

**Aus der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
der Universität zu Köln
Professor Dr. med. Stefan Soltesz**

**Evaluation des neuen
Akzeleromyographen TOF 3D im Vergleich
zu dem etablierten TOF Watch SX**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Jan Thomas
aus Frechen, Deutschland

promoviert am 15. Dezember 2023

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
2023

Dekan: **Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink**
1. Gutachter: **Professor Dr. med. S. Soltész**
2. Gutachter: **Universitätsprofessor Dr. med. T. A. Kammerer**

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Prof. Dr. med. Stefan Soltesz, Klinik für Anästhesie, Intensiv- und Notfallmedizin, Rheinlandklinikum Dormagen, Dr.-Geldmacherstrasse 20, 41540 Dormagen

PD Dr. med. Guenter Karl Noé und Dr. Michael Anapolski, Klinik für Gynäkologie, Rheinlandklinikum Dormagen, Dr.-Geldmacherstrasse 20, 41540 Dormagen

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.


Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegenden Datensatz wurde gemeinsam mit Chefarzt Prof. Dr. med. Stefan Soltesz in der Klinik für Anästhesie, Intensiv- und Notfallmedizin des Rheinlandklinikum Dormagen erhoben. Im Rahmen der Untersuchung wurden nach Erteilung des positiven Votums der Ethik-Kommission der Universität Witten / Herdecke Messungen während Operationen in Zusammenarbeit mit der Klinik für Gynäkologie, Chefarzt PD Dr. med. Guenter Karl Noé im Rheinlandklinikum Dormagen durchgeführt. Die durch die Messungen ermittelten Werte, dokumentiert auf den jeweiligen Case Report Files (Anlage 2) und den entsprechend gespeicherten Datensätzen wurden anschließend von mir zusammengefasst, tabellarisch in Microsoft Excel dargestellt und zur statistischen Auswertung vorbereitet. Ebenso erfolgten die Vorbereitungen für graphische Darstellungen. Diese und die statistischen Auswertungen wurden mit dem Programm Sigma Plot 12.3 für Windows (Systat Software Inc., Chicago, IL, USA) vollzogen.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 03.09.2023

Unterschrift: 

Danksagung

Mein großer Dank gilt allen Beteiligten, die mich bei der Anfertigung dieser Doktorarbeit unterstützt haben.

Vorneweg ein herzliches Dankeschön an Prof. Dr. med. Stefan Soltesz, der mich von der ersten Idee bis zum letzten Satzzeichen, bei der gesamten Planung und Durchführung der Untersuchung, deren Auswertung und der Anfertigung der Publikation und der Promotionsschrift begleitet hat. Ich kann mir keinen besseren Doktorvater vorstellen.

Danke an PD Dr. med. Guenter Karl Noé und Dr. Michael Anapolski bei der Begleitung der Untersuchung. Dieser Dank gilt ebenso dem gesamten Operations- und vor allem dem Anästhesieteam des Rheinlandklinikums in Dormagen, die eine Durchführung einer solchen Untersuchung ermöglicht haben.

Danke auch an Gunnar Bida und dem Mammendorfer Institut für Physik und Medizin in München für die Begleitung von der Idee bis zur Fertigstellung der Untersuchung.

Zudem möchte ich allen Freunden und Verwandten danken, die mich immer wieder motiviert und unterstützt haben.

Zu guter Letzt danke ich auch meinen Eltern und meiner Schwester, sowie meinem Schwager, die von dem gesamten Vorhaben gar nichts wissen und mich trotzdem motiviert haben.

Diese Arbeit widme ich meiner Familie.

Meiner Frau Maria und meinen Kindern Charlotte und Noah,
die über eine lange Zeit viel Geduld bewiesen haben, zu oft verzichten mussten,
mir trotzdem Verständnis entgegengebracht und mich immer extrem unterstützt haben.

DANKE

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	8
1. ZUSAMMENFASSUNG	10
2. EINLEITUNG	12
2.1 Neuromuskuläre Blockade	12
2.1.1. Grundlagen der neuromuskulären Reizübertragung	13
2.1.2. Muskelrelaxantien	13
2.1.3. Rocuronium	14
2.2 Akzeleromyographie	15
2.2.1. Akzeleromyographie in der Anästhesie	16
2.2.2. Relevante Messwerte und ihre Bedeutung	17
2.2.3. Akzeleromyographie am Musculus adductor pollicis	19
2.2.4. Akzeleromyographie am Musculus corrugator supercilii	20
2.3 Allgemeine Richtlinien zur Messung der neuromuskulären Blockade	22
2.4 TOF Watch SX	23
2.5 TOF 3D	24
2.6 Fragestellungen und Ziel der Arbeit	25
3. MATERIAL UND METHODEN	27
3.1 Ethik	27
3.2 Patientenauswahl	27
3.3 Anästhesieeinleitung und -Aufrechterhaltung	28
3.4 Gruppen	29
3.4.1. Gruppe A	29
3.4.2. Gruppe CS	30
3.5 Neuromuskuläre Messungen	30
3.6 SRS – Surgical Rating Scale	33
3.7 Statistische Auswertung	34

4.	ERGEBNISSE	37
4.1	Patientencharakteristika	37
4.2	SRS und BIS	37
4.3	Stimulation, Baseline und Wiederholbarkeit	38
4.4	Anschlagszeit und maximale neuromuskuläre Blockade	39
4.5	Zeitlicher Verlauf der neuromuskulären Blockade	39
4.6	Bland-Altman Analyse als Vergleich beider Geräte	42
5.	DISKUSSION	46
6.	LITERATURVERZEICHNIS	52
7.	ANHANG	55
7.1	Abbildungsverzeichnis	55
7.2	Tabellenverzeichnis	56
7.3	Anlagenverzeichnis	56
8.	VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON ERGEBNISSEN	57

Abkürzungsverzeichnis

AA	Genormte Batteriegröße (International elektrotechnische Kommission)
AMG	Akzeleromyographie
ANOVA	Analysis of variance
BIS	Bispektralindex
B.V.	Besloten Vvennootschap met beperkte aansprakelijkheid (niederländische „Kapitalgesellschaft mit beschränkter Haftung“)
C	Celsius
CRP	C-reaktive Protein
ca.	zirka
cm	Zentimeter
dl	Deziliter
DUR 25%	Duration 25%
ED 95	Effektivdosis 95
et al.	et alii (und Andere)
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
h	Stunde
Hg	Quecksilber
Hz	Hertz (1/Sekunde)
I.D.	Innendurchmesser (bei Endotrachealtuben)
IL	Illinois (Bundesstaat in den Vereinigten Staaten von Amerika)
Inc.	Incorporated (Namenszusatz amerikanischer Unternehmensform)
kg	Kilogramm
l	Liter
M.	Musculus (Muskel)
mA	Milliampere
MD	Maryland (Bundesstaat in den Vereinigten Staaten von Amerika)
mg	Milligramm
min	Minute
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MN	Minnesota (Bundesstaat in den Vereinigten Staaten von Amerika)
µmol	Mikromol
µl	Mikroliter
µs	Mikrosekunde
N.	Nervus (Nerv)
NMB	Neuromuskuläre Blockade

p	p-Wert (Signifikanzniveau)
PACU	postanesthesia care unit (Intensivmedizinische Überwachungseinheit)
PTC	Post-Tetanic-Count
RSI	Rapid Sequence Induction
SD	Standard deviation (Standardabweichung)
SRS	Surgical Rating Scale (Chirurgische Bewertungsskala)
T1-4	Twitch 1-4 (Einzelreize 1-4)
TIVA	Totale intravenöse Anästhesie
TOF	Train-of-Four
TOF-R	Train-of-Four-Ratio
USA	United States of America (Vereinigten Staaten von Amerika)
vs.	versus

1. Zusammenfassung

Der seit 2021 auf dem Markt erhältliche Akzeleromyograph TOF 3D erfasst die stimulierten Bewegungen mit einem dreidimensionalen Sensor. Bisher gab es noch keinerlei Vergleichsstudien, die diese neuartige Messung wissenschaftlich belegt oder diese gegenüber der altbewährten Akzeleromyographen stellt.

Im Rahmen von elektiven laparoskopischen gynäkologischen Eingriffen wurde der TOF 3D im direkten Vergleich mit dem etablierten TOF Watch SX untersucht. Simultane Messungen beider Geräte an der wohl am Häufigsten genutzten Position, dem Musculus adductor pollicis rechts und links (Gruppe A) und zudem Messungen an dem meist besser zugänglichen Musculus corrugator supercilii beidseits (Gruppe CS) erfassten die neuromuskuläre Blockade und deren Erholung. Dabei wurde die Wiederholbarkeit (repeatability) beziehungsweise die Wiederholbarkeitspräzision (precision), der zeitliche Verlauf (time course) und sowohl die Verzerrung „Bias“, als auch die Übereinstimmungsgrenzen, die sogenannten „Limits of Agreement“ nach Bland-Altman beider Geräte dargestellt.

Primärer Endpunkt war die Zeit bis zum Erreichen der Train-of-Four Ratio von 90 Prozent (TOF-R 0,9), welche allgemein ein Mindestmaß an Erholung einer neuromuskulären Blockade (NMB) zur Extubation darstellt. Zudem wurden Endpunkte bei der Anschlagszeit des Muskelrelaxans, die Messung der maximalen Blockade des ersten Einzelreizes (Twitch 1; T1), das Zeitintervall bis zum erneuten Auftreten der vier Einzelreize (T1 bis T4), die Zeit bis zur Erholung von T1 auf 25 Prozent seines Ausgangswertes, also die Duration 25% (DUR 25%) und der zeitliche Verlauf der Erholung der NMB anhand der Train-of-Four Ratio (TOF-R) bis zur vollständigen Erholung (TOF-R 1,0) ermittelt.

In der Gruppe CS war der Wiederholbarkeitskoeffizient bei dem dreidimensional-messenden TOF 3D mit $4,66 \pm 1,6s$ (Mittelwert \pm Standardabweichung) signifikant niedriger als mit dem etablierten TOF Watch SX ($6,02 \pm 1,9s$; $p = 0,026$). Somit zeigt die Wiederholbarkeitspräzision einen Vorteil für das neue Gerät.

In der Gruppe A, also den Messungen am M. adductor pollicis war die Anschlagszeit signifikant schneller zu verzeichnen, wenn sie mit dem TOF 3D ($98,7 \pm 30s$) gemessen wurde als mit dem TOF Watch SX ($112,2 \pm 36s$; $p = 0,032$). Zusätzlich konnte in der gleichen Gruppe die Zeit bis zur Erholung der neuromuskulären Blockade auf die TOF-R von 90 Prozent mit dem TOF 3D frühzeitiger gemessen werden (Bias $-0,71$ min., Limits of Agreement von $-8,94$ bis $+7,51$ min).

Der dreidimensional-messende TOF 3D, aus dem Hause des Mammendorfer Instituts für Physik und Medizin in München, zeigte aussagekräftige Messwerte mit guter Präzision und Sensitivität. Er stellt den zeitlichen Verlauf einer neuromuskulären Blockade adäquat dar, auch wenn das Gerät die Messungen anhand kleinerer Amplituden einer Muskelkontraktion zum Beispiel am Musculus corrugator supercilii erhebt. Gerade hier zeigte sich der TOF 3D vorteilhaft gegenüber dem etablierten TOF Watch SX, welcher nicht mehr produziert wird.

2. Einleitung

Die Muskelrelaxation und die damit verbundene Messung der neuromuskulären Blockade (NMB) im operativen Setting ist ein wichtiger Bestandteil der klinischen Anästhesie. So kann sichergestellt werden, dass eine erfolgreiche und vor allem sichere Intubation durchgeführt werden kann und gute operative Bedingungen, insbesondere bei laparoskopischen Eingriffen herrschen.¹ Zudem kann durch die Messung die neuromuskuläre Erholung am Ende der Operation dargestellt werden. Dies dient somit als Voraussetzung um unter anderem eine sichere Extubation gewährleisten zu können und sollte als Standard bei jedem Einsatz von Muskelrelaxantien erfolgen.^{2,3}

Die Messung der neuromuskulären Blockade wird zumeist in der anästhesiologischen Routine durch die Erhebung der Train-of-Four Ratio (TOF-R) vollzogen, die in Folge ausführlich behandelt und erläutert wird. Diese kann viele anästhesie-relevanten Tiefen einer Muskelrelaxation bei narkotisierten Patienten widerspiegeln.⁴ Insgesamt ist jedoch gerade im operativen Setting die Erhebung stabiler und aussagekräftiger Messwerte schwierig. Dies gilt erst recht, wenn die Messungen an Gesichtsmuskeln stattfinden müssen, da die Operation keine Messung am sonst üblichen Musculus adductor pollicis zulässt. Die hier deutlich kleineren Kontraktionen und die eventuell direkte Erregung der Muskeln sind erschwerende Faktoren für eine korrekte Messung.^{5,6} Die Akzeleromyographie am Musculus adductor pollicis als häufigste Position und am Musculus corrugator supercillii als fast immer zugängliche Position stellen die Messorte dar, die in Summe eine gute Kombination aus guter Zugänglichkeit während der Operation und für die Anästhesie aussagekräftigsten Werte darstellen.^{4,7}

Der TOF Watch SX der Firma Essex Pharma GmbH aus München ist als etablierter Standard zur klinischen aber auch wissenschaftlichen Darstellung der neuromuskulären Blockade weit verbreitet und liefert bereits seit vielen Jahren verlässliche Daten. Der TOF 3D als Weiterentwicklung aus dem Hause des Mammendorfer Instituts für Physik und Medizin in München misst die Akzeleromyographie, laut Hersteller nicht nur mit einem zwei-, sondern mit einem dreidimensional-messenden piezo-elektrischen Sensor. Dies soll eine Erfassung auch kleinerer Bewegungen, egal in welcher Richtung in Relation zur Ausrichtung des Sensors ermöglichen.

2.1 Neuromuskuläre Blockade

Die neuromuskuläre Blockade (NMB) erfolgt in der Reizübertragung von Motoneuron und Muskelfaser, also an der motorischen Endplatte durch das Einwirken eines Muskelrelaxans. Daraus resultiert eine fehlende Übertragung des nervalen Reizes an den Effektor-Muskel, sodass keine Kontraktion, folglich keine initiierte Bewegung stattfinden kann.⁸

2.1.1. Grundlagen der neuromuskulären Reizübertragung

Ein Motoneuron, also eine efferente Nervenbahn, innerviert zumeist mehrere Muskelfasern. Dabei werden alle von einem einzelnen Motoneuron innervierten Muskelfasern als motorische Einheit bezeichnet. Die Signalübertragung erfolgt an der motorischen, also der neuromuskulären Endplatte. Hier stehen sich das distale Ende des Axons und die an dieser Stelle besonders beschaffene Membran der Muskelfaser getrennt durch den synaptischen Spalt gegenüber.

Das durch einen erheblichen Natriumeinstrom ausgelöste Aktionspotential führt im Bereich der präsynaptischen Nervenendigung zum Einstrom von Kalzium, sodass Azetylcholin aus seiner Speicherstelle, dem Vesikel in den synaptischen Spalt freigesetzt wird. Das freie Azetylcholin kann dann bei den nikotinergen Azetylcholinrezeptoren an den Ausstülpungen der Membran der Muskelfaser andocken. Durch diese Bindung entsteht das Endplattenpotential der Postsynapse. Nach dem „Alles-oder-Nichts-Prinzip“ wird der Rezeptor angesprochen und erfährt eine allosterische Formveränderung im Zentrum des Rezeptors, um somit den Kationen Natrium und Kalium Einlass zu gewähren. Das Öffnen einer gewissen Anzahl Ionenkanälen sorgt für das Erreichen des Schwellenpotentials, was wiederum im Rahmen der elektromechanischen Kopplung eine Muskelkontraktion hervorruft. Diese erfolgt auf Grund der massiven Ausschüttung von Kalzium-Ionen aus dem sarkoplasmatischen Retikulum der Muskelzelle und hebt die hemmende Wirkung des Troponins auf. Daher können Aktin und Myosin unter dem Verbrauch von Adenosintriphosphat, als Energiespeicher bzw. -lieferant miteinander interagieren und eine Verkürzung der Muskelfaser, also eine Muskelkontraktion innerhalb der Untereinheiten der Myofibrillen hervorrufen.⁸

2.1.2. Muskelrelaxantien

Muskelrelaxantien werden auf Grund ihrer Wirkweise grundsätzlich in zwei Gruppen aufgeteilt. Die depolarisierenden Muskelrelaxantien, wie das Succinylcholin sorgen für einen Depolarisationsblock. Die Bindung an die nikotinergen Azetylcholinrezeptoren und die daraus resultierende Öffnung der Kationenkanäle innerhalb der postsynaptischen Membran führt zu einer anhaltenden Depolarisierung. Typischerweise gehen der entstandenen neuromuskulären Blockade durch Succinylcholin Muskelfaszikulationen voraus.⁹

Die nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien, wie zum Beispiel das in dieser Arbeit untersuchte Rocuronium sorgen als kompetitive Antagonisten am nikotinergen Azetylcholinrezeptor, anders als die depolarisierenden Muskelrelaxantien nicht für eine Aktivierung des Schwellenpotentials. Sie binden reversibel am Rezeptor ohne eine Konformitätsänderung dessen hervorzurufen und ohne resultierende Öffnung des

Kationenkanals. Somit wird eine Depolarisation verhindert. Sind alle postsynaptischen Rezeptoren blockiert, können keinerlei Aktionspotenziale mehr übertragen werden und es kann keine Kontraktion des Muskels erfolgen. Bei mehr als 70 Prozent blockierter Rezeptoren, reicht die Reserve der übrigen noch offenen Rezeptoren an der Endplatte nicht mehr aus, um eine aus dem Reiz folgende maximale Kontraktion des Erfolgsmuskels zu bilden.

Anhand des chemischen Grundgerüsts kann man die nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien in Aminosteroide (zum Beispiel Rocuronium) und Benzylisochinoline (zum Beispiel Atracurium) unterscheiden. Durch die unterschiedliche Molekülstruktur der Substanzen gibt es eine Vielzahl von Faktoren, die die Dauer und die Intensität der neuromuskulären Blockade beeinflussen. Dazu gehören ebenfalls eine unterschiedliche Metabolisierung und Elimination.⁸

2.1.3. Rocuronium

In der Gruppe der nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien stellt Rocuronium den wohl am häufigsten genutzten Vertreter der Aminosteroide dar. Es wurde 1995 in die klinische Anästhesie in Deutschland eingeführt und zählt zu den mittellang wirkenden Substanzen. Die ED 95, also die Effektivdosis, die es braucht um die neuromuskuläre Übertragung um 95 Prozent zu reduzieren, beträgt 0,3 mg/kg. Dabei beträgt die Wirkdauer (DUR25%) rund 20 Minuten. Nach insgesamt 35 Minuten kann zumeist wieder eine ausreichende Spontanatmung vorhanden sein und die Schutzreflexe sind in der Regel soweit wiedererlangt um eine Extubation grundsätzlich möglich zu machen. Der hohe nicht proteingebundene Anteil von Rocuronium im Plasma wird als Ursache für die recht schnelle Anschlagszeit, im Vergleich zu anderen gebräuchlichen nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien angenommen.^{10,11}

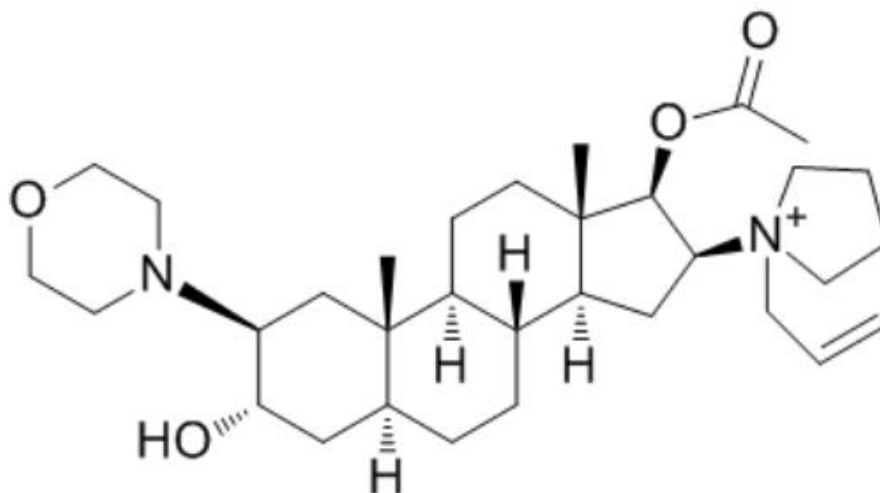


Abbildung 1: Chemische Strukturformel Rocuronium

Die primäre Umverteilung des lipophilen Moleküls sorgt für einen recht raschen Abfall der Plasmakonzentration und somit einem Abflauen der Wirkung. Aktive neuromuskuläre Metabolite entstehen bei der zu 80 Prozent hepatobiliären und zu 20 Prozent renalen Elimination nicht. Jedoch ist daraus resultierend bei Patienten mit Leber- und/oder Niereninsuffizienzen eine verlängerte Wirkdauer zu erwarten.^{10,12}

Von Vorteil ist der rasche Wirkungseintritt von Rocuronium insbesondere bei Patienten mit erhöhtem Aspirationsrisiko. In diesen Fällen einer Rapid Sequence Induction (RSI) wird mindestens mit der dreifachen ED 95, also mit mehr als 0,9mg/kg Körpergewichts gearbeitet. Zudem setzt die Substanz im Gegensatz zu vielen anderen Muskelrelaxantien kein Histamin im Körper frei, was einen weiteren Vorteil darstellt.¹³ Auf Grund seiner Beschaffenheit lässt sich Rocuronium vollständig durch das zyklische Zuckermolekül Sugammadex antagonisieren. Sugammadex kapselt dabei Rocuronium ein und bildet einen stabilen und somit wirkungslosen Komplex, der eliminiert werden kann. Auf Grund seines Wirkmechanismus sind daher keine autonomen Nebenwirkungen zu erwarten. Dies ist ein klarer Vorteil gegenüber dem sonst üblichen Antagonisten Neostigmin, da dieser auf Grund seiner parasymphomimetischen Nebenwirkungen immer in Kombination mit dem Parasympatholytikum Atropin gegeben werden sollte. Sonst könnten unerwünschte Arzneimittelwirkungen, wie zum Beispiel Hypersalivation, also die vermehrte Speichelproduktion oder auch Bradykardien, also eine pathologisch verminderte Herzfrequenz auftreten.¹⁴

2.2 Akzeleromyographie

Das Erzeugen elektrischer Spannungen durch Einwirkung mechanischer Energie auf Materialien wie Keramikwerkstoffe macht sich die Akzeleromyographie (AMG) über das sogenannte Piezo-Element zu nutze. Der Sensor eines AMG-Nervenstimulators besteht im Inneren aus Keramikverbindungen und erzeugt bei Beschleunigung eine elektrische Ladung. Die Größe der Ladung ist hierbei direkt abhängig von der Beschleunigung, da nach dem „Zweiten Gesetz nach Newton“ Kraft gleich dem Produkt aus Masse mal Beschleunigung ist. Somit ist bei bekannter und konstanter Masse aus der zumessenden Beschleunigung auf die aufgebaute Kraft zurück zu schließen.¹⁵ Mit einem solchen piezoelektrischen Sensor kann also die Beschleunigung eines Körperteils gemessen werden, das durch eine externe Stimulation eines nah an der Körperoberfläche liegenden Nervs, zum Beispiel dem Nervus ulnaris innerviert wird.⁸ Somit wird üblicherweise die Muskel-Nerv-Einheit aus N. ulnaris und M. adductor pollicis, aber unter anderem auch die Einheit aus N. facialis und dem M. corrugator supercilii für die AMG genutzt.^{5,8}

Im Jahre 1988 wurde erstmals ein solcher Beschleunigungsmesswandler, also ein Piezo-Element speziell zur Überwachung einer neuromuskulären Blockade entwickelt.¹⁶ Im selben

Jahr erfolgten Studien zur Validierung des Sensors und dieser wurde ebenfalls noch 1988 in einem Nervenstimulator beruhend auf die Akzeleromyographie verbaut. Mit dem „Accelograph“ konnte der Grundstein für die objektive Messung der NMB gelegt werden.¹⁷

2.2.1. Akzeleromyographie in der Anästhesie

Das neuromuskuläre Monitoring mittels der Akzeleromyographie dient neben der Steuerung der neuromuskulären Blockade letztlich der Sicherheit des Patienten. Während der Einleitung einer Allgemeinanästhesie wird neben einem Analgetikum, einem Hypnotikum auch ein Muskelrelaxans verabreicht. Durch die Kombination dieser klassischen Säulen der Anästhesie lässt sich eine Atemwegssicherung mittels endotrachealer Intubation als klinischer Goldstandard durchführen.

Die Intubation mittels Laryngoskopie wird erleichtert durch einen geringen oder gar fehlenden Muskeltonus und die damit verbundene erhöhte Mobilität der laryngealen Strukturen. Das bedeutet, die Glottis lässt sich besser in die Sichtachse einstellen, es resultieren weniger Manipulationen bei der eigentlichen Intubation an sich und es entstehen weniger Schäden, zum Beispiel an den Schleimhäuten oder auch den Stimmbändern.¹⁸ Postoperative Probleme, wie Heiserkeit, Husten oder Schluckbeschwerden sind daraus folgend weniger häufig beziehungsweise weniger stark ausgeprägt.

Zudem sind Komplikationen durch Restrelaxationen zum Beispiel im Aufwachraum oder einer „postanesthesia care unit“ (PACU) seltener, wenn eine intraoperative Überwachung der neuromuskulären Blockade durchgeführt wurde. Kritische Atemprobleme mit möglicher Folge einer erhöhten Morbidität können bei einer fehlenden Überwachung der NMB und resultierender Extubation unterhalb einer ausreichenden Erholung der NMB resultieren.¹⁹

Bei tiefer neuromuskulärer Blockade sind die üblichen Messmethoden nicht mehr ausreichend, sodass gerade bei Operationen, die diese tiefe Relaxation zwingend erfordern, die Messung über eine andere Methode notwendig wird. Genauere Aspekte werden hierzu in späteren Abschnitten dieser Arbeit dargestellt.

Dennoch kann es hier sinnvoll sein, die tieferen Blockaden zu quantifizieren, auch wenn der Musculus adductor pollicis als Messort schon vollständig blockiert ist, aber zum Beispiel Zwerchfell und Bauchmuskeln, die resistenter sind, noch Kontraktionen zeigen. Somit kann durch diese Messung nach dem Prinzip der posttetanischen Potenzierung, also durch eine kurzfristig erhöhte Freisetzung des Neurotransmitters Acetylcholin im synaptischen Spalt an der motorischen Endplatte doch ein Reiz ausgelöst und gemessen werden. Anhand dieser Daten kann eine Nachtitration des nichtdepolarisierenden Muskelrelaxans erfolgen. So kann die Wahrscheinlichkeit auf eine gute operative Sicht in störungsfreier Narkose erhöht werden.^{8,20}

Insgesamt ist daher der Einsatz von Muskelrelaxantien begünstigt und als standardisiert vor allem bei der Intubation anzusehen, also vorteilhaft für den Goldstandard der Atemwegssicherung und für die intraoperativen Bedingungen, aber mit einem hohen Risiko für die Patienten in der postoperativen Phase behaftet.¹ Die Überwachung der Muskelrelaxation mittels Akzeleromyographie ist somit ebenso sinnvoll um, sowohl zur Intubation eine entsprechende Tiefe der neuromuskulären Blockade, als auch bei der Extubation die notwendige Erholung dieser darzustellen und ebenso zu protokollieren.^{2,19} Neben der erhöhten Sicherheit für den Patienten, lassen sich durch die objektive und auch quantitative Messung durch die Akzeleromyographie der Verlauf der neuromuskulären Blockade aufzeichnen und für wissenschaftliche Zwecke nutzen.⁷

2.2.2. Relevante Messwerte und ihre Bedeutung

Die Train-of-Four Stimulation als das überwiegend verwendete Stimulationsmuster entstand in den 1970er Jahren in Liverpool. Der dortige Arbeitskreis um C. Gray wollte damit eine höhere klinische Akzeptanz des Monitorings der NMB schaffen, da die bisherigen Einzelmessungen sehr aufwändig und mit geringer Aussagekraft verbunden waren. Es sollte eine objektive Aufzeichnung aussagekräftiger Werte aller relevanten Phasen der Blockade geschaffen werden. Hierzu werden vier Einzelreize der Dauer von 200µs mit einer Frequenz von 2Hz, also einem Abstand von 500µs generiert. Um ein iatrogenes Ermüden des Muskels und somit eine kleiner werdende Intensität der Reizantworten (Fading ohne Einwirkung einer Muskelblockade) durch zu schnell hintereinander folgende Reize, bzw. Reizfolgen sicher auszuschließen, erfolgt anschließend an den Train-of-Four eine Pause von mindestens 10 Sekunden.^{8,21}

Die einzelnen Reizantworten des Train-of-Four (TOF) werden Twitch eins bis vier (also T1-4) genannt. Beim Eintritt der Wirkung eines nicht-depolarisierenden Muskelrelaxans kommt es zur sukzessiven Ermüdung dieser einzelnen Reizantworten beginnend mit der vierten (T4). Somit nimmt die Intensität der Reaktion innerhalb der Reizfolge von T4 zu T1 ab, also in der Reihenfolge beginnend bei T4 und endend bei T1. Dies wird als Fading in diesem Fall unter Einwirkung einer neuromuskulären Blockade bezeichnet. Sobald in drei hintereinander folgenden Messungen T1 um mindestens 95 Prozent vermindert oder komplett erloschen ist, oder nicht weiter abnimmt, gilt der Zeitpunkt des ersten dieser drei Messwerte als Onset, also als Wirkungseintritt oder -Beginn der NMB nach Injektion des Muskelrelaxans. Dies bildet folglich das Zeitintervall der Anschlagszeit von Injektion des Muskelrelaxans beginnend und endend mit dem Onset.⁸

Train-of-Four Ratio (TOF-R) wird der Quotient innerhalb einer TOF-Serie genannt und bildet sich aus der Höhe des vierten Twitch geteilt durch die des ersten (T4/T1). Somit wird durch die TOF-R das Ausmaß des Fadings sowohl bei dem Wirkungseintritt, aber vor allem bei der

langsameren Erholung der NMB sehr gut erfasst.²¹ Bei depolarisierenden Muskelrelaxantien kann kein Fading im Unterschied zu den nicht-depolarisierenden Substanzen beobachtet werden. Somit ist die TOF, da alle vier Reizantworten gleichermaßen eingeschränkt sind und

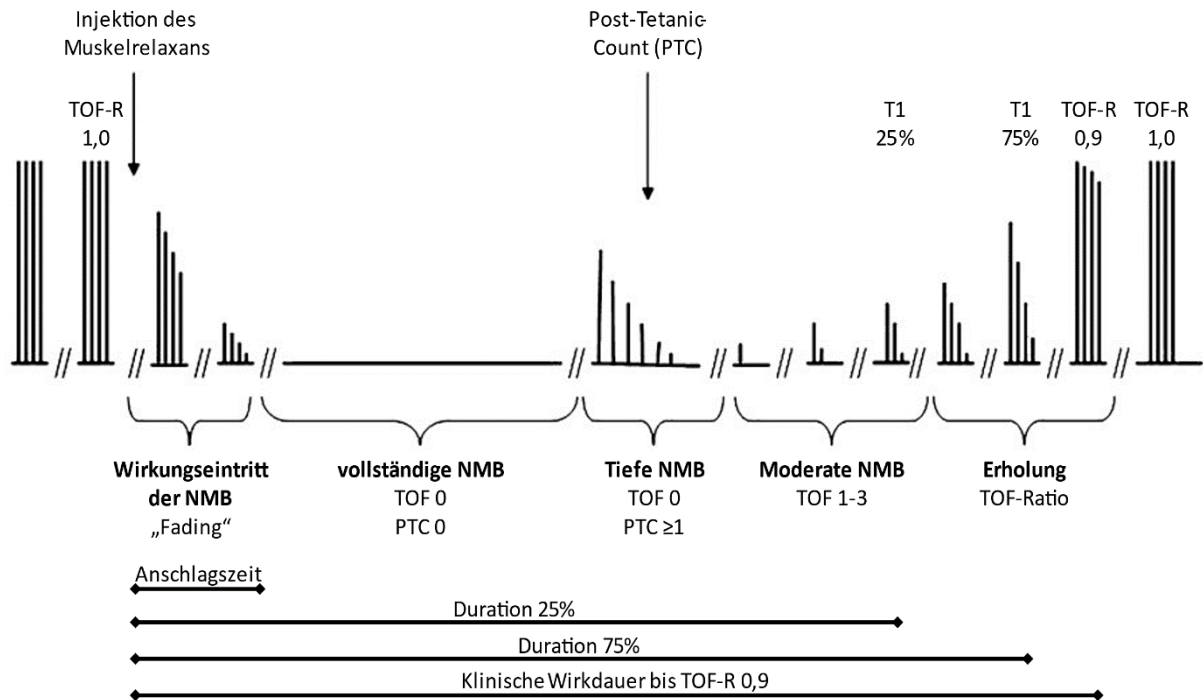


Abbildung 2: Verlauf der neuromuskulären Blockade und relevante Messwerte bzw. Zeitintervalle

folglich auch die Train-of-Four Ratio nicht aussagekräftig, da diese immer ca. 1,0 anzeigen würde.⁸

Das Wiederauftreten der einzelnen Antworten auf einen Stimulus beginnt bei T1 und endet bei T4, also in umgekehrter Reihenfolge ihres Verschwindens. Sobald T1 wieder 25 Prozent seines Werts erreicht hat, wird der Zeitraum von der initialen Injektion des Muskelrelaxans bis zu diesem Zeitpunkt als „Duration 25%“ (DUR 25%) bezeichnet. Dies korreliert häufig mit dem Wiederauftreten der vierten Reizantwort (T4) und kann je nach operativem Bedarf das Ende einer chirurgisch erwünschten Muskelrelaxation und somit den Zeitpunkt zur repetitiven Gabe eines Muskelrelaxans signalisieren. Die DUR 25% und auch die Train-of-Four Ratio 0,9, also die 90-prozentige Erholung der TOF-R sollten in drei hintereinander folgenden TOF-Serien zu messen sein, wobei dann der zuerst gemessene Wert den Zeitpunkt definiert. Das Gleiche gilt für die TOF-R 100%, also die vollständige Erholung der Train-of-Four Ratio.^{7,8}

Der Post-Tetanic-Count (PTC) stellt bei tiefer neuromuskulärer Blockade eine bessere Aussagekraft als die TOF-Ratio dar. Die Reizantworten bei der TOF Messung bleiben hier vollständig aus, sodass keine TOF-R daraus gebildet werden kann. Mit dem PTC kann jedoch auch diese Phase der tiefen NMB objektiviert werden. Das Prinzip der posttetanischen Potenzierung, also einer kurzfristig erhöhten Freisetzung des Neurotransmitters Acetylcholin

im synaptischen Spalt an der motorischen Endplatte macht es durch eine tetanische Stimulation des Nervens möglich, dass doch ein Reiz ausgelöst und gemessen werden kann. Dabei setzt sich das Reizmuster aus einem 50Hz-Tetanus über eine Stimulationszeit von fünf Sekunden, einer drei sekundlichen Pause und 20 Einzelreizen mit je 1Hz zusammen. Der Reiz des 50Hz-Tetanus wird als Auslöser der posttetanischen Potenzierung ausgenutzt und die Anzahl der akzeleromyographisch gemessenen Antworten auf die folgenden 20 Einzelreize gibt Aufschluss über die Tiefe der NMB durch nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien. Bei depolarisierenden Muskelrelaxantien fehlt der Effekt der posttetanischen Potenzierung und somit ist die PTC nicht anwendbar.^{8,20}

Ab 10 bis 15 Reizantworten der PTC kann oftmals die wiedereintretende Messbarkeit der TOF bevorstehen. Die jeweiligen Post-Tetanic-Count Messungen sollten einen Mindestabstand von drei Minuten haben, da es sonst zu Beeinflussungen der Messungen kommen kann und die neuromuskuläre Erholung überschätzt werden könnte.²²

2.2.3. Akzeleromyographie am Musculus adductor pollicis

Die häufig genutzte Position der AMG-Messung ist die am M. adductor pollicis. Hierbei wird der N. ulnaris an der distalen und medianen Seite des Unterarms durch die Stimulationselektroden innerviert. Durch die anatomische Nähe zur Arteria ulnaris lässt sich der Nerv gut aufsuchen. Am radialen Ulnakopf (Caput ulnae) und somit kurz vor seinem

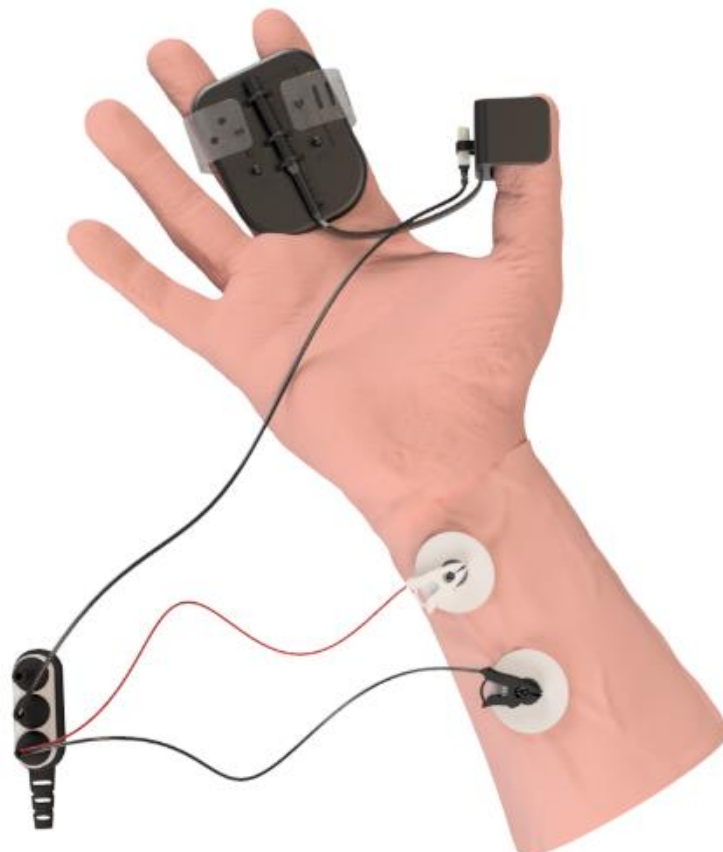


Abbildung 3: Symbolische Darstellung des Aufbaus zur AMG-Messung am M. adductor pollicis

Durchtritt durch die Guyon-Loge lassen sich die Elektroden auf der Haut positionieren. Hier verläuft der Nerv sehr oberflächlich und lässt somit eine gute externe Stimulation zu. Die distale Elektrode, direkt über dem Sulcus ulnaris wird als Minus-Pol verbunden. Die 2-4cm proximal im Verlauf des Nervens liegende Elektrode wird als Plus-Pol konnektiert. Der N. ulnaris zieht dann distal weiterhin zur Hohlhand und zum lateral liegenden M. adductor pollicis. Der piezoelektrische Sensor wird entlang der Ausrichtung des Daumens hohlhandseitig an diesem fixiert. Auf Grund des Abstandes von Stimulation und Aufnehmer, ist eine direkte Innervation des Muskels nahezu ausgeschlossen.^{2,8} Die Adduktion des Daumens lässt sich isoliert besser darstellen, wenn die anderen Finger und ebenso die Lage des gesamten Unterarms fixiert sind. Zudem ist es sinnvoll, eine einheitlichen Vorspannvorrichtung zu nutzen, um den Daumen nach erfolgter Adduktion wieder in seine Ausgangsposition zu verbringen. Somit ist im Bestfall bei jeder Innervation die Amplitude der Adduktion vergleichbar, da die Bewegung von dem gleichen Startpunkt ausgeht.⁷

Der Beginn der neuromuskulären Blockade ist hier später zu registrieren als bei Messungen zum Beispiel im Gesicht, dies hat aber nicht zwingend einen Zusammenhang mit der Möglichkeit einer leichten und sicheren, oder völlig atraumatischen Intubation.²³ Lee, H. J. et al. hat 2009 darstellen können, dass die Messungen am M. adductor pollicis nicht zur schnellsten Intubation geführt haben, aber in den meisten Fällen unter sehr guten Bedingungen durchgeführt werden konnten. Bei der Messung am M. corrugator supercilii konnte frühzeitiger intubiert werden, jedoch waren hierbei die Bedingungen nicht immer sehr gut, im Vergleich zu der vorgenannten Gruppe.²⁴

Postoperativ können Probleme durch Restrelaxationen eher mit der konstanten Messung des M. adductor pollicis vermieden werden. Hier ist der Grund am wahrscheinlichsten der spätere Zeitpunkt der Extubation, da die hier gemessenen Werte in dem zeitlichen Verlauf etwas hinterherhinken. Dies kann an einer geringeren Durchblutung des Messmuskels im Vergleich zu den laryngealen Strukturen oder auch des Zwerchfells liegen, der zu einem langsameren Abtransport des Muskelrelaxans aus dem Gewebe führt.²⁵

2.2.4. Akzeleromyographie am Musculus corrugator supercilii

Die Akzeleromyographie am Musculus corrugator supercilii ist im Rahmen der Anästhesie fast immer gut durchführbar, auch wenn zum Beispiel im Rahmen von laparoskopischen Eingriffen die Arme beidseitig angelagert werden müssen. Da zur Sicherung der Atemwege der Zugriff auf den Kopf zumeist bewahrt wird, bleibt also auch die Möglichkeit über den Nervus facialis als VII. Hirnnerv die Stimulation durchzuführen und die daraus resultierende Bewegung der Augenbraue, das „Stirnrunzeln“ aufzunehmen. Die knapp unterhalb der Höhe des Ohres gelegene Elektroden dient hier als Plus-Pol. Im Abstand von ca. 2-3cm oberhalb dieser Elektrode, also vor dem Ohr bis knapp unterhalb der gedachten Linie der Augenlidspalte wird

der Minus-Pol etabliert. Der piezoelektrische Sensor wird in kranio-kaudaler Ausrichtung oberhalb des medianen Anteils der ipsilateralen Augenbraue fixiert. Insgesamt ist es technisch an diesem Stimulationsort anspruchsvoller, eine gute Messung zu erzeugen, da auf Grund der räumlichen Nähe von Stimulation und Sensor eine direkte Innervation des Muskels möglich ist. Zudem ist die Dichte an Nerven und Muskeln an dieser Stelle recht hoch, sodass die isolierte Messung des M. corrugator supercilii durch seine Innervation vom Ramus temporales des N. facialis schwierig ist. Dabei ist schon visuell auf das gewünschte „Stirnrunzeln“ zu achten und nicht auf irgendein „Zucken“. Grundsätzlich ist hier eine insgesamt niedrigere Stromstärke zur supramaximalen Stimulation erforderlich als bei der des M. adductor pollicis.^{2,8}

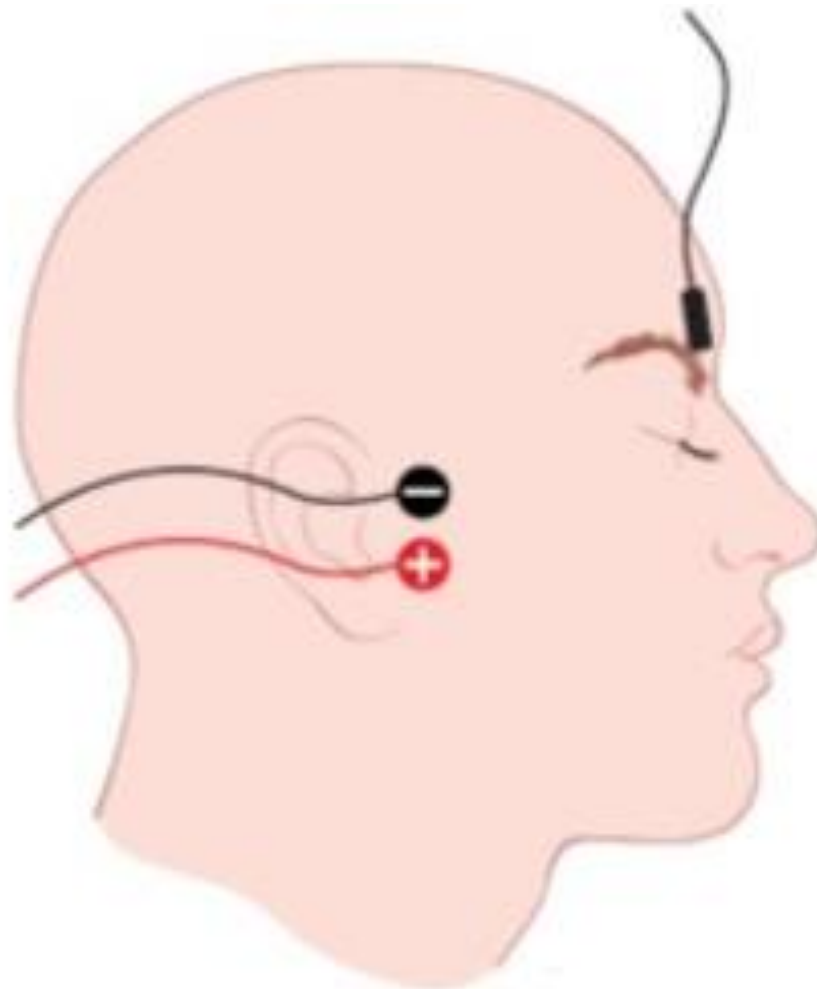


Abbildung 4: Symbolische Darstellung des Aufbaus zur AMG-Messung am M. corrugator supercilii

Bei der Intubation zeigt sich ein besserer Transfer zur Akzeleromyographie-Messung am M. corrugator supercilii, da dieser eher den Muskeltonus der laryngealen Strukturen widerspiegelt. Auch die gemessenen Anschlagzeiten der Muskelrelaxantien zeigen einen guten Zeitpunkt zur Intubation an.^{24,26} Im Vergleich zum M. adductor pollicis konnte für die operativen Bedingungen, gerade bei Laparoskopien gezeigt werden, dass die Messung des

Train-of-Four am M. corrugator supercilii besser die Spannung der abdominalen Muskeln darstellt, insbesondere auch in der Erholung der neuromuskulären Blockade.²⁷

2.3 Allgemeine Richtlinien zur Messung der neuromuskulären Blockade

Fuchs-Buder et al. hat 2007 in seiner Veröffentlichung „Good clinical research in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision“ einige Vorgaben dargestellt, die eine gute wissenschaftliche Arbeit rund um Messungen der neuromuskulären Blockade möglich machen sollen. Diese ermöglichen sowohl belastbare, als auch mit anderen Publikationen vergleichbare Werte.

Die Haut sollte demnach zuvor entfettet und gereinigt werden um ein gutes Kleben der Elektroden und somit eine gute Stimulation des Nervs zu ermöglichen. Dabei sollten die Stimulationssonden einen Durchmesser von 7-11mm haben und ca. 3-6cm auseinander liegen. Die negative Elektrode sollte immer die distale sein.⁷

Das Stimulationsmuster bei der Train-of-Four Messung wird zumeist durch die eingesetzten Geräte vorgegeben. Jedoch ist dabei auf eine ausreichende Zeit zur muskulären Erholung zwischen den einzelnen Messungen zu achten, sodass es nicht zur Verzerrung der Messergebnisse kommt. Dies ist sowohl bei der Train-of-Four-Messung enorm wichtig, als auch, wie bereits beschrieben bei der des Post-Tetanic-Count.²¹ Um eine aussagekräftige Messung durchzuführen, ist immer eine supramaximale Nervenstimulation sicher zu stellen. Folglich sollten die gemessenen Werte die Tiefe der neuromuskulären Blockade widerspiegeln, und nicht durch eine eventuell zu niedrige Stimulation bedingt beziehungsweise verfälscht sein. Daher sollte diese immer rund 15 bis 20 Prozent über der notwendigen Stimulationsschwelle liegen. Das Maximum an Stimulationsstärke ist hier aus Sicherheitsgründen in der Regel bei 60-80mA und sollte zumeist die Dauer von 200µs (in seltenen Fällen 300µs) nicht überschreiten.²⁸

Das genutzte Gerät sollte vor der Aufzeichnung kalibriert werden. Dies erhöht die Chancen auf belastbare und reproduzierbare Messungen. Die Kalibrierung ist gerätespezifisch, sorgt aber insgesamt für Verminderung verfälschender Signale innerhalb der Messungen. Zudem wird im Rahmen dessen bei TOF der erste Twitch (T1), also der erste Ausschlag auf hundert Prozent gesetzt.^{7,29} Zur Stabilisierung des Signals müssen vor der Erhebung valider Werte für mindestens zwei, besser für fünf bis zehn Minuten Messungen, zum Beispiel Train-of-Four durchgeführt werden, da die Reizantwort driften kann. Ursache dafür ist vermutlich die Veränderung der Impedanz an den Reizelektroden auf der Haut. Vor der Applikation von Muskelrelaxanzien sollte des Weiteren eine Baseline für den Messaufbau ermittelt werden. Innerhalb dieser Baseline sollte die Variation der Werte kleiner als fünf Prozent sein und bedarf bei Übersteigen dieses Wertes einer Rekalibrierung.³⁰ Immobilisation zum Ausschluss von externen Bewegungen, die unweigerlich zu fehlerhaften Messungen führen, sollte konsequent

und angepasst an die zu messende Nerven-Muskel-Einheit durchgeführt werden. Insgesamt sollte auch eine direkte Muskelstimulation bei trotzdem konstant supramaximaler Stimulation ausgeschlossen werden.^{7,31}

Des Weiteren sollte die Körperkern- und auch die Oberflächentemperatur im Normbereich, also größer als 35°Celsius im Kern und größer als 32°Celsius Hautoberflächentemperatur gewährleistet werden. Von Vorteil ist in diesem Zusammenhang eine kontinuierliche Temperaturmessung zur Überwachung.³²

2.4 TOF Watch SX

Die seit 1997 verfügbare TOF Watch Serie der Firma Essex Pharma GmbH aus München, beinhaltet drei verschiedene Versionen, den TOF Watch, den TOF Watch S und den TOF Watch SX. Sie sind die Weiterentwicklungen und damit die überarbeitete Version des TOF-Guard als kompaktes Gerät. Ursprünglich kamen sie von dem Hersteller Organon aus Irland, welche 2008 in die Firma Essex Pharma GmbH aufging. TOF-Watch ist (Stand 11/2022) eine eingetragene Marke von Merck Sharp & Dohme B.V..

Der Vertrieb wird in Deutschland exklusiv über das Mammendorfer Institut für Physik und Medizin in München geführt. Die Produktion ist jedoch eingestellt. Für wissenschaftliche Untersuchungen bietet sich aus der Serie vor allem der TOF Watch SX an, da dieser über eine Schnittstelle mit einem Aufzeichnungsgerät verbunden werden kann und somit die



Abbildung 5: TOF-Watch SX

Datenverarbeitung unmittelbar zulässt. Über einen internen Datenspeicher verfügt das Modell nicht. Zudem besteht hier die Möglichkeit sowohl die Stromstärke der supramaximalen Stimulation als auch den Wert der Kontrollantwort, also T1, auf 100 Prozent durch entsprechend angepasster Verstärkung zu kalibrieren. Des Weiteren bietet nur dieses Modell die Temperatursonde zur Messung und Verarbeitung der Hautoberflächentemperatur an. Die Stromversorgung wird über eine 9 Volt Blockbatterie gewährleistet.^{8,33}

2.5 TOF 3D

Die Weiterentwicklung zur TOF Watch Serie kommt aus dem Hause des Mammendorfer Instituts für Physik und Medizin in München. Der TOF 3D ist seit 2021 auf dem Markt und misst die Akzeleromyographie, laut Hersteller nicht nur mit einem zwei-, sondern mit einem dreidimensionalen messenden Piezo-Element. Somit soll die Messung an sich einfacher sein, da bereits kleinere Ausschläge am piezoelektrischen Sensor unabhängig von der Ausrichtung der Sonde im Vergleich zur Bewegungsrichtung registriert werden können. Die Stimulation erfolgt nach den gleichen technischen Aspekten, wie die der Vorgänger-Versionen. Auch hier ist eine Schnittstelle zur Datenübertragung nutzbar.

Zusätzlich verfügt das Gerät über einen internen Speicher für rund 180 Stunden Messungen, welche sich auch im Nachhinein auslesen lassen. Die Kalibrierung lässt sich hier analog zu den älteren TOF Watch Geräten vollziehen und hat den gleichen Effekt. Die Aufnahme der Hautoberflächentemperatur ist hier ebenfalls möglich. Das Display des TOF 3D ist deutlich größer und bietet unterschiedliche Möglichkeiten der graphischen Darstellung, sodass zum



Abbildung 6: TOF 3D

Beispiel eine Verlaufsansicht von gemessenen Werten der TOF-R dargestellt werden kann. Handelsübliche 1,5 Volt Batterien der Größe AA versorgen das Gerät mit Strom.³⁴

2.6 Fragestellungen und Ziel der Arbeit

In der dieser Dissertation zugrunde liegenden Untersuchung wurden die beiden Geräte, der TOF Watch SX und der TOF 3D miteinander direkt verglichen. Die simultanen Messungen beider Arme am Musculus adductor pollicis in der ersten Gruppe und die Messungen beider Seiten in der zweiten Gruppe am Musculus corrugator supercilii wurden durchgeführt mit dem Ziel, Unterschiede, aber auch Übereinstimmungen der erhobenen Messwerte zu ermitteln.

Die erste Gruppe wurde gewählt, da es sich bei der Akzeleromyographie am M. adductor pollicis wahrscheinlich um die am häufigsten ausgewählte Position der Relaxometrie im klinischen Alltag handelt. Somit sollte der tag-tägliche Gebrauch des TOF 3D als neues Gerät im Vergleich zum guten alten Standard evaluiert werden. Die Messung am Gesichtsmuskel M. corrugator supercilii ist dagegen, wie oben bereits beschrieben, technisch anspruchsvoller, dafür jedoch fast immer zugänglich. Gerade wegen des hohen technischen Anspruchs könnte sich hier vielleicht die neuartige dreidimensionale Messung des Piezo-Elements deutlicher als Vorteil herausstellen. Dementsprechend könnten gegebenenfalls die bisherigen Nachteile der Messung an dieser Position gemindert werden und die ebenfalls bereits aufgezeigten Vorteile besser zum Tragen kommen. In wie weit die Geräte und deren Messungen miteinander vergleichbar sind, ließe sich über die Übereinstimmungsgrenzen („Limits of Agreement“) nach Bland-Altman in einem Bland-Altman-Plot darstellen. Hierbei werden die Abweichungen beider Messgeräte an etwaiger Messposition gegeneinander aufgestellt, sodass Unterschiede des neuen TOF 3D im Vergleich zum etablierten TOF Watch SX offensichtlich werden (siehe Abschnitt 3.7 Statistische Auswertung).^{35,36}

Bei allen Messungen wurde auf die Wiederholbarkeit der Werte, also letztlich die Präzision beider Geräte geachtet. Natürlich liegt hier insgesamt der Fokus eher auf dem neuen Gerät, da der gut bekannte und gut evaluierte TOF Watch SX in diversen Studien bereits auf der Probe stand und somit als gut bewährt gilt. In der Gesamtschau aller Messwerte und der statistischen Auswertung lassen sich dann vor allem über den Wiederholbarkeitskoeffizient etwaige Vorteile für das entsprechende Gerät ableiten.

Es wurde zusätzlich der zeitliche Verlauf der neuromuskulären Blockade aufgezeichnet. Dazu gehören die Anschlagszeit bzw. der Beginn der NMB, die maximale Tiefe und somit auch der PTC bei erloschener Train-of-Four Messung. Ebenso wurde die Erholung der NMB mit der Duration 25%, dem Wiedereinsetzen der Möglichkeit zur TOF Messung und der TOF-Ratio bis 0,9 aufgezeigt. Die Unterschiede beider Geräte in Bezug auf das Wiederreichen der TOF-R 0,9 wurde als primärer Endpunkt dieser Untersuchung gesetzt, weil dieser den klinisch wohl wichtigsten Parameter darstellt. Sekundäre Endpunkte waren Differenzen in dem zeitlichen

Verlauf der neuromuskulären Blockade, der Wiederholbarkeit, den Bias und den Limits of Agreement.^{35,36}

Ebenso stellte der „Surgical Rating Scale“ (SRS) einen sekundären Endpunkt als Darstellung der chirurgischen Sicht der operativen Bedingungen im Rahmen der NMB dar.^{37,38} Bei den Operationen der durchgeführten Untersuchung bezog sich der SRS auf die Bedingungen der Laparoskopien, also den Muskeltonus des abdominellen Kompartiments unter Einsatz von Muskelrelaxantien, der subjektiv vom Operateur eingeschätzt wurde.

3. Material und Methoden

3.1 Ethik

Der Ethikantrag zur Untersuchung wurde bei der Universität Witten/Herdecke (Alfred-Herrhausen-Str. 50, 58448 Witten) eingereicht. Nach Absprache mit dem Vorsitzenden Prof. Dr. Peter Gaidzik wurde die prospektive, randomisierte, nicht verblindete, monozentrische (am Rheinlandklinikum Dormagen durchgeführte) Untersuchung am 7. August 2021 bewilligt. Diese wurde bei ClinicalTrial.gov unter der Identifikationsnummer NCT05005676 gelistet.

Da die Untersuchung in Zusammenarbeit mit der gynäkologischen Fachabteilung durchgeführt wurde, rekrutierten wir nur weibliche Teilnehmerinnen, sodass fortan auch nur in der weiblichen Form, also von Patientinnen oder Teilnehmerinnen gesprochen wird. Diese wurden im Rahmen der anästhesiologischen Aufklärung zur Narkose vollumfänglich zur Untersuchung informiert und etwaige Rückfragen geklärt. Im Zuge dessen erhielten sie ein zusätzliches Aufklärungsschreiben und konnten in die Teilnahme per Unterschrift einwilligen (Aufklärungsschreiben als Anlage 2 anbei). Aus dem Ablauf der Untersuchung erging für die Patientinnen keinerlei Nachteil oder zusätzliches Risiko, da ausschließlich geprüfte und zugelassene Geräte zum Einsatz kamen. Die Narkose und auch die Operation wurden nicht in ihrer Länge negativ beeinflusst. Lediglich die Narkose wurde zur verbesserten Vergleichbarkeit mittels totaler intravenöser Anästhesie (TIVA) durchgeführt, sodass eine vielleicht sonst übliche balancierte Anästhesie mit zur Hilfenahme von volatilen Anästhetika ausgeschlossen wurde.⁷ Diese können durch ihre Wirkung die neuromuskuläre Blockade signifikant beeinflussen beziehungsweise fördern und würden somit die Messergebnisse der Untersuchung verändern.³⁹

3.2 Patientenauswahl

Es wurden in der Summe 50 Patientinnen im Alter von 18 bis 65 Jahren für die Untersuchung eingebunden (n=50). Alle wurden einer elektiven laparoskopischen gynäkologischen Operation unterzogen. Sie waren entweder gesund und hatten keine Grunderkrankung, oder sie wiesen eine milde systemische Grunderkrankung ohne funktionelle Einschränkung auf, sodass sie nach American Society of Anesthesiologists physical status⁴⁰ mit I bis II bewertet wurden. Zudem wurde die nichtinvasive Blutdruckmessung am kontralateralen Arm des peripher venösen Zugangs angebracht, um eine zügige und komplikationsfreie Injektion des Muskelrelaxans, aber natürlich auch der TIVA zu ermöglichen.

Ausschlusskriterien waren Hinweise auf eine erschwerte Beatmung oder Intubation, zum Beispiel bekannte Problematiken bei der Intubation aus vergangenen Anästhesien, eine eingeschränkte Reklination des Kopfes, eine geringe Mundöffnung (kleiner als 2cm), oder auch ein Mallampati-Score⁴¹ von 4, also eine schlechte orale Einsicht der pharyngalen

Strukturen. Auch ein erhöhtes Risiko einer pulmonalen Aspiration durch zum Beispiel gastroösophagealen Reflux, fehlende Nüchternheit oder auch Störungen der Magen-Darm-Passage führten zum Ausschluss. Damit sollte in der Summe sichergestellt werden, dass die Intubation möglichst risikoarm, unproblematisch und zügig vonstattengehen und daher einen möglichst geringen Einfluss auf die Messungen nehmen konnte.

Patientinnen mit relevanten medikamentenassoziierten Allergien auf eines der verwendeten Medikamente, Schwangerschaft oder neuromuskulärer Erkrankung konnten nicht teilnehmen. So auch, wenn die NMB durch Arzneimittel der Hausmedikation beeinflusst werden könnten, wie zum Beispiel Furosemid (Schleifendiuretikum), Magnesium (Elektrolyt), Cephalosporine oder Aminoglykoside (Antibiotika). Eine akute Infektion, die laborchemisch durch ein erhöhtes C-reaktive Protein (CRP) größer als 0,5mg/dl oder mehr als 12.000 Leukozyten/ μ l erfasst wurde, führte ebenso zum Ausschluss, wie eine eingeschränkte Leber- oder Nierenfunktion (Serumbilirubin größer als 1,5mg/dl oder Serumkreatinin größer als 1,3mg/dl), da auch diese Faktoren die Wirkungen der Muskelrelaxanzien auf die neuromuskuläre Blockade beeinflussen können.¹²

3.3 Anästhesieeinleitung und -Aufrechterhaltung

Die Patientinnen erhielten vor der Operation eine Prämedikation mit 7,5mg Midazolam per os. Das im operativen Setting übliche Monitoring, bestehend aus nichtinvasiver oszillometrischer Blutdruckmessung, elektrokardiographischer Überwachung standardisiert nach Einthoven und Goldberger, sowie periphere Pulsoxymetrie, und auch zusätzlich eine Temperaturmesssonde in den Nasopharynx wurden angebracht. Nachdem ebenfalls die beiden Akzeleromyographen, TOF Watch SX und der TOF 3D inklusive deren Temperaturmessungen etabliert wurden, begann die Anästhesieeinleitung. Es wurde den Patientinnen mit einer dicht sitzenden, über Mund und Nase reichenden Gesichtsmaske reiner Sauerstoff zur Präoxygenierung zur Verfügung gestellt. Somit konnte initial ein inspiratorischer Anteil von hundert Prozent Sauerstoff erreicht werden.

Nach ausreichend langer Zeit der Präoxygenierung unter Spontanatmung wurde die Narkose mit der intravenösen Gabe von 0,2 μ g/kg/min Remifentanyl, einem einmaligen Bolus von 0,2-0,3 μ g/kg Sufentanyl und Propofol mit 2-3mg/kg eingeleitet. Zunächst wurde eine Larynxmaske (Ambu® AuraOnce™ Größe 4, Ambu Inc., Glen Burnie, MD, USA) zur Atemwegssicherung eingelegt. Die Narkose wurde durch die intravenöse Gabe von 0,15-0,25 μ g/kg/min Remifentanyl und 3-5mg/kg/h Propofol aufrechterhalten.

Die maschinell druckkontrollierte Beatmung wurde konstant mit einem Tidalvolumen von 6-8ml/kg und angepasster Atemfrequenz so eingestellt, dass das endtidale Kohlenstoffdioxid normokapnisch gehalten wurde. Dies konnte durch die Messung des expiratorischen Anteiles des Kohlenstoffdioxids von 36-40mmHg erreicht und kontrolliert werden. Nach dem Auftreten

der vollständigen neuromuskulären Blockade (siehe unten) wurde die zuvor etablierte Larynxmaske durch einen endotrachealen Tubus (Rueschelit® 7.5 mm I.D., Teleflex Medical, Athlone, Ireland) im Rahmen der Intubation ersetzt. Danach wurde die Beatmung wie bereits oben dargestellt hierüber durchgeführt.

Kreislaufrelevante Werte, wie Blutdruck und Herzfrequenz wurden im Bereich von ± 20 Prozent der Ausgangswerte während der gesamten Untersuchung gehalten. Ebenso wurde die Körpertemperatur der Patientinnen erfasst und im Normalbereich gehalten. Hierzu dienten sowohl die Körperkerntemperatur, gemessen über die nasopharyngale Sonde, als auch die Messung der Oberflächentemperatur der Hand über die beiden Akzeleromyographen. Der Wärmeerhalt erfolgte entweder über vorgewärmte Decken oder ein konventionelles Wärmegebläse, wie dem Bair Hugger® 505 (Augustine Medical. Inc., MN, USA), sodass konstante Temperaturen größer als 35°Celsius im Kern und größer als 32°Celsius der Hautoberfläche gewährleistet werden konnten.

Während der Allgemeinanästhesie im Rahmen der Untersuchung wurden die Patientinnen zudem mit dem BIS-Monitoring überwacht. Die Überwachung mittels Bispektralindex (BIS) ist ein auf drei Elektroden reduziertes Elektroenzephalogramm, welches an der Stirn angebracht wird. Durch die somit erfassten Hirnströme sind die Geräte in der Lage, einen Wert, den Bispektralindex darzustellen, der die Narkosetiefe widerspiegeln soll. Dabei wird dieser Wert eindimensional von 0, als maximale Narkosetiefe bis 100, als völlige Wachheit angegeben. Insgesamt sollte die Narkosetiefe zwischen 40 und 60 gehalten werden. Auf der einen Seite soll eine unnötig tiefere Narkose mit beispielsweise einer Kardiodepression als Nebenwirkung, aber eben auch auf der anderen Seite die ungewünschte Wachheit (Awareness) in Narkose damit vermieden werden. Die Vor- und Nachteile für die klinische Anästhesie sind immer wieder Gegenstand von wissenschaftlichen Diskussionen.^{42,43}

3.4 Gruppen

Die 50 Patientinnen wurden in zwei Gruppen mit jeweils 25 Teilnehmenden aufgeteilt. Die erste lautete „Gruppe A“ für die Messungen am Musculus adductor pollicis und die zweite „Gruppe CS“ für die Messungen am Musculus corrugator supercilii. Die Zuteilung erfolgte durch die zeitliche Reihenfolge der anstehenden Operation. Die Zuordnung, auf welcher Seite jeweils der TOF 3D oder der TOF Watch SX zum Einsatz kam, wurde computergestützt vorab randomisiert.

3.4.1. Gruppe A

Die ersten 25 Patientinnen wurden der Gruppe A zugeordnet, sodass hier die Messungen an dem Nervus ulnaris beziehungsweise dem M. adductor pollicis durchgeführt wurden. Dies

erfolgte simultan an beiden Seiten. Dafür wurden beide Arme in circa 75 Grad Abduktion ausgelagert und fixiert. Dabei wurde darauf geachtet, dass dies achsengerecht und nervenschonend erfolgte. Somit konnte trotz möglicher Lagerungsmanöver, die operativ nötig waren, eine konstante Lagerung und damit gleichbleibend gute Messung gewährleistet werden.

Der intravenöse Zugang wurde in dieser Gruppe immer in eine Vene des proximalen Unterarms eingebracht. So konnte die direkte Störung der Messung des Akzeleromyographen durch die Infusionszuleitung und den peripher venösen Zugang ausgeschlossen werden.

3.4.2. Gruppe CS

In der zweiten Gruppe, also bei den letzten 25 Patientinnen wurden die Erhebungen der Daten im Gesicht vorgenommen. In dieser Gruppe wurde der Kopf in Neutralposition gelagert. Die Stimulation erfolgte am N. facialis und die Bewegungsausschläge wurden am M. corrugator supercilii erfasst. Dies fand an beiden Seiten statt. Damit es nicht zu Interferenzen beider Messungen durch die topographische Nähe kam, wurden diese zeitlich versetzt zueinander also nicht direkt simultan durchgeführt. Die Beatmungsschläuche, der Endotrachealtubus und auch die nasopharyngale Temperatursonde wurden so abgeleitet, dass es hierdurch auch zu keinen Störungen der Messungen kam. Das BIS-Monitoring kam hier auf Grund der topographischen Nähe zur Akzeleromyographie und der damit möglicherweise verbundenen Messfehler nicht zum Einsatz.

3.5 Neuromuskuläre Messungen

Nach der Anästhesieeinleitung und der Sicherung des Atemwegs mittels Larynxmaske wurden die beiden zu vergleichenden Akzeleromyographen, TOF Watch SX und der TOF 3D als Monitoring der neuromuskulären Blockade an die jeweilige Seite etabliert. Beide Geräte wurden mit einem Computer zur Datenverarbeitung verbunden. Somit konnten die Messungen von dem rechten und linken Musculus adductor pollicis, beziehungsweise die Daten der an der rechten und linken Seite des Gesichtes gemessenen Musculus corrugator supercilii aufgezeichnet und gesichert werden.

Die elektrische Stimulation der jeweiligen Nerven, also dem Nervus ulnaris beidseits, respektive dem Nervus facialis beidseits erfolgte über Silber/Silberchlorid haltige Elektroden (electrocardiogram electrodes, Ambu Inc., MD, USA), die als Einmalprodukt auf die zuvor gereinigte und entfettete Haut aufgebracht wurden. Die Position wählten wir wie oben dargestellt für die jeweiligen Kennmuskeln. Sollte es zu keiner verwertbaren Reizantwort gekommen sein, optimierten wir die Position. Dabei wurden immer wieder neue Elektroden auf zuvor erneut gereinigte und entfettete Haut gebracht. Auf einen kontinuierlichen Abstand der

Reizelektroden von ca. zwei Zentimetern wurde ebenso geachtet, wie auf die gleichbleibend korrekte Polarisierung und den möglichst großen Abstand zum reizantwortenden Muskel um Messinterferenzen durch zum Beispiel direkte Stimulation auszuschließen.

Wie beschrieben lagerten und fixierten wir bei der Gruppe A die Arme und vor allem die Hand entsprechend, ohne dabei die Beweglichkeit des Daumens zu beschränken. Zudem wurde eine kommerziell erwerbliche Vorspannvorrichtung (Hand Adapter®, Mammendorfer Institut für Physik und Medizin, München) genutzt, um den Daumen nach jeder Reizantwort wieder in die gleichbleibende Ausgangsposition zurück zu bringen. Des Weiteren ermöglicht diese, dass der piezoelektrische Sensor nahezu immer an der gleichen Position des Daumens, in der gleichen Ausrichtung beschleunigt wird. Außerdem war an der Vorspannvorrichtung die Temperaturmesssonde der Akzeleromyographen fixiert. Damit konnte auch hier eine bei immer wieder gleicher Position gut vergleichbare Messung vollzogen werden.



Abbildung 7: Untersuchungsaufbau Gruppe A (Exemplarische Darstellung eines Arms)

In der Gruppe CS wurde der Kopf wie bereits beschrieben in Neutralposition gelagert, die Elektroden entsprechend über dem Nervus facialis bzw. dem Ramus temporales aufgebracht und das piezoelektrische Element als Sensor mit einer Klebevorrichtung (Augen Adapter®, Mammendorfer Institut für Physik und Medizin, München) immer in gleicher (nach median gedrehter kraneo-kaudaler) Ausrichtung über dem medianen Anteil der ipsilateralen Augenbraue angebracht. Die Temperatursonde der Akzeleromyographen wurde dabei immer auf einen lateralen und kranialen Abschnitt der Stirn fixiert, der keinerlei Beteiligung der Bewegung durch den M. corrugator supercilii aufwies. Somit also nah genug, um eine korrekte Hauttemperatur zu ermitteln, aber ohne die AMG-Messungen zu beeinflussen.



Abbildung 8: Untersuchungsaufbau Gruppe CS

Die Zuordnung der Messgeräte zur entsprechenden Seite wurde vorab computergestützt randomisiert, sodass es zu keinerlei Beeinflussung durch etwaige Vorlieben des Untersuchers oder anderen Aspekten, wie operativen Bedingungen oder Patientenkonstitution kam. Beide Geräte wurden vor jeder Messreihe kalibriert, um die höchste Reizantwort auf hundert Prozent zu normieren und um die notwendige Stromstärke für eine supramaximale Stimulation für den Train-of-Four zu identifizieren. Diese wurde vom jeweiligen Gerät individuell ermittelt und automatisch eingestellt. Dabei war die erste Antwort als T1 zu verstehen, die vierte als T4 und letztere wurde bei der TOF-Ratio im Verhältnis zu T1 dargestellt.²⁹ Die maximale Grenze der Stromstärke liegt geräteintern bei 60 mA. Der Reiz erfolgte mit einer Rate von zwei Hertz alle 15 Sekunden für eine Dauer von 200 μ s. In den ersten Minuten der Messungen kommt es häufig zu einem Driften des Signals, wahrscheinlich bedingt durch Veränderung der Impedanz der Elektroden. Um dieses Driften des Signals innerhalb der ersten Minuten der Stimulation nicht in die Messungen der Baseline aufzunehmen, da dies zu Verfälschungen der Werte führen würde, wurden die Geräte nach einer Stabilisierung über rund zehn Minuten erneut kalibriert. Anschließend wurden zehn konsekutive Messungen zur Erhebung der Baseline des T1 und der TOF-R als Vergleichswert erhoben und um die Wiederholbarkeit, also die Präzision der Messungen, bzw. der Messwerte zu ermitteln.

Wie bereits erwähnt, wurden in der Gruppe CS die Messungen nicht exakt simultan durchgeführt, damit eine Beeinflussung der beiden Seiten untereinander auf Grund der topographischen Nähe zu verhindern. Die Messungen auf der linken Seite wurden immer fünf Sekunden vor der Rechten absolviert, ungeachtet dessen, welches Gerät an welcher Seite zum Einsatz kam.

Nach der Kalibrierung, der Stabilisierung der Werte und der Rekalibrierung wurde mit der Injektion von 0,6mg/kg Rocuronium über maximal fünf Sekunden mit anschließender Spülung mittels schnell laufender Infusion eine neuromuskuläre Blockade herbeigeführt.

Im Folgenden wurden simultan an beiden Geräten Messwerte erhoben. Diese waren die Zeit nach Injektion bis zum Einsetzen der NMB in Form der maximalen T1 Depression, sowie die maximale Depression von T1, der Post-Tetanic-Count, die Zeit bis zur Erholung des T1 auf 25 Prozent (DUR 25%), und die Erholung der Train-of-Four Ratio auf 90 Prozent (TOF-R 0,9). Zudem wurde die Zeit von Injektion bis zu dem Wiederauftreten der einzelnen Twitches, also den Reizantworten T1, T2, T3 und T4 gemessen, ebenso wie den zeitlichen Verlauf der TOF-Ratio bis zur vollständigen Erholung auf 100 Prozent. Die Messungen wurden sofort via Datenverbindung auf einem Computer gespeichert und konnten somit weiterverarbeitet werden. Sollten die Werte schwanken, also nach Erreichen eines Schwellenwertes wieder abfallen oder ansteigen, also den Schwellenwert erneut nicht erreichen, wurden Endpunkte wie zum Beispiel die oben genannten Werte erst dann festgesetzt, wenn der erste Wert in zwei darauffolgenden konsekutiven, also insgesamt drei Messungen bestätigt wurde. Dies entspricht den Richtlinien, wie bereits genannt, die Fuchs-Buder et al. für die Messungen der neuromuskulären Blockade in seiner Arbeit von 2007 zusammenfasste.⁷

3.6 SRS – Surgical Rating Scale

Chirurginnen und Chirurgen können die Qualität der operativen Bedingungen einer Laparoskopie anhand einer standardisierten Skala subjektiv bewerten. Ein international etabliertes Instrument dafür ist die Surgical Rating Scale (SRS), also die chirurgische Bewertungsskala, die auch in dieser Arbeit verwendet wurde. Sie beginnt bei SRS 1, also extrem schlechten Bedingungen. Hier kann auf Grund der fehlenden Sicht und dem fehlenden Platz nicht operativ gearbeitet werden. Der SRS 2 stellt schlechte Bedingungen dar, sodass zwar eine laparoskopische Sicht gegeben ist, jedoch nicht ohne Probleme und mit einem zu hohen Risiko an Begleitverletzungen gearbeitet werden müsste. Akzeptable Bedingungen beschreibt der SRS 3, wodurch laparoskopische Sicht und Arbeit möglich ist, jedoch weiterhin Muskelkontraktionen und -Bewegungen vorhanden sind, die den operativen Eingriff negativ beeinflussen. Sollte die Muskeltätigkeit so gering sein, dass diese keinerlei Einfluss auf den Fortschritt der Operation hat, wäre es mit SRS 4, also guten Bedingungen zu beschreiben. Ein SRS Wert von 5 beschreibt optimale Konditionen, also beste laparoskopische Sicht und ein

sehr gutes Arbeitsfeld ohne Muskelbewegungen.^{37,38} Diese subjektive Bewertung war in der vorliegenden Untersuchung immer ohne jegliche Kenntnis über den aktuellen Stand der Narkose und vor allem der Tiefe der neuromuskulären Blockade zu erheben. Die Surgical Rating Scale wurde zeitgleich zur Messung des PTC, zu dem Wiederauftreten von T2 und T4 und zur Erholung der TOF-R von 90 Prozent durch unsere operativ tätigen Gynäkologinnen und Gynäkologen erhoben, ohne dass diese über die Messwerte informiert waren, um die Einschätzung nicht zu beeinflussen.

3.7 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit dem Programm Sigma Plot 12.3 (Systat Software Inc., Chicago, IL, USA) für das Betriebssystem Windows durchgeführt. Bei jeder Patientin wurden kurz vor der Gabe des Muskelrelaxans Rocuronium zehn konsekutive Messungen zur Bestimmung der Baseline von T1 und TOF-Ratio durchgeführt.⁷ Des Weiteren dienten diese Messungen auch der Bestimmung der (Wiederhol-)Präzision der Messgeräte, also der Wiederholbarkeit.

Die Wiederholbarkeit oder auch die Wiederholpräzision dieser aufeinanderfolgenden Messungen unter gleichbleibenden Bedingungen wurde mit der Varianzanalyse „one-way analysis of variance“ (ANOVA) berechnet. Für jede Patientin wurde individuell und für jedes Messgerät, also dem TOF Watch SX und dem TOF 3D, der Koeffizient der Wiederholbarkeit bzw. der Variation (mit $1.96 \sqrt{2SD}$) errechnet, der dann zwischen beiden Messgeräten durch einen gepaarten T-Test (paired t-test) verglichen werden konnte.^{35,36} Das Auftreten und auch der zeitliche Verlauf der neuromuskulären Blockade beider Geräte wurden ebenfalls anhand der gepaarten T-Tests miteinander verglichen. Somit konnten die Unterschiede beziehungsweise die „Limits of Agreement“ nach Bland und Altman analysiert werden. Sowohl der Mittelwert, als auch die Standardabweichung (SD – standard deviation) für die Charakteristika der Patientinnen und für die Initialdosis an Rocuronium wurden errechnet und als solche dargestellt.³⁶

Bei der graphischen Darstellung der Analyse nach Bland und Altman, den sogenannten Bland-Altman-Plots werden die Unterschiede beider Messungen aufgezeigt. Die X-Achse des kartesischen Koordinatensystems zeigt dabei den Mittelwert beider Messungen an. Die Y-Achse gibt die Differenz der Messungen zueinander wieder. Im unrealistischen Optimalfall zweier perfekt identischen Messungen wären alle Werte auf der X-Achse, sodass keinerlei Differenzen zu verzeichnen wären. Das so erzeugte Streudiagramm wird mit drei weiteren horizontalen, also parallel zur X-Achse verlaufenden Linien bestückt, um die optische Auswertung zu ermöglichen. Zunächst zieht man eine Linie als Darstellung des Mittelwertes der Differenzen. Dies ist die mittlere Linie im Bland-Altman-Plot, der sogenannte „Bias“ oder im Deutschen die „Verzerrung“. Die beiden äußeren Linien zeigen die Abweichungstoleranz

an, also die obere und untere Übereinstimmungsgrenze mit der entsprechend oberen und unteren Linie, also die sogenannten „Limits of Agreement“. Sie lassen sich aus der Addition für die obere Übereinstimmungsgrenze und die Subtraktion für die untere Übereinstimmungsgrenze des Mittelwerts und der 1.96-fachen Standardabweichung bilden.⁴⁴ Liegen die Punkte nun innerhalb dieser Linien, so kann man der neuen Messmethode im Vergleich zu etablierten eine ausreichende Genauigkeit nachweisen. Liegen die Punkte jedoch über die gesetzten Grenzen hinaus, so sollte man die neue Messmethode erneut kritisch hinterfragen. Es geht bei der Analyse durch Bland und Altman also nicht darum, wie gleich die neue Messmethode und der Goldstandard sind, sondern, wie wenig oder viel die erzeugten Messwerte voneinander abweichen.^{35,36}

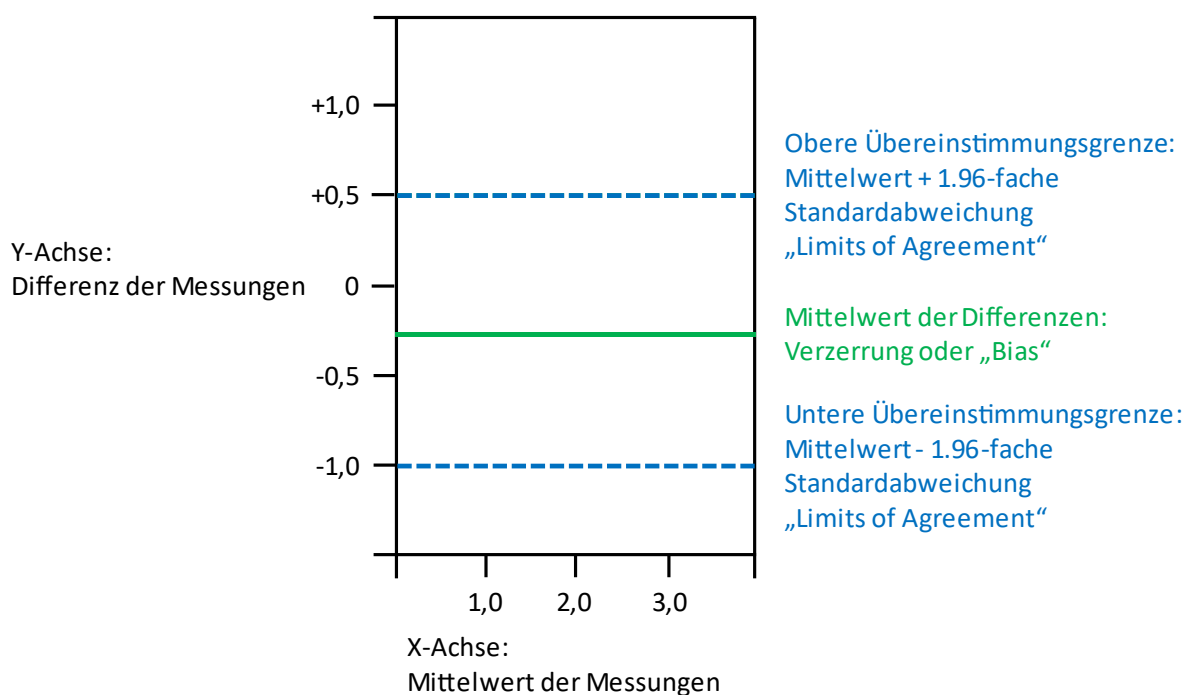


Abbildung 9: Symbolische Darstellung eines Bland-Altman-Plots (ohne Werte)

Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,05 wurde in dieser Untersuchung von einem statistisch signifikanten Unterschied in der Höhe von 95 Prozent der Fälle ausgegangen. Um mit einer Sensitivität von 80 Prozent die Unterschiede von fünf Prozent in der Zeit bis zur Erholung der Train-of-Four-Ration auf 0,9 mit einem Fehler erster Art (Alpha-Fehler) zu erfassen, resultierten bei einer zuvor festgelegten Standardabweichung (SD) von acht Prozent der TOF-Ratio die mindestens zu erhebenden Daten von 23 Patientinnen.⁴⁵

Die Größe der Kohorte, also die Anzahl der eingeschlossenen Patientinnen wurde im Vorfeld so festgelegt, dass auch bei möglichen Ausfällen, wie zum Beispiel durch nicht komplette Datensätze oder Ähnlichem, die Aussagekraft der Untersuchung nicht gefährdet oder geschmälert wurde. Deshalb wurden in beiden Gruppen je 25 Patientinnen eingeplant, also

von den 23 Patientinnen, als Mindestmaß, zur Sicherheit um zwei in jeder Gruppe (A und CS) erweitert.⁴⁶

Bei der hier gewählten Gruppengröße wurde also davon ausgegangen, dass wenn kein signifikanter Unterschied in der Analyse der jeweiligen Kohorte vorliegt, dies auch für 80 Prozent der Allgemeinheit so gelten sollte. Statistisch bedeutet dies aber auch, dass bei 20 Prozent eben doch ein Unterschied vorliegen kann, dieser jedoch im klinischen Alltag keine oder nur in Einzelfällen eine Relevanz haben könnte. Dies könnte sich wiederum bei größeren Gruppen anders darstellen. Diese Schwankungen sind als normale Diskrepanz zwischen der Statistik innerhalb unterschiedlicher Kohortengrößen aber auch zwischen Statistik an sich und der klinischen Relevanz zu verstehen.

4. Ergebnisse

4.1 Patientencharakteristika

In der Untersuchung wurden die Messungen an 50 weiblichen Patientinnen eingebracht. Diese hatten ein Alter von $48,1 \pm 11,4$ Jahren. Sie hatten ein Körpergewicht von $71,2 \pm 14,2$ Kilogramm und eine Körpergröße von $167,7 \pm 6,1$ Zentimeter. Hier sind immer der Mittelwert und die Standardabweichung (SD) dargestellt. Das Flussdiagramm als Abbildung 9 bietet zur Verteilung der Patientinnen eine Übersicht.

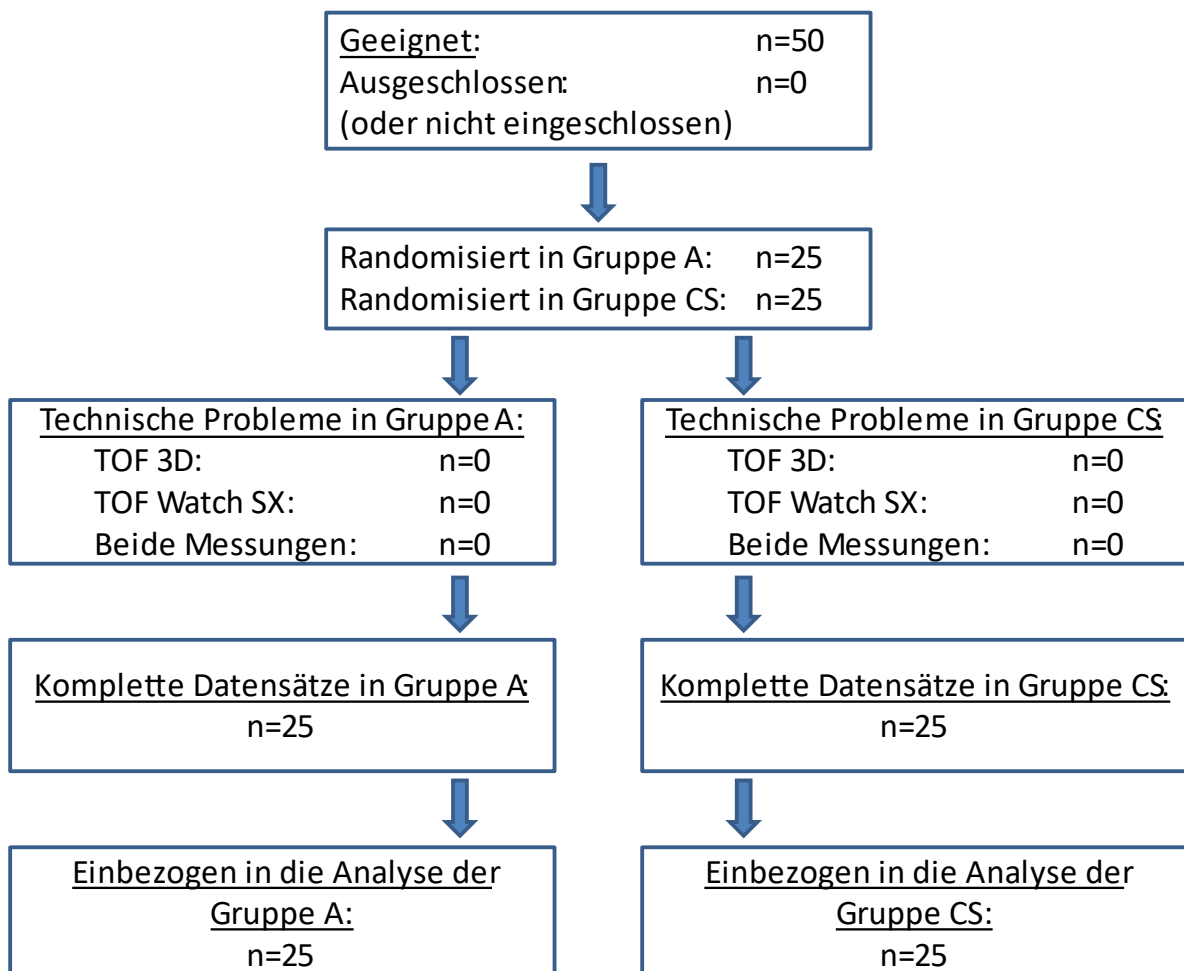


Abbildung 10: Flussdiagramm Patientenverteilung

4.2 SRS und BIS

Der Mittelwert des Surgical Rating Scale betrug 5 mit einem Interquartilsabstand von 5/5. Die Werte des Bispektralindex (BIS) reichten von $44,0 \pm 6,1$ bis $48,6 \pm 13,9$ (Mittelwert \pm SD). Unterschiede zwischen den Gruppen des M. adductor pollicis und die des M. corrugator supercilii konnten nicht beobachtet werden, auch keine Unterschiede in den Zeitpunkten der Erhebung dieser SRS und BIS Werte.

4.3 Stimulation, Baseline und Wiederholbarkeit

Die Stromstärke der Nervenstimulation wurde durch das Gerät innerhalb der Kalibrierung selbst definiert. Somit wird wie oben bereits beschrieben eine stetige supramaximale Stimulation mit adäquater Reizreaktion hervorgerufen. In der Gruppe A, also bei der Nerven-Muskel Einheit von Nervus ulnaris und Musculus adductor pollicis konnten keine Unterschiede beider Messgeräte beobachtet werden.

Die Kalibrierungen mit dem neuen TOF 3D zeigten bei der Stimulation des Nervus facialis und entsprechender Reaktion des Musculus corrugator supercilii, also in Gruppe CS, eine um rund 6,5mA geringere Stromstärke, als die des etablierten TOF Watch SX. Dabei resultierte weiterhin eine effektive Stimulation mit guter Reizantwort. Dies zeigt sich in Tabelle 1.

Gruppe	n	Stimulation (mA) TOF Watch SX	Stimulation (mA) TOF 3D
M. adductor	25	48.8 ± 10.3	48.5 ± 10.0
M. corrugator	25	48.0 ± 14.5	41.5 ± 9.7

Werte dargestellt als Mittelwert ± Standardabweichung in Milliampere

Tabelle 1: Stromstärke der Nervenstimulation

Die Baseline beider Geräte zeigte im Rahmen der Train-of-Four Ratio keine relevanten Unterschiede. Sowohl Einzel-, als auch die jeweiligen Mittelwerte zeigten sich sehr nahe beieinander.

In der Gruppe des Musculus adductor pollicis (Gruppe A) war der Koeffizient der Wiederholbarkeit bei den Messungen mit dem TOF Watch SX im Mittel bei $4,08 \pm 1,3$ vergleichbar mit dem der Messungen durch den TOF 3D bei $3,95 \pm 1,2$ (Mittelwert ± Standardabweichung).

Bei den Messungen der Gruppe CS, also am Musculus corrugator supercilii zeigte sich dagegen ein signifikant geringerer Wiederholbarkeitskoeffizient bei den Messungen mit dem neuen TOF 3D mit $4,66 \pm 1,6$ im Vergleich zu den Messungen mit dem TOF Watch SX ($6,02 \pm 1,9$; $p = 0,026$). Die aufgezeigten Werte sind in Tabelle 2 dargestellt.

Gruppe	n	Baseline TOFR (%)	Baseline TOFR (%)	Repeatability Coefficient	Repeatability Coefficient
		TOF Watch SX	TOF 3D	TOF Watch SX	TOF 3D
M. adductor	25	108.8 ± 6.1	106.5 ± 5.7	4.08 ± 1.3	3.95 ± 1.2
M. corrugator	25	109.3 ± 13.5	113.0 ± 9.9	6.02 ± 1.9	4.66 ± 1.6 *

Werte dargestellt als Mittelwert ± Standardabweichung

TOFR: Train-of-Four Ratio

Repeatability Coefficient: Wiederholbarkeitskoeffizient

*: p = 0,026 für TOF Watch SX versus TOF 3D

Tabelle 2: Baseline-Messungen und Wiederholbarkeit

4.4 Anschlagszeit und maximale neuromuskuläre Blockade

Der TOF 3D hat in der Gruppe A, also bei der Messung am M. adductor pollicis den Beginn der neuromuskulären Blockade mit einer mittleren Anschlagszeit von $98,7 \pm 30$ s um rund 13,5 Sekunden frühzeitiger verzeichnen können als der TOF Watch SX mit $112,2 \pm 36$ s (Mittelwert ± Standardabweichung). Dies zeigte sogar eine Signifikanz mit einem P Wert von 0,032. Somit lässt sich also an der üblicherweise genutzten Stelle einer Akzeleromyographie die Anschlagszeit schneller mit der dreidimensionalen Weiterentwicklung aus dem Hause des Mammendorfer Instituts für Physik und Medizin in München darstellen.

In der Gruppe CS waren beide Anschlagszeiten der jeweiligen Geräte annähernd gleich. Der TOF Watch SX zeigte im Mittel $85,4 \pm 31$ s und der TOF 3D $86,8 \pm 42$ s an. Ebenfalls zeigte sich kein relevanter Unterschied beider Geräte in der Messung der maximalen Blockade oder der Erhebung des Post-Tetanic-Count.

4.5 Zeitlicher Verlauf der neuromuskulären Blockade

In Gruppe A waren alle Zeitintervalle nach Rocuronium-Injektion bis zum Wiederauftreten der Einzelreizantworten T1 bis T4 und ebenfalls die Erholung des ersten Einzelreizes T1 auf 25 Prozent seines Ausgangswertes (DUR 25%) gemessen mit dem TOF 3D signifikant kürzer. Zudem nimmt der zeitliche Versatz bei den Messungen mit dem TOF Watch SX im Verlauf der Erholung bei unserer Untersuchung zu. Berechnet man also die Differenzen der Mittelwerte beider Messgeräte zu den einzelnen Endpunkten, so nimmt diese bis einschließlich zur Erholung auf TOF-R von 90 Prozent zu. Ausgenommen hiervon ist die Messung zum Zeitpunkt der vollständigen Erholung bei TOF-R von 100 Prozent. Dies bedeutet je weiter die Erholung der neuromuskulären Blockade zunimmt, desto früher kann dies durch den TOF 3D im Vergleich zum TOF Watch SX registriert werden (siehe Tabelle 3).

Gruppe	T ₁ SX	T ₁ 3D	T ₂ SX	T ₂ 3D	T ₃ SX	T ₃ 3D	T ₄ SX	T ₄ 3D
M. ad- ductor	26.3 ± 10	24.9 ± 8.9	31.5 ± 11.4	29,7 ± 10.2	34.7 ± 12.4	32.9 ± 10.9	36.1 ± 14.0	34.1 ± 11.2
P-Wert für SX vs. 3D	0.005		0.005		0.003		0.011	
M. corru- gator	17.0 ± 9.5	15.4 ± 8.9	23.3 ± 9.1	22.9 ± 7.7	27.3 ± 10.2	26.2 ± 8.4	36.1 ± 14.0	34.1 ± 11.2
P-Wert für SX vs. 3D	0.043			0.039			0.011	

Gruppe	DUR 25% SX	DUR 25% 3D	TOFR 90% SX	TOFR 90% 3D	TOFR 100% SX	TOFR 100% 3D
M. ad- ductor	42.1 ± 15.4	39.9 ± 14.0	59.1 ± 21.8	55.3 ± 17.4	61.0 ± 21.6	61.5 ± 19.9
P-Wert für SX vs. 3D	< 0.001					
M. corru- gator	31.5 ± 12.2	31.3 ± 9.4	45.0 ± 14.8	43.7 ± 14.7	45.7 ± 14.0	47.7 ± 13.8
P-Wert für SX vs. 3D						

Werte in Minuten als Mittelwert ± Standardabweichung

T1-T4: Zeit zwischen Rocuronium-Injektion und Wiederauftreten von T1, T2, T3 oder T4;

DUR25%: Zeit zwischen Rocuronium-Injektion und Erholung von T1 um 25%;

TOFR 90% bzw. 100%: Zeit zwischen Rocuronium-Injektion und Erholung der TOF-R auf 90% bzw. 100%

Tabelle 3: Zeitlicher Verlauf der NMB: Wiederauftreten von T1-T4, DUR 25%, TOF-R 90% und TOF-R 100%

Bei den Messungen in der Gruppe CS konnten lediglich ein schnelleres Wiederauftreten von T2, T3 und T4 verzeichnet werden, nicht jedoch von T1 oder der DUR 25%. Dies lässt sich ebenfalls den in der Tabelle 3 aufgetragenen Daten entnehmen.

Die Abbildungen 11 und 12 zeigen die Zeitverläufe der Train-of-Four Ratio der jeweiligen Gruppen. Bei der Messung am Musculus adductor pollicis (Abbildung 11) zeigte sich die Erholung der neuromuskulären Blockade in der 30. Minute nach Injektion von Rocuronium signifikant ($p = 0,043$) und nach 35 Minuten ebenfalls signifikant ($p = 0,0028$) höher, wenn sie mit dem TOF 3D erhoben wurde, im Gegensatz zu dem etablierten TOF Watch SX.

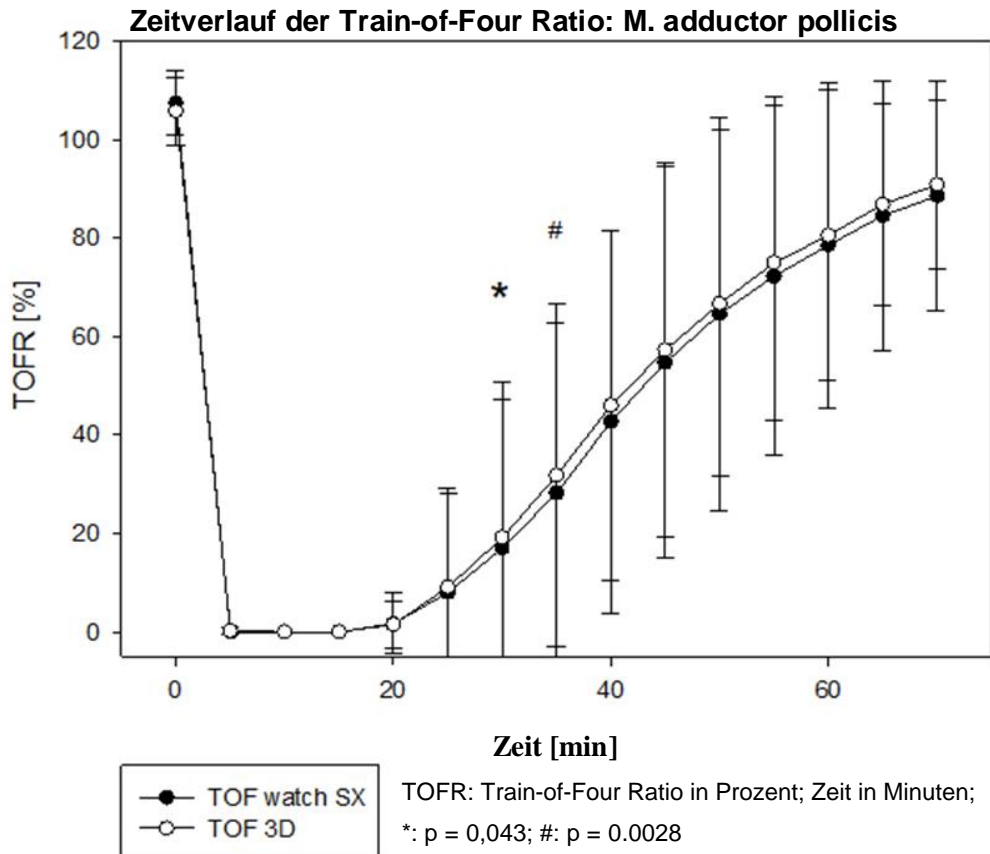


Abbildung 11: Zeitlicher Verlauf der TOF-R Gruppe A

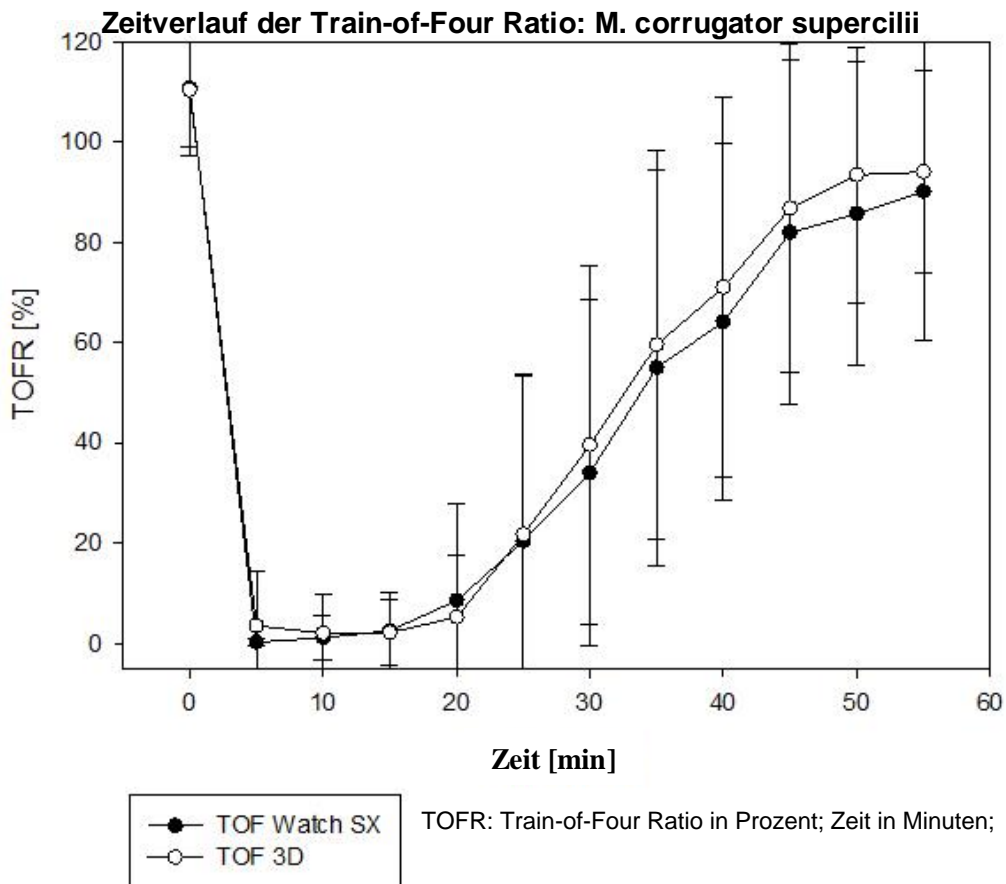


Abbildung 12: Zeitlicher Verlauf der TOF-R Gruppe CS

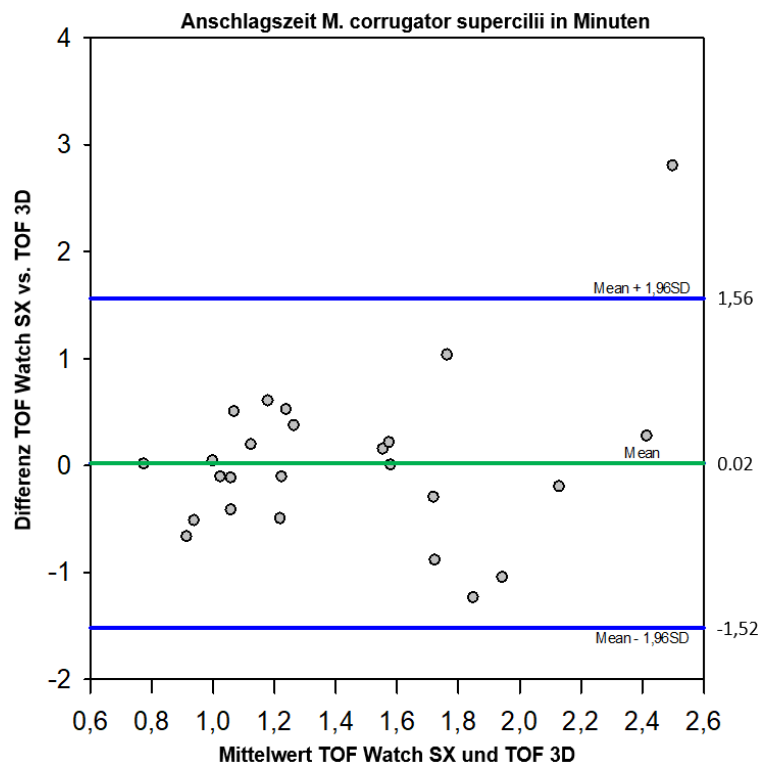
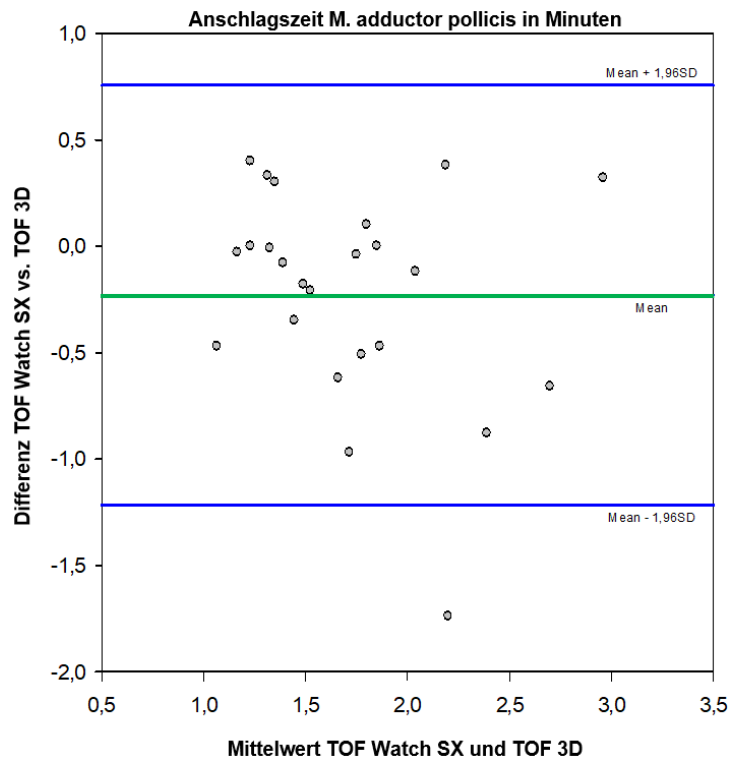
4.6 Bland-Altman Analyse als Vergleich beider Geräte

Im Bereich der Anschlagszeit zeigte sich bei der Gruppe A, also den Erhebungen am Musculus adductor pollicis eine schnellere Anschlagszeit erhoben durch den TOF 3D im Vergleich zum etablierten TOF Watch SX mit einem Bias, also dem Mittelwert der Differenzen von -0,23 Minuten. Die Übereinstimmungsgrenzen, also die „Limits of Agreement“ lagen von -1,22 bis +0,76 Minuten.

Bei der Erhebung am Musculus corrugator supercilii, also Gruppe CS zeigte sich kein Unterschied zwischen beiden Messgeräten. Der Bias lag hier bei +0,023 Minuten und die Limits of Agreement im Bereich von -1,52 bis +1,56 Minuten. Dies zeigt die Abbildung 13.

Die Zeit von Rocuronium-Injektion bis zur Erholung des ersten Einzelreiz (T1) auf 25 Prozent, also der Duration 25% wurde in der Gruppe A schneller mit der neuen, dreidimensionalen Messmethode erfasst, als mit der altbekannten zweidimensionalen. Hier zeigte sich ein Bias von -2,14 Minuten mit den Limits of Agreement -7,32 bis +3,04 Minuten. In der Messung des Gesichtsmuskels M. corrugator supercilii zeigte sich ein Bias von -1,88 Minuten mit den Limits of Agreement von -12,63 bis +8,87 Minuten, erkennbar in der Abbildung 134

Die Abbildung 15 zeigt die Bland-Altman-Plots der Erholung von der neuromuskulären Blockade nach Injektion des Rocuroniums bis zum Erreichen der Train-of-Four Ratio von 90 Prozent. Hier zeigte sich eine schnellere Erhebung durch den neuen TOF 3D in beiden Gruppen. Bei der Stimulation am N. ulnaris zeigte sich durch den M. adductor pollicis ein Bias von -0,71 Minuten mit den Limits of Agreement bei -8,94 und +7,51 Minuten. Die Bewegung durch den M. corrugator supercilii durch die Stimulation am N. facialis ergab ein Bias von -3,85 Minuten mit den Limits of Agreement bei -32,66 und +24,95 Minuten.



Mean: Mittelwert; SD: Standardabweichung

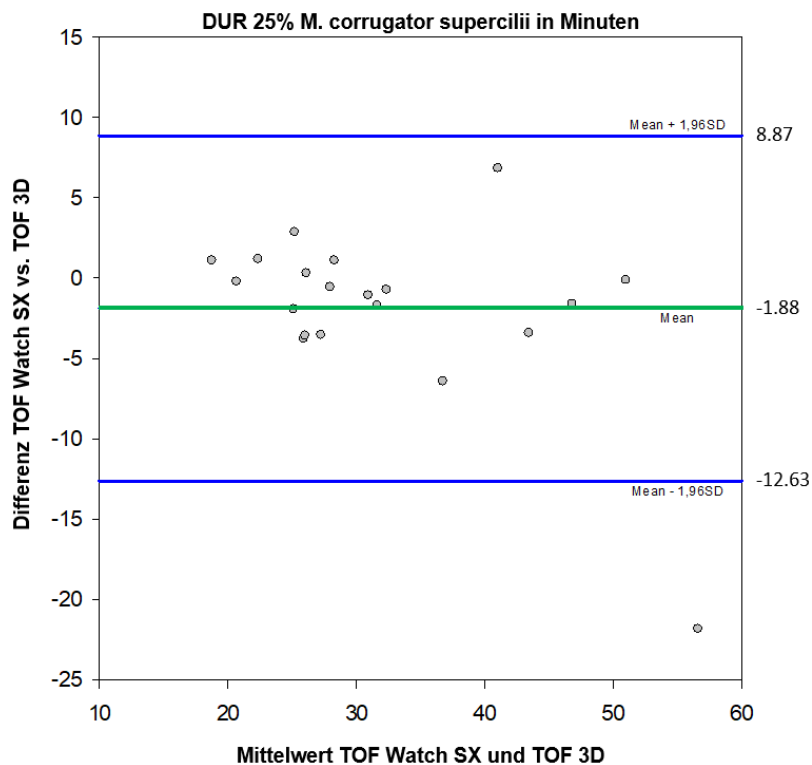
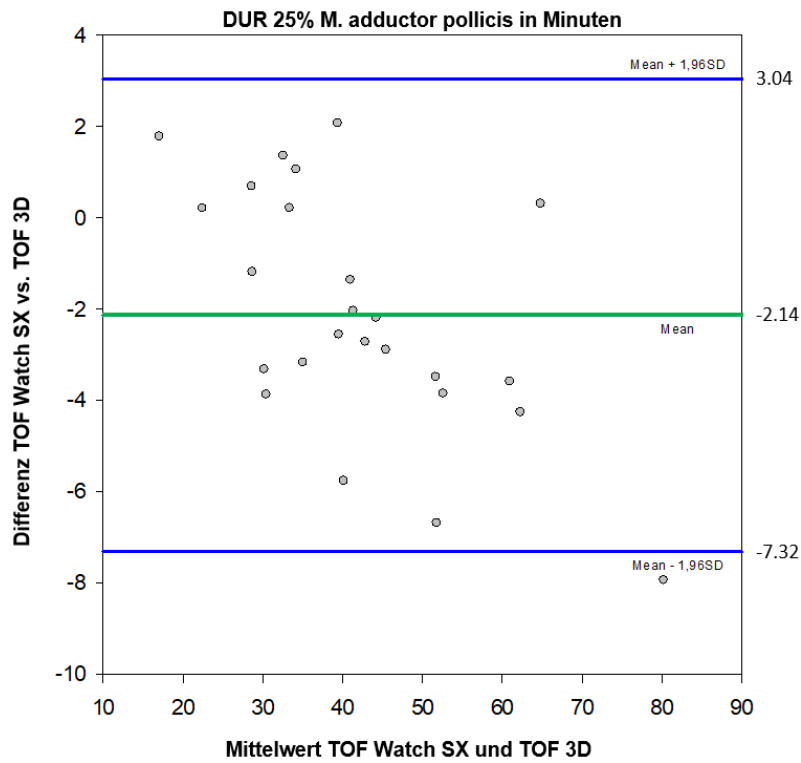
Horizontale Linie in der Mitte (grün): Bias

Obere und untere Linie (blau): Limits of Agreement als Mittelwert \pm 1,96fache Standardabweichung

Abbildung 13: Bland-Altman-Plots – Anschlagszeit von TOF Watch SX und TOF 3D

Oben: M. adductor pollicis

Unten: M. corrugator supercilii



Mean: Mittelwert; SD: Standardabweichung

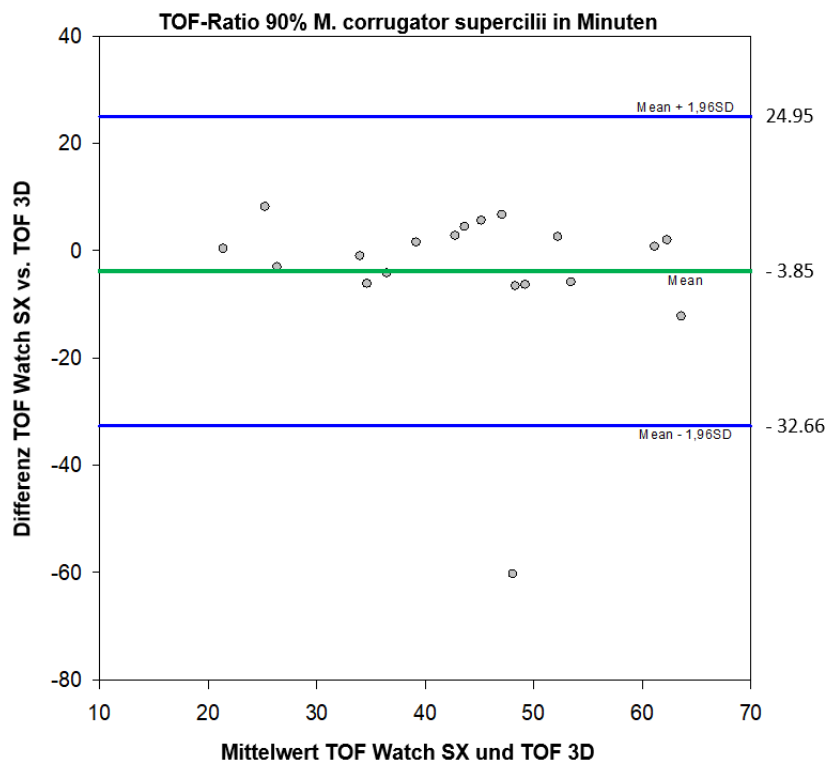
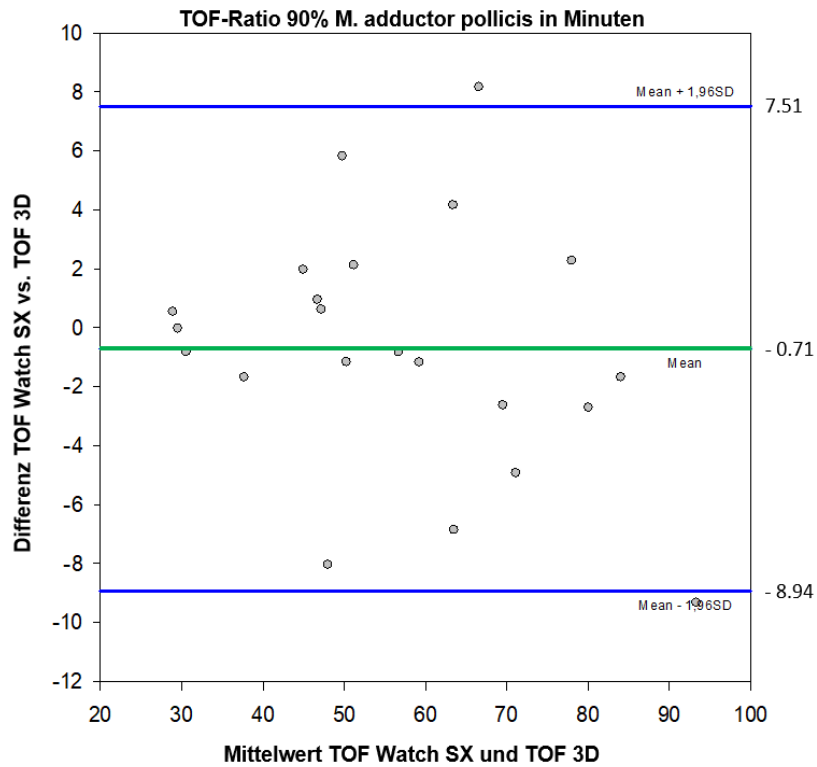
Horizontale Linie in der Mitte (grün): Bias

Obere und untere Linie (blau): Limits of Agreement als Mittelwert \pm 1,96fache Standardabweichung

Abbildung 14: Bland-Altman-Plots – Duration 25% von TOF Watch SX und TOF 3D

Oben: M. adductor pollicis

Unten: M. corrugator supercilii



Mean: Mittelwert; SD: Standardabweichung

Horizontale Linie in der Mitte (grün): Bias

Obere und untere Linie (blau): Limits of Agreement als Mittelwert \pm 1,96fache Standardabweichung

Abbildung 15: Bland-Altman-Plots – Train-of-Four Ratio 90% von TOF Watch SX und TOF 3D

Oben: *M. adductor pollicis*

Unten: *M. corrugator supercilii*

5. Diskussion

Die durchgeführte Studie stellt die erste wissenschaftliche, klinische Untersuchung dar, die den neuen TOF 3D als solches und im Vergleich zu dem bekannten Goldstandard der Akzeleromyographie beleuchtet. Es wurde eine hohe Messpräzision und Wiederholbarkeit des neuen, dreidimensionalen TOF 3D im Vergleich zum etablierten TOF Watch SX dargestellt.⁴⁷

In den Kalibrierungen des TOF 3D stellte sich bei der Messung am Musculus corrugator supercilii eine geringere Stromstärke (ca. 6,5mA) ein, als bei denen des TOF Watch SX. Dies kann als Vorteil gesehen werden, da bei geringerer Stromstärke zum einen weniger Begleitproblematiken, wie gegebenenfalls Schmerzen bei oder nach Stimulation entstehen, zum anderen aber auch die Gefahren der direkten Stimulation geringer ausfallen könnten.

Bei den Messungen in der Gruppe des Musculus adductor pollicis zeigte sich der Koeffizient der Wiederholbarkeit mit dem TOF 3D versus des TOF Watch SX ($3,95 \pm 1,2$ vs. $4,08 \pm 1,3$ (Mittelwert \pm Standardabweichung)) vergleichbar. Hieraus lässt sich ableiten, dass diese Messungen mit den jeweiligen Geräten vergleichbar gut waren, sodass sich also weder ein Vor-, noch ein Nachteil für das neue Gerät daraus erschließen lässt.

Der Wiederholbarkeitskoeffizient war kleiner als 5 Prozent bei der Messung am Musculus adductor pollicis. Dies ist ein Wert, der sich mit Claudius et al. in deren Veröffentlichung von 2010 zu einer Analyse der Arm-zu-Arm Variation deckt.⁴⁸ Damit liegt die dargestellte Untersuchung ebenfalls im Bereich früherer Studien bezüglich eines direkten Vergleichs verschiedener Messmethoden.⁴⁸⁻⁵¹

Ein signifikant geringerer Wiederholbarkeitskoeffizient am Musculus corrugator supercilii gemessen durch den TOF 3D im Vergleich zu dem TOF Watch SX ($4,66 \pm 1,6$ vs. $6,02 \pm 1,9$ (Mittelwert \pm Standardabweichung); $p = 0,026$), zeigt einen Vorteil für das neue Gerät auf Grund von besserer (Wiederhol-)Präzision. Dies lässt sich im Rahmen der Erhebung der Baseline in dieser Untersuchung ableiten, und dies, obwohl die Messung am Musculus corrugator supercilii technisch als allgemein schwieriger und anfälliger gilt.

Die Sensitivität scheint beim TOF 3D höher zu sein als beim TOF Watch SX. So kann die Erholung nach einer neuromuskulären Blockade schneller erfasst werden. Dies zeigte sich in vielen Messungen der durchgeführten Untersuchung. Dieser Vorteil kann an dem neuen dreidimensionalen piezo-elektrischen Sensor, der Bewegungen in allen Richtungen aufnehmen kann, liegen. Demgegenüber weist der etablierte TOF Watch SX Bauart bedingt den Nachteil auf, dass die Registrierung der Bewegung nach Nervenstimulation von der Ausrichtung des Sensors abhängig ist. Dies ist bei Stimulation des Nervus ulnaris und der

folgenden Bewegung des M. adductor pollicis, die eben auch durch Friktion und Deformation des Gewebes beeinflusst wird, nicht zu vernachlässigen. Somit lässt sich durchaus auch ein Teil der Ungenauigkeit durch die natürliche anatomische und physiologische Varianz der Daumenbewegung erklären, da diese nicht immer exakt in der messbaren Ebene des Sensors liegt. Dies gilt zumindest bei allen nicht dreidimensionalen Sensoren, wie bei dem des TOF Watch SX.⁵²

Bei der Messung des Zeitraums von Injektion des Rocuronium bis zur Erholung des Einzelreizes T1 auf 25 Prozent des Ausgangswertes vor dem neuromuskulären Block zeigten beide Geräte eine gute Übereinstimmung in der Bland-Altman-Analyse. Es zeigte sich ein Bias von fünf Prozent mit den Limits of Agreements von 12 bis 15 Prozent bei der DUR 25%. Bei der Regeneration der Train-of-Four Ratio auf 90 Prozent konnte ein Bias von ± 1 -2% mit den Limits of Agreement von 14 Prozent dargestellt werden. Diese Erhebung korrespondiert gut mit den Werten anderer Untersuchungen. So hat Dubois et al. in seiner 2014 veröffentlichten Arbeit ein Bias von rund 3 Prozent mit den Limits of Agreements von 10 bis 20 Prozent aufweisen können.⁴⁹ In der Arbeit von Claudius et al. von 2010 wurde ein Bias von 10 Prozent und Limits of Agreement von 20 bis 30 Prozent beobachtet. Beide zeigten in ihren Studien den Unterschied zweierlei Messmethoden, der Akzeleromyographie und der Mechanomyographie.⁴⁸ Dagegen zeigte Motamed et al. 2021 in seiner Untersuchung den Vergleich der Messmethoden der Kinemyographie und der Akzeleromyographie. Hierbei erhob er ein Bias von nur einem Prozent mit Limits of Agreement von 20 Prozent.⁵³

Allerdings formulierte bereits 2016 Khandkar et al. in seiner Publikation, dass Elektromyographie und Kinemyographie nicht miteinander austauschbar sind bei einem von ihm dargestellten Bias von 0,11 und den Limits of Agreement von -0,11 bis +0,32.⁵⁴ Somit stellt sich die Frage, in wie fern eine Aussage im Rahmen einer Verknüpfung mehrerer Studienergebnisse, die jeweils zwei verschiedene Messmethoden miteinander vergleichen, wirklich suffizient möglich ist. Also in wie fern man über das Betrachten zweier Studien, die jeweils unterschiedliche Messmethoden gegeneinander darstellen, einen Vergleich aller drei Varianten möglich machen kann. Im Gegensatz dazu ist eine Stärke der vorliegenden Studie, dass sie 2 Messmethoden der Akzeleromyographie direkt miteinander vergleicht. Und dies auch zusätzlich noch an ein und derselben Probandin und an den gleichen Körperstellen (für die jeweilige Gruppen), sodass sich die Frage der Übertragbarkeit der Ergebnisse der jeweiligen Messdaten nicht stellen kann und die Unterschiede und Gemeinsamkeiten, aber auch die Stärken und Schwächen der einzelnen Geräte konkret und offen dargestellt werden können.

Bei der Betrachtung der Anschlagszeit des neuromuskulären Blocks durch das Muskelrelaxans zeigten sich die Limits of Agreement deutlich höher mit rund 60 Prozent. Dies ist jedoch kein neuartiges Phänomen, denn dies wurde bereits in früheren Untersuchungen dargestellt. So wurden von Motamed et al. und von Dubois et al. Limits of Agreement von rund 49 Prozent beziehungsweise von 48 Prozent publiziert, ebenfalls von Claudius et al. von 40 Prozent.^{48,49,53}

Der TOF 3D hat am M. adductor pollicis die mittlere Anschlagszeit ($98,7 \pm 30s$ vs. $112,2 \pm 36s$ (Mittelwert \pm Standardabweichung); $p = 0,032$) signifikant frühzeitiger verzeichnen können als der TOF Watch SX. Hieraus lässt sich mit der dreidimensionalen Weiterentwicklung aus dem Hause des Mammendorfer Instituts für Physik und Medizin eine gute Sensitivität zur Messung der Anschlagszeit durch den TOF 3D ableiten.

Die Messungen am Musculus corrugator supercilii ergaben in der Summe eine schnellere Anschlagszeit und auch eine schnellere Erholung der neuromuskulären Blockade als die Messungen am Musculus adductor pollicis und zwar unabhängig von der Messmethode. Dies ist eine Schlussfolgerung, die bereits bekannt ist. Bereits Plaude et al. stellte in seiner Arbeit von 2001 fest, dass der M. corrugator supercilii die laryngealen Strukturen im Rahmen einer NMB durch die Akzeleromyographie am besten repräsentiert.⁶ Wie bereits beschrieben ist die Messung an Gesichtsmuskeln mit gewissen Herausforderungen verbunden. So kann es bei der Nervenstimulation aufgrund der topographischen Nähe immer zur direkten Muskelinnervation kommen. Bewegungen und entsprechende Fehlmessung trotz kompletter oder tiefer neuromuskulärer Blockade können entstehen. Zudem ist auch die Innervation benachbarter Muskeln möglich, wodurch die Messungen an Genauigkeit verlieren können. Hierbei spielt es auch eine Rolle, dass die Bewegung der Augenbraue, das sogenannte „Stirnrunzeln“ deutlich kleiner ausfällt, als die des Daumens bei Kontraktion des M. adductor pollicis. Auch dies kann in der Summe unabhängig von der Messmethode die Genauigkeit schmälern.

Trotz der Herausforderungen, die diese Messposition mit sich bringt, hat sie eben auch einige klare Vorteile. Der Zugang zum Gesicht ist in den meisten Operationen, bei denen eine neuromuskuläre Blockade notwendig ist, wie zum Beispiel den laparoskopischen Eingriffen möglich. Des Weiteren wurden bereits die Pluspunkte bezüglich der Widerspiegelung der laryngealen und auch der abdominellen Muskelspannung aufgezeigt. Dies lässt die Messung am Musculus corrugator supercilii gegenüber der Messung am Daumen bevorzugen.^{24,26,27} Auf Grund dieser individuellen Unterschiede der Kennmuskeln wurden in dieser Arbeit die Messungen am M. adductor pollicis und der am M. corrugator supercilii absichtlich getrennt voneinander vollzogen und auch nicht direkt miteinander verglichen.

Bei der Erhebung des neuromuskulären Blocks durch Akzeleromyographie am Musculus corrugator supercillii konnte der TOF 3D einen kleineren Wiederholbarkeitskoeffizienten als der TOF Watch SX aufweisen. Somit konnte die neue dreidimensionale Messmethode bei der vorliegenden Untersuchung den bereits erwähnten fünf Prozent Bereich von Claudius et al.⁴⁸ einhalten, im Gegensatz zur Messung mit dem etablierten TOF Watch SX. Im zeitlichen Verlauf des NMB und dessen Erholung zeigten sich Bias und Limits of Agreement bei der Messreihe der Gruppe CS, also am M. corrugator supercillii beträchtlich höher als bei den Messungen der Gruppe A, also am M. adductor pollicis. In der Summe stellten sich jedoch die Messergebnisse beider Gruppen sehr ähnlich dar, sodass kein klarer Nachteil durch die Beurteilung der NMB durch das neue Gerät auffiel. Folglich kann ein Vorteil für den TOF 3D abgeleitet werden, sofern die Messungen der neuromuskulären Blockade am Gesichtsmuskel M. corrugator supercillii vorgenommen werden, denn hier kann das neue Gerät seinen Vorteil des dreidimensional-messenden Sensors mit einer besseren (Wiederhol-)Präzision ausspielen. Die Messungen an zwei unterschiedlichen Positionen zum jeweiligen Vergleich beider Geräte stellt definitiv eine Stärke dieser Untersuchung dar. In den meisten Publikationen wurden lediglich an einer Körperstelle Messdaten erhoben und daraus die Gegenüberstellung verschiedener Messmethoden gebildet. So bleiben jedoch einige Aspekte unbeachtet. Zum Beispiel konnte der geringere Wiederholbarkeitskoeffizient bei den Messungen mit dem TOF 3D lediglich am Musculus corrugator supercillii, aber nicht am M. adductor pollicis dargestellt werden. Dem Gegenüber jedoch zeigte sich der Unterschied bezüglich des zeitlichen Verlaufs und der Erholung von der neuromuskulären Blockade eher bei den Messungen am M. adductor pollicis. Hier konnte die Erholung bis zur DUR 25%, also die Erholung des Einzelreizes T1 auf 25 Prozent seines Ursprungswerts vor NMB signifikant früher erfasst werden. Ebenso war hier die Train-of-Four Ratio nach 30 beziehungsweise 35 Minuten signifikant höher mit dem TOF 3D im Vergleich zum TOF Watch SX.

In der durchgeführten Untersuchung konnten keine Unterschiede beider Messgeräte durch die Erhebung die Surgical Rating Scale dargestellt werden. In Bezug auf die unterschiedlichen Messpositionen der Akzeleromyographen führte die SRS ebenfalls zu keinen Differenzen der Beurteilung einer Ausprägung der neuromuskulären Blockade, auch wenn nach Kirov et al. aus dem Jahr 2007 die Messung am M. corrugator supercillii im Vergleich zum M. adductor pollicis eine bessere Quantifizierung des Muskeltonus der abdominalen Strukturen vor allem im Bereich der Erholung nach einer NMB darstellt.²⁷

Als Gründe hierfür kann man zum einen anführen, dass bei der durchgeführten Untersuchung die Grade der NMB zwischen beiden Messgeräten nicht sehr weit auseinander lagen. Somit kann aufgrund dieser Umstände eine durchaus subjektive Erhebung der SRS keine

Unterschiede mehr differenzieren oder zumindest nicht besser als eine objektive Erhebung, wie die durch die Akzeleromyographie. Zum anderen erhebt die Surgical Rating Scale die operativen Bedingungen und nicht die neuromuskuläre Blockade direkt. Im Rahmen einer gut geführten Anästhesie spielen abgesehen von der Muskelrelaxation auch die adäquate Analgesie und Sedierung eine zentrale Rolle. Das Zusammenspiel vor allem beider letztgenannter Aspekte, also Schmerzstillung und Schlafinduktion, können auch für gute bis optimale operative Bedingungen sorgen, eventuell sogar ohne eine induzierte NMB.

In vielen Untersuchungen zu neuromuskulären Blockaden sind „normalized data“, also Daten, die in Relation zur zuvor erhobenen Baseline gesetzt, beziehungsweise daran korrigiert werden, zu finden. Diese Anpassung bezieht sich auf die Messungen der im Verlauf beobachteten Train-of-Four Ratio.^{50,51,55} Leider zeigt sich in der klinischen Praxis außerhalb wissenschaftlicher Erhebungen zumeist keine Möglichkeit, vor einer Akzeleromyographie zur Quantifizierung der NMB eine Baseline ohne jeglichen Einfluss eines Muskelrelaxans zu bestimmen, oder gar eine Kalibrierung durchzuführen. Auf Grund dessen wurde in der vorliegenden Untersuchung ebenfalls auf eine Anpassung der Werte verzichtet und sogenannte „non-normalized data“ verwendet. So sollte ein besserer Bezug zum klinischen Alltag hergestellt werden und die Aussagekraft der Ergebnisse leichter in die Praxis transferiert werden können. Trotz der „non-normalized data“ war es möglich, gute und aussagekräftige Werte für die Anschlagszeit, den zeitlichen Verlauf und die Erholung der neuromuskulären Blockade inklusive Wiederholbarkeit beziehungsweise Präzision, Bias und Limits of Agreement zu erfassen.⁵⁶

Im Vergleich zu anderen bereits veröffentlichten Daten zu dreidimensional-messenden piezoelektrischen Sensoren in der Akzeleromyographie konnte in dieser Untersuchung kein Nachteil und in einigen Bereichen sogar ein Vorteil für den neuen TOF 3D dargestellt werden. Colgrave et al. hat 2016 im Vergleich zum etablierten TOF Watch SX die neue Messmethode mit dem TOF Scan von Dräger gegenübergestellt. Hier ließen die Messwerte nur eine mäßige Übereinstimmung der erhobenen Werte für Anschlagszeit und frühe Erholung nach tiefer NMB zu. Gute Ergebnisse konnten lediglich bei der Messung der Erholung der Train-of-Four Ratio auf 90 Prozent dargestellt werden. Folglich formulierte der Autor die Aussage, dass die Daten beider Geräte nicht zueinander austauschbar seien, jedoch beide Messmethoden ihren Wert hätten, eine Restrelaxation, also eine noch in kleinem Ausmaß zu vernehmende, aber gegebenenfalls klinisch bedeutsame NMB zu detektieren.⁵⁷

Bei einer Studie von Dahaba et al. aus dem Jahr 2019 konnte ähnlich zu der vorliegenden Untersuchung ein Vorteil der neuen dreidimensionalen Messtechnik vermutet werden. Hier wurde der „3-directional neuromuscular transmission transducer“ der Firma Mindray (NMT,

Shenzhen, China) beleuchtet. Auch hier ließen sich die Messdaten als nicht austauschbar zu einer Akzeleromyographie werten, jedoch im Vergleich zum Relaxometer, einem Mechanomyographen (MMG, Groningen University, Niederlande). Trotzdem deuten die Autoren auf einen Vorteil der neuen Messtechnik, die Bewegungen entlang aller drei Raumachsen erfasst, hin.⁵⁸

Der seit 2021 verfügbare TOF 3D aus dem Hause des Mammendorfer Instituts für Physik und Medizin in München bietet in Summe eine adäquate Quantifizierung einer neuromuskulären Blockade. Die Untersuchung bescheinigt dieser neuen dreidimensionalen Messtechnik eine hohe (Wiederhol-)Präzision und Sensitivität. Insbesondere bei Messstellen, bei denen eine kleine Bewegungsamplitude zu erwarten ist, wie beispielsweise dem Musculus corrugator supercilii, zeigt der Sensor des TOF 3D adäquate, wenn nicht sogar bessere Messergebnisse. Somit scheint auf Grund der Resultate dieser Untersuchung der neue Akzeleromyograph eine angemessene Alternative zum etablierten „Goldstandard“ TOF Watch SX, der nicht mehr produziert wird, zu sein.

6. Literaturverzeichnis

1. Combes X, Andriamifidy L, Dufresne E, et al. Comparison of two induction regimens using or not using muscle relaxant: impact on postoperative upper airway discomfort. *Br J Anaesth* 2007; **99**(2): 276-81.
2. Naguib M, Kopman AF, Lien CA, Hunter JM, Lopez A, Brull SJ. A survey of current management of neuromuscular block in the United States and Europe. *Anesth Analg* 2010; **111**(1): 110-9.
3. Naguib M, Brull SJ, Johnson KB. Conceptual and technical insights into the basis of neuromuscular monitoring. *Anaesthesia* 2017; **72 Suppl 1**: 16-37.
4. Jöhr M, Gerber H. [Value of monitoring muscle relaxation]. *Schweiz Med Wochenschr* 1996; **126**(39): 1649-53.
5. Rimaniol JM, Dhonneur G, Sperry L, Duvaldestin P. A comparison of the neuromuscular blocking effects of atracurium, mivacurium, and vecuronium on the adductor pollicis and the orbicularis oculi muscle in humans. *Anesth Analg* 1996; **83**(4): 808-13.
6. Plaud B, Debaene B, Donati F. The corrugator supercilii, not the orbicularis oculi, reflects rocuronium neuromuscular blockade at the laryngeal adductor muscles. *Anesthesiology* 2001; **95**(1): 96-101.
7. Fuchs-Buder T, Claudius C, Skovgaard LT, et al. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; **51**(7): 789-808.
8. Fuchs-Buder T. Neuromuskuläres Monitoring in Klinik und Forschung. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2008.
9. 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**(4): 877-84.
10. Mirakhor RK. Newer neuromuscular blocking drugs. An overview of their clinical pharmacology and therapeutic use. *Drugs* 1992; **44**(2): 182-99.
11. Wierda JM, Proost JH. Structure-pharmacodynamic-pharmacokinetic relationships of steroidal neuromuscular blocking agents. *Eur J Anaesthesiol Suppl* 1995; **11**: 45-54.
12. Feldman S, Karalliedde L. Drug interactions with neuromuscular blockers. *Drug Saf* 1996; **15**(4): 261-73.
13. Magorian T, Flannery KB, Miller RD. Comparison of rocuronium, succinylcholine, and vecuronium for rapid-sequence induction of anesthesia in adult patients. *Anesthesiology* 1993; **79**(5): 913-8.
14. Sorgenfrei IF, Norrild K, Larsen PB, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block by the selective relaxant binding agent sugammadex: a dose-finding and safety study. *Anesthesiology* 2006; **104**(4): 667-74.
15. Viby-Mogensen J, Jensen E, Werner M, Nielsen HK. Measurement of acceleration: a new method of monitoring neuromuscular function. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988; **32**(1): 45-8.
16. Jensen E, Viby-Mogensen J, Bang U. The Accelograph: a new neuromuscular transmission monitor. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988; **32**(1): 49-52.
17. Ueda N, Muteki T, Poulsen A, J LE. Clinical assessment of a new neuromuscular transmission monitoring system (ACCELOGRAPH--a comparison with the conventional method. *J Anesth* 1989; **3**(1): 90-3.
18. Mencke T, Echternach M, Kleinschmidt S, et al. Laryngeal morbidity and quality of tracheal intubation: a randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2003; **98**(5): 1049-56.
19. Fortier LP, McKeen D, Turner K, et al. The RECITE Study: A Canadian Prospective, Multicenter Study of the Incidence and Severity of Residual Neuromuscular Blockade. *Anesth Analg* 2015; **121**(2): 366-72.
20. Viby-Mogensen J, Howardy-Hansen P, Chraemmer-Jorgensen B, Ording H, Engbaek J, Nielsen A. Posttetanic count (PTC): a new method of evaluating an intense nondepolarizing neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 1981; **55**(4): 458-61.
21. Ali HH UJ, Gray C. Stimulus frequency in the detection of neuromuscular block in humans. *Br J Anaesth* 1970; **42**: 967-78.

22. Motamed C, Kirov K, Combes X, Duvaldestin P. Does repetition of post-tetanic count every 3 min during profound relaxation affect accelerographic recovery of atracurium blockade? *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; **49**(6): 811-4.
23. Hemmerling TM, Schmidt J, Hanusa C, Wolf T, Schmitt H. Simultaneous determination of neuromuscular block at the larynx, diaphragm, adductor pollicis, orbicularis oculi and corrugator supercilii muscles. *Br J Anaesth* 2000; **85**(6): 856-60.
24. Lee HJ, Kim KS, Jeong JS, Cheong MA, Shim JC. Comparison of the adductor pollicis, orbicularis oculi, and corrugator supercilii as indicators of adequacy of muscle relaxation for tracheal intubation. *Br J Anaesth* 2009; **102**(6): 869-74.
25. Thilen SR, Hansen BE, Ramaiah R, Kent CD, Treggiari MM, Bhananker SM. Intraoperative neuromuscular monitoring site and residual paralysis. *Anesthesiology* 2012; **117**(5): 964-72.
26. Lee HJ, Kim KS, Jeong JS, Shim JC, Oh YN. Comparison of four facial muscles, orbicularis oculi, corrugator supercilii, masseter or mylohyoid, as best predictor of good conditions for intubation: Retracted: A randomised blinded trial. *European Journal of Anaesthesiology | EJA* 2013; **30**(9): 556-62.
27. Kirov K, Motamed C, Ndoko SK, Dhonneur G. TOF count at corrugator supercilii reflects abdominal muscles relaxation better than at adductor pollicis. *Br J Anaesth* 2007; **98**(5): 611-4.
28. Helbo-Hansen HS, Bang U, Nielsen HK, Skovgaard LT. The accuracy of train-of-four monitoring at varying stimulating currents. *Anesthesiology* 1992; **76**(2): 199-203.
29. Martin-Flores M, Gleed RD, Basher KL, Scarlett JM, Campoy L, Kopman AF. TOF-Watch(R) monitor: failure to calculate the train-of-four ratio in the absence of baseline calibration in anaesthetized dogs. *Br J Anaesth* 2012; **108**(2): 240-4.
30. Lee GC, Iyengar S, Szenohradszky J, et al. Improving the design of muscle relaxant studies. Stabilization period and tetanic recruitment. *Anesthesiology* 1997; **86**(1): 48-54.
31. Kopman AF. Can conventional peripheral nerve stimulators induce direct muscle depolarization? *Anesth Analg* 2006; **102**(6): 1905; author reply -6.
32. Heier T, Caldwell JE, Sessler DI, Miller RD. The effect of local surface and central cooling on adductor pollicis twitch tension during nitrous oxide/isoflurane and nitrous oxide/fentanyl anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1990; **72**(5): 807-11.
33. München EPGT-D-S. TOF-Watch® – für die genaue und zuverlässige Messung der Tiefe einer neuromuskulären Blockade. In: MIPM Mammendorfer Institut für Physik und Medizin GmbH O-v-MS, 82291 Mammendorf, editor.: MIPM Mammendorfer Institut für Physik und Medizin GmbH, Oskar-von-Miller Straße 6, 82291 Mammendorf.
34. MIPM Mammendorfer Institut für Physik und Medizin GmbH O-v-MS, 82291 Mammendorf. Relaxometer - TOF 3D. <https://tof3d-med.com/Relaxometer>.
35. Bland JM, Altman. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement; 1986.
36. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res* 1999; **8**(2): 135-60.
37. Boon M, Martini CH, Aarts L, Dahan A. The use of surgical rating scales for the evaluation of surgical working conditions during laparoscopic surgery: a scoping review. *Surg Endosc* 2019; **33**(1): 19-25.
38. Martini CH, Boon M, Bevers RF, Aarts LP, Dahan A. Evaluation of surgical conditions during laparoscopic surgery in patients with moderate vs deep neuromuscular block. *Br J Anaesth* 2014; **112**(3): 498-505.
39. Paul M, Fokt RM, Kindler CH, Dipp NC, Yost CS. Characterization of the interactions between volatile anesthetics and neuromuscular blockers at the muscle nicotinic acetylcholine receptor. *Anesth Analg* 2002; **95**(2): 362-7, table of contents.
40. Doyle DJ, Hendrix JM, Garmon EH. American Society of Anesthesiologists Classification. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
41. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anaesth Soc J* 1985; **32**(4): 429-34.

42. Oliveira CR, Bernardo WM, Nunes VM. Benefit of general anesthesia monitored by bispectral index compared with monitoring guided only by clinical parameters. Systematic review and meta-analysis. *Braz J Anesthesiol* 2017; **67**(1): 72-84.
43. Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit* 1994; **10**(6): 392-404.
44. Grouven U, Bender R, Ziegler A, Lange S. [Comparing methods of measurement]. *Dtsch Med Wochenschr* 2007; **132 Suppl 1**: e69-73.
45. Pearson JNaES. On the Use and Interpretation of Certain Test Criteria for Purposes of Statistical Inference: Part I. *Biometrika* 1928; **20A**: 175-240.
46. Kopman AF, Chin W, Cyriac J. Acceleromyography vs. electromyography: an ipsilateral comparison of the indirectly evoked neuromuscular response to train-of-four stimulation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; **49**(3): 316-22.
47. Soltesz S, Thomas J, Anapolski M, Noé GK. Assessment of the New Acceleromyograph TOF 3D Compared with the Established TOF Watch SX: Bland-Altman Analysis of the Precision and Limits of Agreement between Both Devices-A Randomized Clinical Comparison. *J Clin Med* 2022; **11**(15).
48. Claudius C, Skovgaard LT, Viby-Mogensen J. Arm-to-arm variation when evaluating neuromuscular block: an analysis of the precision and the bias and agreement between arms when using mechanomyography or acceleromyography. *Br J Anaesth* 2010; **105**(3): 310-7.
49. Dubois PE, De Bel M, Jamart J, et al. Performance of acceleromyography with a short and light TOF-tube compared with mechanomyography: a clinical comparison. *Eur J Anaesthesiol* 2014; **31**(8): 404-10.
50. Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, et al. Comparison of the TOFscan and the TOF-Watch SX during Recovery of Neuromuscular Function. *Anesthesiology* 2018; **129**(5): 880-8.
51. Nemes R, Lengyel S, Nagy G, et al. Ipsilateral and Simultaneous Comparison of Responses from Acceleromyography- and Electromyography-based Neuromuscular Monitors. *Anesthesiology* 2021; **135**(4): 597-611.
52. Marshall VC, Marshall RD. MOVEMENTS OF THE THUMB IN RELATION TO PERIPHERAL NERVE INJURIES. *Postgrad Med J* 1963; **39**(455): 518-25.
53. Motamed C, Demiri M, Colergrave N. Comparison of Train of Four Measurements with Kinemyography NMT DATEX and Accelerography TOFscan. *Med Sci (Basel)* 2021; **9**(2).
54. Khandkar C, Liang S, Phillips S, Lee CY, Stewart PA. Comparison of kinemyography and electromyography during spontaneous recovery from non-depolarising neuromuscular blockade. *Anaesth Intensive Care* 2016; **44**(6): 745-51.
55. Yhim H-B, Jang Y-E, Lee J-H, Kim E-H, Kim J-T, Kim H-S. Comparison of the TOFscan and the TOF-Watch SX during pediatric neuromuscular function recovery: a prospective observational study. *Perioperative Medicine* 2021; **10**(1): 45.
56. Schreiber JU, Mucha E, Fuchs-Buder T. Acceleromyography to assess neuromuscular recovery: is calibration before measurement mandatory? *Acta Anaesthesiol Scand* 2011; **55**(3): 328-31.
57. Colegrave N, Billard V, Motamed C, Bourgain JL. Comparison of the TOF-Scan™ acceleromyograph to TOF-Watch SX™: Influence of calibration. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2016; **35**(3): 223-7.
58. Dahaba AA, Suljevic I, Xiao ZY, Wang K. Mindray 3-directional NMT Module (a new generation "Tri-axial" neuromuscular monitor) versus the Relaxometer mechanomyograph and versus the TOF-Watch SX acceleromyograph. *J Clin Monit Comput* 2019; **33**(5): 853-62.

7. Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Chemische Strukturformel Rocuronium

Mit freundlicher Genehmigung von Herrn Professor Dr. med. Stefan Soltesz

Abbildung 2: Verlauf der neuromuskulären Blockade und relevante Messwerte bzw. Zeitintervalle

Nach Fuchs-Buder et al. 2007⁷, modifiziert durch Jan Thomas

Abbildung 3: Symbolische Darstellung des Aufbaus zur AMG-Messung am M. adductor pollicis

Mit freundlicher Genehmigung von Herrn Gunnar Bida, Vice President Marketing & Sales des Mammendorfer Institut für Physik und Medizin GmbH, www.mipm.com

Abbildung 4: Symbolische Darstellung des Aufbaus zur AMG-Messung am M. corrugator supercilii

Mit freundlicher Genehmigung von Herrn Gunnar Bida, Vice President Marketing & Sales des Mammendorfer Institut für Physik und Medizin GmbH, www.mipm.com

Abbildung 5: TOF-Watch SX

Mit freundlicher Genehmigung von Herrn Gunnar Bida, Vice President Marketing & Sales des Mammendorfer Institut für Physik und Medizin GmbH, www.mipm.com

Abbildung 6: TOF 3D

Mit freundlicher Genehmigung von Herrn Gunnar Bida, Vice President Marketing & Sales des Mammendorfer Institut für Physik und Medizin GmbH, www.mipm.com

Abbildung 7: Untersuchungsaufbau Gruppe A (Exemplarische Darstellung eines Arms)

Aufgenommen im Rheinlandklinikum Dormagen im März 2022 durch Jan Thomas

Abbildung 8: Untersuchungsaufbau Gruppe CS

Aufgenommen im Rheinlandklinikum Dormagen im März 2022 durch Jan Thomas

Abbildung 9: Symbolische Darstellung eines Bland-Altman-Plots (ohne Werte)

Jan Thomas

Abbildung 10: Flussdiagramm Patientenverteilung

Professor Dr. med. Stefan Soltesz und Jan Thomas⁴⁷

Abbildung 11: Zeitlicher Verlauf der TOF-R Gruppe A

Professor Dr. med. Stefan Soltesz und Jan Thomas⁴⁷

Abbildung 12: Zeitlicher Verlauf der TOF-R Gruppe CS

Professor Dr. med. Stefan Soltesz und Jan Thomas⁴⁷

Abbildung 13: Bland-Altman-Plots – Anschlagszeit von TOF Watch SX und TOF 3D

Oben: M. adductor pollicis; Unten: M. corrugator supercilii

Professor Dr. med. Stefan Soltesz und Jan Thomas⁴⁷

Abbildung 14: Bland-Altman-Plots – Duration 25% von TOF Watch SX und TOF 3D

Oben: M. adductor pollicis; Unten: M. corrugator supercilii

Professor Dr. med. Stefan Soltesz und Jan Thomas⁴⁷

Abbildung 15: Bland-Altman-Plots – Train-of-Four Ratio 90% von TOF Watch SX und TOF 3D

Oben: M. adductor pollicis; Unten: M. corrugator supercilii

Professor Dr. med. Stefan Soltesz und Jan Thomas⁴⁷

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stromstärke der Nervenstimulation

Professor Dr. med. Stefan Soltesz und Jan Thomas⁴⁷

Tabelle 2: Baseline-Messungen und Wiederholbarkeit

Professor Dr. med. Stefan Soltesz und Jan Thomas⁴⁷

Tabelle 3: Zeitlicher Verlauf der NMB: Wiederauftreten von T1-T4, DUR 25%, TOF-R 90% und TOF-R 100%

Professor Dr. med. Stefan Soltesz und Jan Thomas⁴⁷

7.3 Anlagenverzeichnis

Anlage 1: Aufklärungsschreiben für teilnehmende Patienten

Professor Dr. med. Stefan Soltesz, PD Dr. med. Guenter Karl Noé und Jan Thomas

Anlage 2: Case report File

Professor Dr. med. Stefan Soltesz und Jan Thomas

8. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

Soltész S, **Thomas J**, Anapolski M, Noé GK. Assessment of the new Acceleromyograph TOF 3D compared with the established TOF Watch SX: Bland-Altman Analysis of the Precision and Limits of Agreement between both Devices – a randomized clinical Comparison. J Clin Med. 2022 Aug 5;11(15):4583. DOI: 10.3390/jcm11154583. PMID: 35956198; PMCID: PMC9369732.

Rheinlandklinikum Dormagen
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Klinik für Anästhesie, Intensiv- und
Notfallmedizin
Dr. Geldmacherstr. 20
41540 Dormagen

**Untersuchung eines neuen Relaxometers (TOF 3D) im Vergleich zur Vorgängerversion
TOF Watch SX**

Patienteninformation

Liebe Patientinnen,

bei Ihnen soll ein operativer Eingriff in Narkose durchgeführt werden. Die Aufgabe des Anästhesisten besteht darin, dafür zu sorgen, dass Sie während der Operation schlafen und keine Schmerzen haben. Um ein Höchstmaß an Sicherheit und Komfort für Sie zu erreichen, verwenden wir eine Reihe von verschiedenen Medikamenten mit unterschiedlicher Funktion. Unter anderem werden muskelerschlaffende Medikamente (Muskelrelaxantien) eingesetzt, die dem Operateur optimale Arbeitsbedingungen ermöglichen.

Die Wirkung dieser Muskelrelaxantien wird üblicherweise mit einem speziellen Messgerät überwacht, indem die Übertragung von elektrischen Impulsen auf die Muskulatur gemessen wird (Relaxometrie). Am besten untersucht und deshalb am häufigsten durchgeführt ist der Einsatz an der Hand des Patienten (N. ulnaris) oder an der Gesichtsmuskulatur (M. corrugator supercili).

Uns steht in unserem Haus seit diesem Jahr ein neues Relaxometer zur Verfügung, das eine verbesserte, dreidimensionale Messmöglichkeit hat (TOF 3D). Wir möchten dieses Gerät mit dem bei uns seit Jahren als Standard eingesetzten Gerät vergleichen (TOF Watch SX).

Falls Sie mit der Teilnahme an unserer Anwendungsbeobachtung einverstanden sind, wird bei Ihnen nach eingeleiteter Narkose die Wirkung des Muskelrelaxans nicht nur einseitig gemessen, sondern es wird eine Doppelmessung gleichzeitig an 2 Messorten durchgeführt. Die Entscheidung, ob bei Ihnen die beiden Messungen an der Gesichtsmuskulatur oder an den Händen durchgeführt werden, erfolgt per Zufallsverteilung.

Ein Relaxometer wird bei jeder mit Muskelrelaxanzien eingeleiteten Narkose standardmäßig eingesetzt, so dass für Sie keinerlei Risiken oder gar Nachteile erwachsen. Wir tun oder unterlassen nichts, was wir bei einer „normalen“ Narkose nicht auch tun würden. Durch die Teilnahme an der Untersuchung werden weder die Operations- noch die Narkosedauer verlängert.

Der Nutzen dieser Anwendungsbeobachtung besteht vor allem darin, dass Erkenntnisse gewonnen werden, die zukünftigen Patienten zu Gute kommen werden.

Wir sind gesetzlich verpflichtet, das Einverständnis des Patienten einzuholen, wenn bei einer medizinischen Behandlung zu wissenschaftlichen Zwecken Daten erhoben werden.

Sollten Sie sich gegen eine Teilnahme an der Untersuchung entscheiden, entstehen Ihnen keinerlei Nachteile.

Sie können die Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen, und scheiden ohne nachteilige Folgen für Ihre weitere Behandlung aus der Prüfung aus. Sie werden gebeten, in diesem Falle dem betreuenden Arzt (dem Prüfarzt) Ihren Entschluss mitzuteilen. In diesem Fall können auch alle bis dahin erhobenen Daten aus der Studie gelöscht werden.

Weitere Informationen:

Diese klinische Untersuchung erfolgt unter Beachtung der Vorschriften der Erklärung des Weltärztebundes von Helsinki und der Richtlinien der Europäischen Gemeinschaft zur Durchführung klinischer Studien. Die Untersuchung wurde von einer unabhängigen Kommission auf Ihre ethischen und rechtlichen Inhalte geprüft.

Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen. Mit der Teilnahme an dieser Anwendungsbeobachtung erklären Sie sich damit einverstanden, dass die im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet werden. Es ist sichergestellt, dass Sie in keiner Veröffentlichung, die in Zusammenhang mit dieser Untersuchung entsteht, zu identifizieren sind. Gemäß der Datenschutzgrundverordnung haben Sie das Recht auf Information über die gespeicherten Daten, auf Berichtigung, Widerruf, oder Löschung der erfassten Daten, sowie ein Beschwerderecht. Sie können sich dabei an uns, sowie folgende Ansprechpartner wenden:

Für die Datenverarbeitung verantwortlich: Herr Jan Thomas (Klinik für Anästhesie, Rheinlandklinikum Dormagen, Dr. Geldmacherstrasse 20, D-41540 Dormagen, 02133 66 2500)

Interner Datenschutzbeauftragter: Jan Großkopf (Rheinland Klinikum Neuss GmbH, Preußenstrasse 84, 41464 Neuss, 02131 888 7230)

Externer Datenschutzbeauftragter: Dipl.-Ing. Stephan Sedlmair, TÜV Rheinland (Vogelsanger Weg 6, D-40470 Düsseldorf, 0211-6354277)

Aufsichtsbehörde: Die Landesbeauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit, Helga Block (Kavalleriestraße 2-4, Postfach 20 04 44, 40102 Düsseldorf, 02 11/384 24-0).

Sie werden in einem Gespräch mit dem Narkosearzt Gelegenheit erhalten, alle noch offenen Fragen zu stellen. Sollten Sie sich danach für die Teilnahme an unserer Untersuchung entscheiden, bitten wir Sie, die Einwilligungserklärung zu unterschreiben.

Wir danken Ihnen für Ihre Unterstützung und wünschen Ihnen alles Gute und eine baldige Genesung.

PD Dr. med. Karl Guenter Noé
Leitender Arzt der Klinik für
Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Prof. Dr. med. Stefan Soltész
Leitender Arzt der Klinik für
Anästhesie, Intensiv- und Notfallmedizin

Untersuchung eines neuen Relaxometers (TOF 3D) im Vergleich zur Vorgängerversion
TOF Watch SX

Einwilligungserklärung

Patient: _____ Geb.-Datum: |_|_|·|_|_|·|_|_|_|_|_|
(Name, Vorname)

Pat.-Nr.: _____

Hiermit erkläre ich, dass ich durch den behandelnden Arzt oder einem von ihm benannten Vertreter, über Ziele, Wesen, Bedeutung und Tragweite der o.g. klinischen Untersuchung informiert worden bin. Dabei hatte ich Gelegenheit, so lange Fragen zu stellen, bis ich alle Punkte verstanden hatte. Den Informationstext habe ich außerdem in schriftlicher Form erhalten. Ich hatte ausreichend Zeit, meine Entscheidung über die Teilnahme an der Studie unbeeinflusst zu treffen.

Ich bin mit der Teilnahme an der Untersuchung einverstanden und weiß, dass ich diese Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile für eine evtl. weitere Behandlung entstehen.

Ich erkläre, dass ich mit der im Rahmen der klinischen Untersuchung erfolgenden Datenerhebung, -verarbeitung und Veröffentlichung, jeweils in pseudonymisierter (=verschlüsselter) Form einverstanden bin.

Eine Kopie dieser Einwilligungserklärung habe ich erhalten.

Behandelnder **Arzt:**

Patient:

(Ort, Datum)

(Unterschrift)

(Unterschrift)

Patientenaufkleber

Patientennummer |_|_|_|_|

Datum der Studie: |_|_|_|. |_|_|_|. |_|_|_|_|_|

Messort: M.corrugator supercillii
M. adductor pollicis

TOF Watch SX: links rechts
TOF 3D: links rechts

Einverständniserklärung vorhanden Ja Nein

Einschlusskriterien

Alter 18-65 Jahre Ja Nein
Elektiver, Muskelrelaxans benötigender Eingriff Ja Nein
Rückenlage, beide Arme ausgelagert (nur bei M. adductor pollicis) Ja Nein
ASA 1-2 Ja Nein
Blutdruckmanschette nicht am Oberarm des venösen Zugangs Ja Nein

Ausschlusskriterien

Schwangerschaft Ja Nein
Beatmungs-/Intubationsschwierigkeiten zu erwarten Ja Nein
Aspirationsgefahr Ja Nein
Neuromuskuläre Erkrankungen Ja Nein
akute Infektion (CRP > 0,5 mg/dl, Leukozyten > 12000/µl) Ja Nein
Eingeschränkte Leber- oder Nierenfunktion (Kreatinin > 1,3 mg/dl, CHE < 4 KU/l) Ja Nein
Einnahme von Medikamenten mit Einfluss auf die neuromuskuläre Blockade, z.B.: Furosemid, Magnesium, Cephalosporine, Aminoglykoside Ja Nein

Operation: _____

Alter |_|_| Jahre

Größe |_|_|_| cm

Gewicht |_|_|_| kg

Idealgewicht |_|_|_| kg

Narkosebeginn: |_|_| : |_|_| Uhr

Narkoseende: |_|_| : |_|_| Uhr

Sufentanil Initial: _____ µg

Propofol Initial: _____ mg

Rocuronium (0,6 mg/kg ideales KG) initial: _____ mg

Calibration: TOF Watch SX: _____ mA

TOF 3D: _____ mA

Empfindlichkeit: TOF Watch SX: _____ (Basiswert 157, Eintragung nur bei veränderter Einstellung erforderlich)

Differenz Uhrzeit TOF Watch SX - TOF 3D: _____

	TOF Watch SX [h: min: s]	TOF Watch SX [Wert]	TOF 3D [h: min: s]	TOF 3D [Wert]	SRS [TOF Watch SX]	BIS [TOF Watch SX]	Propofol [mg/kg/h]	Remifentanyl [µg/kg/min]	Bemerkungen (z. B. Artefakt, Bewegung, Rocuronium Injektion, Sufentanyl Injektion, Propofol Injektion)
Baseline 1									
Baseline 2									
Baseline 3									
Baseline 4									
Baseline 5									
Baseline 6									
Baseline 7									
Baseline 8									
Baseline 9									
Baseline 10									
Initial Roc									
Anschlagszeit		mg							
Nachinjekt. Roc		%		%					
Max. Blockade		mg							
PTC (1-5)		%		%					
T1		n:		n:					
T2									
T3									
T4									
DUR 25%									
DUR 75%									
TOF 0,9									
Vollständige Erholung TOF 1,0									

