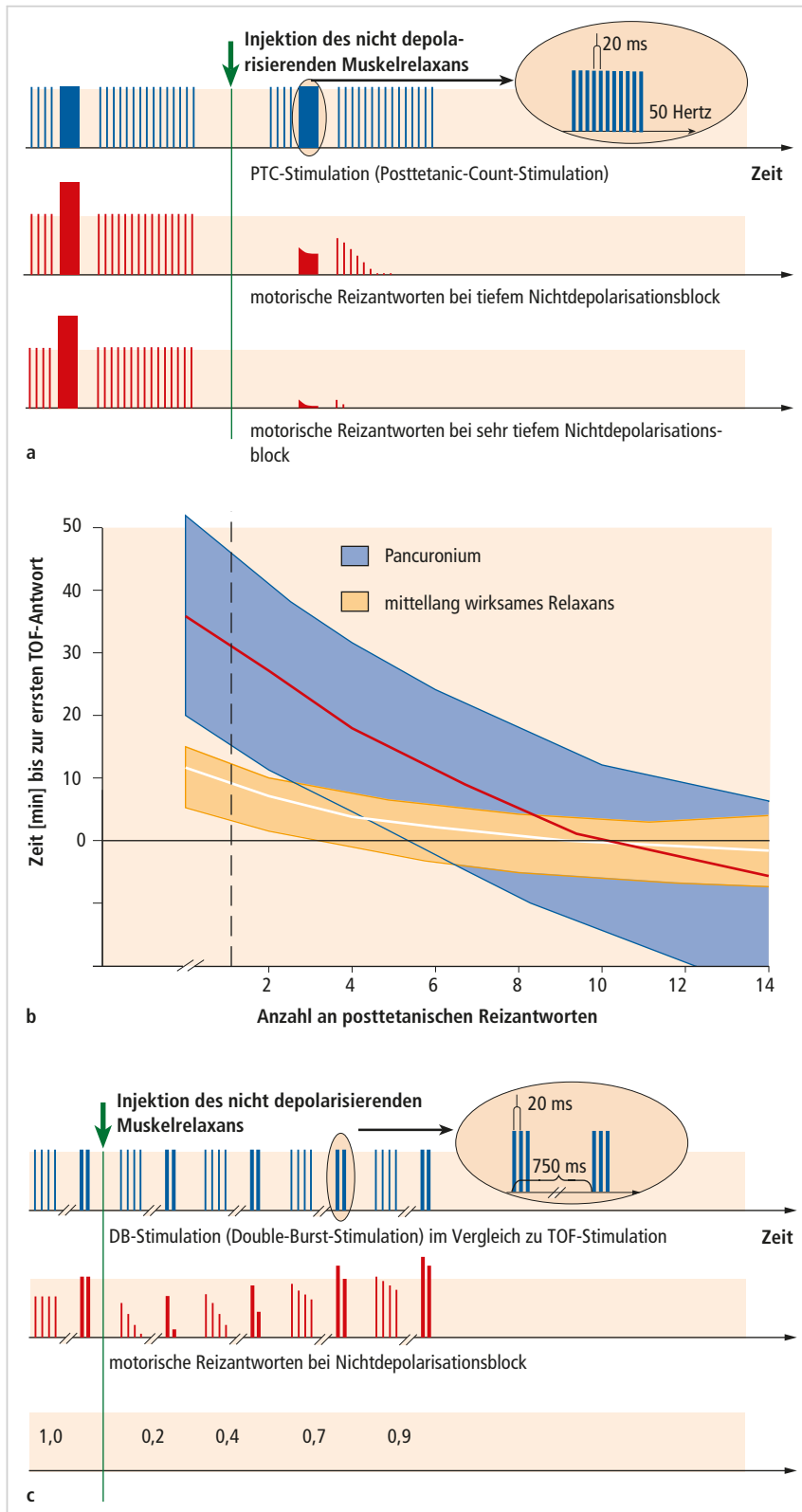


Abb. 8.15 Posttetanic-Count-Stimulation.

- a PTC-Stimulation.
- b Die Anzahl der posttetanischen Reizantworten lässt einen Rückschluss darauf zu, in wie viel Minuten auch eine TOF-Reizung wieder beantwortet wird.
- c Double-Burst-(DB-)Stimulation im Vergleich zur TOF-Stimulation.

► **Stimulation.** Die Double-Burst-Stimulation besteht aus zwei kurzen tetanischen Stimuli („bursts“ = Salven) mit einer Frequenz von 50 Hz, die im Abstand von 750 ms appliziert werden (► Abb. 8.15c). Die beiden tetanischen Stimuli werden meist aus drei Einzelreizen von jeweils 0,2 ms Dauer gebildet, es wird

dann von DBS 3,3 gesprochen. Es werden auch DB-Stimulationen beschrieben, bei denen die beiden tetanischen Reize aus jeweils vier Einzelreizen (DBS 4,4) oder vier und danach drei Einzelstimuli (DBS 4,3) bzw. drei und danach zwei Einzelstimuli (DBS 3,2) bestehen. Die DB-(3,3)-Stimulation scheint für die

taktile Beurteilung am besten geeignet [388]. Zwischen zwei DB-Stimulationen sollten mindestens 20 Sekunden vergangen sein, damit sich die neuromuskuläre Synapse wieder ausreichend erholen kann.

► **Klinische Bedeutung.** Als Antwort auf das DB-Reizmuster treten zwei separate Muskelkontraktionen auf. Da die Reizantworten der schnell aufeinanderfolgenden Reize („bursts“) verschmelzen, ist die Muskelkontraktion nach einem „burst“ stärker als nach einem Einzelreiz (► Abb. 8.15c). Beim nicht relaxierten Patienten sind sie gleich stark ausgeprägt. Liegt ein partieller Nichtdepolarisationsblock vor, ist die zweite Reizantwort im Sinne einer Ermüdungsreaktion – „fading“ (S.278) – abgeschwächt. Wird die Relation der beiden Reizantworten – vergleichbar dem TOF – ebenfalls in Form eines Quotienten ausgedrückt, so korreliert dieser DBS-Quotient gut mit dem TOF-Quotienten [391].

Merke

M!

Bei abklingender neuromuskulärer Blockade ist der DBS-Quotient jedoch besser taktil zu erfassen als der TOF-Quotient, da nur zwei Reizantworten taktil (oder visuell) erfasst werden müssen. Die Double-Burst-Methode ermöglicht es, noch eine Restrelaxierung zu erfassen, die einem T_4/T_1 -Quotienten von 0,6 entspricht. Ist der Quotient $\geq 0,6$, dann werden die Reizantworten (fälschlicherweise) als gleich stark ertastet. Ein mäßiger Relaxans-Überhang kann hierbei taktil besser ausgeschlossen werden als mit der taktilen (visuellen) Beurteilung der TOF-Reizung (S.279), jedoch kann es für eine sichere Extubation noch nicht ausreichend sein, da hierfür ein TOF-Quotient von $\geq 0,9$ notwendig ist.

Die DB-Stimulation bietet sich vor allem während der Erholungsphase an, wenn eine taktile (oder visuelle) Beurteilung der Reizantwort notwendig ist, weil keine apparativ-technische Erfassung der Reizantwort (v.a. mittels Akzelerographie (S.285)) möglich ist.

Bei abklingender Relaxierung tritt die erste Reizantwort der Double-Burst-Stimulation bereits vor der ersten Reizantwort des TOF auf. Bei weiter fortgeschrittener Erholung entspricht das bei der Double-Burst-Stimulation auftretende „fading“ demjenigen der TOF-Stimulation.

Die Double-Burst-Stimulation ist am wachen Patienten schmerzhafter als die TOF-Stimulation.

Registrierung der Reizantwort

Die durch den elektrischen Reiz ausgelöste Muskelantwort kann folgendermaßen registriert werden:

- taktil oder visuell
- mittels Akzelerographie
- (mittels Mechanomyographie [nur für wissenschaftl. Zwecke])
- (mittels eines evozierten Elektromyogramms [sehr störanfällig, keine klinische Bedeutung])

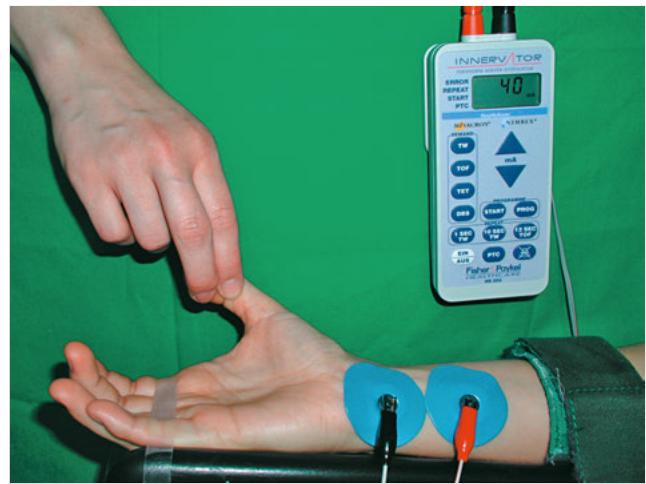


Abb. 8.16 Taktile Registrierung.

Taktile oder visuelle Registrierung

Die einfachste Methode zur Beurteilung der Reizantwort nach peripherer Nervenstimulation besteht darin, die Muskelkontraktion mit der Hand zu erfühlen (oder sie visuell zu beurteilen). In vielen Kliniken wird die Reizantwort bisher noch taktil (oder visuell) beurteilt, da nicht ausreichend Geräte zur apparativ-technischen Reizregistrierung (S.285) verfügbar sind.

Es hat sich gezeigt, dass das Ertasten der Reizantwort genauer ist als das Beobachten. Bei der visuellen Beurteilung wird die Reizantwort meist zu stark eingeschätzt. Zur taktilen Beurteilung der neuromuskulären Blockade eignet sich vor allem eine Reizung des M. adductor pollicis. Die taktile Beurteilung kann dadurch erleichtert werden, dass der Daumen mit den tastenden Fingern etwas vorgedehnt wird (► Abb. 8.16).

Die taktile Beurteilung ist zur Steuerung der intraoperativen Relaxationstiefe meist ausreichend. Spätestens bei Rückkehr der 4. Reizantwort ist die Relaxierung für chirurgische Eingriffe als nicht mehr ausreichend zu betrachten (► Abb. 8.14). In der Erholungsphase ist das taktile Auflösungsvermögen jedoch nicht ausreichend. Taktil kann ein TOF-Quotient bis zu ca. 0,4 erfasst werden. Bei größerem TOF-Quotient, also geringem Relaxierungsgrad werden die Reizantworten zumindest als gleich stark empfunden und können nicht mehr differenziert werden. Da für eine sichere Extubation ein TOF-Quotient von $\geq 0,9$ gefordert wird, ist die taktile Beurteilung des TOF während der Narkoseausleitung nicht ausreichend genau möglich. Hier sollten die Reizantworten nach Double-Burst-Stimulation getastet werden. Hiermit kann immerhin bis zu einem TOF-Quotienten (S.285) von ca. 0,6 differenziert werden. Um die Extubationsfähigkeit beurteilen zu können, muss neben der Palpation der Reizantwort immer auch die Klinik, z.B. Kopf hochheben (S.287), beurteilt werden.

Akzelerographie

Bei der Akzelerographie wird nicht die Kraftentwicklung des stimulierten Muskels, sondern die nachfolgende proportionale Beschleunigungsbewegung (z.B. des Daumens) registriert. Grundlage für diese Messmethode ist das zweite Newton-Gesetz, das besagt:

$$\text{Kraft} = \text{Masse} \times \text{Beschleunigung} (F = m \times a)$$

Nach diesem Gesetz verhält sich die auf eine Masse einwirkende Kraft proportional zur auftretenden Beschleunigung der konstanten Masse (des Daumens).

Zur Registrierung der Reizantwort wird ein Beschleunigungswandler am Daumen fixiert (► Abb. 8.11). Dieser enthält einen piezoelektrischen Mechanosensor, der zu einer Spannungsänderung führt, die proportional der Beschleunigung ist.

Die Akzelerographie bietet sich als einfache Methode zur Quantifizierung der Reizantwort und damit des Relaxationsgrades in der klinischen Routine an. Die einzige Voraussetzung ist eine freie Beweglichkeit des Daumens, an dem der Beschleunigungswandler befestigt wird. Mit dem akzelerographischen Messprinzip können Muskelantworten auf Einzelstimuli, TOF- und PTC-Stimuli erfasst werden.

Für wissenschaftliche Fragestellungen ist die Akzelerographie nicht präzise genug. Ein Nachteil der Akzelerographie ist, dass nach Abklingen der Relaxation der Ausgangswert oft nicht mehr erreicht wird. Dies ist jedoch lediglich im Rahmen wissenschaftlicher Studien von Relevanz.

8.3.3 Klinische Anwendung

Relaxationsgrad einzelner Muskelgruppen

Wird ein Muskelrelaxans verabreicht, ist die motorische Reizantwort umso geringer, je mehr Rezeptoren blockiert sind. Eine beginnende Muskellähmung bzw. eine Abnahme der Zuckungsamplitude tritt erst auf, wenn mehr als ca. 70–75 % der Rezeptoren blockiert sind. Sind mehr als ca. 95 % der Rezeptoren besetzt, ist der Muskel vollständig (100 %) gelähmt, es kommt zu keiner Zuckungsreaktion mehr.

Bei der Relaxometrie wird normalerweise der Relaxierungsgrad des **M. adductor pollicis** überprüft. Die Kehlkopfmuskulatur und vor allem das Diaphragma sind jedoch weniger empfindlich auf Relaxanzien als dieser Muskel. Um einen bestimmten Relaxationsgrad zu erzielen, werden für den Zwerchfellmuskel ca. 1,5- bis 2-mal höhere Relaxanzien-Dosierungen benötigt als für den **M. adductor pollicis**. Von der Reizantwort nach Stimulation des **M. adductor pollicis** kann also nicht unmittelbar auf den Relaxationsgrad der Kehlkopf- und Atemmuskulatur geschlossen werden. An Larynx, Diaphragma und der Kiefermuskulatur ist (offensichtlich aufgrund der besonders guten Durchblutung) die Anflutung und damit die Anschlagzeit für Relaxanzien kürzer. Die Abflutung ist aus dem gleichen Grund ebenfalls beschleunigt, dadurch ist auch die Relaxationsdauer im Vergleich zur peripheren Muskulatur verkürzt. Das heißt, die Überwachung des **M. adductor pollicis** hat den Nachteil, dass trotz Blockade dieses Muskels noch Zwerchfellkontraktionen (z. B. Schluckauf oder Husten) möglich sind. Dies kann insbesondere bei augen- oder bauchchirurgischen Eingriffen unerwünscht sein. Andererseits ist die relative Empfindlichkeit des **M. adductor pollicis** beim Abklingen der Relaxation ein Vorteil, weil von einer weitgehenden Erholung am Diaphragma ausgegangen werden kann, wenn die Muskelkraft am **M. adductor pollicis** gerade wieder ausreichend ist.

Der **M. orbicularis oculi** verhält sich bezüglich Anschlagzeit, Relaxationstiefe und Erholung ähnlich wie die Larynxmuskulatur. Durch die Relaxometrie am **M. orbicularis oculi** kann daher

gut beurteilt werden, ob z. B. gute Intubationsbedingungen anzunehmen sind. Allerdings wurde dies nicht immer bestätigt [392]. Die **Bauch- und Beinmuskulatur** ist dagegen ähnlich empfindlich wie der **M. adductor pollicis**.

Grenzen

Die mittels Relaxometer erfasste Blockadetiefe kann unter bestimmten Bedingungen unzuverlässig sein. Bei der **willkürlichen Innervation** eines Muskels kommt es zu einer neuronalen Entladungsfrequenz mit ca. 50 Hz, was einem tetanischen Eigenreiz entspricht. Hierbei wird mehr Acetylcholin freigesetzt als bei den meisten elektrischen Nervenstimulationsverfahren. Diese relativ großen Mengen an freigesetztem Acetylcholin können vorübergehend das Relaxans aus dem Rezeptor verdrängen. Dadurch kann es z. B. trotz relaxometrisch nachgewiesener ca. 90 %iger Blockade zu Muskelbewegungen kommen, falls wegen einer zu flachen Narkoseführung eine solche Willkürbewegung ausgelöst wird. Eine vom Operateur bemängelte ungenügende Relaxation kann daher trotz relaxometrisch nachweisbarer guter Relaxation evtl. vorliegen. In diesen Fällen ist zuerst die Narkosetiefe und danach ggf. auch die Relaxationstiefe zu verstärken.

Die einzelnen Muskelgruppen (S. 286) sind gegenüber Muskelrelaxanzien unterschiedlich empfindlich: Zwerchfell- und Larynxmuskulatur sind z. B. deutlich unempfindlicher als die periphere Muskulatur. Die Blockade des **M. orbicularis oculi** verläuft (aufgrund einer höheren Resistenz und schnelleren Erholung) ähnlich wie die des Zwerchfells.

Bei der Beurteilung der Relaxometrie ist auch die **Hauttemperatur** über dem Testmuskel zu berücksichtigen. Bei einer Hypothermie von Haut und Muskulatur ist die Reizantwort abgeschwächt. Es wird eine hypothermiebedingte Verminderung der neuromuskulären Übertragung (sowohl auf prä- als auch postsynaptischer Ebene) angenommen. Ist z. B. die Temperatur im Testmuskel niedriger als im Operationsgebiet, kann z. B. eine deutliche Verlängerung der Anschlagzeit und der Wirkungsdauer sowie eine stärkere Wirkung des Relaxans im OP-Bereich vorgetäuscht werden.

Anwendung

Narkoseeinleitung

Ein peripherer Nervenstimulator sollte im Idealfall schon vor Narkoseeinleitung angeschlossen werden [387]. Nach Injektion des Hypnotikums, aber noch vor Gabe des Relaxans, kann dann mittels Einzelreizstimulation (vorzugsweise mit einer Frequenz von 1 Hz) der supramaximale Stimulationsreiz (z. B. 50 mA) ermittelt werden. Danach wird dann idealerweise auf TOF-Reizung (z. B. mit 50 mA) umgestellt und das Muskelrelaxans verabreicht. In aller Regel wird jedoch die Höhe des supramaximalen Stimulationsreizes nicht mittels Einzelreizung ermittelt, sondern primär mit einer TOF-Reizung begonnen und ein üblicher Wert für den supramaximalen Stimulationsreiz (z. B. 50 mA für den **N. ulnaris** (S. 276)) eingestellt.

In der klinischen Routine wird eine Relaxometrie sogar fast immer erst nach der Relaxierung (meist sogar erst nach der Intubation) begonnen. Bei Patienten, bei denen ein Husten und Würgen während der Intubation sicher ausgeschlossen werden muss (z. B. Patienten mit einer perforierenden Augenverletzung

oder erhöhtem ICP), sollte bereits bei der Narkoseeinleitung die Relaxationstiefe überwacht werden, um eine zu frühzeitige Intubation mit Würgen und Husten vermeiden zu können. Auch bei erhöhter Sensibilität (z. B. Myasthenia gravis) oder verminderter Sensibilität (z. B. Verbrennungskrankheit) gegenüber nicht depolarisierenden Relaxanzien empfiehlt sich die Relaxometrie in der Einleitungsphase in Kombination mit einer titrierenden Relaxans-Gabe.

Da Relaxanzien an der Kehlkopfmuskulatur und am Zwerchfell schneller wirken als am M. adductor pollicis (S. 286), ist die Intubation bereits vor dem völligen Erlöschen der Reizantwort am M. adductor pollicis möglich.

Wurde zur endotrachealen Intubation ausnahmsweise Succinylcholin verwendet, sollte eine anschließende Vollrelaxierung mit einem nicht depolarisierenden Relaxans erst dann vorgenommen werden, wenn wieder eine beginnende Reizantwort nachweisbar ist. Bei diesem Vorgehen können Patienten mit einer verlängerten Succinylcholin-Wirkung aufgrund einer atypischen Pseudocholinesterase erfasst werden (s. a. Kap. 5.3.5, Abschnitt „Succinylcholin“).

Narkoseführung

Die Relaxometrie während der Operation ermöglicht es,

- den richtigen Zeitpunkt für die Gabe eines Repetitionsbolus erfassen zu können,
- die Intervalle und die Größe der Repetitionsboli individuell vornehmen zu können und
- eine evtl. Gabe des Relaxans per infusionem sinnvoll steuern zu können.

Sind bei der TOF-Stimulation höchstens 2(-3) Reizantworten auslösbar, reicht dieser Relaxierungsgrad für viele chirurgische Eingriffe aus. Bei einer Inhalationsanästhesie dürfen meist bis zu 2-3 Reizantworten nachweisbar sein, bei einer (total) intravenösen Anästhesie können meist bis zu 1-2 Reizantworten vorhanden sein. Durch Gabe kleiner Repetitionsdosen kann das gewünschte Relaxationsniveau leicht eingestellt werden. Insbesondere bei dem kurz wirksamen Mivacurium muss mittels Relaxometrie v. a. das schnelle Abklingen der Relaxation erfasst werden. Bei den lang wirksamen Relaxanzien ist mit der Relaxometrie insbesondere ein evtl. Überhang zu erfassen.

Merke

M!

Das Ergebnis einer elektrischen Nervenstimulation sollte jedoch lediglich als Entscheidungshilfe betrachtet werden, wenn über das Dosierungsintervall oder die Bolusgröße entschieden werden soll. Trotz Relaxometrie ist es wichtig, die Relaxierung an den (operativen) Bedürfnissen zu orientieren.

Erholungsphase

In einer deutschlandweiten Befragung zum Einsatz des neuromuskulären Monitorings aus dem Jahr 2008 ergab sich, dass sowohl in den Anästhesieabteilungen der Krankenhäuser als auch in Anästhesiepraxen die Beurteilung der neuromuskulären Erholung zumeist anhand klinischer Zeichen erfolgte [390]. Für eine sichere Extubation wird inzwischen ein TOF-Quotient von 0,9 empfohlen (Kap. 8.3.2, Abschnitt „Train-of-Four- ...“).

Bei der Frage, ob ein Patient extubationsfähig ist, sind zusätzlich (!) zur Relaxometrie auch **klinische Funktionsprüfungen** wichtig und zusätzlich zu berücksichtigen. Es sollten vor allem die Willkürmotorik und die Spontanatmung überprüft werden. Der Patient sollte auf Aufforderung mindestens 5 Sekunden lang

- den Kopf anheben (besonders sensibler Test),
- die Augen öffnen,
- die Zunge herausstrecken und
- die Hand drücken

können.

Außerdem sollte

- der Patient (beim endotrachealen Absaugen) gegen den Tubus anhusten können,
- die Vitalkapazität mindestens 15-20 ml/kg betragen und
- die Atemfrequenz unter 25-30/min liegen.

Für einen **Relaxans-Überhang** sprechen:

- unruhige, ruckartige Bewegungen der Extremitäten
- nur unvollständige Augenöffnung unter Runzeln der Stirn
- unkoordinierte Schaukelatmung
- schwacher, kraftloser Hustenstoß beim endotrachealen Absaugen
- kraftloser Händedruck, unzureichende Willkürmotorik auf Aufforderung
- evtl. sympathikoadrenerge Reaktionen wie Tachykardie, Blutdruckanstieg

Es muss beachtet werden, dass klinische Funktionsprüfungen (wie das Kopfhoben) inzwischen alleine nicht mehr als zuverlässig eingestuft werden sollten [395]. Bereits bei einem TOF-Quotienten von 0,2 kann das Atemzugvolumen evtl. normal sein und bei einem TOF-Quotienten von 0,5 kann der Patient den Kopf evtl. schon > 5 Sekunden hochheben (Übersicht bei [395]). Außerdem ist zu beachten, dass klinische Tests wie z. B. das Kopfanheben nach einer Bauchoperation schmerzbedingt eingeschränkt und kaum verwertbar sein können. Auch ein Narkoseüberhang (z. B. durch ein volatiles Inhalationsanästhetikum) kann die klinische Überprüfung der Restrelaxation verfälschen. Außerdem ist eine solche klinische Einschätzung erst in der späten Ausleitungsphase beurteilbar, wenn der Patient wieder zur Kooperation fähig ist.

Beim wach werdenden Patienten wird für die TOF-Stimulation z. T. auch eine Reizung mit einem submaximalen Reiz befürwortet. Dies ist für den Patienten weniger unangenehm. Es ist hierbei jedoch der Einsatz eines apparativen Registrierungsverfahrens notwendig. Die submaximale Reizstromstärke muss (bei einer akzelerographischen Registrierung) jedoch mindestens 10 mA über der Reizstromstärke liegen, bei der gerade noch alle vier TOF-Reize beantwortet werden.

Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen

Bei Patienten mit einer neuromuskulären Erkrankung empfiehlt sich stets eine Überwachung des Relaxationsgrades mithilfe eines Relaxometers. Es ist jedoch zu beachten, dass bei Patienten mit einer neuromuskulären Erkrankung die Reizantwort des Testmuskels nicht repräsentativ für die übrige Muskulatur

sein muss. Bei vielen neuromuskulären Erkrankungen sind die einzelnen Muskelgruppen oft unterschiedlich betroffen, sodass auch deren Ansprechen auf Muskelrelaxanzien unterschiedlich sein kann. Es empfiehlt sich meist die Gabe kurz- bzw. mittellang wirksamer nicht depolarisierender Relaxanzien (z. B. Mivacurium bzw. Rocuronium, Vecuronium oder Atracurium).

Überwachung der Antagonisierung nicht depolarisierender Muskelrelaxanzien

Merke

M!

Ein Nichtdepolarisationsblock sollte frühestens dann antagonisiert (S. 180) werden, wenn mindestens *eine* Reizantwort bei der TOF-Reizung nachweisbar ist (Kap. 5.3.4; Abschnitt „Cholinesterasehemmer“). Bei tieferen Relaxationsgraden ist eine Antagonisierung meist unzuverlässig und sollte unterlassen werden. Eine Reversierung von Rocuronium oder Vecuronium mit Sugammadex kann allerdings auch bei einer sehr tiefen Blockade durchgeführt werden (Kap. 5.3.4, Abschnitt „Antagonisierung und ...“). Der Erfolg der Antagonisierung bzw. Reversierung kann mittels rückkehrender Reizantwort objektiv überwacht werden.

8.4 Erweiterte apparative Überwachungsmaßnahmen

Je kränker der Patient und je risikoreicher eine Operation ist, desto großzügiger ist die Indikation zu stellen für

- spezielle Narkosevorbereitungen (wie blutige arterielle Druckmessung, zentraler Venenkatheter, sehr selten Pulmonalarterienkatheter; Kap. 17; Kap. 18; Kap. 19),
- spezielle apparative Überwachungsmaßnahmen (wie Blutgasanalyse, transösophageale Echokardiographie, Überwachung des Herzminutenvolumens [z. B. mittels FloTrak/Vigileo-Monitoring {Kap. 19.4}], Neuromonitoring; Kap. 20; Kap. 21; Kap. 22) und
- den Einsatz spezieller anästhesierelevanter Medikamente (Kap. 23).

Mit dem **Basismonitoring** (EKG, nichtinvasiver Blutdruck, Pulsoxymetrie, Kapnometrie; ► Tab. 8.1) soll eine hämodynamische Instabilität (z. B. Hypotension, Bradykardie) oder eine Hypoxie erkannt werden. Mit einem **erweiterten hämodynamischen Monitoring** (z. B. blutig arterielle Druckmessung, ZVD-Messung, TTE) soll eine hämodynamische Instabilität abgeklärt und eine optimale Therapiesteuerung ermöglicht werden. Diese Besonderheiten vor, während und nach einer Narkose werden v. a. im Teil III (S. 482) dieses Buches beschrieben.

8.5 Literatur

- [383] Chan KL, Chan MTV, Gin T. Mainstream vs. sidestream capnometry for prediction of arterial carbon dioxide tension during supine craniotomy. *Anaesthesia* 2003; 58: 149–155
- [384] Comroe JH, Botelho S. The unreliability of cyanosis in the recognition of arterial anoxemia. *Am J Med Sci* 1947; 214: 1–6
- [385] Cooper JB, Newbower RS, Kitz RJ. An analysis of major errors and equipment failures in anesthesia management: considerations for prevention and detection. *Anesthesiology* 1984; 60: 34–42
- [386] Coté CJ, Goldstein EA, Coté MA et al. A single-blind study of pulse oximetry in children. *Anesthesiology* 1988; 68: 184–188
- [387] Diefenbach C. Relaxometrie schon in der Einleitung? – Pro. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1999; 34: 316–317
- [388] 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
- [389] Fuchs-Buder T. Neuromuskuläres Monitoring. *Anaesthesist* 1998; 47: 629–637
- [390] Fuchs-Buder T, Fink H, Hofmockel R, Geldner G et al. Einsatz des neuromuskulären Monitorings in Deutschland. *Anaesthesist* 2008; 57: 908–914
- [391] Kirkegaard-Nielsen H, May O. The influence of the double burst stimulation (DBS) pattern on the DBS – train-of-four ratio relationship. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1995; 30: 163–166
- [392] Koscielniak-Nielsen ZJ, Horn A, Sztuk F et al. Timing of tracheal intubation: monitoring the orbicularis oculi, the adductor pollicis or use a stopwatch? *Eur J Anaesthesiol* 1996; 13: 130–135
- [393] Lawson D, Norley I, Korbon G et al. Blood flow limits and pulse oximeter signal detection. *Anesthesiology* 1987; 67: 599–603
- [394] Mindestanforderungen an den anästhesiologischen Arbeitsplatz (Beschluss der Präsidien von BDA und DGAI am 16.11.2012 und 22.11.2012). Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. und des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten e. V. *Anästh Intensivmed* 2013; 54: 39–42
- [395] Ripke F, Fink H, Blobner M. Konzepte zur Vermeidung von neuromuskulären Restblockaden nach Gabe nicht depolarisierender Muskelrelaxantien. *Anästh Intensivmed* 2014; 55: 564–576
- [396] Shamir M, Eidelmann LA, Flomann Y et al. Pulse oximetry plethysmographic waveform during changes in blood volume. *Br J Anesth* 1999; 82: 178–181
- [397] Sigurdsson GH, McAteer E. Morbidity and mortality associated with anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 1057–1063
- [398] Striebel HW, Kretz FJ. Funktionsprinzip, Zuverlässigkeit und Grenzen der Pulsoximetrie. *Anaesthesist* 1989; 38: 649–657