

Aus der Klinik für Anästhesiologie
(Prof. Dr. med. M. Quintel)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Sonographische Untersuchung der Magenentleerung bei Kindern unter sechs Jahren

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Anne Esther Sümpelmann

aus

Hannover

Göttingen 2018

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

Betreuungsausschuss

Betreuer: Prof. Dr. med. S. G. Russo, MaHM,
D.E.A.A.

Ko-Betreuer: Priv.-Doz. Dr. med. H. Rosewich

Prüfungskommission

Referent: Prof. Dr. med. S. G. Russo, MaHM,
D.E.A.A.

Ko-Referent: Priv.-Doz. Dr. med. H. Rosewich

Promotor-Vertretung: Prof. Dr. T. Meyer

Datum der mündlichen Prüfung: 27.02.2020

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Sonographische Untersuchung der Magenentleerung bei Kindern unter sechs Jahren" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den

.....

(Unterschrift)

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	III
Abkürzungsverzeichnis	IV
1 Einleitung	1
1.1 Historisches zur Entwicklung der präoperativen Nüchternzeiten	1
1.2 Fragestellung	3
2 Theoretische Grundlagen	4
2.1 Physiologie der Magenentleerung.....	4
2.2 Methoden zur Bestimmung des Magenvolumens	6
2.3 Sonographische Bestimmung des Magenvolumens	6
2.3.1 Sonographische Darstellung des Magenantrums	6
2.3.2 Sonographische Messung der Magenantrumquerschnittsfläche.....	8
2.3.3 Berechnung des Magenvolumens über die Magenantrumquerschnittsfläche	9
2.3.4 Zusammenfassung der theoretischen Grundlagen	10
3 Material und Methoden	11
3.1 Experimentelle Bestimmung des Magenvolumens im Ballonmodell	11
3.1.1 Versuchsaufbau	11
3.1.2 Durchführung der Messungen.....	12
3.2 Beobachtungsstudie in der Kindertagesstätte der UMG	14
3.2.1 Studiendesign	14
3.2.2 Aufklärung und Einwilligung	14
3.2.3 Probanden	14
3.2.4 Ablauf der Studie	15
3.2.5 Datenerfassung und Dokumentation.....	16
3.2.6 Abbruchkriterien	17
3.3 Statistik	17
4 Ergebnisse	18
4.1 Ballonexperiment	18
4.2 Beobachtungsstudie.....	22
4.2.1 Demographische Daten	22
4.2.2 Messungen der Magenantrumquerschnittsfläche	22
4.2.3 Berechnung des Magenvolumens.....	25

5	Diskussion	28
5.1	Beantwortung der Fragestellung	28
5.2	Sonographische Untersuchung der Magenentleerung	28
5.3	Ergebnisse aus dem Ballonmodell	31
5.4	Ergebnisse aus der Beobachtungsstudie	33
5.5	Präoperative Nüchternzeiten in der Kinderanästhesie	35
5.6	Limitationen.....	39
5.6.1	Ballonexperiment	39
5.6.2	Beobachtungsstudie.....	39
5.7	Fazit	40
6	Zusammenfassung	41
7	Literaturverzeichnis	43
	Danksagung	50

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2-1: Funktioneller Aufbau des Magens.....	4
Abbildung 2-2: Schematische Darstellung der Magenentleerung.....	5
Abbildung 2-3: Wandaufbau des Magens.....	7
Abbildung 2-4: Sonographische Darstellung des Magenantrums.....	8
Abbildung 2-5: Sonographische Messung der Magenantrumquerschnittsfläche	9
Abbildung 3-1: Versuchsaufbau Ballonmodell	11
Abbildung 3-2: Schematische Darstellung des Ballons	12
Abbildung 3-3: Ballonvolumen als Summe der Volumina von Kegelstumpf und Halbkugel	13
Abbildung 3-4: Messplatz in der Kindertagesstätte der UMG.....	16
Abbildung 4-1: Sonographische Darstellung der Querschnittsfläche eines mit Wasser gefüllten Latexballons.....	18
Abbildung 4-2: Streudiagramm der gemessenen Ballonvolumina und der Ballonantrumquerschnittsflächen.....	19
Abbildung 4-3: Streudiagramm der Ballonvolumina	19
Abbildung 4-4: Bland-Altman-Diagramm der Ballonvolumina	20
Abbildung 4-5: Bland-Altman-Diagramm der Ballonvolumina	21
Abbildung 4-6: Bland-Altman-Diagramm der Ballonvolumina	21
Abbildung 4-7: Sonographische Darstellung des Magenantrums.....	23
Abbildung 4-8: Streudiagramm der Nüchternzeiten und der Magenantrumquerschnittsflächen in Rückenlage	24
Abbildung 4-9: Streudiagramm der Nüchternzeiten und der Magenantrumquerschnittsflächen in Rechtsseitenlage.....	24
Abbildung 4-10: Streudiagramm der Nüchternzeiten und der nach Spencer berechneten Magenvolumina	26
Abbildung 4-11: Streudiagramm der Nüchternzeiten und der nach Schmitz berechneten Magenvolumina	26

Tabellenverzeichnis

Tabelle 4-1: Demographische Daten	22
Tabelle 4-2: Vergleich der Magenantrumquerschnittsflächen.....	23
Tabelle 4-3: Vergleich der Magenvolumina.....	25

Abkürzungsverzeichnis

- MV - Magenvolumen
- MAQ - Magenantrumquerschnittsfläche
- NZ - Nüchternzeit
- MEZ - Magenentleerungszeit
- MRT - Magnetresonanztomographie
- BV - Ballonvolumen
- BAQ - Ballonantrumquerschnittsfläche
- RL - Rückenlage
- RSL - Rechtsseitenlage
- KI - Konfidenzintervall
- r - Pearson-Korrelationskoeffizient
- p - Irrtumswahrscheinlichkeit
- MZP - Messzeitpunkt

1 Einleitung

1.1 Historisches zur Entwicklung der präoperativen Nüchternzeiten

Mitte des 19. Jahrhunderts wurde einem 15-jährigen Mädchen in einer Chloroform-Narkose der große Zehennagel entfernt. Während der Operation traten jedoch Komplikationen auf, und die Patientin wurde zyanotisch. Um ihren Kreislauf wieder anzuregen, kippte man ihr Wasser und Brandy in den Rachen, ohne dass sie in der Lage war, zu schlucken, so dass sie wenige Zeit später verstarb. James Simpson, ein Professor für Geburtshilfe an der Universität von Edinburgh, veröffentlichte diesen Fallbericht und beschrieb damit erstmalig eine pulmonale Aspiration in Narkose mit Todesfolge (Simpson 1848). Anfang des 20. Jahrhunderts erkannten Winternitz et al. (1920), dass das Einbringen von Säure in die Bronchien von Tieren schwere Schäden im Lungengewebe mit konsekutivem Lungenödem und Alveolarwandzerstörung hervorrufen kann. Hall (1940) beschrieb 20 Jahre später die pulmonale Aspiration von Mageninhalt bei hochschwangeren Frauen. Die Beschreibung der Pathophysiologie des pulmonalen Aspirationssyndroms wird heute dem Geburtshelfer Mendelson zugesprochen, welches deshalb „Mendelson-Syndrom“ genannt wird (Mendelson 1946; Coté 1990). In der Kinderanästhesie waren zu dieser Zeit stundenlange Maskennarkosen auch bei abdominalen Eingriffen üblich, und die Aspiration von Erbrochenem war die häufigste Ursache von schweren Komplikationen (Smith 1956). In der Folgezeit wurden dann bessere Narkosemittel und Techniken, z. B. Halothan und endotracheale Intubation zur Atemwegssicherung, eingeführt und strenge präoperative Nüchternzeiten etabliert (Blitt et al. 1970; Coté 1990). Cohen und Dillons empfahlen z. B. 1970, dass ambulante Patienten am Tag der Operation nach Mitternacht weder feste noch flüssige Nahrung zu sich nehmen sollen:

„Do not eat or drink anything after midnight of the night before surgery. Do not have anything in the morning – NO COFFEE, NO FRUIT JUICE, NO WATER. Be especially careful, if the patient is a child, to insure against

violation of this instruction. It is extremely hazardous to have anaesthesia and surgery with a full stomach“ (zitiert nach Maltby 2006, S. 365).

Mit der neueren Entwicklung von Anästhesietechniken und Wirkstoffen ist die perioperative pulmonale Aspiration heutzutage glücklicherweise ein sehr seltenes Ereignis geworden (Cook-Sather und Litman 2006). Weitere Studien konnten zeigen, dass sich das Magenvolumen und der Magen-pH bei Kindern durch das Trinken von klarer Flüssigkeit zwei Stunden vor einer Operation nicht verändern und das Aspirationsrisiko nicht erhöht wird (Splinter et al. 1989; Maekawa et al. 1993).

Die zur Zeit aktuellen Leitlinien für präoperative Nüchternzeiten der European Society of Anaesthesiology (ESA) empfehlen daher sechs Stunden Nüchternheit für feste Nahrung, vier Stunden für Brustmilch und zwei Stunden für klare Flüssigkeiten (Smith et al. 2011). Allerdings sind diese Leitlinien noch nicht vollständig umgesetzt. Zu lange Nüchternzeiten sind bei Kindern vor einer Anästhesie weiterhin stark verbreitet, was zu Unbehagen mit unkooperativem Verhalten aufgrund von Hunger und Durst und zu Lipolyse, Dehydratation sowie Hypotension führen kann (Brady et al. 2009; Engelhardt et al. 2011; Dennhardt et al. 2015). Eine aktuelle Metaanalyse konnte zeigen, dass die Magenentleerung nicht primär vom Patientenalter, sondern von der Art und dem Volumen der Nahrung abhängig ist (Bonner et al. 2015). Eine schwedische Studie machte deutlich, dass sogar kürzere Nüchternzeiten für klare Flüssigkeiten das Aspirationsrisiko während einer Anästhesie nicht erhöhen, aber die perioperative Befindlichkeit von Kindern und Eltern verbessern (Andersson et al. 2015).

In den zur Zeit aktuellen Leitlinien (s.o.) wird die Art der festen Nahrung (z. B. Frühstück, Mittagessen, Breimahlzeit) nicht differenziert, obwohl diese die Magenentleerung entscheidend beeinflusst. Deshalb sollte in der vorliegenden Arbeit die Magenentleerung nach einer leichten Mahlzeit (kleines Frühstück) bei Kindern untersucht werden.

1.2 Fragestellung

In einem ersten Schritt sollte in einem Vorexperiment mit einem Ballonmodell die Genauigkeit der Berechnung des Magenvolumens (MV) über die sonographisch gemessene Magenantrumquerschnittsfläche (MAQ) bestimmt werden. In einem zweiten Schritt sollte dann in einer prospektiven, nicht-interventionellen Beobachtungsstudie bei Kindergartenkindern die MAQ nach einem normalen Kindergartenfrühstück an mehreren Zeitpunkten sonographisch gemessen werden, um die Korrelation der MAQ bzw. des errechneten MV mit der Nüchternzeit (NZ) zu untersuchen und die Magenentleerungszeit (MEZ) zu berechnen.

2 Theoretische Grundlagen

2.1 Physiologie der Magenentleerung

Die zwei Hauptaufgaben des Magens sind die Speicherung aufgenommener Mahlzeiten sowie die mechanische und chemische Zerkleinerung der festen Nahrungsbestandteile zum Weitertransport über den Pylorus in den Dünndarm (Hellström et al. 2006). Funktionell kann der Magen in zwei Teile unterteilt werden (Abbildung 2-1).

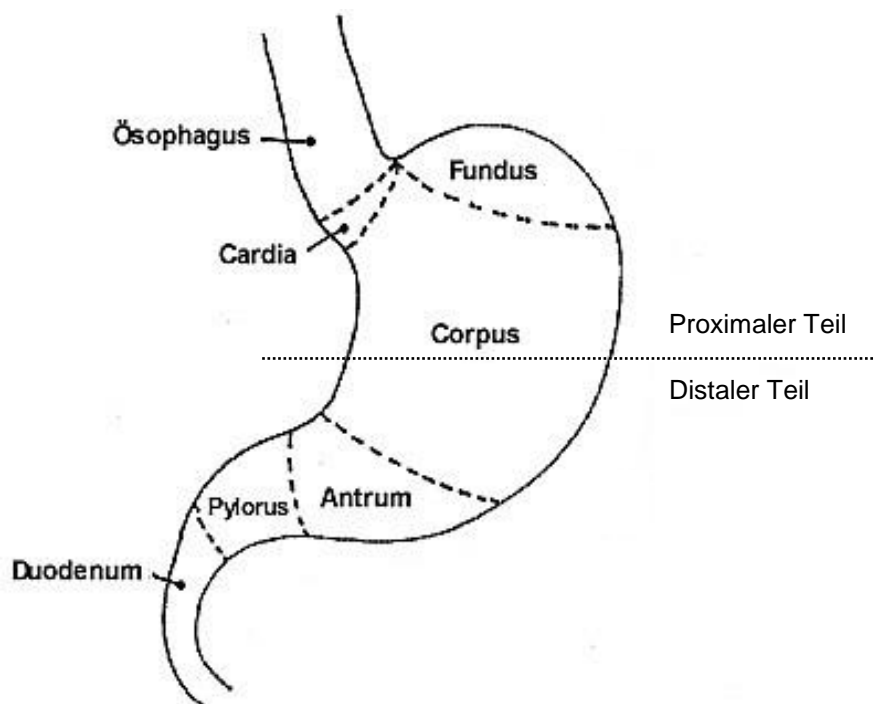


Abbildung 2-1: Funktioneller Aufbau des Magens (Wikimedia Commons 2017)

Die gepunktete Linie verdeutlicht die funktionelle Unterteilung des Magens in einen proximalen und einen distalen Teil.

Nach der Nahrungsaufnahme dient zunächst der proximale Teil (Fundus, Cardia und oberer Corpus) als Reservoir und reguliert die Schnelligkeit der Magenentleerung. Der distale Teil des Magens (unterer Corpus, Antrum und Pylorus) vermischt dann die festen Nahrungsbestandteile durch peristaltische Wellen mit

dem sauren Magensaft, sodass der entstandene Speisebrei den Magen leichter passieren kann (Søreide et al. 2005). Die Magenentleerung von Flüssigkeiten wird beeinflusst durch den Druckgradienten zwischen Magen und Duodenum, das Magenvolumen, den kalorischen Gehalt der Flüssigkeit, den pH-Wert sowie die Osmolarität des Magensafts (Minami und McCallum 1984; Søreide et al. 2005; Okabe et al. 2015). Bei fester Nahrung spielt insbesondere der kalorische Gehalt eine wichtige Rolle (Søreide et al. 2005).

Flüssigkeiten verteilen sich schnell im ganzen Magen und werden ohne Verzögerung in den Dünndarm weitertransportiert. Feste Nahrungsbestandteile müssen im Gegensatz dazu erst zerkleinert werden, damit sie ab einer Größe von 1-2 mm den Pylorus passieren können (Hellström et al. 2006). So erklären sich auch die unterschiedlichen Halbwertszeiten für die Magenentleerung. Nach Søreide et al. (2005) betragen sie 10 min für klare Flüssigkeiten und 120 min für feste Nahrung, wobei die Magenentleerung bei fester Nahrung erst etwa eine Stunde nach der Mahlzeit beginnt (Abbildung 2-2).

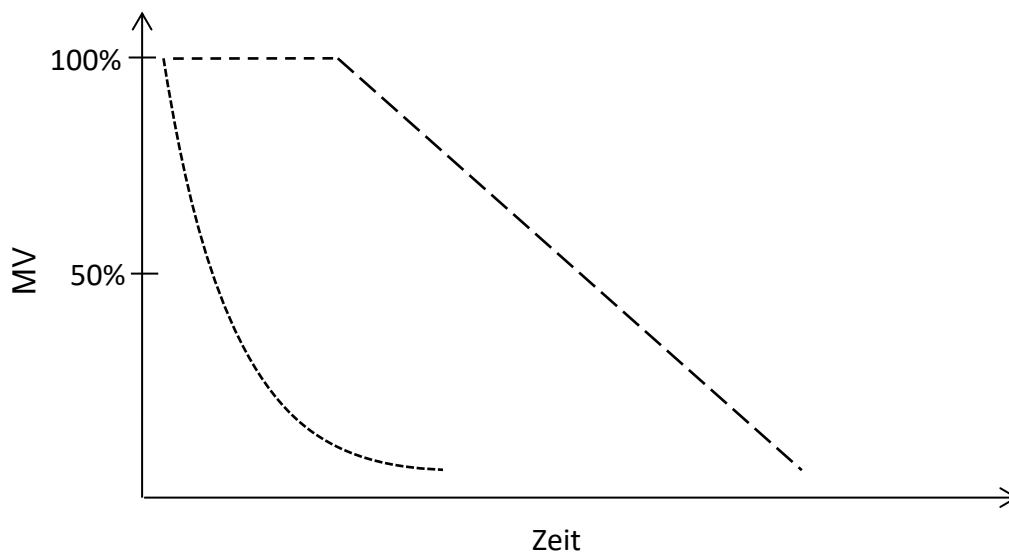


Abbildung 2-2: Schematische Darstellung der Magenentleerung

Die gepunktete Linie stellt die schematische Magenentleerung von klaren Flüssigkeiten und die gestrichelte Linie die schematische Magenentleerung von fester Nahrung dar; MV= Magenvolumen.

2.2 Methoden zur Bestimmung des Magenvolumens

Es gibt unterschiedliche Methoden, die Magenentleerung zu untersuchen und das Magenvolumen (MV) zu bestimmen. Als Goldstandard für die Messung der Magenentleerung gilt die Szintigraphie, bei der die Strahlung radioaktiv markierter Mahlzeiten mit einer Gammakamera erfasst wird (Hellström et al. 2006; Szarka und Camilleri 2009). In verschiedenen Studien wurde das MV aber auch über die Aspiration von Mageninhalt mit einer Magensonde oder einem Endoskop (z. B. Spencer et al. 2015) oder mit Magnetresonanztomographie (MRT; z. B. Schmitz et al. 2011) bestimmt. Des Weiteren kann das MV über die sonographische Messung der Magenantrumquerschnittsfläche (MAQ) berechnet werden. Diese Methode ist nicht invasiv und zeigt bei Kindern eine gute Übereinstimmung mit szintigraphischen Messergebnissen (Gomes et al. 2003).

2.3 Sonographische Bestimmung des Magenvolumens

2.3.1 Sonographische Darstellung des Magenantrums

Sonographisch lässt sich das Antrum zwischen dem linken Leberlappen und dem Pankreas in einer sagittalen oder rechts parasagittalen Ebene im Oberbauch darstellen (van de Putte und Perlas 2014). Je nach Literaturquelle werden unterschiedliche vaskuläre Landmarken angegeben, um das Antrum bei jedem Messdurchlauf auf der gleichen Ebene darstellen zu können. Spencer et al. (2015) nutzen die Aorta und die Arteria mesenterica superior bzw. die Vena cava inferior und Schmitz et al. (2012b) dagegen die Aorta und die Vena mesenterica superior zur Orientierung.

Abhängig davon, welcher Teil des Magens sonographisch dargestellt werden soll, eignen sich unterschiedliche Patientenpositionen. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass sich die distalen Anteile des Magens am besten in Rechtsseitenlage oder in halbaufrechter Position darstellen lassen (Sijbrandij und Op den Orth 1991; Perlas et al. 2011; van de Putte und Perlas 2014), da sich dann die flüssigen Mageninhalte nach unten in das Antrum verlagern und die Luft nach oben in den Fundus entweicht (Sijbrandij und Op den Orth 1991).

Da bei Kindern üblicherweise noch keine hohe Eindringtiefe im Ultraschall erforderlich ist, eignet sich ein Linearschallkopf mit hohen Frequenzen am besten zur Darstellung des Magenantrums. Durch die höhere Auflösung verglichen mit einem Konvexschallkopf kann die 4-6 mm dicke Magenwand mit ihrem charakteristischen fünfschichtigen Aufbau detailliert dargestellt werden, welche zur Differenzierung gegenüber anderen abdominalen Hohlorganen hilfreich sein kann (van de Putte und Perlas 2014). Von innen nach außen erscheint im Ultraschall als erstes die echoreiche Tunica mucosa, gefolgt von der echoarmen Lamina muscularis mucosae. Die Tela submucosa erscheint als dritte Schicht wieder echoreich und die dicke Tunica muscularis wieder echoarm. Die letzte Schicht wird durch die echoreiche Tunica serosa gebildet (Schmidt und Schwert 2015; Abbildung 2-3).

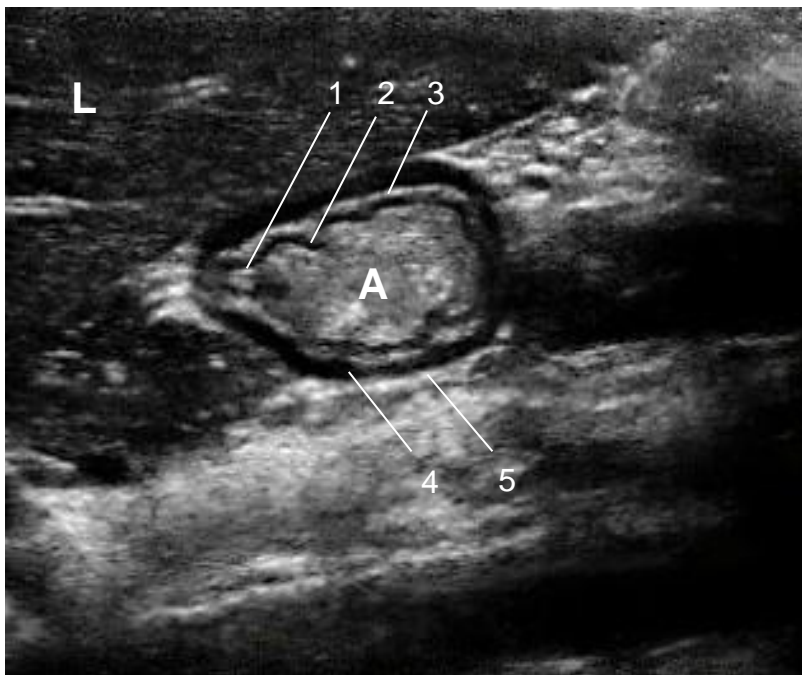


Abbildung 2-3: Wandaufbau des Magens

Charakteristischer fünfschichtiger Wandaufbau des Magens. (1) Tunica mucosa; (2) Lamina muscularis mucosae; (3) Tela submucosa; (4) Tunica muscularis; (5) Tunica serosa; L = Leber; A = Antrum.

Abhängig von Volumen und Art des Mageninhalts ändern sich die Erscheinungsformen des Antrums (El-Boghdadly et al. 2016). In einem leeren Zustand ist es rund bis oval mit keinem oder wenig echoarmen Inhalt und einer dicken

Tunica muscularis (Abbildung 2-4 (a)). Wenn sich der Magen mit Inhalt füllt, dehnt sich das Antrum aus und die Magenwände werden dünner und flacher. Klare Flüssigkeiten wie Wasser oder Apfelsaft erzeugen ein echoarmes, solide Mahlzeiten dagegen ein echoreiches, heterogenes Bild (Cubillos et al. 2012; van de Putte and Perlas 2014; Bisinotto et al. 2017; Abbildung 2-4 (b)). Durch Luft im Antrum kann die Darstellung und Ausmessung des Magenantrums allerdings erschwert oder unmöglich sein (Abbildung 2-4 (c)).

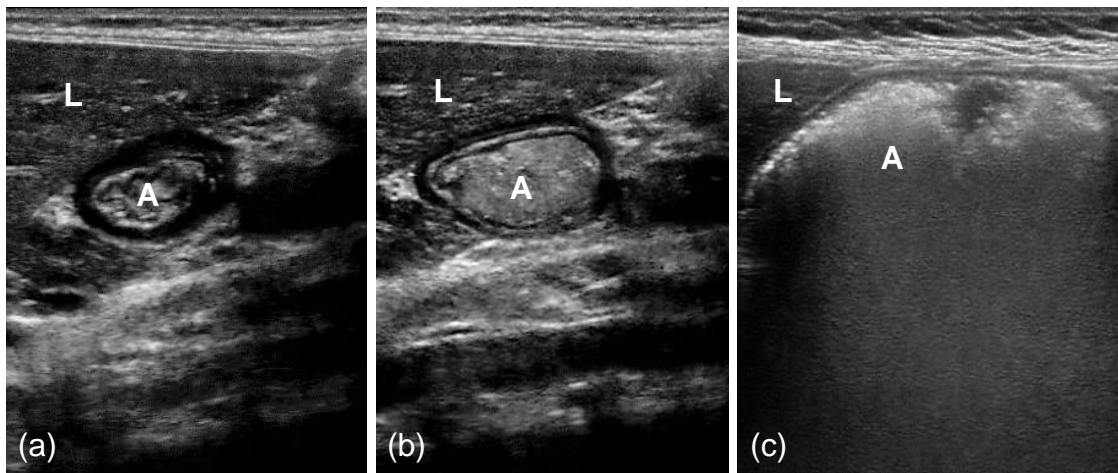


Abbildung 2-4: Sonographische Darstellung des Magenantrums

Sonographische Darstellung des Magenantrums in unterschiedlichen Füllungszuständen. (a) Antrum ohne Inhalt: Die dicke Tunica muscularis ist als echoarme Schicht deutlich sichtbar; (b) Antrum mit solidem Inhalt: Die Tunica muscularis ist deutlich dünner; (c) Stark gefülltes Antrum mit Luft durch den Kau- und Schluckvorgang, die die hintere Magenwand verdeckt; L = Leber; A = Antrum.

2.3.2 Sonographische Messung der Magenantrumquerschnittsfläche

Zur Messung der MAQ werden zwei senkrecht zueinander stehende Durchmesser von kranial nach kaudal (D_1) und anterior nach posterior (D_2) bestimmt. Über die Flächenformel für eine Ellipse (Formel 2-1) kann dann die MAQ berechnet werden (Perlas et al. 2009; Schmitz et al. 2012b; Abbildung 2-5 (a)).

$$\text{Formel 2-1: } A (\text{Fläche})_{\text{Ellipse}} = \frac{\pi \times D_1 \times D_2}{4}$$

Alternativ kann auch die Funktion „Freies Nachzeichnen (free-tracing)“ benutzt werden, bei der manuell mit dem Ultraschallgerät die Wände des Magenantrums nachgezeichnet werden und das Gerät dann die Fläche innerhalb der Begrenzung berechnet (van de Putte und Perlas 2014; Abbildung 2-5 (b)). Die Messungen sollten zwischen zwei Kontraktionswellen in Ruhe erfolgen, um das MV nicht zu unterschätzen, und die Magenwände sollten bei den Messungen mit eingeschlossen werden (van de Putte und Perlas 2014).

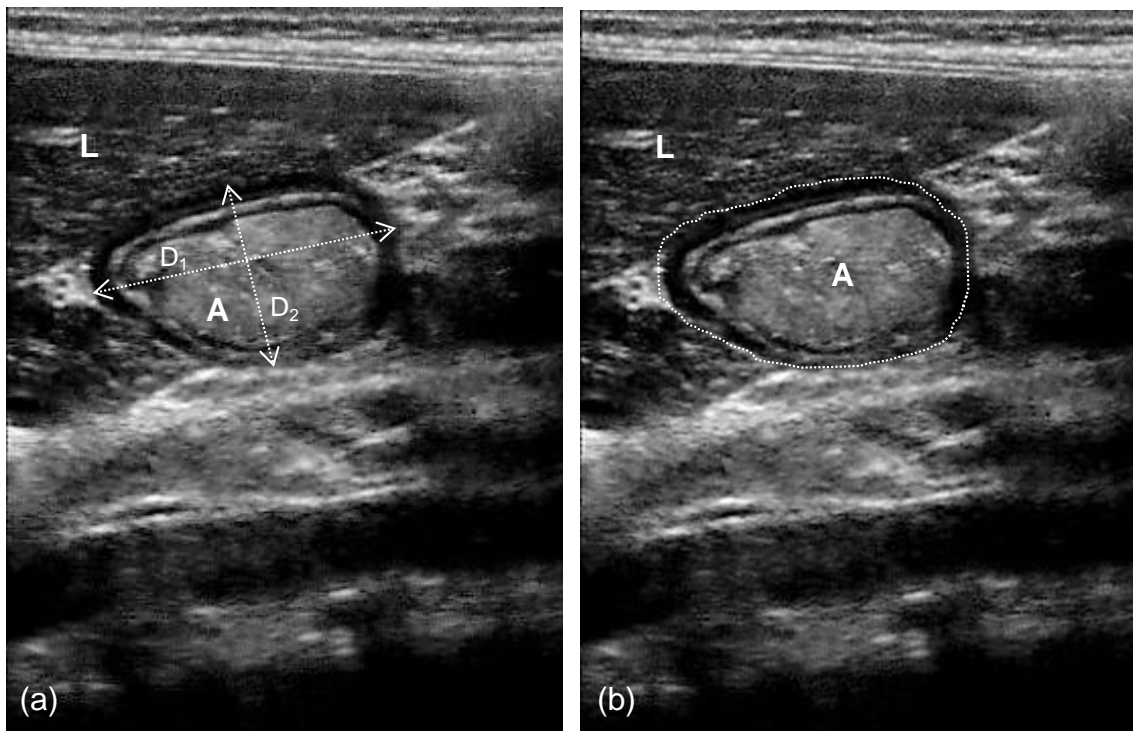


Abbildung 2-5: Sonographische Messung der Magenantrumquerschnittsfläche

Ausmessung der Magenantrumquerschnittsfläche (MAQ) über (a) die Flächenformel für eine Ellipse mithilfe zweier senkrecht zueinander stehender Durchmesser (D_1 und D_2) oder (b) die Funktion „Freies-Nachzeichnen (free-tracing)“; L = Leber; A = Antrum.

2.3.3 Berechnung des Magenvolumens über die Magenantrumquerschnittsfläche

Klinische Studien bei Kindern haben gezeigt, dass das MV signifikant mit der MAQ korreliert, und es wurden zwei unterschiedliche Formeln erstellt, um über die MAQ das MV zu berechnen.

Spencer et al. haben 2015 bei 100 nüchternen Kindern im Alter von 0-18 Jahren die MAQ vor einer Gastroskopie sonographisch gemessen. Anschließend

wurde der Mageninhalt endoskopisch abgesaugt und über multiple Regression eine mathematische Formel abgeleitet, mit der das MV über die MAQ und das Alter der Patienten als unabhängige, signifikante Variablen berechnet werden kann (Formel 2-2).

Formel 2-2: $MV [ml] = -7,8 + (3,5 \times MAQ [cm^2]) + 0,127 \times Alter [Monate]$

Schmitz et al. haben 2016 18 gesunde Kinder im Alter von 6-12 Jahren untersucht. Nach einem kleinen Frühstück und klarer Flüssigkeit zwei bzw. vier Stunden später, wurde die MAQ sonographisch gemessen. Anschließend wurde das MV mit MRT bestimmt und über lineare Regression eine mathematische Formel abgeleitet, die das MV über die MAQ als einzige unabhängige, signifikante Variable berechnet (Formel 2-3).

Formel 2-3: $MV [ml \cdot kg^{-1}] = 0,0093 \times MAQ [mm^2] - 0,96$

2.3.4 Zusammenfassung der theoretischen Grundlagen

Die vorgestellten Studien haben gezeigt, dass das MV bei Kindern über die sonographisch gemessene MAQ berechnet werden kann, und dass diese Methode deswegen grundsätzlich geeignet ist, um die Korrelation zwischen der MAQ und dem MV mit der Nüchternzeit (NZ) zu bestimmen und die Magenentleerungszeit (MEZ) von Kindern zu errechnen.

3 Material und Methoden

3.1 Experimentelle Bestimmung des Magenvolumens im Ballonmodell

3.1.1 Versuchsaufbau

Ein Latexballon, der den Magen darstellen sollte, wurde mit einem Schlauchsystem aus einer Herzlungenmaschine dicht verbunden und in einer mit Wasser gefüllten Box positioniert. Der Ballon und das Schlauchsystem wurden mit einer Klemme an einem Holzstab fixiert, sodass der Ballon im Wasserbad eine waagerechte Position einnahm. Ein Schwamm wurde unter dem Ballon platziert, um störende Reflexionen von Schallwellen zu vermeiden. Die Befüllung des Ballons mit Wasser erfolgte über ein T-Stück mit einer 50-ml-Perfusorspritze (Abbildung 3-1).



Abbildung 3-1: Versuchsaufbau Ballonmodell

3.1.2 Durchführung der Messungen

Der maximale Durchmesser des Ballons wurde als Magencorpus definiert und der minimale Durchmesser am Eingang des Ballons als Magenpylorus. Beide Stellen wurden mit einem wasserfesten Stift markiert. Die Mitte der Distanz zwischen dem minimalen und maximalen Durchmesser wurde als Magenantrum definiert (Abbildung 3-2).

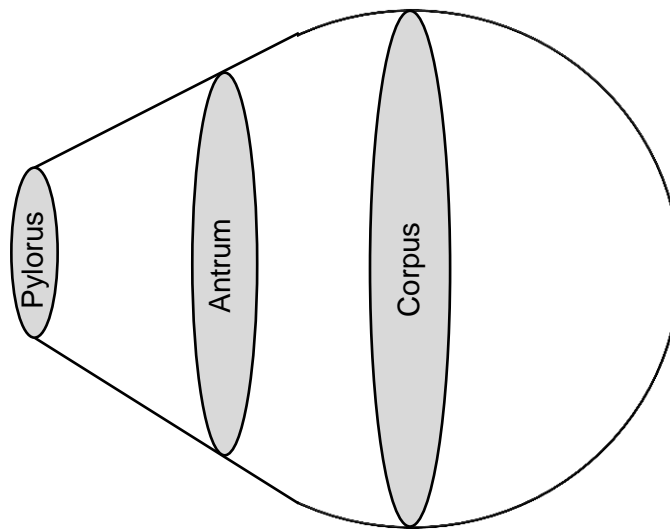


Abbildung 3-2: Schematische Darstellung des Ballons

Schematische Darstellung der Einteilung des Ballons in einen Pylorus-, Antrum- und Corpusbereich.

Der Ballon und das Schlauchsystem wurden manuell entlüftet und dicht mit einer Klemme verschlossen. Über das T-Stück konnte der Ballon schrittweise mit einer Perfusorspritze in 50-ml-Schritten von 0 - 500 ml gefüllt und anschließend wieder schrittweise entleert werden. Nach jedem Schritt wurden sonographisch zwei senkrecht zueinander stehende Durchmesser (D_1 und D_2) im zuvor definierten Pylorus-, Antrum- und Corpusbereich gemessen. Die Berechnung der Querschnittsflächen erfolgte über die Flächenformel für eine Ellipse (Formel 2-1).

Der gesamte Vorgang wurde dreimal wiederholt, und die Werte wurden in einer Excel-Tabelle dokumentiert. Nach den Messungen wurde das Ballonvolumen (BV) mithilfe der Ballonantrumquerschnittsfläche (BAQ) als Magenvolumen (MV) mit den Formeln 2-2 und 2-3 nach Spencer und Schmitz berechnet. Zu-

sätzlich wurde das BV noch als Summe der Volumina von Kegelstumpf und Halbkugel berechnet (Abbildung 3-3; Formel 3-1).

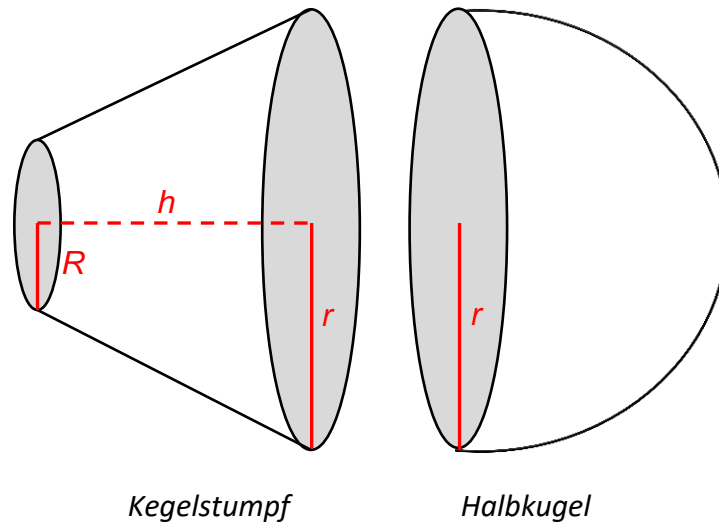


Abbildung 3-3: Ballonvolumen als Summe der Volumina von Kegelstumpf und Halbkugel

R = Radius der Ballonpylorusquerschnittsfläche; r = Radius der Balloncorpusquerschnittsfläche; h = Distanz zwischen der Ballonpylorus- und der Balloncorpusquerschnittsfläche.

Formel 3-1: $BV = V_{Kegelstumpf} + V_{Halbkugel}$

Das Volumen des Kegelstumpfes wurde über die gemessenen Radien der Ballonpylorusquerschnittsfläche (R) und der Balloncorpusquerschnittsfläche (r) und der Höhe (h) berechnet (Formel 3-2). Das Volumen der Halbkugel wurde über den gemessenen Radius der Balloncorpusquerschnittsfläche berechnet (r ; Formel 3-3).

Formel 3-2: $V_{Kegelstumpf} = \frac{h \times \pi}{3} \times (R^2 + R \times r + r^2)$

Formel 3-3: $V_{Halbkugel} = \frac{2}{3} \times \pi \times r^3$

Alle Versuche wurden von der Autorin der vorliegenden Arbeit mit einem konventionellen Ultraschallgerät (Sono Site Edge, Sonosite Inc., Bothell, USA) und einer Konvexsonde (5-2 MHz) durchgeführt.

3.2 Beobachtungsstudie in der Kindertagesstätte der UMG

3.2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungsstudie. Vor Aufnahme der Messungen wurde eine Genehmigung des Studienprotokolls von der lokalen Ethik-Kommission der Universitätsmedizin Göttingen eingeholt (Antragsnr.: 15/11/15; Sitzung vom 19.11.2015). Die Studie wurde im Deutschen Register für Klinische Studien registriert (DRKS-ID: DRKS00010158).

3.2.2 Aufklärung und Einwilligung

Zur Aufklärung und Einwilligung haben die Eltern der Kinder einen standardisierten Aufklärungsbogen erhalten. Nach Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden die Kinder nach schriftlicher Einwilligung der Eltern sowie mündlicher Einwilligung der Kinder in die Studie aufgenommen. Ablehnungen wurden ebenfalls schriftlich dokumentiert.

3.2.3 Probanden

Einschlusskriterien

Kinder wurden in die Studie eingeschlossen werden, wenn sie jünger als sechs Jahre alt waren und die Zustimmung der Kinder sowie der Eltern vorlag.

Ausschlusskriterien

Kinder wurden von der Teilnahme der Studie in den folgenden Fällen ausgeschlossen:

- Keine mündliche Zustimmung des Kindes
- Keine schriftliche Zustimmung der Eltern
- Alter größer als sechs Jahre

- Gesetzliche Betreuung
- Erkrankungen, die eine Magenentleerung beeinflussen, z.B. Pylorusstenose, Refluxösophagitis oder entzündliche Darmerkrankungen
- Akute Traumata

3.2.4 Ablauf der Studie

An die Eltern wurde mit Genehmigung der Leiterin der Kindertagesstätte ein standardisierter Aufklärungsbogen über die geplante Studie verteilt. Nach schriftlicher Einwilligung durch die Eltern wurden die Kinder altersgerecht informiert und gefragt, ob sie freiwillig an der Studie teilnehmen wollen. Erst nach Einwilligung von beiden Seiten wurden die Kinder in die Studie aufgenommen.

Die Kinder bekamen im Kindergarten ein normales Kindergartenfrühstück nach ihren Wünschen (8:00 - 8:30 Uhr), z. B. Brot oder Brötchen mit Wurst, Käse oder Marmelade, dazu Obst und Gemüse sowie Wasser, Tee oder Kakao. Danach sollten sie bis zum Mittag (11:30 - 12:00 Uhr) nichts mehr trinken oder essen.

Die sonographische Messung der Magenantrumquerschnittsfläche (MAQ) erfolgte bei jedem Kind ein erstes Mal nach dem Frühstück und ein zweites Mal kurz vor dem Mittagessen in Kleingruppen von zwei oder drei Kindern, jeweils zunächst in Rückenlage (RL) und dann in Rechtsseitenlage (RSL). Die Zeit zwischen dem Frühstück und der Ultraschalluntersuchung wurde als Nüchternzeit (NZ) definiert. Vor der Untersuchung wurden die Körpergröße und das Körpergewicht gemessen und das Alter der Kinder dokumentiert.

Mit einem konventionellen Ultraschallgerät (Sono Site Edge, Sonosite Inc., Bothell, USA; Abbildung 3-4) und einem Linearschallkopf (13-6 MHz) wurde das Magenantrum in sagittaler Ebene zwischen Leber und Pankreas auf Höhe der Aorta oder Vena cava zwischen peristaltischen Wellen dargestellt. Es wurden zwei senkrecht zueinander stehende Durchmesser ($D_1 + D_2$) gemessen, und die MAQ, wie schon im Ballonmodell beschrieben, berechnet. Anschließend wurde das MV mit den Formeln 2-2 und 2-3 nach Spencer und Schmitz errechnet. Mittels linearer Regression (NZ versus MAQ in RSL bzw. MV nach Schmitz) wurde dann die mittlere Magenentleerungszeit (MEZ), definiert als errechnete NZ für $MAQ = 1 \text{ cm}^2$ bzw. $MV = 0 \text{ ml}$, bestimmt.



Abbildung 3-4: Messplatz in der Kindertagesstätte der UMG

Alle Messungen wurden von der Autorin der vorliegenden Arbeit durchgeführt, die in einem Zeitraum von sechs Monaten vor der Studie in den Kinder-Ultraschallsprechstunden der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) und der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) im Magenultraschall trainiert wurde.

Während der Messungen konnten sich die Kinder zur Ablenkung Kinderfilme (Lars der Eisbär) auf einem Tablet-Computer ansehen, und nach der zweiten Untersuchung wurden sie mit einem kleinen Geschenk belohnt.

3.2.5 Datenerfassung und Dokumentation

Alle erhobenen Daten wurden auf einem Dokumentationsbogen protokolliert. Die Einwilligung und der Dokumentationsbogen wurden zusammen im Studienordner verwahrt. Bei Eingabe in eine Excel-Tabelle wurden alle erhobenen Daten anonymisiert und gespeichert. Eine Weitergabe der Daten an Personen und Institutionen außerhalb des beteiligten Zentrums erfolgte nicht.

3.2.6 Abbruchkriterien

Der Versuch wurde bei Eintritt folgender Ereignisse abgebrochen:

- Widerruf der Zustimmung der Kinder oder Eltern zur Studienteilnahme

3.3 Statistik

Alle erhobenen Daten wurden mit dem Tabellenkalkulations- und Statistikprogrammen MS Excel (Excel 2010; Microsoft Seattle, USA), GraphPadPrism (Prism 7; Graph Pad Software Inc., San Diego, USA) und MedCalc (MedCalc Statistical Software Version 17.4, MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium) ausgewertet. Die demographischen Daten, die MAQ und das MV wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung (Minimum - Maximum) dargestellt und ihre mittleren Differenzen mit einem 95%-Konfidenzintervall (KI) angegeben. Um die Zusammenhänge zwischen der BAQ und dem BV im Ballonexperiment und zwischen der MAQ, dem MV und der NZ in der Beobachtungsstudie zu erkennen, wurde die Korrelation berechnet (Pearson Korrelationskoeffizient (r), Irrtumswahrscheinlichkeit (p), 95%-KI) und die lineare Regressionsgleichung ermittelt. Bland-Altman-Diagramme wurden verwendet, um das gemessene BV mit dem errechneten BV zu vergleichen. Mit dem D'Agostino-Pearson-Test wurde geprüft, ob die Daten normal verteilt waren. Mit dem gepaarten t-Test wurden die MAQ und das MV nach dem Frühstück und kurz vor dem Mittagessen verglichen, alle mit einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$. Nach der Studie wurde eine Post-Hoc-Power-Analyse durchgeführt.

4 Ergebnisse

4.1 Ballonexperiment

Insgesamt wurden je 63 Messungen von der Pylorus-, Antrum- und Corpusquerschnittsfläche des Ballons in 50-ml-Schritten von 0 - 500 ml durchgeführt. Die sonographische Darstellung der Ballonantrumquerschnittsfläche (BAQ) war in allen Fällen leicht möglich (Abbildung 4-1).

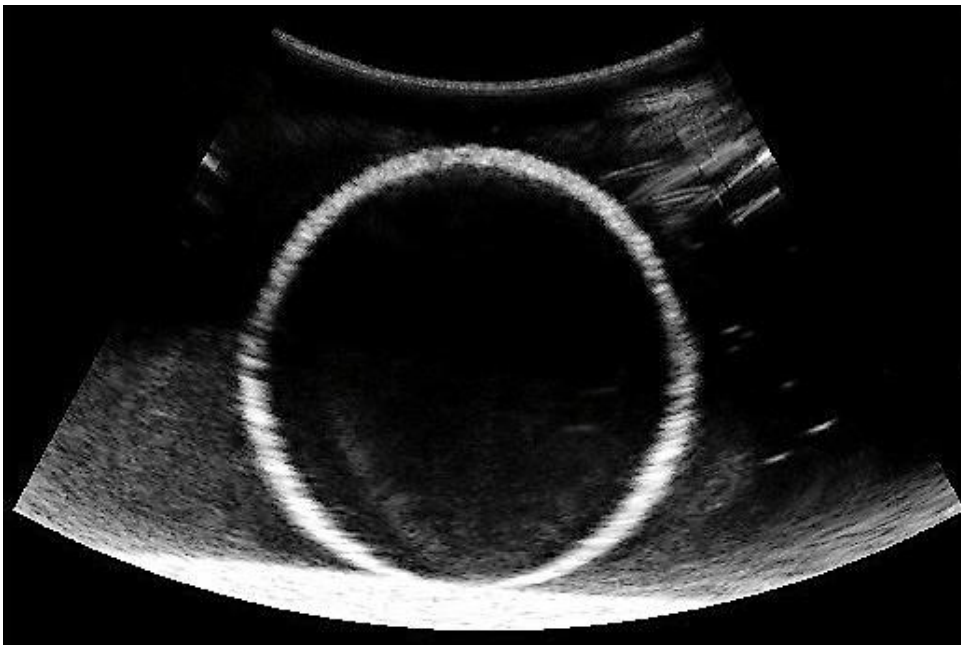


Abbildung 4-1: Sonographische Darstellung der Querschnittsfläche eines mit Wasser gefüllten Latexballons

Das gemessene Ballonvolumen (BV) korrelierte hochsignifikant mit der BAQ ($r = 0,96$; $p < 0,0001$; 95% KI 0,93-0,97; Abbildung 4-2). Das nach den Formeln 2-2 und 2-3 von Spencer und Schmitz (für beide: $r = 0,96$; $p < 0,0001$; 95% KI 0,93-0,97) und der Volumen-Formel 3-1 ($r = 1$; $p < 0,0001$; 95% KI 0,99-1) berechnete BV korrelierte ebenfalls hochsignifikant mit dem gemessenen BV (Abbildung 4-3).

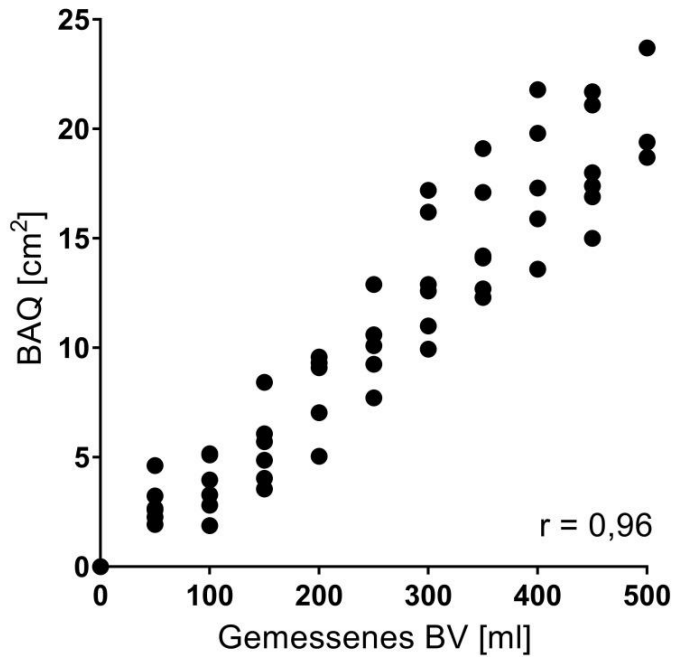


Abbildung 4-2: Streudiagramm der gemessenen Ballonvolumina und der Ballonantrumquerschnittsflächen

Darstellung der gemessenen Ballonvolumina (BV) und der sonographisch gemessenen Ballonantrumquerschnittsflächen (BAQ). Der Pearson-Korrelationskoeffizient (r) beträgt 0,96.

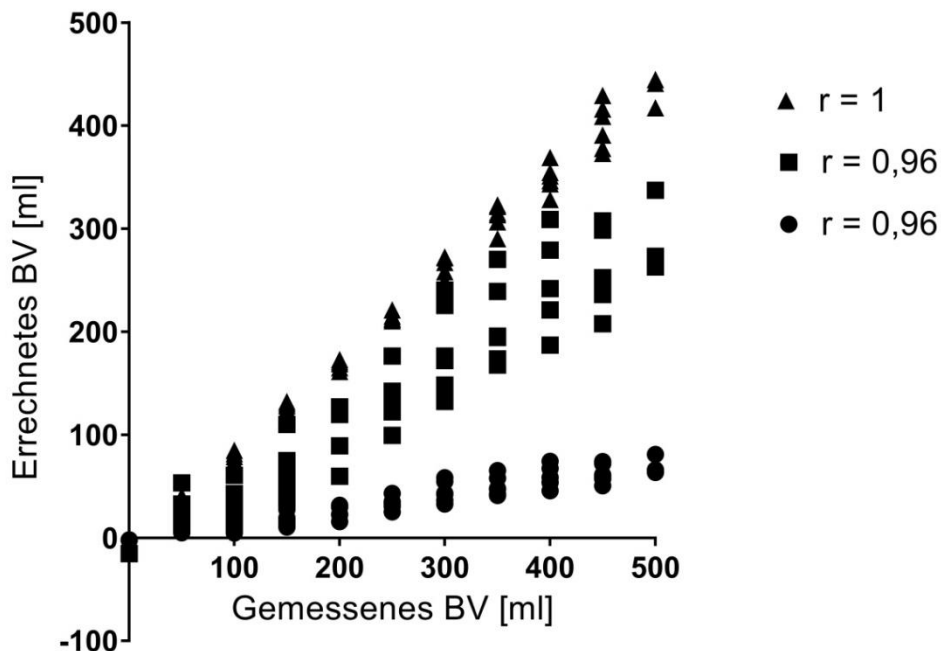


Abbildung 4-3: Streudiagramm der Ballonvolumina

Darstellung der gemessenen Ballonvolumina und der errechneten Ballonvolumina (BV); berechnet nach Formel 2-2 (Spencer; ●); berechnet nach Formel 2-3 (Schmitz; ■); berechnet nach Volumen-Formel 3-1 (▲). Der Pearson-Korrelationskoeffizient (r) beträgt 0,96 für die errechneten Ballonvolumina nach Spencer und Schmitz und 1 für die errechneten Ballonvolumina nach Volumen-Formel 3-1.

Um die Berechnung des BV über die Formeln nach Spencer und Schmitz sowie über die Volumen-Formel mit dem Goldstandard (Volumenabmessung über die Spritze) zu vergleichen, wurde eine Bland-Altman-Analyse durchgeführt. Sie ergab für die Berechnung des BV nach Spencer eine Verzerrung (Bias) von -205,1 ml und die 95%-Übereinstimmungsgrenzen (Limits of agreement) lagen bei 51,27 und -461,5 ml (Abbildung 4-4). Für die Berechnung des BV nach Schmitz ergab sich eine Verzerrung (Bias) von -105,6 ml und die 95%-Übereinstimmungsgrenzen (Limits of agreement) lagen bei 21,14 und -232,3 ml (Abbildung 4-5). Für die Berechnung des BV über die Volumen-Formel 3-1 ergab sich eine Verzerrung (Bias) von -32,67 ml und die 95%-Übereinstimmungsgrenzen (Limits of agreement) lagen bei 3,88 und -69,22 ml (Abbildung 4-6).

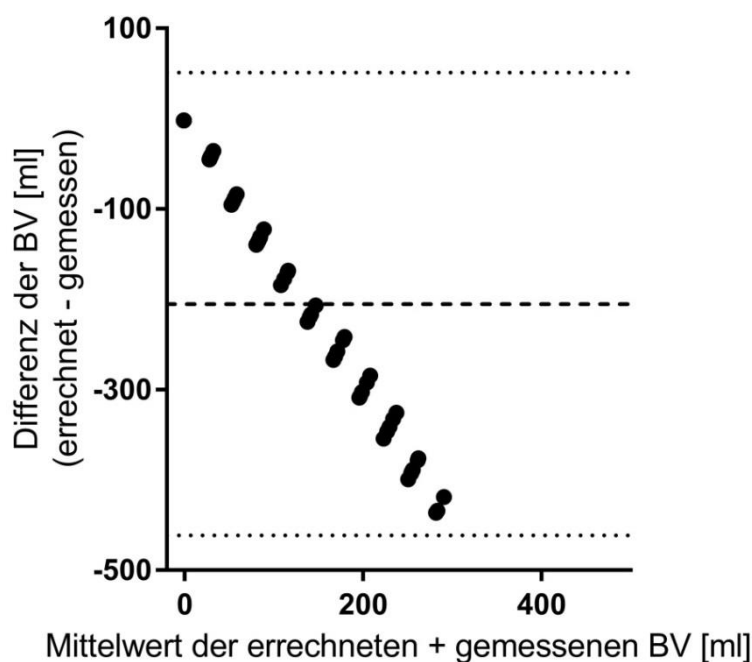


Abbildung 4-4: Bland-Altman-Diagramm der Ballonvolumina

Vergleich der gemessenen Ballonvolumina und der nach Formel 2-2 (Spencer) berechneten Ballonvolumina (BV); die gestrichelte Linie zeigt die Verzerrung (Bias) und die gepunkteten Linien die 95%-Übereinstimmungsgrenzen (Limits of agreement) an.

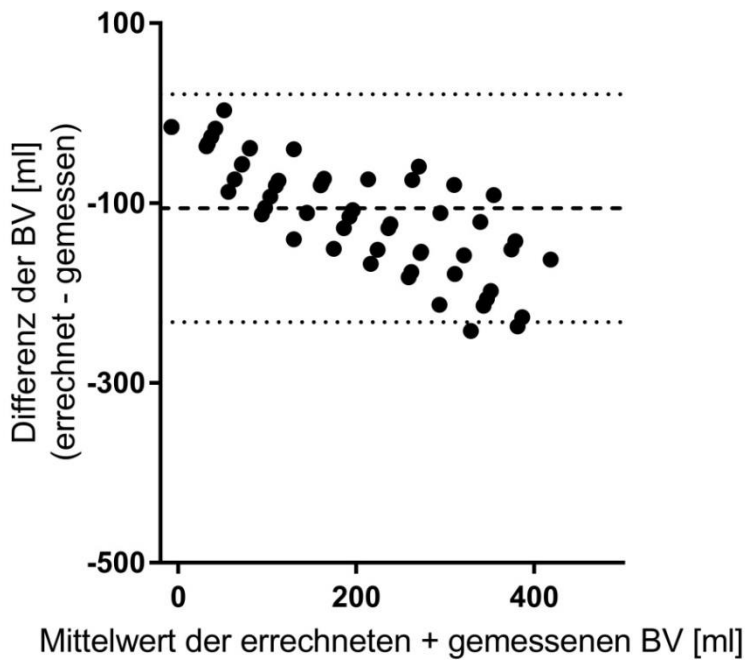


Abbildung 4-5: Bland-Altman-Diagramm der Ballonvolumina

Vergleich der gemessenen Ballonvolumina und der nach Formel 2-3 (Schmitz) berechneten Ballonvolumina (BV); die gestrichelte Linie zeigt die Verzerrung (Bias) und die gepunkteten Linien die 95%-Übereinstimmungsgrenzen (Limits of agreement) an.

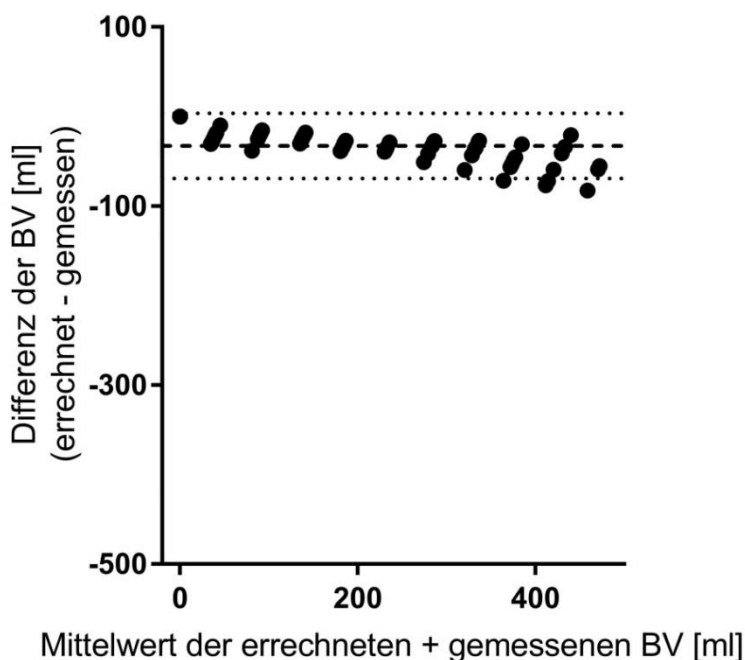


Abbildung 4-6: Bland-Altman-Diagramm der Ballonvolumina

Vergleich der gemessenen Ballonvolumina und der nach Volumen-Formel 3-1 berechneten Ballonvolumina (BV); die gestrichelte Linie zeigt die Verzerrung (Bias) und die gepunkteten Linien die 95%-Übereinstimmungsgrenzen (Limits of agreement) an.

4.2 Beobachtungsstudie

4.2.1 Demographische Daten

Bei der Beobachtungsstudie wurden 30 Kinder (17 Jungen, 13 Mädchen) untersucht. Sie waren im Durchschnitt 47 Monate alt, wogen 16 kg und waren 104 cm groß (Tabelle 4-1).

Tabelle 4-1: Demographische Daten

Die Werte sind als Mittelwert \pm Standardabweichung (Minimum - Maximum) angegeben.

Parameter	
Alter [Monate]	47,3 \pm 8,3 (36 - 66)
Größe [cm]	103,7 \pm 6,4 (96 - 120)
Gewicht [kg]	16 \pm 1,7 (13,2 - 19,2)

4.2.2 Messungen der Magenantrumquerschnittsfläche

Die MAQ konnte in 91,5% der Fälle in Rückenlage (RL) und in 95% der Fälle in Rechtsseitenlage (RSL) sonographisch dargestellt werden. Bei 8,5% bzw. 5% der Fälle erschwerte Luft die vollständige Darstellung des Magenantrums (Abbildung 4-7). Die erste Messung (Messzeitpunkt 1 (MZP-1)) wurde 51 \pm 31 (5 - 140) min und die zweite Messung (MZP-2) 146 \pm 33 (40 - 220) min nach dem Frühstück durchgeführt. Die MAQ korrelierte hochsignifikant mit der NZ, wobei die Korrelation in RL ($r = -0,63$; $p < 0,0001$; 95% KI -0,77 - (-0,44); Abbildung 4-8) niedriger war als die Korrelation in RSL ($r = -0,69$; $p < 0,0001$; 95% KI -0,8 - (-0,51); Abbildung 4-9). Die Regressionsanalyse des Streudiagramms der NZ und der MAQ in RSL ergab folgende Formel als Gleichung für die Regressionsgerade:

$$\text{Formel 4-1: } MAQ = -0,05 \times NZ + 12,8$$

In RL war die MAQ nach dem Frühstück hochsignifikant größer als die MAQ kurz vor dem Mittagessen (6,4 vs. 3,1 cm²; mittlere Differenz -3,6; $p < 0,0001$;

95% KI -4,6 - (-2,5)), und auch in RSL war die MAQ nach dem Frühstück hochsignifikant größer als die MAQ kurz vor dem Mittagessen (10,4 vs. 5,5 cm²; mittlere Differenz -5; p<0,0001, 95% KI -6,3 - (-3,8); Tabelle 4-2).

Tabelle 4-2: Vergleich der Magenantrumquerschnittsflächen

Magenantrumquerschnittsflächen (MAQ) in Rückenlage (RL) und Rechtsseitenlage (RSL) zum Messzeitpunkt-1 (MZP-1) nach dem Frühstück und zum Messzeitpunkt-2 (MZP-2) kurz vor dem Mittagessen. Die Werte sind als Mittelwert ± Standardabweichung (Minimum - Maximum) angegeben.

Parameter	MZP-1	MZP-2
MAQ in RL [cm ²]	6,4 ± 3,1 (1,4 - 12,3)	3,1 ± 2,1 (0,4 - 8,4)
MAQ in RSL [cm ²]	10,4 ± 3,7 (1,7 - 17,8)	5,5 ± 2,6 (1,4 - 11,8)

Wie man der Tabelle 4-2 auch entnehmen kann, war die MAQ in RL sowohl zum MZP-1 (6,4 vs. 10,4 cm²; mittlere Differenz 3,4; p<0,0001; 95% KI 2,4-4,3), als auch zum MZP-2 (3,1 vs. 5,5 cm²; mittlere Differenz 2,4; p<0,0005; 95% KI 1,8- 3) hochsignifikant kleiner als die MAQ in RSL.

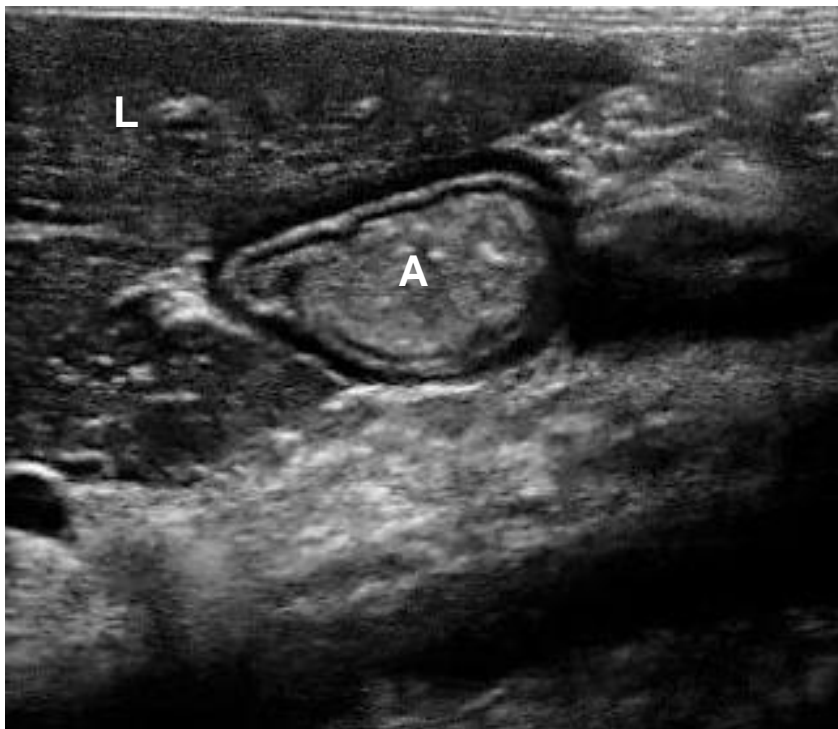


Abbildung 4-7: Sonographische Darstellung des Magenantrums

L= Leber; A= Antrum.

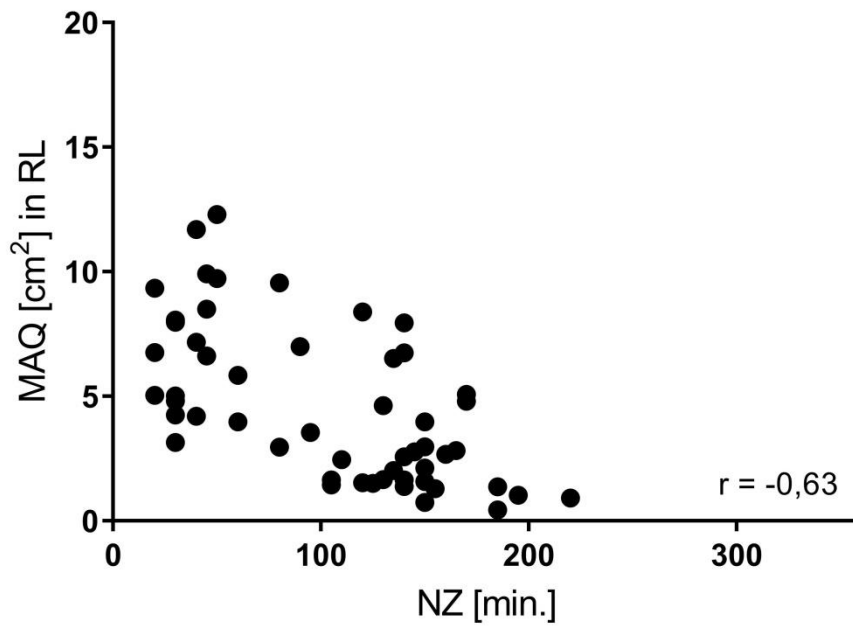


Abbildung 4-8: Streudiagramm der Nüchternzeiten und der Magenanztrumquerschnittsflächen in Rückenlage

Darstellung der Nüchternzeiten (NZ) und der sonographisch gemessenen Magenanztrumquerschnittsflächen (MAQ) in Rückenlage (RL). Der Pearson-Korrelationskoeffizient (r) beträgt $-0,63$.

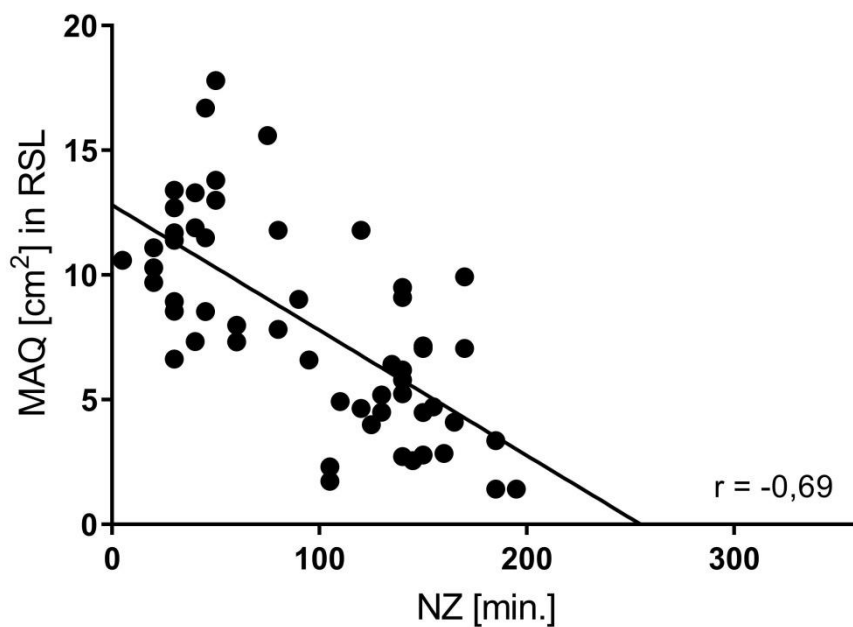


Abbildung 4-9: Streudiagramm der Nüchternzeiten und der Magenanztrumquerschnittsflächen in Rechtsseitenlage

Darstellung der Nüchternzeiten (NZ) und der sonographisch gemessenen Magenanztrumquerschnittsflächen (MAQ) in Rechtsseitenlage (RSL). Die durchgängige Linie stellt die Regressionsgerade dar. Der Pearson-Korrelationskoeffizient (r) beträgt $-0,69$.

4.2.3 Berechnung des Magenvolumens

Das errechnete Magenvolumen (MV) nach den Formeln 2-2 und 2-3 von Spencer und Schmitz korrelierte hochsignifikant mit der NZ (Spencer: $r = -0,69$; $p < 0,0001$; KI 95% $-0,8 - (-0,52)$; Schmitz: $r = -0,69$; $p < 0,0001$; 95% KI $-0,8 - (-0,51)$; Abbildung 4-10 und Abbildung 4-11). Die Regressionsanalyse des Streudiagramms der NZ und der MV nach Schmitz ergab die folgende Formel als Gleichung für die Regressionsgerade:

$$\text{Formel 4-2: } MV = -0,77 \times NZ + 178,9$$

Das MV nach Spencer war nach dem Frühstück hochsignifikant größer als kurz vor dem Mittagessen (34,8 vs. 16,9 ml; mittlere Differenz $-18,4$; $p < 0,0001$; 95% KI $-22,4 - (-14,3)$), und auch das MV nach Schmitz war nach dem Frühstück hochsignifikant größer als kurz vor dem Mittagessen (141,3 vs. 64,8 ml; mittlere Differenz $-79,2$; $p < 0,0001$; 95% KI $-97,1 - (-61,2)$; s. Tabelle 4-3).

Tabelle 4-3: Vergleich der Magenvolumina

Nach Formel 2-2 (Spencer) und Formel 2-3 (Schmitz) berechnete Magenvolumina (MV) zum Messzeitpunkt-1 (MZP-1) nach dem Frühstück und zum Messzeitpunkt-2 (MZP-2) kurz vor dem Mittagessen. Die Werte sind als Mittelwert \pm Standardabweichung (Minimum - Maximum) angegeben.

Parameter	MZP-1	MZP-2
MV nach Spencer [ml]	34,8 \pm 12,7 (4,5 - 62)	16,9 \pm 8,7 (3,4 - 40,6)
MV nach Schmitz [ml]	141,3 \pm 58,5 (9,1 - 299)	64,8 \pm 36,9 (5,1 - 155,2)

Wie man der Tabelle 4-3 auch entnehmen kann, war das MV nach Spencer sowohl zum MZP-1 hochsignifikant kleiner als das MV nach Schmitz (34,8 vs. 141,3 ml; mittlere Differenz $106,6$; $p < 0,0001$; 95% KI $88,4 - 125$), als auch zum MZP-2 (16,9 vs. 64,8 ml; mittlere Differenz $47,9$; $p < 0,0001$; 95% KI $36,5 - 59,3$).

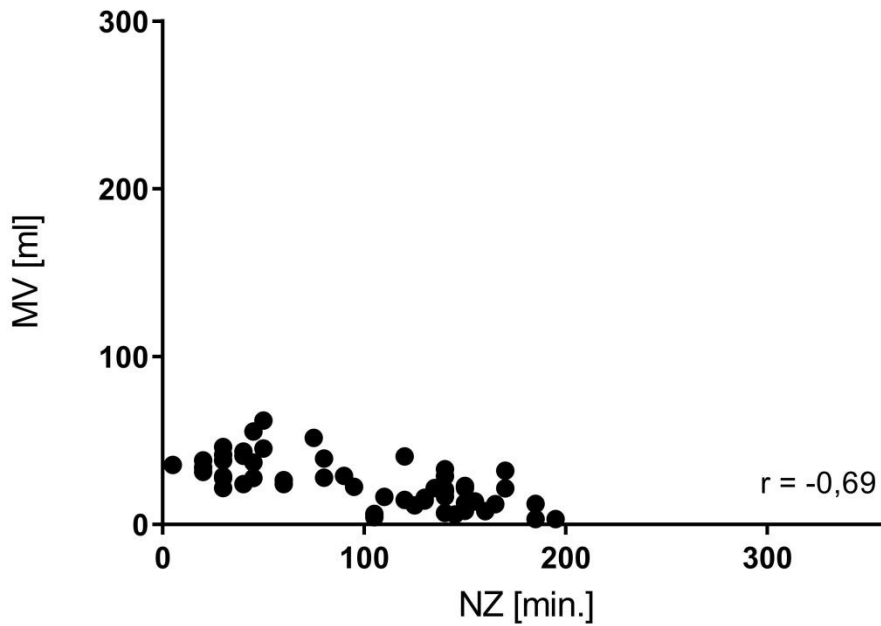


Abbildung 4-10: Streudiagramm der Nüchternzeiten und der nach Spencer berechneten Magenvolumina

Darstellung der Nüchternzeiten (NZ) und der nach Spencer berechneten Magenvolumina (MV). Der Pearson-Korrelationskoeffizient beträgt -0,69.

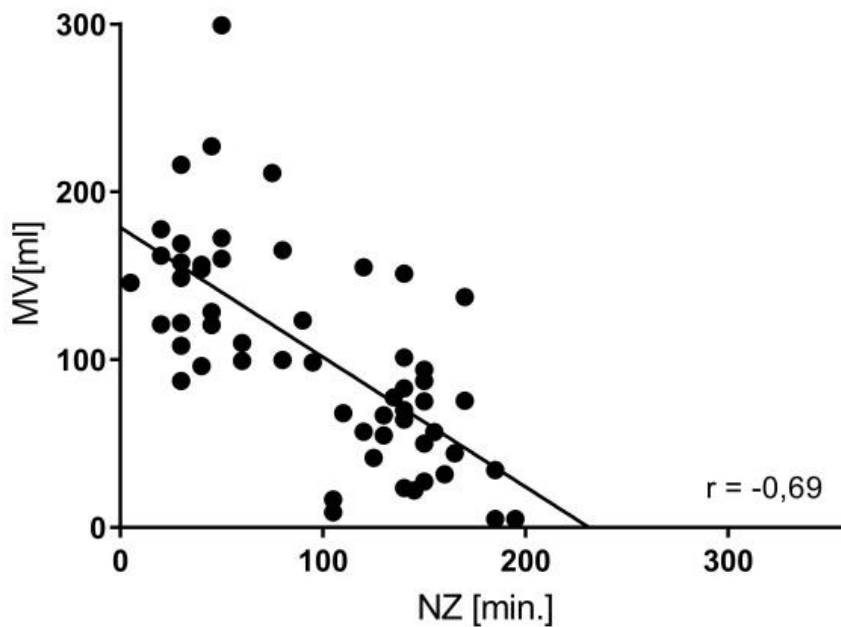


Abbildung 4-11: Streudiagramm der Nüchternzeiten und der nach Schmitz berechneten Magenvolumina

Darstellung der Nüchternzeiten (NZ) und der nach Schmitz berechneten Magenvolumina (MV). Die durchgängige Linie stellt die Regressionsgerade dar. Der Pearson-Korrelationskoeffizient beträgt -0,69.

Die mittlere Magenentleerungszeit (MEZ) wurde erstens über die Regressionsgleichung für das Streudiagramm der NZ und der MAQ in RSL (Formel 4-1; Abbildung 4-9) und zweitens über die Regressionsgleichung für das Streudiagramm der NZ und der nach Schmitz berechneten MV (Formel 4-2; Abbildung 4-11) berechnet. Die mittlere MEZ betrug 236 min für eine MAQ in RSL von 1 cm^2 und 232 min für ein MV nach Schmitz von 0 ml.

Nach der Studie wurde eine Posthoc-Power-Analyse durchgeführt mit dem Ergebnis, dass eine Stichprobengröße von 24 Kindern für eine 97,5%-Power ausreicht, um mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% den beschriebenen Effekt der NZ auf die MAQ zu erkennen.

5 Diskussion

5.1 Beantwortung der Fragestellung

Die vorliegende Studie hat Folgendes gezeigt: Im Ballonmodell korrelierte die Ballonantrumquerschnittsfläche hochsignifikant mit dem Ballonvolumen. Die Messung der Magenantrumquerschnittsfläche erscheint deshalb grundsätzlich geeignet, um das Magenvolumen bzw. die Magenentleerung indirekt abzuschätzen. Das berechnete Ballonvolumen nach Spencer und Schmitz bzw. nach der Volumen-Formel korrelierte ebenfalls hochsignifikant mit der Ballonantrumquerschnittsfläche. Die Berechnungen des absoluten Ballonvolumens nach Spencer und Schmitz waren jedoch ungenau, und die beste Korrelation wurde mit der Volumen-Formel erzielt. In der Beobachtungsstudie im Kindergarten der UMG konnte gezeigt werden, dass sowohl die Magenantrumquerschnittsfläche als auch das errechnete Magenvolumen nach den Formeln von Spencer und Schmitz hochsignifikant mit der Nüchternzeit korrelierten, und dass die errechnete mittlere Magenentleerungszeit nach einem normalen Kindergarten-Frühstück bei gesunden Vorschulkindern kürzer als vier Stunden war.

5.2 Sonographische Untersuchung der Magenentleerung

Es gibt verschiedene Methoden, die Magenentleerung zu untersuchen und das Magenvolumen zu bestimmen. Die Szintigraphie wird heutzutage dafür als Goldstandard angesehen (Szarka und Camilleri 2009). Sie kann die Magenentleerung als einen dynamischen Prozess nicht-invasiv darstellen und dabei zwischen Magensaftsekretion und aufgenommener Nahrung unterscheiden. Da sie allerdings nur selten als diagnostisches Werkzeug im klinischen Alltag eingesetzt wird und Strahlenbelastung mit sich bringt, ist sie speziell für Studien mit Kindern eher ungeeignet (Schmitz et al. 2011). In verschiedenen Studien wurde das Magenvolumen über die blinde Aspiration von Mageninhalt mit einer Magensonde bestimmt. Mit dieser Methode kann es aber zu einer Unterschätzung des Magenvolumens kommen, wenn der Magen bei einer zufällig ungünstigen

Lage der Magensonde oder einer Verstopfung nicht vollständig abgesaugt wird (Sethi et al. 1999). Genauer ist die Aspiration von Mageninhalt mit einem Endoskop unter Sicht. Dieser Vorgang ist allerdings aufwändig und wurde deshalb in den vorliegenden Studien nur in Zusammenhang mit endoskopischen Eingriffen im oberen Verdauungstrakt durchgeführt (z.B. Perlas et al. 2011; Perlas et al. 2013; Spencer et al. 2015). Sowohl Magnetresonanztomographie (MRT) als auch Ultraschall sind im Gegensatz dazu nicht-invasiv. Sie erlauben die Darstellung der Magenwand sowie eine Differenzierung des Mageninhalts (Schmitz et al. 2011). Im Vergleich zum Ultraschall ist eine MRT-Untersuchung allerdings teurer und erfordert für eine längere Zeit die Einhaltung einer ruhigen Körperposition, was von nicht narkotisierten Vorschulkindern in vielen Fällen nicht gewährleistet werden kann. Ultraschall ist im klinischen Alltag dagegen eine kostengünstige und einfach verfügbare nicht-invasive Methode, die sich auch in der vorliegenden Untersuchung sehr bewährt hat.

Gomes et al. konnten in einer Studie mit Kindern von 2003 zeigen, dass sonographische und szintigraphische Messungen der Magenentleerung in 90% miteinander übereinstimmen, und dass somit die sonographische Messung der Magenantrumquerschnittsfläche eine valide Methode zur Bestimmung der Magenentleerung darstellt. In den übrigen 10% unterschieden sich die Ergebnisse aufgrund von Überlappungen des Magens mit dem Duodenum in der Szintigraphie oder aufgrund von Luft im Antrum im Ultraschall. Sowohl bei Studien mit Erwachsenen (Perlas et al. 2009; Bouvet et al. 2011) als auch später bei Studien mit Kindern (Spencer et al. 2015; Schmitz et al. 2016b) konnte eine signifikante Korrelation der Magenantrumquerschnittsfläche mit dem über MRT oder Aspiration bestimmten Magenvolumen festgestellt werden. In den meisten Fällen ist die Magenantrumquerschnittsfläche sonographisch gut einsehbar, allerdings kann Luft im Antrum nach dem Essen durch Reflexionen die hintere Magenwand verdecken und somit die Ausmessung der Magenantrumquerschnittsfläche erschweren (Benhamou 2015). Kruisselbrink et al. kommen 2014 bei Erwachsenen zu dem Ergebnis, dass die sonographische Messung der Magenantrumquerschnittsfläche mit einer hohen inter- und intraindividuellen Reliabilität gut reproduzierbar ist und dass die Methode „Freies-Nachzeichnen (free-tracing)“ und die 2-Diameter-Methode als gleichwertig angesehen werden können. Wichtig für eine hohe Reliabilität ist eine Standardisierung der Messme-

thode. Hierfür führen Kruisselbrink et al. (2014) vier fundamentale Komponenten an: Erstens muss das Magenatrum in einer sagittalen Ebene im Oberbauch auf Höhe der Aorta dargestellt werden; zweitens muss der Patient eine Rechtsseitenlage einnehmen; drittens sollen die Messungen zwischen peristaltischen Wellen erfolgen und viertens soll die Magenatrumquerschnittsfläche einschließlich der Magenwände gemessen werden. Allerdings kann die Standardisierung einer Messebene mit anatomischen Landmarken zu Fehlern führen. Interindividuelle Unterschiede in der anatomischen Struktur des Magens sowie der topographischen Lage der Gefäße können dazu führen, dass anstatt des Antrums Teile des Pylorus oder des Dünndarms gemessen werden (Darwiche et al. 1999; Schmitz et al. 2012b).

Weiterhin wurde die Frage diskutiert, wie viele Untersuchungen zur Ausbildung durchgeführt werden müssen, um das Magenatrum sicher sonographisch darstellen zu können. Nach Arzola et al. (2013) sind mindestens 33 Untersuchungen mit Supervision notwendig, um für qualitative Messungen des Magenatrums (Differenzierung des Mageninhalts) eine Genauigkeit von 95% zu erreichen. Nach Kruisselbrink et al. (2014) sind für quantitative Messungen des Magenatrums (Bestimmung des Magenvolumens über die Magenatrumquerschnittsfläche) mindestens 50 Messungen für eine Genauigkeit von 95% erforderlich.

Perlas et al. haben 2011 ein 3-Stufen-System zur präoperativen Einschätzung des Aspirationsrisikos über die sonographische Messung der Magenatrumquerschnittsfläche erstellt: Wenn das Magenatrum sowohl in Rücken- als auch in Rechtsseitenlage leer erscheint (Stufe 0), ist auch der Magen sehr wahrscheinlich leer. Wenn es nur in Rechtsseiten-, nicht aber in Rückenlage, leicht gefüllt erscheint (Stufe 1), muss von einem geringen Magenvolumen ausgegangen werden, welches aber noch nicht zu einem erhöhten Aspirationsrisiko führt. Erst wenn das Antrum sowohl in Rücken- als auch in Rechtsseitenlage stark gefüllt erscheint (Stufe 2), muss von einem größeren Magenvolumen ausgegangen werden, welches ein erhöhtes Aspirationsrisiko mit sich bringen kann. Moser et al. (2017) konnten außerdem in einer Studie mit 100 Kindern zeigen, dass bei einer Magenatrumquerschnittsfläche unter $3,07 \text{ cm}^2$ in Rechtsseitenlage von einem leeren Magenatrum ausgegangen werden kann. Bouvet et al. (2017) schlagen vor, ein solches Risikomanagement präoperativ

bei Patienten mit unklaren Magenvolumina, z. B. in Notfallsituationen oder bei Patienten mit verlängerten Magenentleerungszeiten, durchzuführen. Des Weiteren haben Gagey et al. (2016) eine Studie bei Säuglingen mit hypertropher Pylorusstenose durchgeführt, bei denen präoperativ keine Magensonde gelegt wurde, wenn das Magenvolumen über die Magenantrumquerschnittsfläche als gering eingestuft wurde. Desgranges et al. (2017) konnten außerdem in einer Studie bei Kindern zeigen, dass das sonographisch bestimmte Magenvolumen bei Operationen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich intraoperativ nicht ansteigt. Sie zweifelten deshalb an, ob das Absaugen des Mageninhalts vor einer Extubation notwendig sei. Der Magen-Ultraschall hat sich also auch bewährt, wenn es um die Frage geht, ob bei wachen Kindern vor Narkoseeinleitung oder intraoperativ vor einer Extubation eine Magensonde indiziert ist.

Die sonographische Messung der Magenantrumquerschnittsfläche stellt insgesamt eine valide und zuverlässige Methode zur Bestimmung des Magenvolumens dar, die im klinischen Alltag leicht, schnell und kostengünstig durchführbar ist. Präoperative Messungen der Antrumquerschnittsfläche könnten in Zukunft zur Risikoeinschätzung für eine mögliche Aspiration von Mageninhalt eingesetzt werden und als Entscheidungshilfe für das Legen einer Magensonde bei wachen Kindern oder bei der Wahl der Narkoseeinleitung (z. B. intravenös oder inhalativ) genutzt werden.

5.3 Ergebnisse aus dem Ballonmodell

In dem Ballonexperiment konnte eine hochsignifikante Korrelation zwischen der Ballonantrumquerschnittsfläche und dem Ballonvolumen gezeigt werden ($r = 0,96$). Diese war allerdings deutlich höher verglichen mit der Korrelation zwischen der Magenantrumquerschnittsfläche und dem Magenvolumen bei klinischen Studien mit Kindern ($r = 0,67$ bzw. $r = 0,76$; Spencer et al. 2015 bzw. Schmitz et al. 2016b). Ein möglicher Grund hierfür könnte in der eher symmetrischen Ausdehnung eines Latexballons im Gegensatz zu einer eher asymmetrischen Ausdehnung eines Kindermagens liegen.

Zur Berechnung des Ballonvolumens mit den Formeln 2-2 und 2-3 nach Spencer und Schmitz wurden die Mittelwerte der demographischen Daten un-

serer Beobachtungsstudie verwendet. Für Alter und Gewicht wurden also 47 Monate und 16 kg eingefügt. Das errechnete Ballonvolumen nach den Formeln von Spencer und Schmitz zeigte eine hochsignifikante Korrelation mit dem gemessenen Ballonvolumen ($r = 0,96$). Die Bland-Altman-Analyse verdeutlicht allerdings, dass es mit beiden Formeln besonders bei hohen Ballonvolumina zu einer starken Unterschätzung der errechneten Ballonvolumina kam und dass diese Unterschätzung bei Spencer deutlich größer war als bei Schmitz (Verzerrung -205,1 vs. -105,6 ml). Außerdem weisen die Werte bei Schmitz eine größere Streuung auf als bei Spencer. Diese Umstände lassen sich mit der Tatsache erklären, dass Spencer seine Untersuchungen an nüchternen Kindern mit daraus folgend kleineren Magenvolumina durchgeführt hat, die nicht so stark variiert haben. Im Gegensatz dazu hat Schmitz seine Untersuchungen an Kindern mit unterschiedlichen Nüchternzeiten und damit stärker schwankenden Magenvolumina durchgeführt (Schmitz et al. 2016a).

Die beste Korrelation zwischen der Ballonantrumquerschnittsfläche und dem errechneten Ballonvolumen konnte mit der Volumen-Formel 3-1 erreicht werden ($r = 1$). Die Bland-Altman-Analyse zeigte eine geringere Schwankungsbreite sowie eine geringere Streuung der Ballonvolumina (Verzerrung -32,67 ml). Bei dieser Berechnung wurden mehrere geometrische Größen des Ballons berücksichtigt (Radius der Ballonpylorusquerschnittsfläche, Radius der Balloncorpusquerschnittsfläche, Distanz zwischen der Ballonpylorus- und Balloncorpusquerschnittsfläche), wodurch die exakte Form und damit das Volumen des Ballons besser erfasst werden konnten (Abbildung 3-2). Bei den Formeln von Spencer und Schmitz wurde dagegen nur die Ballonantrumquerschnittsfläche als Variable des Ballons miteinbezogen.

Perrella et al. (2013) haben in einer Studie bei Frühgeborenen vier unterschiedliche sonographische Methoden zur Bestimmung des Magenvolumens miteinander verglichen. Als beste Methode erwies sich dabei die direkte Messung des Magenvolumens über die Volumenformel für ein Ellipsoid mithilfe eines transversalen, eines antero-posterioren und eines longitudinalen Magendurchmessers. Die Messungen des Magenvolumens als Halbkugel und Kegel oder als Halbkugel und Zylinder überschätzten bzw. unterschätzten das tatsächliche Magenvolumen und zeigten höhere Diskrepanzen mit steigenden Magenvolu-

mina. Die Messung der Magenantrumquerschnittsfläche zeigte zwar eine hochsignifikante Korrelation mit dem Magenvolumen, variierte interindividuell allerdings stark. Somit stimmen diese Ergebnisse gut mit den vorliegenden Ergebnissen aus dem Ballonmodell überein.

In Übereinstimmung mit Schmitz et al. (2012b), ist es deshalb generell fragwürdig, ob man allein über eine 2-dimensionale Querschnittsfläche (z. B. Magenantrumquerschnittsfläche) auf das Volumen eines komplexen 3-dimensionalen Körpers (z. B. Magen) schließen kann. Die Berechnung des absoluten Ballonvolumens nur aus der Ballonantrumquerschnittsfläche war daher vergleichsweise ungenau. Allerdings wurde mit einem Absinken des Ballonvolumens auch die Ballonantrumquerschnittsfläche kontinuierlich kleiner, sodass über die Veränderung der Ballonantrumquerschnittsfläche auf eine gleichgerichtete Veränderung des Ballonvolumens geschlossen werden kann.

Überträgt man die Erkenntnisse aus dem Ballonmodell nun auf den Magen, ist die Berechnung des Magenvolumens über die Formeln von Spencer und Schmitz nicht überraschend ungenau, weil der Magen eine weitaus komplexere Form und asymmetrischere Ausdehnung besitzt, die von Faktoren wie Peristaltik und Druck von Nachbarorganen abhängig ist. Allerdings konnten alle Studien zeigen, dass die Magenentleerung von einem Absinken der Magenantrumquerschnittsfläche begleitet wird und dass das Magenvolumen minimal ist, wenn die Magenantrumquerschnittsfläche nahe 1 cm^2 groß ist. Deshalb kann nach einer Mahlzeit über mehrfache Messungen der Magenantrumquerschnittsfläche indirekt auf die Magenentleerung geschlossen werden.

5.4 Ergebnisse aus der Beobachtungsstudie

Die gemessene Magenantrumquerschnittsfläche korrelierte hochsignifikant mit der Nüchternzeit, wobei die Korrelation in Rechtsseitenlage ($r = -0,69$) höher war als die Korrelation in Rückenlage ($r = -0,63$). Die Magentrumquerschnittsfläche war in Rechtsseitenlage sowohl nach dem Frühstück als auch vor dem Mittagessen hochsignifikant größer als in Rückenlage. Der Grund für die höhere Korrelation und die größeren Magenantrumquerschnittsflächen in Rechtsseitenlage besteht wahrscheinlich in der Verlagerung der flüssigen Mageninhalte

nach unten in das Magenantrum und der Luft nach oben in den Fundus (Sijbrandij und Op den Orth 1991). Dieser Umstand erklärt auch die bessere Darstellbarkeit der Magenantrumquerschnittsfläche in Rechtsseitenlage als in Rückenlage (95% vs. 91,5%), da in Rückenlage häufiger Reflexionen an der Luft im Antrum die vollständige Darstellung der Magenantrumquerschnittsfläche erschweren oder unmöglich machen.

Sowohl in Rechtsseiten- als auch in Rückenlage war die Magenantrumquerschnittsfläche nach dem Frühstück hochsignifikant größer als vor dem Mittagessen. Diese Tatsache verdeutlicht noch einmal, dass aus der Verringerung der Magenantrumquerschnittsfläche auf die Magenentleerung geschlossen werden kann.

Die errechneten Magenvolumina mit den Formeln 2-2 und 2-3 nach Spencer und Schmitz korrelierten hochsignifikant mit der Nüchternzeit (für beide $r = -0,69$) und das errechnete Magenvolumen nach Schmitz war wie im Ballonmodell hochsignifikant größer als das errechnete Magenvolumen nach Spencer. Die Volumen-Formel 3-1 erzielte zwar im Ballonmodell die besten Ergebnisse, die praktische Umsetzung in der Kindergartenstudie gelang jedoch nicht. Insbesondere nach dem Frühstück war es regelhaft nicht möglich, die maximale Corpusquerschnittsfläche aufgrund von Luftreflexionen auszumessen. Auf diese Problematik wurde auch schon von van de Putte und Perlas (2014) hingewiesen.

Da das normale Zeitintervall im Kindergarten zwischen Frühstück und Mittagessen weniger als vier Stunden betrug, wurde die Magenantrumquerschnittsfläche zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten nach dem Frühstück gemessen, um so über die Veränderungen der Magenantrumquerschnittsflächen bzw. der errechneten Magenvolumina indirekt auf die Magenentleerungszeit zu schließen. Da die Korrelation zwischen der Magenantrumquerschnittsfläche und der Nüchternzeit in Rechtsseitenlage besser war als in Rückenlage und die Formel nach Schmitz zur Berechnung des Magenvolumens laut dem Ballonmodell besser war als die Formel nach Spencer, wurde für die Berechnung der Magenentleerungszeit jeweils die Magenantrumquerschnittsfläche in Rechtsseitenlage und das nach Schmitz errechnete Magenvolumen verwendet. Für eine Magenantrumquerschnittsfläche von 1 cm^2 in Rechtsseitenlage und einem Magenvolu-

men von 0 ml nach Schmitz konnte so über die gefundenen Regressionsgleichungen eine mittlere Magenentleerungszeit von 236 bzw. 232 min berechnet werden. In der vorliegenden Studie war die mittlere Magenentleerungszeit nach einem Kindergarten-Frühstück somit kürzer als vier Stunden und damit deutlich kürzer als die in den aktuellen Leitlinien empfohlene Nüchternzeit für feste Nahrung von sechs Stunden (Smith et al. 2011).

5.5 Präoperative Nüchternzeiten in der Kinderanästhesie

Die präoperativen Nüchternzeiten in der Kinderanästhesie sollen das Aspirationsrisiko während einer Operation senken. Dieses liegt bei Kindern je nach Studie zwischen 1 und 10/10.000 (Tiret et al. 1988; Borland et al. 1998; Warner et al. 1999; Walker 2013; Beach et al. 2016). In einer aktuellen prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie wurde die Inzidenz von schweren Komplikationen in der Kinderanästhesie in 261 Krankenhäusern in Europa untersucht (APRICOT, Habre et al. 2017). Auch in dieser Studie lag die Inzidenz für eine Aspiration in einer vergleichbaren Größenordnung von 9,3/10.000. Die Aspirationen blieben in 54% der Fälle folgenlos, in 12% erfolgte eine verlängerte Intubation und Beatmung, in 30% kam es zu einer Hypoxämie und in 3% zu einer Pneumonie. Kein Kind musste nach einer Aspiration intensivmedizinisch nachbetreut werden. Bei einem insgesamt niedrigen Aspirationsrisiko ist also die Morbidität und Mortalität nach einer Aspiration bei Kindern bemerkenswert niedrig (Murat et al. 2004; Kelly und Walker 2015). Borland et al. stellten 1998 in einer retrospektiven Studie allerdings fest, dass bei Kindern mit hohem Narkoserisiko (ASA III-IV) auch ein erhöhtes Aspirationsrisiko vorlag. In einer Studie von Olsson et al. (1986) hatten Patienten mit Aspiration in 83% der Fälle einen oder mehr der folgenden Risikofaktoren: Voller Magen, Darmverschluss, abdominelle Schmerzen, Adipositas, Diabetes oder Vorgeschichte bzw. Trauma mit verlangsamter Magenentleerung. Mögliche iatrogene Risikofaktoren für perioperative Aspiration können außerdem sein: verzögerte Magenentleerung nach Opioiden, Regurgitation bei flacher Narkoseeinleitung oder gastrale Insufflation bei einer Zwischenbeatmung mit hohen Beatmungsdrücken (Neuhaus et al. 2013; Kelly und Walker 2015).

In früheren Studien wurde generell vorausgesetzt, dass ein relevantes Magenvolumen das Aspirationsrisiko erhöht (Roewer und Apfel 2002). Durch Versuchen an Affen, bei denen Säure über eine Spritze in die Trachea appliziert wurde, wurde z. B. eine Aspirationspneumonie schon mit Volumina ab 0,4 - 0,8 ml/kg ausgelöst (Roberts und Shirley 1974; Raidoo et al. 1990). Nach Schreiner (1998) sollte dieser Wert allerdings kritisch hinterfragt werden, da es sich um einen Surrogatwert ohne wirkliche klinische Grundlage handelt, und es ist fraglich, ob geringe Mengen Magensekret das Regurgitationsrisiko überhaupt beeinflussen (Hardy et al. 1990; Maltby 2006). Verschiedene klinische Studien haben gezeigt, dass das Magenvolumen den o. g. Wert oft übersteigt, ohne dass es deshalb zu Aspirationen gekommen ist (Perlas et al. 2011; Neuhaus et al. 2013).

Trotz fraglicher klinischer Relevanz kritischer Grenzwerte des Magenvolumens und des gleichzeitig insgesamt geringen perioperativen Aspirationsrisiko, werden die empfohlenen Nüchternzeiten von sechs Stunden für feste Nahrung und zwei Stunden für klare Flüssigkeiten im klinischen Alltag oft erheblich überschritten (Brunet-Wood et al. 2016; Buller und Sims 2016). Engelhardt et al. untersuchten 2011 in einer prospektiven Studie die Nüchternzeiten von 1350 Kindern. Die mittlere Nüchternzeit für feste Nahrung lag in der Studie bei zwölf Stunden und für klare Flüssigkeit bei acht Stunden. In einer aktuellen Studie aus London lag die mittlere Nüchternzeit für Flüssigkeiten bei 6,3 Stunden und insgesamt konnten nur 19% der Kinder weniger als vier Stunden präoperativ noch etwas trinken (Newton et al. 2017). Diese langen Nüchternzeiten entstehen z. B., wenn die Kinder in der Nacht vor der Operation durchschlafen, am Morgen des Operationstages nichts mehr essen und trinken dürfen und die Operation dann erst zu einem späteren Zeitpunkt am Operationstag beginnt oder aufgrund von Nofällen verschoben werden muss.

Verlängerte Nüchternzeiten führten in verschiedenen Studien zu Dehydratation, Hypotension und verstärkter Lipolyse (Maekawa et al. 1993; Castillo-Zamora et al. 2005). Durch eine optimierte Einhaltung der empfohlenen Nüchternzeiten in einer Beobachtungsstudie von Dennhardt et al. (2016) bei Kindern bis 36 Monaten konnten dagegen niedrigere Ketonkörperkonzentrationen und stabilere Blutdruckverhältnisse nach der Narkoseeinleitung erreicht werden. Andere Studien berichteten von weniger Durst und Hunger und einer besseren präoperati-

ven Zufriedenheit und Compliance bei Kindern, die zwei Stunden vor der Operation noch etwas trinken durften (Schreiner et al. 1990; Brady et al. 2009). Bei einer aktuellen Studie von Andersson et al. (2018) wurde Kindern sogar erlaubt, bis zum Abruf zur Operation klare Flüssigkeiten zu trinken. Im Vergleich zu den konventionellen Nüchternzeiten von zwei Stunden für klare Flüssigkeiten, konnte die mittlere Nüchternzeit von vier Stunden auf eine Stunde gesenkt werden, ohne dass sich das Aspirationsrisiko dadurch vergrößert hat.

In der vorliegenden Beobachtungsstudie im Kindergarten betrug das normale Zeitintervall zwischen Frühstück (8:30 Uhr) und Mittagessen (11:30 Uhr) weniger als vier Stunden, und die Kinder haben oft zusätzlich zwischendurch noch getrunken oder gegessen. Die in den Leitlinien empfohlenen Nüchternzeiten von sechs Stunden für feste Nahrung waren zumindest für diese Kinder tagsüber nicht normal, und die Mehrheit der Kinder ist nach Einhaltung dieser Nüchternzeiten hungrig und durstig (Engelhardt et al. 2011). Im Vergleich zu Erwachsenen haben Kinder eine höhere Stoffwechselrate und geringere Glykogenspeicher in Leber und Skelettmuskulatur (Andersson et al. 2018; Frykholm et al. 2018), und besonders kleine Kinder sind anfällig für Hypoglykämie und Ketoazidose (van Veen et al. 2011). Kürzere Nüchternzeiten von vier Stunden für feste Nahrung wären daher kinderfreundlicher, würden den Stress im Krankenhausumfeld reduzieren und intraoperativ die Stoffwechselfunktion der Kinder verbessern.

In einer klinischen Studie konnten Schmitz et al. (2012a) bei 18 Kindern im Alter von 6-12 Jahren zeigen, dass sich das Magenvolumen vier bzw. sechs Stunden nach einem leichten Frühstück (Getreideflocken mit Milch und klare Flüssigkeit) nicht unterschieden hat. Somit stimmen diese Ergebnisse auch mit der vorliegenden Beobachtungsstudie überein, bei der die mittlere Magenentleerungszeit nach einem kleinen Frühstück kürzer als vier Stunden war. In einigen Kliniken sind bereits kürzere Nüchternzeiten für leichte Mahlzeiten von vier Stunden für Kinder etabliert, ohne dass dies zu einem erhöhten Aspirationsrisiko geführt hat (z.B. Buehrer et al. 2007; Schmitz et al. 2012a). Andersson et al. (2018) konnten zeigen, dass insbesondere, wenn Operationen für den Nachmittag angesetzt waren, verkürzte Nüchternzeiten für klare Flüssigkeiten zu einer Verringerung von überlangen realen Nüchternzeiten führen. In diesem Zusammenhang wäre es noch besser, wenn die Kinder frühmorgens vor einer Operation zusätz-

lich noch ein kleines Frühstück bekommen könnten, wenn die Operation erst in vier Stunden oder noch später eingeplant ist.

Eine kürzlich durchgeführte Metaanalyse von Bonner et al. (2015) von 49 Studien und insgesamt 1457 Probanden (Frühgeborene - Erwachsene) konnte zeigen, dass die Art der Nahrung und nicht das Alter die Magenentleerung beeinflusst. Die Magenverweildauer (Mittelwert (97,5% Perzentile)) betrug für klare Flüssigkeiten 45 (87,5) min, für Brustmilch 57 (125) min, für Fertigmilch 64 (150) min, für Brei oder kleine Mahlzeiten 87 (188) min und für große Mahlzeiten 98 (250) min. Die mittlere Magenentleerungszeit für kleine Mahlzeiten war damit nochmal deutlich kürzer als in der vorliegenden Beobachtungsstudie, was auch damit zusammenhängen kann, dass in beiden Fällen keine standardisierten Mahlzeiten untersucht wurden. Wie in anderen Studien (z. B. Schmidt et al. 2015) zeigt der große Abstand zwischen den Mittelwerten und der 97,5% Perzentilen die großen interindividuellen Unterschiede in der Magenentleerung auf. In seltenen Fällen gibt es außerdem Ausreißer, das heißt Patienten, die deutlich längere Magenentleerungszeiten aufweisen und bei denen der Magen auch nach den empfohlenen Nüchternzeiten noch nicht leer ist (Schmitz et al. 2011; van de Putte et al. 2017). Bei kompetenter Narkoseeinleitung ist aber auch bei Patienten, die per Definition nicht nüchtern sind, das Aspirationsrisiko sehr niedrig (Neuhaus et al. 2013). Eine sichere Anästhesietechnik (tiefe Narkoseeinleitung, Vermeiden gastraler Insufflation durch drucklimitierte Zwischenbeatmung) wird deshalb als Hauptfaktor zur Minimierung des Aspirationsrisikos eingeschätzt (Schmidt et al. 2015; Andersson et al. 2018).

Die vorgestellten Studien sprechen somit alle dafür, dass kürzere präoperative Nüchternzeiten von vier statt sechs Stunden nach kleinen Mahlzeiten bei Kindern erwogen werden können. Allerdings sollten in Zukunft noch Sicherheitsstudien unter klinischen Bedingungen, mit standardisierten Mahlzeiten und mit höheren Fallzahlen durchgeführt werden.

5.6 Limitationen

5.6.1 Ballonexperiment

Ein Ballon stellt nur eine grobe Annäherung an die Form des Magens dar und die Volumenexpansion hat sich von der des Magens ziemlich sicher unterschieden. Alle Messpunkte wurden zuvor mit einem wasserfesten Stift markiert. Während der Messungen ist aufgefallen, dass die Ausdehnung des Ballons nicht ganz symmetrisch ist und deshalb die zuvor definierte Balloncorpusquerschnittsfläche besonders bei hohen Ballonvolumina nicht immer genau den maximalen Querschnitt dargestellt hat. Außerdem haben die Ballonantrumquerschnittsflächen variiert, selbst bei gleichen Ballonvolumina, da nicht bei jedem Messvorgang trotz vorheriger Markierung genau die gleiche Stelle ausgemessen werden konnte.

5.6.2 Beobachtungsstudie

Aufgrund der Tatsache, dass es sich bei der Studie um eine reine Beobachtungsstudie handelte, war das Kindergarten-Frühstück nicht standardisiert. Art und Menge von Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme konnte demnach interindividuell variieren und Auswirkungen auf die Magenentleerung haben. Hinzu kam, dass nicht genau kontrolliert werden konnte, ob die Kinder nicht doch zwischen Frühstück und Mittagessen heimlich etwas gegessen oder getrunken haben, insbesondere da die Messungen im Sommer durchgeführt wurden. Da es ein fixes Zeitintervall zwischen Frühstück und Mittagessen unter vier Stunden gab, war die maximale Nüchternzeit begrenzt. Außerdem waren die Zeitintervalle zwischen den Messungen interindividuell unterschiedlich, da die Kinder manchmal nicht auffindbar oder mit anderen Dingen beschäftigt waren. Des Weiteren wurde sowohl die Formel nach Spencer als auch die Formel nach Schmitz für die Berechnung des Magenvolumens für andere Altersgruppen (Schulkinder) konzipiert.

5.7 Fazit

Perioperative pulmonale Aspirationen sind vor allem bei gesunden Kindern mit elektiven Operationen eine seltene Komplikation, und unter angemessener Therapie sind schwere Folgen sehr selten. Die realen Nüchternzeiten liegen oft deutlich über den zur Zeit empfohlenen Nüchternzeiten von sechs Stunden für feste Nahrung, vier Stunden für Brustmilch und zwei Stunden für klare Flüssigkeiten, wodurch die Kooperationsfähigkeit der Kinder und die intraoperative Stoffwechselfunktion und Hämodynamik ungünstig beeinflusst werden kann. Kürzere Nüchternzeiten wären dagegen kinderfreundlicher, reduzieren den Stress im Krankenhausumfeld und verbessern die Kooperation der Kinder bei der Narkoseeinleitung. In der vorliegenden Beobachtungsstudie war die mittlere Magenentleerungszeit bei Vorschulkindern nach einem kleinen Frühstück in Übereinstimmung mit anderen Studien um mehr als zwei Stunden kürzer als die in den Leitlinien geforderten sechs Stunden. In diesem Kontext sollten die aktuellen Leitlinien in Hinsicht auf liberalere Nüchternzeiten nach einer kleinen Mahlzeit kritisch hinterfragt und neu bewertet werden, um unnötiges präoperatives Fasten zu vermeiden und die perioperativen Abläufe für alle Beteiligten zu erleichtern.

6 Zusammenfassung

Die realen präoperativen Nüchternzeiten vor einer Anästhesie liegen bei Kindern häufig deutlich über den von nationalen und internationalen Fachgesellschaften empfohlenen Grenzen (sechs Stunden für feste Nahrung, vier Stunden für Brustmilch und zwei Stunden für klare Flüssigkeiten). Die normale Magenentleerungszeit ist bei Kindern bisher kaum systematisch untersucht. Deshalb sollte als erster Schritt in einem Vorexperiment mit einem Ballonmodell die Genauigkeit der Berechnung des Magenvolumens über die sonographisch gemessene Magenantrumquerschnittsfläche bestimmt werden. In einer prospektiven, nicht-interventionellen Beobachtungsstudie sollte dann als zweiter Schritt die Korrelation zwischen der Magenantrumquerschnittsfläche und dem Magenvolumen mit der Nüchternzeit berechnet werden, um die Magenentleerungszeit von Kindern nach einem normalen Frühstück zu berechnen.

In dem Vorexperiment mit einem Latexballon wurde die Ballonantrumquerschnittsfläche bei bekannten Füllungsvolumina von 0 - 500 ml sonographisch gemessen. Das Ballonvolumen wurde dann nach zwei Formeln aus der Literatur (Spencer und Schmitz) und als Summe der Volumina von Kegelstumpf und Halbkugel (Volumen-Formel) berechnet. Anschließend wurden nach Zustimmung der Ethikkommission 60 Messungen bei 30 Kindern unter sechs Jahren (Alter 36 - 66 Monate) in der Kindertagesstätte der Universitätsmedizin Göttingen jeweils nach dem Frühstück und vor dem Mittagessen in Rücken- und Rechtsseitenlage durchgeführt. Alle Messungen wurden von der Autorin der vorliegenden Arbeit durchgeführt.

Im Ballonmodell zeigte sich eine hochsignifikante Korrelation zwischen der Ballonantrumquerschnittsfläche und dem gemessenen Ballonvolumen ($r = 0,96$; $p < 0,01$). Das errechnete Ballonvolumen nach den Formeln von Spencer und Schmitz korrelierte hochsignifikant mit dem gemessenen Ballonvolumen (für beide $r = 0,96$; $p < 0,01$), unterschätzte dies aber erheblich und war mit der Spencer-Formel ungenauer als mit der Schmitz-Formel. Die beste Korrelation zwischen dem gemessenen und dem errechneten Ballonvolumen konnte mit der Volumen-Formel erreicht werden ($r = 1$; $p < 0,01$).

In der Beobachtungsstudie korrelierte die Magenantrumquerschnittsfläche hochsignifikant mit der Nüchternzeit ($p < 0,01$), wobei die Korrelation in Rechtsseitenlage besser war als in Rückenlage ($r = -0,69$ vs. $-0,63$). Die Magenantrumquerschnittsfläche war sowohl in Rückenlage als auch in Rechtsseitenlage nach dem Frühstück und einer Nüchternzeit von 51 ± 31 min hochsignifikant größer als vor dem Mittagessen nach einer Nüchternzeit von 146 ± 33 min (Rückenlage: $6,4$ vs. $3,1$ cm^2 ; Rechtsseitenlage: $10,4$ vs. $5,5$ cm^2 ; $p < 0,01$). Sowohl nach dem Frühstück als auch vor dem Mittagessen war die Magenantrumquerschnittsfläche in Rechtsseitenlage hochsignifikant größer als in Rückenlage ($p < 0,01$). Das nach den Formeln von Spencer und Schmitz berechnete Magenvolumen korrelierte ebenfalls hochsignifikant mit der Nüchternzeit (für beide $r = -0,69$; $p < 0,01$), wobei das berechnete Magenvolumen nach Schmitz sowohl nach dem Frühstück (Messzeitpunkt 1) als auch kurz vor dem Mittagessen (Messzeitpunkt 2) hochsignifikant größer war als das berechnete Magenvolumen nach Spencer (Messzeitpunkt 1: $141,3$ vs. $34,8$ ml; Messzeitpunkt 2: $64,8$ vs. $16,9$ ml; $p < 0,01$). Die mittlere Magenentleerungszeit für eine Magenantrumquerschnittsfläche von 1 cm^2 in Rechtsseitenlage bzw. einem nach Schmitz berechneten Magenvolumen von 0 ml betrug 236 min bzw. 232 min.

Aus den Ergebnissen des Ballonmodells lässt sich schließen, dass die Berechnung des absoluten Magenvolumens über die Formeln von Spencer und Schmitz ungenau ist, aber dass sich die Magenentleerung aus der Veränderung der Magenantrumquerschnittsfläche abschätzen lässt. Aus den Ergebnissen der Beobachtungsstudie ergibt sich bei gesunden Vorschulkindern nach einem normalen Kindergarten-Frühstück eine mittlere Magenentleerungszeit, die mehr als zwei Stunden kürzer als die in den Leitlinien geforderten sechs Stunden ist. In diesem Kontext sollten die aktuellen Leitlinien in Hinsicht auf liberalere Nüchternzeiten kritisch hinterfragt und neu bewertet werden, um unnötiges präoperatives Fasten bei Kindern zu vermeiden und die perioperativen Abläufe für alle Beteiligten zu erleichtern.

7 Literaturverzeichnis

1. Andersson H, Zarén B, Frykholm P (2015): Low incidence of pulmonary aspiration in children allowed intake of clear fluids until called to the operating suite. *Paediatr Anaesth* 25, 770–777
2. Andersson H, Hellström PM, Frykholm P (2018): Introducing the 6-4-0 fasting regimen and the incidence of prolonged preoperative fasting in children. *Paediatr Anaesth* 28, 46–52
3. Arzola C, Carvalho JCA, Cubillos J, Ye XY, Perlas A (2013): Anesthesiologists' learning curves for bedside qualitative ultrasound assessment of gastric content: A cohort study. *Can J Anaesth* 60, 771–779
4. Beach ML, Cohen DM, Gallagher SM, Cravero JP (2016): Major Adverse Events and Relationship to Nil per Os Status in Pediatric Sedation/Anesthesia Outside the Operating Room: A Report of the Pediatric Sedation Research Consortium. *Anesthesiology* 124, 80–88
5. Benhamou D (2015): Ultrasound assessment of gastric contents in the perioperative period: why is this not part of our daily practice? *Br J Anaesth* 114, 545–548
6. Bisinotto FM, Pansani PL, Silveira LA, Naves AA, Peixoto AC, Lima HM, Martins LB (2017): Qualitative and quantitative ultrasound assessment of gastric content. *Rev Assoc Med Bras (1992)* 63, 134–141
7. Blitt CD, Gutman HL, Cohen DD, Weisman H, Dillon JB (1970): "Silent" regurgitation and aspiration during general anesthesia. *Anesth Analg* 49, 707–713
8. Bonner JJ, Vajjah P, Abduljalil K, Jamei M, Rostami-Hodjegan A, Tucker GT, Johnson TN (2015): Does age affect gastric emptying time? A model-based meta-analysis of data from premature neonates through to adults. *Biopharm Drug Dispos* 36, 245–257
9. Borland LM, Sereika SM, Woelfel SK, Saitz EW, Carrillo PA, Lupin JL, Motoyama EK (1998): Pulmonary aspiration in pediatric patients during general anesthesia: incidence and outcome. *J Clin Anesth* 10, 95–102
10. Bouvet L, Mazoit J-X, Chassard D, Allaouchiche B, Boselli E, Benhamou D (2011): Clinical assessment of the ultrasonographic measurement of antral area for estimating preoperative gastric content and volume. *Anesthesiology* 114, 1086–1092

11. Bouvet L, Desgranges F-P, Aubergy C, Boselli E, Dupont G, Allaouchiche B, Chassard D (2017): Prevalence and factors predictive of full stomach in elective and emergency surgical patients: A prospective cohort study. *Br J Anaesth* 118, 372–379
12. Brady M, Kinn S, Ness V, O'Rourke K, Randhawa N, Stuart P (2009): Preoperative fasting for preventing perioperative complications in children. *Cochrane Database Syst Rev*, CD005285
13. Brunet-Wood K, Simons M, Evasiuk A, Mazurak V, Dicken B, Ridley D, Larsen B (2016): Surgical fasting guidelines in children: Are we putting them into practice? *J Pediatr Surg* 51, 1298–1302
14. Buehrer S, Immoos S, Frei M, Timmermann B, Weiss M (2007): Evaluation of propofol for repeated prolonged deep sedation in children undergoing proton radiation therapy. *Br J Anaesth* 99, 556–560
15. Buller Y, Sims C (2016): Prolonged fasting of children before anaesthesia is common in private practice. *Anaesth Intensive Care* 44, 107–110
16. Castillo-Zamora C, Castillo-Peralta LA, Nava-Ocampo AA (2005): Randomized trial comparing overnight preoperative fasting period vs oral administration of apple juice at 06:00-06:30 am in pediatric orthopedic surgical patients. *Paediatr Anaesth* 15, 638–642
17. Cook-Sather SD, Litman RS (2006): Modern fasting guidelines in children. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 20, 471–481
18. Coté CJ (1990): NPO after midnight for children--a reappraisal. *Anesthesiology* 72, 589–592
19. Cubillos J, Tse C, Chan VWS, Perlas A (2012): Bedside ultrasound assessment of gastric content: an observational study. *Can J Anaesth* 59, 416–423
20. Darwiche G, Almér LO, Björgell O, Cederholm C, Nilsson P (1999): Measurement of gastric emptying by standardized real-time ultrasonography in healthy subjects and diabetic patients. *J Ultrasound Med* 18, 673–682
21. Dennhardt N, Beck C, Huber D, Nickel K, Sander B, Witt L-H, Boethig D, Sümpelmann R (2015): Impact of preoperative fasting times on blood glucose concentration, ketone bodies and acid-base balance in children younger than 36 months: A prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol* 32, 857–861

22. Dennhardt N, Beck C, Huber D, Sander B, Boehne M, Boethig D, Leffler A, Sümpelmann R (2016): Optimized preoperative fasting times decrease ketone body concentration and stabilize mean arterial blood pressure during induction of anesthesia in children younger than 36 months: a prospective observational cohort study. *Paediatr Anaesth* 26, 838–843
23. Desgranges F-P, Gagey Riegel A-C, Aubergy C, Queiroz Siqueira M de, Chassard D, Bouvet L (2017): Ultrasound assessment of gastric contents in children undergoing elective ear, nose and throat surgery: A prospective cohort study. *Anaesthesia* 72, 1351–1356
24. El-Boghdady K, Kruisselbrink R, Chan VWS, Perlas A (2016): Images in Anesthesiology: Gastric Ultrasound. *Anesthesiology* 125, 595
25. Engelhardt T, Wilson G, Horne L, Weiss M, Schmitz A (2011): Are you hungry? Are you thirsty?--fasting times in elective outpatient pediatric patients. *Paediatr Anaesth* 21, 964–968
26. Frykholm P, Schindler E, Sümpelmann R, Walker R, Weiss M (2018): Preoperative fasting in children: Review of existing guidelines and recent developments. *Br J Anaesth* 120, 469–474
27. Gagey A-C, de Queiroz Siqueira M, Desgranges F-P, Combet S, Naulin C, Chassard D, Bouvet L (2016): Ultrasound assessment of the gastric contents for the guidance of the anaesthetic strategy in infants with hypertrophic pyloric stenosis: A prospective cohort study. *Br J Anaesth* 116, 649–654
28. Gomes H, Hornoy P, Liehn JC (2003): Ultrasonography and gastric emptying in children: validation of a sonographic method and determination of physiological and pathological patterns. *Pediatr Radiol* 33, 522–529
29. Habre W, Disma N, Virag K, Becke K, Hansen TG, Jöhr M, Leva B, Morton NS, Vermeulen PM, Zielinska M et al. (2017): Incidence of severe critical events in paediatric anaesthesia (APRICOT): a prospective multicentre observational study in 261 hospitals in Europe. *Lancet Respir Med* 5, 412–425
30. Hall CC (1940): Aspiration Pneumonitis: An obstetric hazard. *JAMA* 114, 728-733
31. Hardy JF, Lepage Y, Bonneville-Chouinard N (1990): Occurrence of gastroesophageal reflux on induction of anaesthesia does not correlate with the volume of gastric contents. *Can J Anaesth* 37, 502–508

32. Hellström PM, Grybäck P, Jacobsson H (2006): The physiology of gastric emptying. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 20, 397–407
33. Kelly CJ, Walker RWM (2015): Perioperative pulmonary aspiration is infrequent and low risk in pediatric anesthetic practice. *Paediatr Anaesth* 25, 36–43
34. Kruisselbrink R, Arzola C, Endersby R, Tse C, Chan V, Perlas A (2014): Intra- and interrater reliability of ultrasound assessment of gastric volume. *Anesthesiology* 121, 46–51
35. Maekawa N, Mikawa K, Yaku H, Nishina K, Obara H (1993): Effects of 2-, 4- and 12-hour fasting intervals on preoperative gastric fluid pH and volume, and plasma glucose and lipid homeostasis in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 37, 783–787
36. Maltby JR (2006): Fasting from midnight--the history behind the dogma. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 20, 363–378
37. Mendelson CL (1946): The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 52, 191–205
38. Minami H, McCallum RW (1984): The physiology and pathophysiology of gastric emptying in humans. *Gastroenterology* 86, 1592–1610
39. Moser JJ, Walker AM, Spencer AO (2017): Point-of-care paediatric gastric sonography: Can antral cut-off values be used to diagnose an empty stomach? *Br J Anaesth* 119, 943–947
40. Murat I, Constant I, Maud'huy H (2004): Perioperative anaesthetic morbidity in children: A database of 24,165 anaesthetics over a 30-month period. *Paediatr Anaesth* 14, 158–166
41. Neuhaus D, Schmitz A, Gerber A, Weiss M (2013): Controlled rapid sequence induction and intubation - an analysis of 1001 children. *Paediatr Anaesth* 23, 734–740
42. Newton RJG, Stuart GM, Willdridge DJ, Thomas M (2017): Using quality improvement methods to reduce clear fluid fasting times in children on a preoperative ward. *Paediatr Anaesth* 27, 793–800
43. Okabe T, Terashima H, Sakamoto A (2015): Determinants of liquid gastric emptying: Comparisons between milk and isocalorically adjusted clear fluids. *Br J Anaesth* 114, 77–82

44. Olsson GL, Hallen B, Hambraeus-Jonzon K (1986): Aspiration during anaesthesia: a computer-aided study of 185,358 anaesthetics. *Acta Anaesthesiol Scand* 30, 84–92
45. Perlas A, Chan VWS, Lupu CM, Mitsakakis N, Hanbidge A (2009): Ultrasound assessment of gastric content and volume. *Anesthesiology* 111, 82–89
46. Perlas A, Davis L, Khan M, Mitsakakis N, Chan VWS (2011): Gastric sonography in the fasted surgical patient: A prospective descriptive study. *Anesth Analg* 113, 93–97
47. Perlas A, Mitsakakis N, Liu L, Cino M, Haldipur N, Davis L, Cubillos J, Chan V (2013): Validation of a mathematical model for ultrasound assessment of gastric volume by gastroscopic examination. *Anesth Analg* 116, 357–363
48. Perrella SL, Hepworth AR, Simmer KN, Geddes DT (2013): Validation of ultrasound methods to monitor gastric volume changes in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 57, 741–749
49. Raidoo DM, Rocke DA, Brock-Utne JG, Marszalek A, Engelbrecht HE (1990): Critical volume for pulmonary acid aspiration: reappraisal in a primate model. *Br J Anaesth* 65, 248–250
50. Roberts RB, Shirley MA (1974): Reducing the risk of acid aspiration during cesarean section. *Anesth Analg* 53, 859–868
51. Roewer N, Apfel CC (2002): Neues zur Aspirationsgefährdung? *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 37, 509–511
52. Schmidt AR, Buehler P, Seglias L, Stark T, Brotschi B, Renner T, Sabelbandal C, Klaghofer R, Weiss M, Schmitz A (2015): Gastric pH and residual volume after 1 and 2 h fasting time for clear fluids in children. *Br J Anaesth* 114, 477–482
53. Schmidt G, Schwerek WB: Sonographie des Gastrointestinaltraktes. In: Schmidt G, Görg C (Hrsg.): *Kursbuch Ultraschall: Nach den Richtlinien der DEGUM und der KBV*. 6. Auflage; Thieme, Stuttgart 2015, 403-440
54. Schmitz A, Kellenberger CJ, Neuhaus D, Schroeter E, Deanovic D, Prüfer F, Studhalter M, Völlmer L, Weiss M (2011): Fasting times and gastric contents volume in children undergoing deep propofol sedation--an assessment using magnetic resonance imaging. *Paediatr Anaesth* 21, 685–690

55. Schmitz A, Kellenberger CJ, Liamlahi R, Fruehauf M, Klaghofer R, Weiss M (2012a): Residual gastric contents volume does not differ following 4 or 6 h fasting after a light breakfast - a magnetic resonance imaging investigation in healthy non-anaesthetised school-age children. *Acta Anaesthesiol Scand* 56, 589–594
56. Schmitz A, Thomas S, Melanie F, Rabia L, Klaghofer R, Weiss M, Kellenberger C (2012b): Ultrasonographic gastric antral area and gastric contents volume in children. *Paediatr Anaesth* 22, 144–149
57. Schmitz A, Schmidt AR, Weiss M, Kellenberger CJ (2016a): Comment on 'Ultrasound assessment of gastric volume in the fasted pediatric patient undergoing upper gastrointestinal endoscopy: development of a predictive model using endoscopically suctioned volumes'. *Paediatr Anaesth* 26, 566–567
58. Schmitz A, Schmidt AR, Buehler PK, Schraner T, Frühauf M, Weiss M, Klaghofer R, Kellenberger CJ (2016b): Gastric ultrasound as a preoperative bedside test for residual gastric contents volume in children. *Paediatr Anaesth* 26, 1157–1164
59. Schreiner MS (1998): Gastric fluid volume: is it really a risk factor for pulmonary aspiration? *Anesth Analg* 87, 754–756
60. Schreiner MS, Triebwasser A, Keon TP (1990): Ingestion of liquids compared with preoperative fasting in pediatric outpatients. *Anesthesiology* 72, 593–597
61. Sethi AK, Chatterji C, Bhargava SK, Narang P, Tyagi A (1999): Safe preoperative fasting times after milk or clear fluid in children. A preliminary study using real-time ultrasound. *Anaesthesia* 54, 51–59
62. Sijbrandij LS, Op den Orth JO (1991): Transabdominal ultrasound of the stomach: a pictorial essay. *Eur J Radiol* 13, 81–87
63. Simpson JY (1848): Remarks on the alleged case of death from the action of chloroform. *Lancet* 51, 175–176
64. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O'Sullivan G, Søreide E, Spies C, in't Veld B (2011): Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 28, 556–569
65. Smith RM (1956): Some reasons for the high mortality in pediatric anesthesia. *N Y State J Med* 56, 2212–2216

66. Søreide E, Eriksson LI, Hirlekar G, Eriksson H, Henneberg SW, Sandin R, Raeder J (2005): Pre-operative fasting guidelines: an update. *Acta Anaesthesiol Scand* 49, 1041–1047
67. Spencer AO, Walker AM, Yeung AK, Lardner DR, Yee K, Mulvey JM, Perlas A (2015): Ultrasound assessment of gastric volume in the fasted pediatric patient undergoing upper gastrointestinal endoscopy: Development of a predictive model using endoscopically suctioned volumes. *Paediatr Anaesth* 25, 301–308
68. Splinter WM, Stewart JA, Muir JG (1989): The effect of preoperative apple juice on gastric contents, thirst, and hunger in children. *Can J Anaesth* 36, 55–58
69. Szarka LA, Camilleri M (2009): Gastric emptying. *Clin Gastroenterol Hepatol* 7, 823–827
70. Tiret L, Nivoche Y, Hatton F, Desmonts JM, Vourc'h G (1988): Complications related to anaesthesia in infants and children. A prospective survey of 40240 anaesthetics. *Br J Anaesth* 61, 263–269
71. van de Putte P, Perlas A (2014): Ultrasound assessment of gastric content and volume. *Br J Anaesth* 113, 12–22
72. van de Putte P, Vernieuwe L, Jerjir A, Verschuere L, Tacke M, Perlas A (2017): When fasted is not empty: A retrospective cohort study of gastric content in fasted surgical patients†. *Br J Anaesth* 118, 363–371
73. van Veen MR, van Hasselt PM, Sain-van der Velden MGM de, Verhoeven N, Hofstede FC, Koning TJ de, Visser G (2011): Metabolic profiles in children during fasting. *Pediatrics* 127, e1021-7
74. Walker RWM (2013): Pulmonary aspiration in pediatric anesthetic practice in the UK: a prospective survey of specialist pediatric centers over a one-year period. *Paediatr Anaesth* 23, 702–711
75. Warner MA, Warner ME, Warner DO, Warner LO, Warner EJ (1999): Perioperative pulmonary aspiration in infants and children. *Anesthesiology* 90, 66–71
76. Winternitz MC, Smith GH, McNamara FP (1920): Effect of intrabronchial insufflation of acid. *J Exp Med* 32, 199–204
77. Wikimedia Commons (2017): File:Stomach2.gif - Wikimedia Commons. <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Stomach2.gif>, abgerufen am: 13.10.2017. Creative Common Lizenz: CC BY-SA 3.0 unter <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.de>

Danksagung

Mein Dank gilt zunächst meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Sebastian G. Russo und meinem Co-Betreuer Priv.-Doz. Dr. med. Hendrik Rosewich für die hervorragende Betreuung der Arbeit.

Auch danken möchte ich der Leiterin der Kindertagesstätte der UMG Ilona Eberwien und den Erzieherinnen und Erziehern für die Geduld und Unterstützung sowie den Kindern für die gute Mitarbeit.