

Aus der Klinik für Anästhesiologie
(Prof. Dr. med. M. Quintel)
im Zentrum Anaesthesiologie-, Rettungs- und Intensivmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Evaluation einer aktuellen Handlungsempfehlung
zur Narkoseeinleitung des nicht nüchternen Säuglings
mithilfe eines neu entwickelten simulatorbasierten Modells**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität zu
Göttingen

vorgelegt von

Andrea Nickut

aus

Wildeshausen

Göttingen 2014

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

I. Berichterstatter: PD Dr. C. B. Eich

II. Berichterstatter/-in: PD Dr. T. Raupach

III. Berichterstatter/-in: PD Dr. M. Sigler

Tag der mündlichen Prüfung: 13.05.2015

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	2
1.1 <i>Klinischer Hintergrund</i>	2
1.2 <i>Zielsetzung</i>	5
2 Aktueller Wissensstand	6
2.1 <i>Respiratorisches System und Hypoxieentwicklung beim Säugling</i>	6
2.2 <i>Klassische Technik zur Rapid Sequence Induction (RSI)</i>	8
2.3 <i>Kontrollierte Technik zur Rapid Sequence Induction (RSI)</i>	10
2.4 <i>Stress und Patientensicherheit</i>	11
2.5 <i>Kortisol in der Stressmessung</i>	12
2.6 <i>Amylase in der Stressmessung</i>	15
3 Material und Methoden	19
3.1 <i>Studiendesign</i>	19
3.2 <i>Speichelproben</i>	20
3.2.1 <i>Bestimmung der Kortisolkonzentration</i>	20
3.2.2 <i>Bestimmung der Amylasekonzentration</i>	21
3.3 <i>Ergospirometrie</i>	22
3.4 <i>Versuchsablauf</i>	26
3.5 <i>Unsichere Handlungen und Komplikationen</i>	31
3.6 <i>Subjektive Stressmessung</i>	32
3.7 <i>Statistische Mittel</i>	32
4 Ergebnisse	34
5 Diskussion	43
6 Zusammenfassung	49
7 Literaturverzeichnis	51
8 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	59
9 Abkürzungsverzeichnis	61

1 Einleitung

1.1 *Klinischer Hintergrund*

Klinische Leitlinien, Handlungsempfehlungen und Algorithmen spielen insbesondere in der Akutmedizin eine große Rolle. So lassen sich mithilfe standardisierter Abläufe zeitkritische, risikobehaftete Situationen und akute Notfälle sicherer und effektiver managen und ggf. auch durch Teams mit geringerer Erfahrung meistern. Die Anzahl kritischer Ereignisse und unsicherer Handlungen sollen dabei auf ein Minimum reduziert werden. Beispiele sind die Leitlinien zur kardiopulmonalen Reanimation des European Resuscitation Council von 2010 (Biarent et al. 2010, Deakin et al. 2010) und die Handlungsempfehlung des Wissenschaftlichen Arbeitskreises Kinderanästhesie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) zur Narkoseeinleitung des nichtnüchternen Kindes (Schmidt et al. 2007; Schreiber 2007). Letztere ist Gegenstand der hier vorliegenden Untersuchungen.

Die Narkoseeinleitung des nicht nüchternen Patienten ist mit einem deutlich erhöhten Aspirationsrisiko verbunden. Um die Gefahr der gastralen Regurgitation und konsekutiven pulmonalen Aspiration zu minimieren, wird in der Regel eine sogenannte Rapid Sequence Induction (RSI) durchgeführt, welche im deutschen Sprachraum auch Ileus- oder Blitzeinleitung genannt wird. Die klassische RSI besteht traditionell aus der folgenden Sequenz: Präoxygenierung, anschließende Applikation von Hypnotikum und Succinylcholin in rascher Folge, Krikoiddruck (Sellick-Handgriff), Apnoephase bis zum Erreichen der adäquaten Narkose- und Relaxierungstiefe ohne zwischenzeitliche Maskenbeatmung und schließlich Laryngoskopie und Intubation (Striebel 2005; Larsen 2010).

Diese bei Erwachsenen seit langem etablierte RSI-Technik kann nicht ohne weiteres auf nicht nüchterne aspirationsgefährdete Kinder übertragen werden. Die klassische RSI-Technik ohne Zwischenbeatmung führt bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern nahe-

zu unweigerlich zu einer ausgeprägten Hypoxämie mit der Gefahr einer Bradykardie und Asystolie (Larsen 2010). Während die Hypoxämie bei der klassischen RSI-Technik, bedingt durch die Apnoephase, regelhaft auftritt, stellt die Aspiration eine vergleichsweise seltene Komplikation in der Kinderanästhesie dar. Ihre Häufigkeit wird bei Kindern zwischen 1:1500 und 1:10000 angegeben (Borland et al. 1998; Hardman und Wills 2006; Warner et al. 1999).

Eine pulmonale Aspiration kann je nach Schwere zu einer Beeinträchtigung des Ventilations- und Perfusionsverhältnisses der Lunge führen. Der konsekutiven Störung des Gasaustauschs mit Abfall der Sauerstoffsättigung kann in den meisten Fällen durch Erhöhung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration und Einstellung eines positiven endexpiratorischen Beatmungsdrucks (PEEP) entgegengewirkt werden. Auch nach schwerer Aspiration lässt sich damit das Kind in der Regel ausreichend oxygenieren. Eine Aspiration stellt deshalb kaum eine direkte Bedrohung für das Kind dar (Schreiber 2007). Todesfälle nach Aspiration wurden bei Kindern in den letzten 20 Jahren nicht beschrieben (Schmidt et al. 2007; Striebel 2005; Larsen 2010). Durch Druck auf das Krikoid des Kehlkopfes (Sellick-Handgriff) soll Aspiration von Mageninhalt verhindert werden. Die Anwendung ist jedoch schwierig und mit zahlreichen möglichen Komplikationen verbunden (Larsen 2010; Landsman 2004). Zum einen ist die sichere Identifikation des Ringknorpels vor allem bei Kindern schwierig und zum anderen bereitet die Ausübung des korrekten Druckes Probleme. Ein zu geringer Druck verhindert nicht die Aspiration. Wird hingegen ein zu hoher Druck ausgeübt, steigt die Gefahr von Verletzungen des Kehlkopfes. In jedem Fall wird die Laryngoskopie und Intubation durch das Sellick-Manöver erschwert. Neben Verletzungen des Kehlkopfes und erschwerter Intubation kann durch die Manipulation am Ringknorpel Erbrechen ausgelöst werden. In schweren Fällen kann es dabei zur Ruptur des Ösophagus kommen (Koziol et al. 2000; Landsman, 2004). Die Schwierigkeiten in der korrekten Durchführung, die Komplikationen und der nicht ausreichend belegte Nutzen führen dazu, dass der Krikoiddruck heute zunehmend kritisch beurteilt wird und daher

in den aktuellen Empfehlungen zur RSI eine untergeordnete Rolle spielt (Schmidt 2007; Schreiber 2007).

Die Verwendung eines Muskelrelaxans ist unverzichtbarer Bestandteil der RSI, da Husten und Würgen effektiv und sicher verhindert werden müssen. Traditionell wird dazu das depolarisierende Muskelrelaxans Succinylcholin empfohlen. Der Vorteil des Succinylcholins liegt in der schnellen Anschlagzeit von etwa 40 Sekunden und der kurzen Wirkdauer von drei bis fünf Minuten. Für eine suffiziente Relaxierung wird die Gabe von 1 mg/kg KG beim Erwachsenen empfohlen. Säuglinge und Kleinkinder benötigen jedoch eine deutlich höhere Dosis (2 – 3 mg/kg KG). Die Dauer bis zur Rückkehr der Spontanatmung verlängert sich dadurch auf ca. sieben Minuten (Schreiber 2007). Diese Zeit kann bei anhaltenden Intubationsschwierigkeiten, insbesondere bei kleinen Kindern, nicht abgewartet werden, und es muss über die Maske beatmet werden. Der Vorteil der kurzen Wirkdauer entfällt somit. Des Weiteren muss die Verwendung von Succinylcholin in der Kinderanästhesie wegen der zahlreichen Nebenwirkungen kritisch hinterfragt werden. Neben Muskelzittern, Kalium- und Histaminfreisetzung kommt es im Rahmen des Wirkmechanismus zu einer Erhöhung des Mageninnendrucks. Zusätzlich ist Succinylcholin ein Trigger für die Maligne Hyperthermie. Diese tritt im Kindesalter mutmaßlich deutlich häufiger auf als bei Erwachsenen, zumal Muskelerkrankungen in der Regel erst im fortgeschrittenen Kindesalter diagnostiziert werden (Striebel 2005). Schließlich kann beim Vorliegen einer nicht bekannten Muskelerkrankung durch Gabe von Succinylcholin eine schwere Rhabdomyolyse ausgelöst werden. Zusammengefasst sprechen die genannten Aspekte gegen die Routineanwendung von Succinylcholin bei der Narkoseeinleitung eines nichtnüchternen Kindes. Daher wird Succinylcholin in der aktuellen Handlungsempfehlung zur Narkoseeinleitung des nicht nüchternen Kindes nicht mehr empfohlen.

Der Wissenschaftliche Arbeitskreis Kinderanästhesie (WAKKA) der DGAI gab 2007 eine neue Handlungsempfehlung zur Narkoseeinleitung eines nichtnüchternen Kindes heraus, in dem die oben genannte Problemkonstellation berücksichtigt wurde (Schmidt et al. 2007; Schreiber

2007). Diese Handlungsempfehlung zur sog. Kontrollierten RSI-Technik umfasst die folgende Sequenz: Präoxygenierung, Applikation eines Hypnotikums und eines nichtdepolarisierenden Muskelrelaxans, Verzicht auf Krikoiddruck sowie sanfte Maskenbeatmung mit einem maximalen Beatmungsdruck von 12 cm H₂O bis zum Erreichen der vollständigen Narkose- und Relaxierungstiefe und schließlich Laryngoskopie und Intubation. Ziel dieser Technik ist es, einer Hypoxämie vorzubeugen und den Zeitdruck für den Anästhesisten zu minimieren. Dadurch soll Stress reduziert und die Inzidenz konsekutiv auftretender unsicherer Handlungen und kritischer Ereignisse vermindert werden.

1.2 Zielsetzung

Handlungsempfehlungen und Leitlinien entstehen auf Grundlage von neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen sowie dem Wissen, der Erfahrung und der Einschätzung von Experten. Die klinische Evaluation von Leitlinien ist jedoch ethisch und organisatorisch nicht unproblematisch, insbesondere wenn Kinder involviert sind. Häufig sind valide Evaluationen daher nur observierend und retrospektiv bzw. im Rahmen von eher subjektiven Anwenderbefragungen möglich. Es stellt sich somit die Frage, ob es alternative, validere Evaluationsmethoden gibt. Wir entwickelten mithilfe eines integrierten Säuglingssimulators in einer realitätsnahen Umgebung und in Kombination mit Methoden der Stressmessung und Observation ein simulatorbasiertes Modell, um klinische Leitlinien kontrolliert beurteilen zu können, ohne mit der Akutversorgung realer Patienten zu interferieren.

Ziel unserer Untersuchungen war somit zum einen die Überprüfung unseres simulationsbasierten Modells zur Evaluation klinischer Leitlinien und zum anderen die Überprüfung der aktuellen Handlungsempfehlung zur kontrollierten RSI-Technik bei Kindern mithilfe dieses Evaluationsmodells (Eich et al. 2007; Eich et al. 2009a; Eich et al. 2009b).

2 Aktueller Wissensstand

2.1 Respiratorisches System und Hypoxieentwicklung beim Säugling

Kinder weisen relevante physiologische und anatomische Besonderheiten auf. Je jünger, desto größer sind diese Abweichungen von Erwachsenenverhältnissen. Standardisierte klinische Handlungsabläufe, die sich beim Erwachsenen bewährt haben, können daher nicht ohne weiteres auf Kinder übertragen werden. Im Folgenden werden das respiratorische System und insbesondere die Entwicklung einer Hypoxämie näher erläutert.

Kinder haben einen relativ großen Kopf bei einem relativ kurzen Hals. Der Kehlkopf steht höher (C 3/4) und weiter ventral als beim Erwachsenen. Die engste Stelle befindet sich unterhalb der Glottis im Bereich des Ringknorpels (Krikoid). Die Schleimhaut von Kehlkopf und Trachea ist bei Kindern besonders empfindlich und neigt schon bei geringer Manipulation zur Ödembildung. Zusätzlich können die relativ große Zunge und die weiche, lange Epiglottis die Laryngoskopie und Intubation erschweren. Die funktionelle Residualkapazität (FRC) als wichtiger Sauerstoffspeicher ist bei Kindern im Verhältnis zu Körpergröße und Körpergewicht deutlich geringer. Gleichzeitig haben Säuglinge und Kleinkinder einen zwei- bis dreimal höheren Sauerstoffbedarf als gesunde Erwachsene ($3-5 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$) (Jöhr 2008; Frei et al. 2004; Larsen 2009; Striebel 2005).

Ziel der Präoxygenierung ist es, mithilfe einer möglichst dicht sitzenden Gesichtsmaske und eines ausreichend hohen Sauerstoffflusses (> 6 Liter pro Minute) über drei Minuten eine ca. 95%-ige Denitrogenisierung der Lunge zu erreichen. Die Lunge kann somit als Sauerstoffreservoir während der Apnoephase einer Narkoseeinleitung genutzt werden. Die Apnoetoleranzzeit kann auf diese Weise beim Erwachsenen von ca. einer Minute auf bis zu zehn Minuten verlängert werden (Schulte am Esch,

2002). Bei Kindern führen geringere Sauerstoffspeicher (FRC) und ein höherer Sauerstoffbedarf auch bei adäquater Präoxygenierung zu einer deutlich kürzeren Apnoetoleranzzeit als bei Erwachsenen.

Hardman und Wills untersuchten die Entwicklung einer Hypoxämie bei Kindern in Abhängigkeit von Alter und Zeit der Präoxygenierung mithilfe des Nottingham Physiology Simulators (Hardman und Wills 2006). Ohne Präoxygenierung wurden bei einem vier Wochen alten Säugling bereits nach 6,6 Sekunden Apnoezeit kritische Sauerstoffpartialdrücke < 75 mm Hg bzw. < 10 kPa erreicht (Abbildung 1). Zwar verlängert eine adäquate Präoxygenierung auch bei Kindern die Apnoetoleranzzeit, jedoch bleibt diese stets erheblich kürzer als bei Erwachsenen. Aus diesem Grund ist die fehlende Maskenbeatmung bei der klassischen RSI bei Säuglingen und Kleinkindern besonders kritisch zu bewerten und wurde in der neuen Handlungsempfehlung zur Narkoseeinleitung des nichtnüchternen Säuglings besonders berücksichtigt (Schmidt et al. 2007; Schreiber 2007).

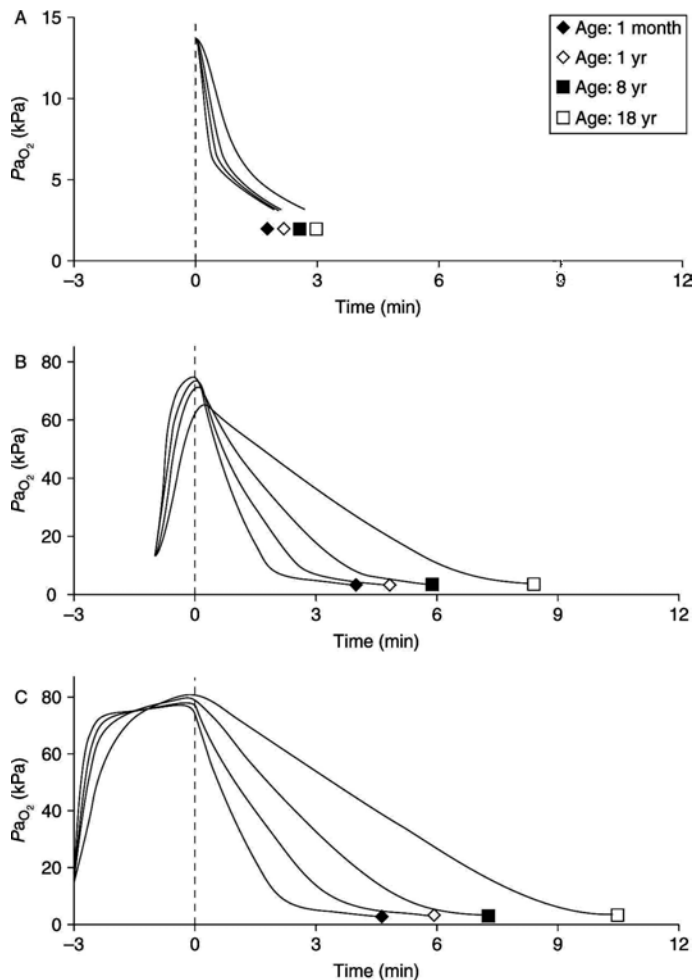


Abbildung 1: Zeitlicher Verlauf des Sauerstoffpartialdrucks im arteriellen Blut (P_{aO_2}) während der Apnoephasen bei Kindern mit offenen Atemwegen. A, B, C zeigen unterschiedliche Präoxygenierungszeiten: A = 0 Minuten, B = 1 Minute, C = 3 Minuten; ■: Alter 8 Jahre, □: Alter 18 Jahre, ◇: Alter 1 Jahr, ◆: Alter 1 Monat (Hardman und Wills, 2006).

2.2 Klassische Technik zur Rapid Sequence Induction (RSI)

Bei nichtnüchternen Patienten besteht während der Narkoseeinleitung die Gefahr der gastralen Regurgitation mit folgender pulmonaler Aspiration. Die Folgen einer Aspiration können Bronchospasmus, Pneumonie, Störung des Ventilations- und Perfusionsverhältnisses der Lunge und akutes Lungenversagen sein (Herold, 2007). Die Indikation zur RSI ist daher grundsätzlich bei allen nicht nüchternen Patienten gegeben. Als nicht nüchtern gelten dabei alle Patienten mit einer Nahrungsaufnahme

vor weniger als sechs Stunden. Patienten mit einer gestörten Magen-Darm-Passage (z. B. Ileus, Pylorusstenose, Traumapatienten und Schwangere) sind unabhängig von der Nahrungskarenzzeit als nicht-nüchtern anzusehen.

Ist eine Allgemeinanästhesie unumgänglich, wird eine RSI durchgeführt. Deren Hauptziel ist es, während der Narkoseeinleitung bzw. während der Laryngoskopie und Intubation eine pulmonale Aspiration und deren Folgen zu vermeiden.

Wesentlicher Unterschied der RSI zur herkömmlichen Narkoseeinleitung ist das Vermeiden einer Zwischenbeatmung via Gesichtsmaske, der Sellick-Handgriff (manueller Druck auf den Ringknorpel mit mutmaßlichem Verschluss von Ösophagus durch Kompression zwischen Trachea und Wirbelsäule) sowie die Verwendung von Succinylcholin als schnell wirksames Muskelrelaxans zur Minimierung der Apnoezeit (Larsen, 2009; Striebel, 2005).

Bei der klassischen RSI hat sich über Jahre folgendes Vorgehen etabliert: Zur Reduktion der Gefahr von Lungenschäden kann im Vorfeld die Gabe von Natriumcitrat oder Histaminrezeptorantagonisten erwogen werden (Larsen, 2009; Striebel, 2005). Da bei Kindern die vagale Reaktion unter Laryngoskopie und Intubation ausgeprägter ist als bei Erwachsenen, war zur Vermeidung einer Reflexbradykardie während der Narkoseeinleitung zudem die prophylaktische Gabe des Anticholinergikums Atropin jahrzehntelang weit verbreitet (Gerardi et al. 1996).

Umstritten ist die vorherige Anlage einer Magensonde, um den Mageninhalt möglichst weitgehend abzusaugen. Während dies bei Patienten mit oberer Magen-Darm-Obstruktion (u. a. Pylorusstenose, hoher Dünndarmileus) zum Standardvorgehen gehört, wird die Abwägung von Nutzen und Belastung bei anderen Fällen des nichtnüchternen Patienten überwiegend kritisch gesehen. Ebenso umstritten ist es, ob eine liegende Magensonde nach der Magenentleerung und vor der Narkoseeinleitung wieder entfernt oder belassen werden sollte. Einerseits kann diese Sonde als Leitschiene für Erbrochenes dienen, andererseits

können darüber im Verlauf weiterhin Luft und Flüssigkeit abgesaugt werden (Schäfer und Eberhardt, 2005; Striebel, 2005).

Erwachsene werden zur klassischen RSI mit erhöhtem Oberkörper gelagert, wohingegen Säuglinge flach gelagert werden. Bei kleinen Kindern ist aufgrund ihrer geringen Körperlänge nur ein sehr geringer Effekt auf die gefällebedingte Regurgitationsverminderung zu erwarten. Zur Intubationserleichterung kann bei Säuglingen eine Nackenrolle unter den Kopf oder die Schultern gelegt werden.

2.3 Kontrollierte Technik zur Rapid Sequence Induction (RSI)

Der Wissenschaftliche Arbeitskreis Kinderanästhesie (WAKKA) der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) gab 2007 angesichts der beschriebenen Probleme bei der RSI im Kindesalter eine entsprechende Handlungsempfehlung heraus (Schmidt et al. 2007; Schreiber 2007). Die dort beschriebene und empfohlene RSI-Technik wird als „kontrolliert“ bezeichnet. Manche Autoren verwenden dafür auch den Begriff „modifizierte RSI“.

Wesentliche Neuerungen sind die Verwendung eines nicht-depolarisierenden Muskelrelaxans, die sanfte Zwischenbeatmung via Gesichtsmaske und der Verzicht auf den Krikoiddruck nach Sellick.

Es gibt keine speziellen Empfehlungen, welches Hypnotikum bevorzugt verwendet werden soll. Es wird darauf verwiesen, dass eine Substanz gewählt werden sollte, mit der der Anästhesist vertraut ist. Unter den nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien bietet sich Rocuronium wegen der kürzesten Anschlagszeit an. Da jedoch zwischenbeatmet wird, kann auch ein anderes nichtdepolarisierendes Muskelrelaxans gewählt werden. Ein Krikoiddruck wird nicht durchgeführt.

Nach Eintritt der Apnoe erfolgt bis zum Erreichen der vollständigen Relaxierung eine sanfte Maskenbeatmung, um eine Hypoxämie zu vermeiden. Dabei sollte die Beatmung einen Druck von etwa 10 bis 12 cm H₂O nicht überschreiten. So wird eine Luftinsufflation des Magens sicher

vermieden. Um zuverlässig den Beatmungsdruck zu begrenzen, kann die Maskenbeatmung mithilfe einer druckkontrollierten Beatmung (PCV) via Respiратор durchgeführt werden. Auf diese Weise werden hohe Atemwegsspitzen drücke vermieden und gleichmäßige Tidalvolumina garantiert.

Laryngoskopie und Intubation erfolgen zügig, jedoch kontrolliert und ohne Zeitdruck infolge rasch fortschreitender Hypoxämie. Nach Überprüfung der Tubuslage kann die Narkose als TIVA oder balancierte Anästhesie fortgeführt werden.

2.4 Stress und Patientensicherheit

Stress ist definiert als eine durch spezifische Reize (Stressoren) hervorgerufene psychische und physische Reaktion eines Individuums, die zur Bewältigung besonderer Anforderungen befähigt. Stressoren können dabei eine Vielzahl körperlicher oder seelischer Reize sein, wie beispielsweise Wärme, Kälte, Überforderung oder psychische Belastungen jeglicher Art (Zimbaro 2004). Solche Reize führen zu einer Stimulation des Sympathikus mit vermehrter Freisetzung von Adrenalin und Noradrenalin und zu einem konsekutiven Anstieg von Herzfrequenz, Atemfrequenz und arteriellem Blutdruck. Stressoren stellen zudem einen starken Stimulus für die Kortisolausschüttung dar (Huppelsberg und Walter 2003; Vrijkotte et al. 2000) (s. u.).

Sowohl physischer als auch psychischer Stress haben potentiell einen negativen Einfluss auf die Patientensicherheit, da sie zu unsicheren Handlungen und kritischen Ereignissen führen können (Gaba und Howard 2002; Lazarus et al. 1952; Metz 2007). Als Konsequenz wird mithilfe von standardisierten Handlungsempfehlungen in der Akut- und Notfallmedizin versucht, Stress für den Anwender zu reduzieren und damit die Patientensicherheit zu erhöhen. Es gibt jedoch große Variationen bezüglich des jeweils optimalen Stresslevels, bei dem ein Individuum seine bestmögliche Leistung erbringt bzw. beginnt, vermehrt Fehler zu machen. Vielmehr scheint es keine direkte bzw. lineare Korrelation

zwischen Stresslevel, Sicherheit und unsicheren Handlungen zu geben (Metz 2007; Nater et al. 2007b).

2.5 *Kortisol in der Stressmessung*

Kortisol zählt zu den Glukokortikoid-Hormonen und wird in der Zona Fasciculata der Nebennierenrinde (NNR) über mehrere Zwischenprodukte aus Cholesterin gebildet. Nach Abgabe in die Blutbahn wird das lipophile Kortisol größtenteils an Transporteiweiße gebunden transportiert. Dabei werden etwa zwei Drittel des sezernierten Kortisols an das Kortikosteroid-bindende Globulin (KBG) und ca. 20% an Albumin gebunden transportiert. Folglich zirkulieren etwa 5 bis 10 % des Kortisols frei im Körper. Nach dem Freien-Hormon-Konzept kann nur ungebundenes Kortisol in die Zielzellen diffundieren und seine Wirkung entfalten. Somit stellt das freie Kortisol die biologisch wirksame Kortisolfraktion dar (Kirschbaum und Hellhammer 1999; Mendel 1989).

Durch passive Diffusion gelangt das ungebundene (freie) Kortisol in den Speichel. Dieser Vorgang ist unabhängig von der Speichelflussrate. Das an Protein gebundene Kortisol gelangt nicht in den Speichel. Die Messung der Kortisolkonzentration im Speichel reflektiert daher zuverlässig die freie Hormonkonzentration im Blut (Kirschbaum und Hellhammer 1994).

Als Steroidhormon wirkt Kortisol über intrazelluläre Rezeptoren. Beide binden als Hormon-Rezeptor-Komplex an die DNA und beeinflussen die Transkription spezifischer Gene. Die Wirkung des Kortisols ist sehr vielfältig. Es beeinflusst vor allem Stoffwechselprozesse und dient der Energiebereitstellung und Anpassung an physische und psychische Belastungssituationen. Die wichtigsten physiologischen Wirkungen sind die Stimulation der Glukoneogenese, der Lipolyse und des Proteinabbaus sowie die immunsuppressive und antiphlogistische Wirkung. Des Weiteren führen Glukokortikoide zu einer vermehrten Synthese von Katecholaminen im Nebennierenmark und sensibilisieren durch vermehrte Expression adrenerger Rezeptoren Organe wie Herz, Gefäße und Fettgewebe für Katecholamine (Horn 2003; Huppelsberg und Walter 2003; Klinker und

Silbernagl 2003). Kortisol beeinflusst auch kognitive Prozesse. Erhöhte Glukokortikoid-Plasma-Konzentrationen gehen häufig mit einer verringerten kognitiven Leistung einher. Dabei treten vor allem Aufmerksamkeits-, Konzentrations- und Gedächtnisprobleme auf (Carpenter und Gruen 1982; Kirschbaum und Hellhammer 1999).

Die Regulation von Synthese und Sekretion erfolgt über die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse. Das aus dem Hypothalamus stammende Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) stimuliert in der Hypophyse die Ausschüttung von Proopiomelanokortin (POMC), aus dem posttranslational adenokortikotropes Hormon (ACTH) hervorgeht. Das ACTH führt zur Abgabe von Kortisol aus der NNR. Über negative Rückkopplung hemmt Kortisol die CRH- und Kortikotropin-Freisetzung. Körperliche oder psychische Belastungen sowie eine erhöhte Aktivität des Sympathikus stellen Stimuli für eine erhöhte Kortisolsekretion dar (Horn 2003). Die höchste Konzentration kann dabei etwa 10 Minuten nach Beendigung des Stressors bzw. 20 bis 30 Minuten nach Beginn der Belastungssituation gemessen werden (Kirschbaum et al. 1993b; Nater et al. 2006) (Abbildung 2).

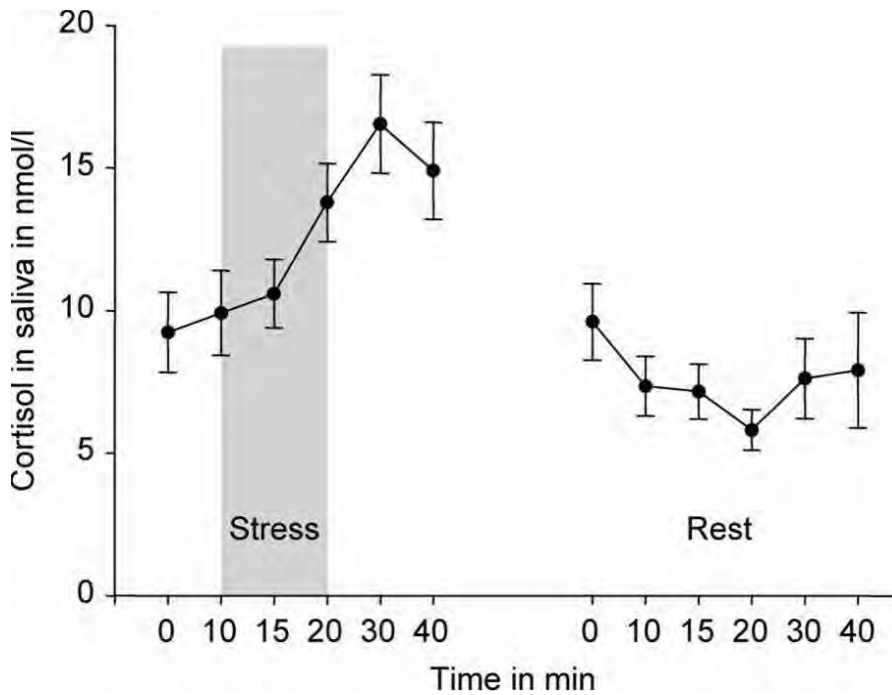


Abbildung 2: Kortisol im Speichel unter Stressbedingungen (Stress) und Ruhebedingungen (Rest); Ordinate: Kortisol im Speichel in mmol/l, Abszisse: Zeit in Minuten (Nater et al. 2006).

Die Freisetzung von Kortisol unterliegt zusätzlich einer zirkadianen Periodizität, wobei die höchsten Konzentrationen ca. 30 bis 60 Minuten nach dem Aufstehen und die niedrigsten Konzentrationen nachmittags gemessen werden. Da die Konzentration des Kortisols in den Morgenstunden am höchsten ist, können provozierte Effekte bei der Messung am Morgen durch insgesamt höhere und stärkere, schwankende Basalwerte maskiert werden (Kirschbaum und Hellhammer 1999; Preuser et al. 1997). Das Geschlecht hat ebenfalls Einfluss auf die Kortisol-ausschüttung. Bei Frauen können während des Menstruationszyklus in der Follikelphase deutlich niedrigere Basalwerte und in der Lutealphase ähnliche Basalwerte wie bei Männern gemessen werden. Schließlich hat die längerfristige Einnahme von östrogenhaltigen Kontrazeptiva einen supprimierenden Effekt auf die Freisetzung von Kortisol sowohl nach psychosozialer als auch nach körperlicher Belastung. Während also ein chronisch erhöhter Östrogenspiegel die Kortisolausschüttung unterdrückt,

kann ein akut erhöhter Östrogenspiegel den gegenteiligen Effekt bewirken (Kirschbaum und Hellhammer 1999; Kirschbaum et al.1995).

Die Kortisolkonzentration kann entweder aus dem Serum, dem Plasma oder dem Speichel eines Probanden bestimmt werden. Für die Messung aus dem Speichel hat sich die Probenentnahme mithilfe eines Watteröhrchens (z. B. Salivette[®], Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland, Best.-Nr. 51.1534) bewährt. Die Kortisolmessung im Speichel hat gegenüber der Messung im Serum oder Plasma Vorteile. Da im Speichel nur ungebundenes Kortisol vorliegt, reflektiert das hier gemessene Kortisol direkt die biologisch wirksame Kortisolfraktion. Im Plasma wird hingegen die gesamte Kortisolkonzentration gemessen. Überdies ist die Speichelmethode schmerzfrei und leicht durchführbar.

2.6 Amylase in der Stressmessung

α -Amylase (α -1,4- α -D-glucan 4-glucanohydroxylase) zählt zu den Hydrolasen und spaltet α -1,4 glykosidische Verbindungen von Kohlenhydraten (Römpf und Falbe 1995). Sie kommt als P- (pankreatische) und S-(saliväres) Isoenzym vor. Die Isoenzyme unterscheiden sich im isoelektrischen Punkt und ihrer spezifischen Aktivität. Das Molekulargewicht der Amylasen liegt bei ca. 50 kDa. Aufgrund des relativ kleinen Molekulargewichts werden Amylasen renal eliminiert. Die P- α -Amylase wird ausschließlich im exokrinen Pankreas gebildet. Die S-Isoform wird hauptsächlich in den Speicheldrüsen synthetisiert. Sie lässt sich auch in Tränenflüssigkeit, Muttermilch, Lunge, Hoden, Ovar, Amnionflüssigkeit und im Schweiß nachweisen. Der Anteil der S- α -Amylase an den Speichelenzymen beträgt 40 bis 50 %. Es ist das wesentliche Verdauungsenzym des Speichels. Die Hauptaufgabe der S- α -Amylase liegt im Abbau von im Mund verblieben Nahrungsresten (Dörner 2003; Klinker und Silbernagl 2003).

Neben Geruchs- und Geschmacksreizen spielt das autonome Nervensystem eine wesentliche Rolle bei der Sekretion der S- α -Amylase, um die es im Folgenden gehen soll. Die Stimulation des Sympathikus führt

zu einem Anstieg der Protein- und α -Amylasekonzentration und zu einer niedrigen Speichelflussrate. Die Reizung des Parasympathikus resultiert in einem Anstieg des Speichelflusses und einer niedrigen Protein-Konzentration (Anderson et al. 1984; Asking 1985; Klinke und Silbernagl 2003).

Es wurde herausgefunden, dass nicht nur körperliche Aktivität, sondern auch psychischer Stress zu einem signifikanten Anstieg von α -Amylase führt (Chatterton et al. 1996; Rohleder et al. 2004). Die α -Amylase Konzentration steigt nach Beginn des Stresses rasch an, erreicht ihren Höhepunkt nach 10 bis 20 Minuten und kehrt nach Beendigung des Stresses wieder zum Basalwert zurück (Nater et al. 2005) (Abbildung 3). Wie Kortisol, unterliegt auch die α -Amylase-Sekretion Tageschwankungen. Die niedrigste Konzentration findet man nach dem Aufstehen und die höchste in den Abendstunden (Nater et al. 2007a; Rohleder et al. 2004).

Zahlreiche Arbeitsgruppen beschäftigten sich mit der Frage, ob der Stress-induzierte Anstieg der α -Amylase ein Hinweis auf Aktivität des adrenergen Systems sei und als Parameter zur nichtinvasiven Stressmessung herangezogen werden könne (Kirschbaum und Hellhammer 1994; Nater et al. 2005; Nater et al. 2007a; Rohleder et al. 2004). Man kam zu dem Ergebnis, dass der Stress-induzierte Anstieg der α -Amylase mit einer Erhöhung des Sympathikotonus assoziiert ist und mit dem Anstieg der Plasma-Noradrenalin Konzentration unter Stress korreliert (Abbildung 3).



Abbildung 3: Zeitlicher Verlauf von α -Amylase im Speichel in U/ml und Noradrenalin (Norepinehrine) im Plasma in pg/ml unter Stressbedingungen (Rohleder et al. 2004).

Van Stergeren et al. untersuchte in einer Doppelblind-Studie die Auswirkungen von β -Blocker auf den Stress-ausgelösten α -Amylase-Anstieg (van Stegeren et al. 2006). Er kam zu dem Ergebnis, dass der Stress-induzierte Anstieg von α -Amylase durch den unselektiven Betablocker Propanolol blockiert wird und die α -Amylase die β -adrenerge Aktivität unter Stress widerspiegelt. Alle Untersuchungen zeigten einen Anstieg der α -Amylase-Konzentration bei körperlichem und mentalem Stress. α -Amylase ist daher ein zuverlässiger und valider Stressparameter, der die adrenerge Aktivität unter Stress widerspiegelt. Mit der Frage, welchen Einfluss die Speichelflussrate auf die α -Amylase-Konzentration und die Art der Speichelprobengewinnung (Salivette[®] versus passives speicheln) hat, beschäftigten sich Rohleder und Mitarbeiter (Rohleder et al. 2006). Ihre Studie ergab, dass Stress einen leichten, jedoch nicht signifikanten Anstieg der Speichelflussrate zu Folge hat, wenn man die Proben durch passives speicheln gewinnt. Bei der Probengewinnung mithilfe von Salivetten[®] kam es zu keiner Stress-induzierten Änderung der Flussrate. Daraus resultiert, dass die

Speichelflussrate kein Confounder der Stress-induzierten α -Amylase-Sekretion ist. Die Probengewinnung durch Watteröllchen (Salivetten[®]) ist daher eine valide Methode zur Messung der α -Amylase Konzentration im Speichel, ohne die Flussrate beurteilen zu müssen (Rohleder et al. 2006).

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Es handelt sich um eine prospektive, randomisierte Probandenstudie mit simuliertem RSI-Szenario.

Die Probandenstudie wurde von der Ethikkommission der Universität Göttingen genehmigt. Alle Probanden gaben vor Teilnahme an der Studie ihr schriftliches Einverständnis. Das Probandenkollektiv umfasste 30 gesunde männliche Assistenz- und Fachärzte des Zentrums Anaesthesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin der Universitätsmedizin Göttingen. Weibliche Probanden wurden wegen Schwankungen der Kortisolkonzentration in Abhängigkeit vom Menstruationszyklus ausgeschlossen (s. o.). Die Probanden wurden im Vorfeld instruiert, zwei Stunden vor dem Versuch nicht zu essen und nur Wasser zu trinken.

Die Studie wurde in den Räumlichkeiten des Lehr- und Simulationszentrums für Anästhesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin der Universität Göttingen durchgeführt. Alle Versuche fanden zwischen 14 und 18 Uhr statt. Da alle Probanden direkt aus dem klinischen Alltag zu der Studie kamen, wurde ihnen vor Beginn der Versuche eine Ruhephase von 20 Minuten eingeräumt.

Jeder Proband absolvierte an zwei unterschiedlichen Tagen sowohl die klassische als auch die kontrollierte RSI-Technik. Es erfolgte eine Blockrandomisierung. Insgesamt begannen jeweils 15 Probanden mit der klassischen und mit der kontrollierten RSI-Technik. An einem zweiten Versuchstag führten die Probanden die jeweils andere RSI-Technik durch, sodass die 30 Probanden insgesamt 60 simulierte Narkoseeinleitungen absolvierten.

3.2 Speichelproben

Unmittelbar vor dem Testszenario gaben die Probanden nach Ausspülen des Munds mit Wasser eine Speichelprobe ab (Nater et al. 2006). Diesem Basalwert folgten drei weitere Speichelproben 10 Minuten (1. Stresswert), 20 Minuten (2. Stresswert) und 40 Minuten (Ruhewert) nach Beginn des Szenarios. Hierzu wurden Watterollen (Salivette[®], No.51.1534, Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) verwendet. Die Gewinnung der Probe erfolgte durch zweiminütiges Kauen auf der in der Salivette[®] enthaltenen Watterolle. Die Watterolle wurde anschließend wieder in das Einhängegefäß gesteckt und bei 3000 U/min für fünf Minuten zentrifugiert (EBA III, Hettich-Zentrifugen, Tuttlingen). So erhielt man im Auffangbehälter der Salivette[®] den Speichel. Die Proben wurden anschließend bei 5°C im Kühlschrank gelagert und am nächsten Morgen zur Kortisol- und Amylasebestimmung ins Labor der Abteilung Klinische Chemie der Universitätsmedizin Göttingen (Direktor: Prof. Dr. med. M. Oellerich) gegeben.

3.2.1 Bestimmung der Kortisolkonzentration

Die Konzentration des Kortisols im Speichel wurde mittels des Elektrochemilumineszenzimmunoassays (ECLIA) am MODULAR ANALYTICS E170 (Roche Diagnostics, Mannheim) bestimmt. Die für die Analyse notwendigen Reagenzien sind in der Cortisol Elecsys Reagenz-Packung (Roche Diagnostics, Mannheim, Best. Nr. 11875116) enthalten. Der Cortisol-Elecsys-Test verwendet ein kompetitives Testprinzip mit einem polyklonalen Antikörper, der spezifisch gegen Kortisol gerichtet ist. 20 µL der Probe wurden mit dem Kortisol-spezifischen biotinlierten Antikörper und einem mit Ruthenium-Komplex markierten Kortisolderivat inkubiert. Dabei werden die Bindungsstellen unter Bildung eines Immunkomplexes entsprechend der Konzentration des Kortisols in der Probe teilweise mit dem Probeanalysat und teilweise mit dem markierten Kortisolderivat besetzt. Nach Zugabe von Streptavidin- Mikropartikeln wurde die Probe erneut inkubiert. Die Immunkomplexe werden durch

Biotin-Streptavidin-Wechselwirkung an die Festphase gebunden. Das Reaktionsgemisch wurde in die Messzelle überführt und die Mikropartikel wurden durch die magnetische Wirkung auf der Oberfläche der Elektrode fixiert. Danach wurden die ungebundenen Substanzen entfernt. Durch elektrische Stimulation des Ruthenium-Komplexes wurde die Chemilumineszenzemission¹ induziert und mit dem Photomultiplier gemessen. Je mehr Kortisol in der Probe enthalten ist, desto weniger markiertes Kortisolderivat wird gebunden und desto niedriger ist das gemessene Lichtsignal. Die Ergebnisse wurden in einer Kalibrationskurve dargestellt. Diese wird durch eine 2-Punkt-Kalibration und eine über den Reagenzbarcode mitgelieferte Masterkurve ermittelt. Die Konzentrationen werden in µg/L angegeben (Roche Diagnostics 2005a). Für den Cortisol-Elecsys-Test gelten folgende Referenzwerte:

	Referenzbereich
<u>Serum / Plasma</u>	
<i>Morgens</i>	62 – 195 µg/L (171 – 536 nmol/L)
<i>Nachmittags</i>	23 – 119 µg/L (64 – 327 nmol/L)
<u>Speichel</u>	
<i>Morgens</i>	0,7 – 6,9 µg/L (1,90 – 19,1 nmol/L)
<i>Nachmittags</i>	0,7 – 4,3 µg/L (2,05 – 11,9 nmol/L)

Tabelle 1: Referenzwerte für Kortisol, aus: Methodenblatt "Cortisol", Version 10, 2005 (Roche Diagnostics 2005a).

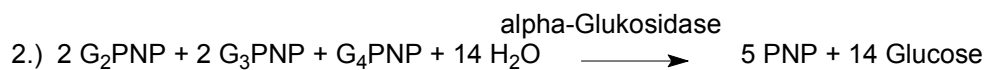
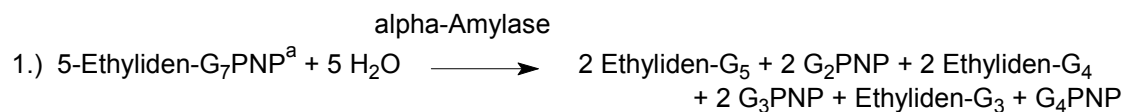
3.2.2 Bestimmung der Amylasekonzentration

Die Amylasekonzentration wurde mit einem enzymatischen Farbttest bestimmt (α -Amylase EPS Version 2, Roche Diagnostics, Mannheim). Es wurden 4 µl der Speichelprobe mit 4 µl destilliertem Wasser verdünnt. Hinzu kamen 100 µl gebrauchsfertiger Lösung R1 (enthält Glukosidase)

¹ Chemilumineszenz: Bezeichnung für die mit einer chemischen Reaktion verbundenen Lumineszenz, d. h. Aussendung von sichtbarem oder ultraviolettem Licht. Durch elektrische Anregung werden die markierten Moleküle in einen instabilen Zustand versetzt und kehren durch Oxidation unter Aussendung von Lichtsignalen in ihren stabilen Grundzustand zurück. Dieses Lichtsignal wird mithilfe des Photomultipliers gemessen (Römpf und Falbe, 1995).

und 20 µl gebrauchsfertiger Lösung SR (enthält Ethylen-G₇-PNP) der Firma Roche Diagnostics. Bei der folgenden Reaktion wird das Oligosaccharid 4,6-Ethylen-(G₇) p-nitrophenyl-(G₁)-α,D-Maltoheptaosid (Ethylen-G₇-PNP, Ethylen Protected Substrate = EPS) unter katalytischer Wirkung von α-Amylasen gespalten. Die gebildeten Fragmente G₂PNP, G₃PNP und G₄PNP werden durch α-Glucosidasen zu Glucose hydrolysiert (Abbildung 4).

Reaktionsablauf (vereinfacht):



a) PNP = p-Nitrophenol

Abbildung 4: Vereinfachte α-Amylase-Reaktion (Roche Diagnostics 2005b).

Die Farbintensität des dabei gebildeten p-Nitrophenol ist direkt proportional zur α-Amylaseaktivität. Sie wird durch Messung der Extinktionszunahme bei 409 nm im COBAS INTEGRA 800 (Roche Diagnostics, Mannheim) bestimmt. Die COBAS INTEGRA Systeme berechnen automatisch die Analysatkonzentration jeder Probe. Die Ergebnisse werden in U/L angegeben (Roche Diagnostics 2005b).

Da die Amylase-Konzentration in der Regel nicht im Speichel bestimmt wird, liegen hierfür keine Referenzwerte vor.

3.3 Ergospirometrie

Zur Messung der Atemdynamik stand mit dem MetaMax[®] 3b der Firma Cortex Biophysik GmbH (Leipzig) ein mobiles Ergospirometrie-System zur Verfügung, welches gleichzeitig die Messung der Herzfrequenz mithilfe des beigefügten Herzfrequenzmessers Polar T 41[®] (Polar Electro, Büttelborn, Deutschland) ermöglicht (Abbildung 5).



Abbildung 5: MetaMax[®] 3B Basissystem (1) mit Telemetrie-Sender (2), Volumensensor (3), Volumen-Abfluss (4), Gas-Abfluss (5), Atemmaske (6), Telemetrie-Empfänger ohne Antenne (7) und Batterie (8) (Eich et al. 2009b).

Das Gerät gestattet Belastungsuntersuchungen unter realen Bedingungen und ist bei Temperaturen von -20 C bis +40 C, Drücken von 500 bis 1000 mbar und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 0 bis 99 % einsatzfähig. Der MetaMax[®] 3B misst, neben dem Sauerstoff- und Kohlendioxidgehalt der Atemluft, alle physikalischen Atmungsparameter sowie Umgebungsdruck und Luftdruck. Im Rahmen unserer Versuchsreihe wurden die Atemfrequenz, das Atemminutenvolumen, die relative Sauerstoffaufnahme, die Kohlendioxidproduktion und die Herzfrequenz ausgewertet (Tabelle 2).

Parameter	Definition	Referenzbereich
Atemfrequenz (AF)	Atemzüge pro Minute	14 – 16 Atemzüge/min
Atemminutenvolumen (AMV)	Volumen, welches pro Minute geatmet wird	6 – 8 L/min
Relative Sauerstoffaufnahme (VO_2)	Relative Sauerstoffaufnahme pro Minute und Kilogramm Körpergewicht unter STPD ² -Bedingungen	0,31 ml/kg/min
Kohlendioxidabgabe (VCO_2)	Kohlendioxidabgabe unter STPD -Bedingungen	0,26 L/min

Tabelle 2: Referenzwerte des Gasstoffwechsels und der Atemdynamik (Klinke und Silbernagl 2003).

Während der ergospirometrischen Untersuchung trug der Proband eine Atemmaske (Abbildung 6). Der Herzfrequenzmesser wurde mithilfe des mitgelieferten Brustgürtels in Herznähe angebracht.



Abbildung 6: Proband mit angelegtem MetaMax[®] 3B (Eich et al. 2009b).

² STPD-Bedingungen = Physikalische Normalbedingungen (Standard Temperature, Pressure Dry); dabei gilt $V_{STPD} = n \times R \times T/p$. Temperatur T = 273 K (0°C), Druck P = 101 kPa, Allgemeine Gaskonstante R = 8,31 (JxK⁻¹xmol⁻¹) Volumen V [l], Gasmenge n [mol] (Klinke und Silbernagl, 2003).

Beim System MetaMax[®] 3B atmet der Proband durch einen Volumensensor, der an der Maske befestigt ist. Bei dem Volumensensor handelt es sich um eine digitale Typ Triple-V[®] Turbine mit einem Messbereich von 0,05 bis 20 Liter pro Sekunde, einer Messgenauigkeit von zwei Prozent und einer Auflösung von 7 ml (kleinster messbarer Bereich).

Der MetaMax[®] 3B verwendet ein Breath-by-Breath-Messverfahren (Atemzug-per-Atemzug-Messverfahren). Dabei werden die Gaskonzentrationen innerhalb jedes Atemzuges gemessen. Über die Absaugstrecken ist der Volumensensor mit dem MetaMax[®] 3B-Basissystem verbunden. Das Basissystem mit einem Gewicht von 650 g (mit Batterie) enthält die Gas-Analysatoren, einen Rechner mit 16 Bit und 20 MHz und einen Datenspeicher mit 8 MB, der vor Datenverlusten durch Übertragungsstörungen schützen soll. Der Sauerstoff-Analysator besteht aus einer elektrochemischen Zelle mit einem Messbereich von null bis 35% und einer Genauigkeit von 0,1‰. Die Zeit (t_{90}), in der 90% der Ausatemluft das Basissystem erreicht, beträgt 100 ms. Der Kohlendioxidensensor vom Typ ND Infrarot hat einen Messbereich von null bis 13%, eine Genauigkeit von 0,1‰ und t_{90} von 100 ms. Die Daten für jeden Atemzug werden über den Telemetrie-Sender an den Telemetrie-Empfänger, der über eine RS232-Schnittstelle an einen PC angeschlossen ist, übertragen und angezeigt. Die Übertragung der Daten der Ergospirometrie und der Herzfrequenz erfolgt mit einer Geschwindigkeit von 19200 Baud³ und hat eine maximale Reichweite von 1000 m. Die Darstellung und Speicherung der Daten am PC erfolgt mithilfe der Ergospirometrie-Software MetaSoft[®] 2 für Windows[®] (Cortex Biophysik GmbH 2003).

Die Messung mit dem MetaMax[®] 3B lief wie folgt ab: Vor jeder Messung fand eine 1-Punkt-Kalibrierung (so genannter Nullpunktabgleich) der Gassensoren statt. Erst dann wurde das Gerät dem Probanden angelegt.

³ Baud = Anzahl der Signalveränderungen pro Sekunde bei der Datenübertragung (Römp und Falbe, 1995).

Um sich an die Maske zu gewöhnen, gingen die Probanden anschließend in einen Ruheraum. Nach fünf Minuten wurde der Proband über die bevorstehende Narkoseeinleitung (klassisch oder kontrolliert) informiert und der eigentliche Versuch gestartet. Nach Beendigung des Szenarios kehrten die Probanden erneut für ca. zwei Minuten in den Ruheraum zurück. Erst dann wurde die Messung beendet und das Gerät entfernt (s. Kap. 3.4).

3.4 Versuchsaufbau

Nach Registrierung und Einwilligung der Probanden erfolgte die Blockrandomisierung. Das MetaMax 3B[®]-Gerät wurde nach Abgabe der ersten Speichelprobe angelegt und die Messung gestartet. Um sich an das Gerät und die Atemmaske zu gewöhnen, gingen die Probanden für fünf Minuten in einen Ruheraum. Anschließend wurden die Probanden in den Simulationsoperationssaal geleitet, in dem die Versuche stattfanden (Abbildung 7 und 8).



Abbildung 7: Versuchsaufbau: OP-Saal mit SimBaby[®], Narkosegerät, Monitor und Anästhesiewagen



Abbildung 8: OP-Saal mit SimBaby[®], Narkosegerät und Monitor.

Im Operationssaal wurden die Kandidaten genau über die folgende Narkoseeinleitung informiert und angewiesen, so wenig wie möglich zu sprechen. Zusätzlich wurde jeder Proband ausdrücklich darauf hingewiesen, dass beim bevorstehenden Szenario nicht zwingend ein Zwischenfall bzw. eine Komplikation vorgesehen ist. Für den Fall, dass dennoch Komplikationen wie beispielsweise eine Fehlintubation auftreten, wurden die Kandidaten instruiert, wie im klinischen Alltag zu handeln. Nach dieser Unterweisung wurde das programmierte Szenario gestartet. Der Ablauf des Szenarios ist in Tabelle 3 dargestellt.

Zeit [min]	Klassische RSI-Technik	Kontrollierte RSI-Technik
- 10	a) Registrierung der Probanden b) Einwilligung c) Randomisierung (RSI-klassisch oder RSI-kontrolliert)	
- 5	1. Speichelabnahme (Basalwert)	
	Anlage des Ergospirometrie-Geräts	
	Messbeginn	
	Ruhephase (5 Minuten)	
	Erläuterung des Szenarios	
0	Beginn des Szenarios (Narkoseeinleitung)	
	Präoxygenierung	
	Narkoseeinleitung mit Thiopental (7 mg/kg) und Succinylcholin (2 mg/kg)	Narkoseeinleitung mit Thiopental (7 mg/kg) und Rocuronium (0,6 mg/kg)
	Krikoid-Druck	<i>Kein</i> Krikoid-Druck
	<i>Keine</i> Maskenbeatmung	Flache Maskenbeatmung ($P_{AW} \leq 12$ mbar)
	Intubationsversuch nach 60 s (Zeitansage durch Anästhesiepfleger)	Intubationsversuch nach 120 s (Zeitansage durch Anästhesiepfleger)
	Weiterer Szenarioverlauf gemäß Klinik	
	Ende des Szenarios: Bei erfolgreicher Intubation und Ventilation bzw. nach maximal 10 Minuten	
10	Ruhephase (3 Minuten) Ende der Ergospirometrie-Messung 2. Speichelabnahme 10 Minuten nach Szenariobeginn (1. Stresswert)	
	Probandenbefragung zum subjektiven Stressempfinden	
20	3. Speichelabnahme 20 Minuten nach Szenariobeginn (2. Stresswert)	
40	4. Speichelabnahme 40 Minuten nach Szenariobeginn (Ruhewert)	

Tabelle 3: Untersuchungsablauf (Eich et al. 2009b).

Während der Studie stand uns als Simulator das SimBaby[®] (Laerdal Medical, Stavanger, Norwegen) mit der dazugehörigen Software Version 1.4 und einem Touch-Screen-Vitalzeichenmonitor zur Verfügung. Das SimBaby[®] (Abbildung 9) ist ein integrativer Säuglingssimulator, der alle relevanten Vitalparameter in Bezug auf Klinik und Monitor simulieren kann. Alle Parameter werden mithilfe eines angeschlossenen Notebooks gesteuert. Das SimBaby[®] hat kein physiologisch-pharmakologisches Modell implementiert; es besteht jedoch die Möglichkeit, Szenarios und Parameterrends zu programmieren.

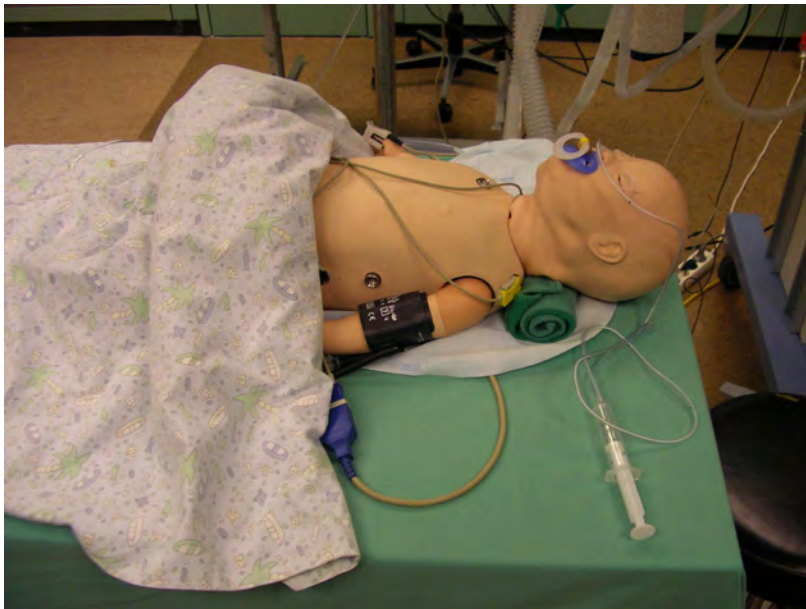


Abbildung 9: SimBaby[®] (Laerdal Medical, Stavanger, Norwegen).

Für unsere Studie wurde ein standardisiertes Szenario zur Narkoseeinleitung bei einem vier Wochen alten und 4000 g schweren Säugling mit hypertropher Pylorusstenose geschrieben und programmiert (Eich et al. 2009a; Eich et al. 2009b). Bei dieser Erkrankung ist der Säugling als nicht nüchtern anzusehen. Zu Beginn des Szenarios lagen ein intravenöser Zugang und eine Magensonde. Blutdruckmanschette, Pulsoxymetrie und EKG waren ebenfalls angeschlossen. Die initiale Atemfrequenz, Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz, Blutdruck und Torso-

Bewegung des SimBaby® waren genau definiert. Dem Kandidaten wurde zu Beginn des Versuchs mitgeteilt, dass der Säugling im Vorfeld auf der neonatologischen Station rehydriert und eine metabolische Alkalose ausgeglichen wurde (Eich et al. 2009a; Eich et al. 2009b). Alle für die Narkoseeinleitung notwendigen Materialien und Medikamente waren zu Beginn vorbereitet und in passender Dosierung aufgezoogen. Als Narkosegerät wurde, wie aus dem klinischen Umfeld der Probanden bekannt, ein Dräger Fabius Tiro (Dräger Medical, Lübeck, Deutschland) verwendet. Während des Szenarios stand dem Probanden ein Anästhesiepfleger zur Seite, der sämtliche simulierten Narkoseeinleitungen betreute (Abbildung 10).



Abbildung 10: Proband mit Anästhesiepfleger während des Szenarios (Eich et al. 2009b).

Neben der Assistenz bei der Narkoseeinleitung bestand die Aufgabe des Anästhesiepflegers darin, darauf zu achten, dass die Anästhesisten exakt die Zeit einhalten, die bis zum möglichen Beginn der laryngoskopischen Intubation nach Applikation des Muskelrelaxans notwendig ist. Dadurch wurde die klinische Anschlagzeit des verwendeten Muskelrelaxans

simuliert (Succinylcholin bzw. Rocuronium). Die Ausgangsbedingungen waren somit für jeden Probanden gleich.

Neben diesen standardisierten Ausgangsbedingungen wurden drei Trends für das Szenario programmiert: „RSI-klassisch“, „RSI-kontrolliert“ und „Erholung von der Hypoxämie“. Diese wurden manuell mit Beginn der Narkoseeinleitung bzw. nach erfolgreicher Intubation und Ventilation gestartet. Die Programmierung des Trends für die Sauerstoffsättigung basierte auf den Daten des Nottingham Physiology Simulators zur Entwicklung von Hypoxämie bei einem vier Wochen alten Säugling mit offenen Atemwegen (Hardman und Wills 2006). Traten während des Szenarios unerwartete Komplikationen auf, wurde manuell durch den erfahrenen Anästhesisten, der das SimBaby® steuerte, darauf reagiert.

Nach Ende des Versuchs gingen die Probanden wieder zurück in den Ruheraum. Die Messung der Ergospirometrie wurde beendet, wenn die Werte der Probanden wieder zu den ursprünglichen Ruhewerten zurückgekehrt waren. Die 2. Speichelprobe (Stresswert 1) wurde zehn Minuten nach Beginn des Szenarios bestimmt. Weitere zehn Minuten später erfolgte die 3. Abnahme (Stresswert 2) und nach insgesamt 40 Minuten die 4. (Stresswert 3).

3.5 Unsichere Handlungen und Komplikationen

Während der Narkoseeinleitung wurden folgende zuvor definierte, unsichere Handlungen und Komplikationen erfasst: Abfall der Sauerstoffsättigung (SpO_2) unter 90%, Abfall der Herzfrequenz unter 80/min (beide vom programmierten Trend im Simulator erfasst), forcierte Maskenbeatmung mit Atemwegsdruck (P_{max}) über 20 cm H_2O (gemessen mithilfe des Narkosegeräts), verlängerte Intubationszeit (> 30 Sekunden), ösophageale oder endobronchiale Intubation (erfasst durch die Steuerungseinheit des Simulators) und mehr als ein Intubationsversuch.

3.6 Subjektive Stressmessung

Nach Entnahme der letzten Speichelprobe erhielten die Kandidaten einen Fragebogen, mit dessen Hilfe sie strukturiert zu ihrem subjektiven Stressempfinden und ihrem subjektiven Sicherheitsempfinden befragt wurden. Der Fragebogen enthielt jeweils Skalen von 1 bis 10, wobei 1 keinen Stress bzw. maximale Sicherheit und 10 maximalen Stress bzw. minimales Sicherheitsgefühl bedeutete. Es gab keine Zwischenskalierung. Zusätzlich gab es offene Fragen zur Selbsteinschätzung, bei der die Probanden angeben sollten, in welcher Situation ihrer Meinung nach Komplikationen und Unsicherheiten auftraten.

3.7 Statistische Mittel

Die im Rahmen der Versuchsreihen gewonnenen Messdaten wurden mit der Statistik- und Analyse-Software SPSS Version 14 (SPSS GmbH, München, Deutschland) analysiert.

Die Messdaten aus der Ergospirometrie (RR, MV, VO_2 , VCO_2 , HF) zur Zeit der Intubation (t_i) wurden in 30 Sekundenintervalle eingeteilt, beginnend zwei Minuten vor Start des Versuchsdurchgangs. Die Messung des Stress anhand der Kortisol- und der α -Amylase-Werte im Speichel erfolgte jeweils 10 und 20 Minuten nach dem Versuchsbeginn. Das Stress- und Sicherheitsempfinden der Probanden wurde aus subjektiven Selbsteinschätzungen anhand eines Fragebogens ermittelt. Insgesamt wurden neun abhängige Variablen einzeln analysiert: fünf aus der ergospirometrischen Messung (RR, MV, VO_2 , VCO_2 , HF), zwei aus der Speichelanalyse (Konzentration von Kortisol- und α -Amylase) und zwei aus den Selbsteinschätzungen (Stressempfinden und Sicherheitsempfinden)

Die Daten wurden jeweils einzeln statistisch auf signifikante Veränderungen in Abhängigkeit der beruflichen Erfahrung und angewandter RSI-Technik analysiert. Durch schrittweise Regressionsanalyse wurden die Hypothesen überprüft. Dazu wurden im ersten Schritt die individuellen Basislinien der Probanden ermittelt, um die

absoluten Maxima der Messungen zu überprüfen (Ergospirometrie bei t_i und Speichelmessungen bei $t=10$ min). Die Konstante dieser Gleichung lässt Rückschlüsse auf den bei den Probanden erzeugten Stress während der Versuche zu. Da die Stresslevel aufgrund unterschiedlicher Erfahrungen variieren können, wurde im zweiten Schritt der Regressionsanalyse die Erfahrung der Probanden miteinbezogen: Die Erfahrung der Probanden wurde einer Quadratwurzel-Transformation unterzogen, um die Schiefe der Normalverteilung zu kompensieren. Im dritten Schritt wurden die zwei angewendeten RSI-Techniken in Form von „-1“ für RSI-klassisch und „+1“ für RSI-kontrolliert codiert und in die Regressionsanalyse miteinbezogen. Der daraus ermittelte β -Koeffizient dient zur Überprüfung der Hypothese, wonach die Methoden RSI-klassisch und RSI-kontrolliert zu unterschiedlichen Stressparametern in Abhängigkeit von der Berufserfahrung der Probanden führen. Abschließend wurde die Wechselwirkung zwischen Experiment und Methode in die Regression miteinbezogen.

Die Datenanalyse der subjektiven Einschätzung der Probanden zum Stress- und Sicherheitsempfinden wurde nach derselben Methode durchgeführt. Es wurde aber die Erfahrung der Probanden des ersten Schritts verwendet.

Die in einzelnen Schritten durchgeführte Regression ermöglicht die Bewertung der Höhe der Varianz, festgestellt durch die Betrachtung der R^2 -Änderung (abgekürzt $+R^2$). Die Verwendung des einseitigen Tests ermöglicht es den relativ geringen Probenumfang von 30 Probanden zu kompensieren. Es wurden P-Werte kleiner als 0,05 als signifikant bewertet. Aufgrund der geringen Probandenanzahl benötigen signifikante Änderung bei der Stressmessung eine Varianz von mindestens 3% ($+R^2 \geq 0.03$). Ein β -Koeffizient unter null zeigt einen reduzierten Stresslevel. β -Koeffizienten von 0,1, 0,3 und 0,5 repräsentieren einen schwachen, einen mittleren und einen hohen Stresslevel (Eich et al. 2009a).

4 Ergebnisse

Beide RSI-Techniken (RSI-klassisch und RSI-kontrolliert) wurden von allen 30 Probanden absolviert. Die Szenarien dauerten vier bis sieben Minuten. Im Verlauf der Szenarien konnte bei allen Kandidaten ein reproduzierbarer Anstieg der von uns erfassten Stressparameter (Ergospirometrie, Speichelanalysen) beobachtet werden.

Es gab jeweils eine Gruppe (n=15), die mit der kontrollierten und eine (n=15), die mit der klassischen RSI begann. Bei der Datenanalyse zeigte sich jedoch ein ausgeprägter Trainingseffekt bei allen Kandidaten. Aus diesem Grund entschieden wir uns nur den jeweils ersten Versuch der Probanden auszuwerten, also 15 Versuchsdurchgänge mit RSI-klassisch und 15 mit RSI-kontrolliert.

Beide Gruppen hatten im Mittel die gleiche klinische Erfahrung ($t(28) = 0,36$; $p = 0,72$). Die Probanden hatten eine mittlere Berufserfahrung von 7,9 Jahren (1,5 bis 26 Jahre) und waren im Mittel 36,5 Jahre (Bereich 29 bis 53 Jahre) alt.

Die Auswertung der Selbsteinschätzungsfragebögen ergab, dass sich alle Probanden sicher in der von ihnen durchgeführten Technik fühlten (Abbildung 11). Bei der klassischen RSI-Technik lag das Sicherheitsempfinden im Mittel bei 3,8 und bei der kontrollierten RSI-Technik bei 4 auf der subjektiven Skala. Die Auswertung des subjektiven Stressempfindens ergab bei der klassischen RSI einen Mittelwert von 5,27 und bei der kontrollierten RSI von 4 auf der Skala. Zehn von 15 Probanden, welche die klassische RSI absolvierten, gaben jedoch ein signifikant höheres Stressempfinden an (Abbildung 12). Dieses ging nach eigenen Angaben mit der Entscheidung einher, ob sie bei der entstehenden Hypoxämie mit einer *ungeplanten* Maskenbeatmung beginnen sollten. Auf der anderen Seite gaben drei Probanden der Gruppe kontrollierte RSI ein erhöhtes Stressempfinden bei der *geplanten* Maskenbeatmung eines nicht nüchternen Säuglings an. Probanden mit einer größeren Berufserfahrung empfanden signifikant weniger Stress ($\beta =$

-0,49; $p = 0,002$) und zeigten tendenziell ein höheres Sicherheitsempfinden ($\beta = -0,22$; $p = 0,13$).

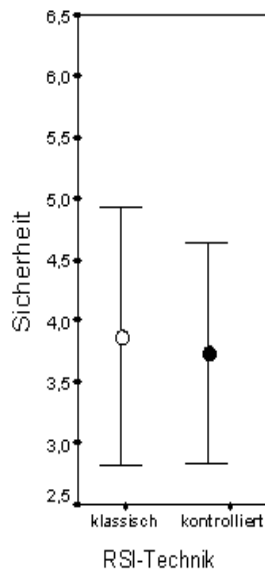


Abbildung 11: Sicherheitsempfinden; Skala 1 – 10

(1: maximales Sicherheitsempfinden; 10: kein Sicherheitsempfinden).

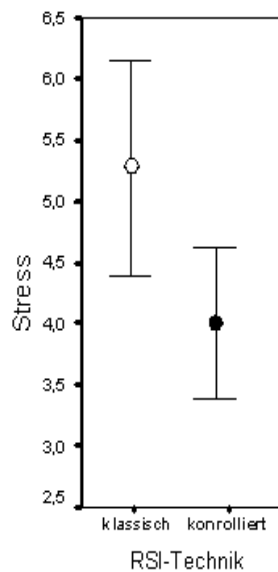


Abbildung 12: Stressempfinden; Skala 1 – 10 (1: kein Stress; 10: maximaler Stress).

Die Inzidenz kritischer Ereignisse und unsicherer Handlungen war bei beiden RSI-Techniken relativ gering (Tabelle 4). Während es allerdings bei der kontrollierten RSI-Technik in keinem Fall zu einer Hypoxämie ($SpO_2 < 90\%$) kam, entwickelte sich diese bei der klassischen RSI in allen

Fällen. Bei der klassischen RSI-Technik resultierte hieraus in vier Fällen eine ungeplante Maskenbeatmung, wobei in zwei Fällen mit einem erhöhten Atemwegsdruck von über 20 mbar beatmet wurde. Bei beiden Techniken wurde jeweils einmal primär ösophageal intubiert und somit mehr als ein Intubationsversuch benötigt. In beiden Gruppen wurde jeweils dreimal akzidentell endobronchial intubiert. In der Gruppe RSI-klassisch brauchten drei Probanden länger als 30 Sekunden für die Intubation. In der anderen Gruppe war dies viermal der Fall (Tabelle 4).

	RSI- klassisch (n = 15)	RSI- kontrolliert (n = 15)	Fisher`s exact test
Hypoxämie (SpO ₂ < 90%)*	15	0	p < 0,001
Ungeplante Maskenbeatmung	4	0	p = 0,05
Forcierte Maskenbeatmung (P _{AW} > 20 mbar)*	2	0	p = 0,24
Mehr als ein Intubationsversuch*	1	1	-
Verlängerte Intubationsdauer (> 30 s)*	3	4	-
Endobronchiale Intubation*	3	3	-
Ösophageale Intubation*	1	1	-

Tabelle 4 Beobachtete Ereignisse während der klassischen und der kontrollierten RSI (aus: Eich et al. 2009a)

* unsichere Handlungen und kritische Ereignisse.

Die Auswertung der Daten der Ergospirometrie sowie der Konzentration von Kortisol und α -Amylase im Speichel ergab, dass im Verlauf der Szenarien bei allen Probanden ein Anstieg dieser Stressparameter nachgewiesen werden konnte. Die höchsten Kortisol und α -Amylase Konzentrationen konnten 10 bzw. 20 Minuten nach Beginn des Szenarios gemessen werden (Abbildung 13 und 14).

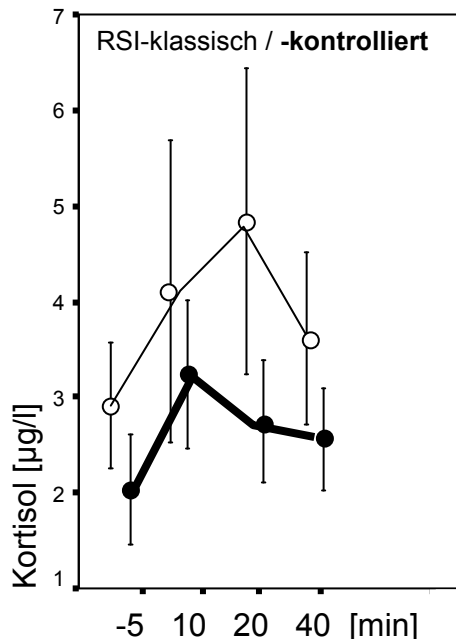


Abbildung 13: Cortisol im Speichel vor dem Szenario (-5 Minuten) und 10, 20 und 40 Minuten nach Beginn des Szenarios.

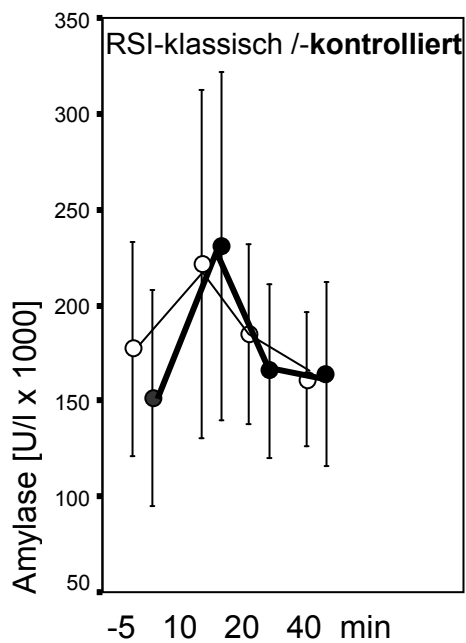


Abbildung 114: α-Amylase im Speichel vor dem Szenario (-5 Minuten) und 10, 20 und 40 Minuten nach Beginn des Szenarios.

Um den Zeitpunkt der Intubation (t_i) konnte in allen Fällen ein Anstieg von Atemfrequenz (AF), Atemminutenvolumen (AMV), Sauerstoffverbrauch

(VO_2) und der Kohlendioxid (CO_2) verzeichnet werden (Abbildung 15-19). Dabei waren sowohl die Kohlendioxidproduktion ($\beta = -0,38$; $p = 0,3$; Abbildung 19) als auch das subjektiv empfundene Stressempfinden ($\beta = -0,39$; $p = 0,1$; Abbildung 12) bei der kontrollierten RSI signifikant geringer als bei der klassischen RSI. Zudem konnten für die abhängigen Variablen Atemminutenvolumen und Kortisolkonzentration im Speichel tendenziell niedrigere Werte bei der kontrollierten RSI als bei der klassischen RSI gemessen werden.

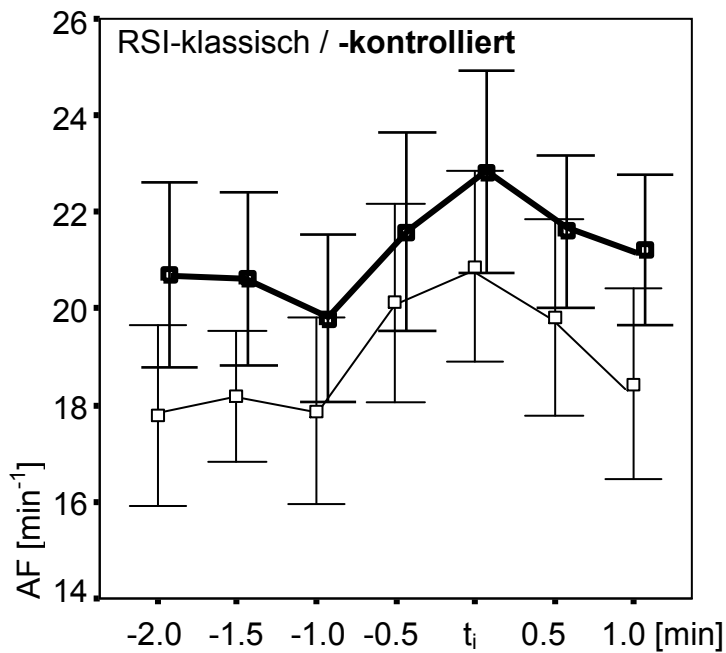


Abbildung 15: Atemfrequenz (AF) während der klassischen und der kontrollierten RSI; t_i: Zeitpunkt der Intubation.

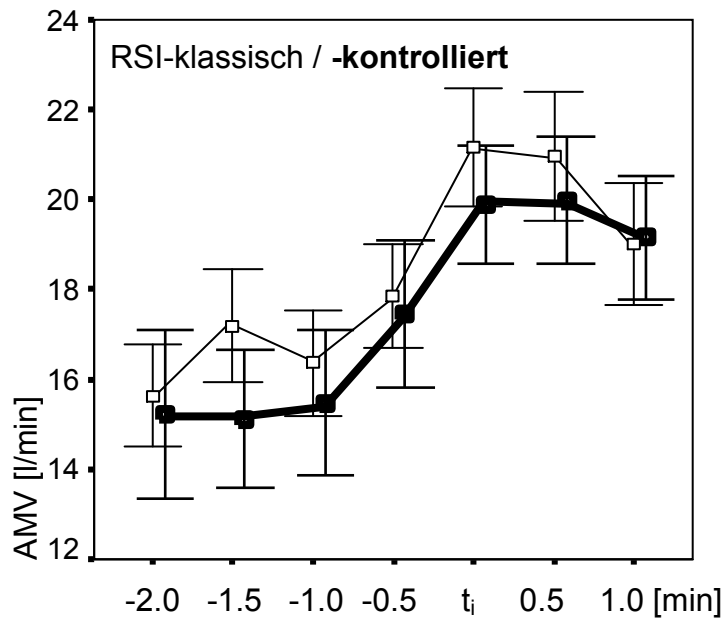


Abbildung 16: Atemminutenvolumen (AMV) während der klassischen und der kontrollierten RSI; t_i: Zeitpunkt der Intubation.

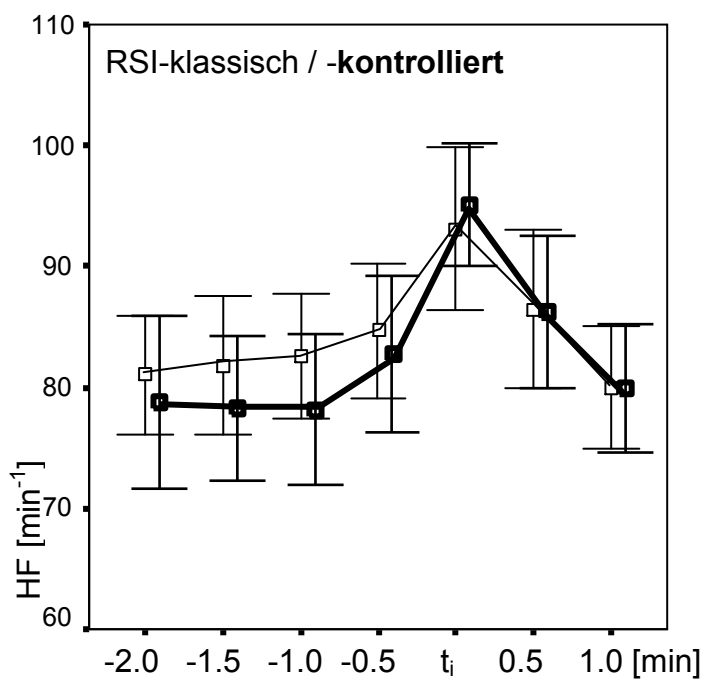


Abbildung 17: Herzfrequenz (HF) während der klassischen und der kontrollierten RSI; t_i: Zeitpunkt der Intubation.

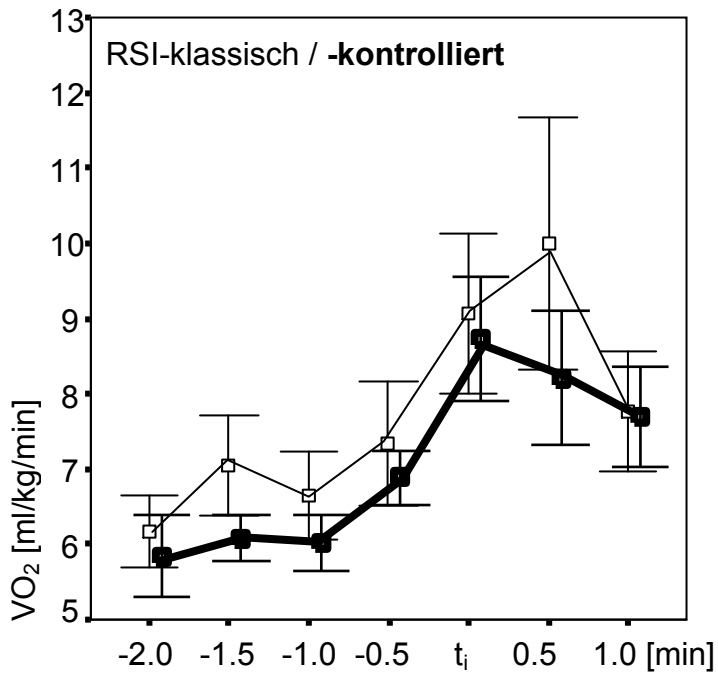


Abbildung 18: Sauerstoffverbrauch (VO₂) während der klassischen und der kontrollierten RSI; t_i: Zeitpunkt der Intubation.

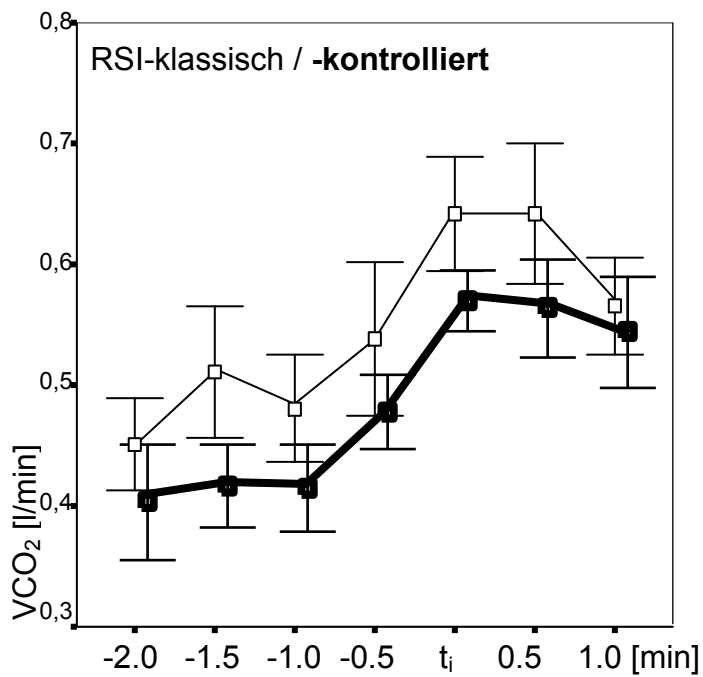


Abbildung 19: Kohlendioxidproduktion (VCO₂) während der klassischen und der kontrollierten RSI; t_i: Zeitpunkt der Intubation.

Bei den Probanden mit einer größeren Berufserfahrung spiegelte sich das subjektiv niedrigere Stressempfinden auch in den objektiv gemessenen Stressparametern wider. Sie zeigten tendenziell eine niedrigere Herzfrequenz ($\beta = -0,21$; $p = 0,07$) und eine niedrigere Kortisolkonzentration im Speichel ($\beta = -0,18$; $p = 0,11$). Die Effekte der Berufserfahrung wurden in beiden Gruppen untersucht. Bei drei der neun abhängigen Variablen (Atemfrequenz, Sauerstoffverbrauch und α -Amylase) konnten keine signifikanten Korrelationen in Bezug auf RSI Technik, die Berufserfahrung oder ihre Interaktion beobachtet werden (Tabelle 5).

abhängige Variable	Stufe	+R ²	Berufserfahrung			RSI-Technik		
			β	t	p _{one-t}	β	t	p _{one-t}
Atemfrequenz (AF)	2 Erfahrung	0,025						
	3 RSI	0,000						
	4 Interaktion	0,005						
Atemminutenvolumen (AMV)	2 Erfahrung	0,005						
	3 RSI	0,039	-0,091	-0,55	0,30	-0,199	-1,217	0,12
	4 Interaktion	0,021						
Sauerstoffaufnahme (VO ₂)	2 Erfahrung	0,010						
	3 RSI	0,007						
	4 Interaktion	0,015						
Kohlendioxidproduktion (VCO ₂)	2 Erfahrung	0,001						
	3 RSI	0,139	-0,067	-0,37	0,36	-0,387	-2,086	0,03
	4 Interaktion	0,005						
Herzfrequenz (HF)	2 Erfahrung	0,041	-0,210	1,41	0,07			
	3 RSI	0,013						
	4 Interaktion	0,000						
Kortisol	2 Erfahrung	0,028						
	3 RSI	0,038	-0,180	-1,26	0,11	-0,205	-1,363	0,10
	4 Interaktion	0,002						
α-Amylase	2 Erfahrung	0,001						
	3 RSI	0,000						
	4 Interaktion	0,001						
Stresseinschätzung	1 Erfahrung	0,218						
	2 RSI	0,157	-0,494	-3,24	0,002	-0,397	-2,605	0,01
	3 Interaktion	0,003						
Sicherheitsempfinden	1 Erfahrung	0,049	-0,220	-1,20	0,13			
	2 RSI	0,002						
	3 Interaktion	0,000						

Tabelle 5: Analyse der gemessenen Stress-Level (abhängige Variablen) in Korrelation mit der RSI-Technik, Berufserfahrung und ihrer Interaktion (schrittweise Regression);

Stufe 1 Basalwerte der Kandidaten für die Ergospirometrie; Berufserfahrung = Quadratwurzel der Berufsjahre; Die RSI- Technik wird als Code dargestellt (+1 RSI-klassisch, -1 RSI-kontrolliert). Wenn die Varianz kleiner als 0,3 ist, wird kein β-Koeffizient angegeben (R² < 0,03); die Regression des β-Koeffizienten zeigt Ausmaß des Effekts (0,10, 0,30, 0,50 repräsentieren einen kleinen, mittleren und großen Effekt); der t-Koeffizient und p_{one-t} (one tailed) überprüfen die Signifikanz des β-Koeffizienten (aus: Eich et al. 2009a)

5 Diskussion

Ziel der Untersuchungen war zum einen die Überprüfung unseres neuentwickelten simulatorbasierten Modells zur Evaluation klinischer Leitlinien. Zum anderen sollte mit Hilfe dieses Modells die aktuelle Handlungsempfehlung zur kontrollierten RSI-Technik bei Kindern im Vergleich zur klassischen RSI-Technik evaluiert werden.

Die Ergebnisse unserer Studie lassen sich wie folgt zusammenfassen: Das Modell der simulatorbasierten Evaluation klinischer Leitlinien erwies sich als praktikabel und valide. Dies beinhaltet auch das standardisierte Szenario mit Observation unsicherer Handlungen und kritischer Ereignisse, reproduzierbarer Stressinduktion bei allen Probanden, die Anwendung der mobilen Ergospirometrie, die biochemischen Speichelanalysen und die Selbstbeurteilung der Kandidaten (Eich et al. 2007; Eich et al. 2009a; Eich et al. 2009b). Bei der klassischen RSI-Technik war das subjektive Stressempfinden bei den Probanden signifikant höher als bei der kontrollierten RSI-Technik. Dies spiegelte sich auch in objektiven Stressparametern, welche bei der kontrollierten RSI-Technik entweder signifikant oder als Trend geringer waren, wider (Eich et al. 2007; Eich et al. 2009a; Eich et al. 2009b).

Die RSI ist bei Kindern und Säuglingen eine potentiell risikoreiche Prozedur, insbesondere wenn sie von weniger erfahrenen Anwendern durchgeführt wird. Sie ist grundsätzlich mit einem erhöhten Risiko für Hypoxämie und Aspiration verbunden. Klinische Studien zeigen jedoch, dass die Inzidenz einer Aspiration bei der RSI im Kindesalter insgesamt eher niedrig ist (Borland et al. 1998). Eine gastrale Regurgitation mit folgender pulmonaler Aspiration ist in den meisten Fällen durch Husten, Würgen oder sonstige Abwehrbewegungen des Kindes bei unzureichender Narkosetiefe und Muskelrelaxation bedingt (Warner 2000; Warner et al. 1999). Hingegen entsteht bei der klassischen RSI mit einer Apnoezeit von mindestens einer Minute (minimale Anschlagszeit des Succinylcholins) regelhaft eine Hypoxämie ($SpO_2 < 90\%$). Diese wiederum kann zu erhöhtem Stress beim Anwender führen, mit folglich erhöhter

Inzidenz unsicherer Handlungen und kritischer Ereignisse (Schmidt et al. 2007; Weiss und Gerber 2008a). Die Ergebnisse unserer Studie unterstützen diese Beobachtungen aus der klinischen Praxis. Bei der klassischen RSI waren die Inzidenzen kritischer Ereignisse (im Wesentlichen die Hypoxämieentwicklung in allen Versuchsdurchgängen) und die der daraus resultierenden unsicheren Handlungen (forcierte Maskenbeatmung) höher als bei der kontrollierten RSI-Technik (Eich et al. 2009a). Aus klinischen Beobachtungen und den Ergebnissen unserer Studie ergibt sich, dass die Prävention einer Hypoxämie und das Schaffen optimaler Intubationsbedingungen essentiell für eine sichere RSI-Technik sind (Eich et al. 2009a).

Eine sanfte Maskenbeatmung mit einem Atemwegsdruck von weniger als 12 mbar macht eine Insufflation und Blähung des Magens mit Luft unwahrscheinlich, führt aber fast immer zu einer adäquaten Oxygenierung und somit zur Vermeidung einer Hypoxämie (Lawes et al. 1987; Moynihan et al. 1993). Die Maskenbeatmung kann dabei entweder vorsichtig mit dem Handbeatmungsbeutel oder mithilfe einer druckkontrollierten maschinellen Beatmung (Pressure Controlled Ventilation, PCV) erfolgen.

Bei Entwicklung einer Hypoxämie kann in der klinischen Praxis eine ausreichende Narkosetiefe bzw. Muskelrelaxierung meist nicht abgewartet werden (Eich et al. 2009a). Es folgen verfrühte und potenziell traumatisierende Laryngoskopie- und Intubationsversuche bei inadäquater Narkosetiefe. Zu flache Narkose und hastige Laryngoskopie können jedoch Regurgitation und Aspiration auslösen (Eich et al. 2009a; Jöhr 2007; Weiss und Gerber 2008). Eine unzureichende Muskelrelaxierung führt zudem zu schlechteren Intubationsbedingungen. Dadurch steigen das Risiko einer Fehlintubation mit einer Verschlechterung der bereits bestehenden Hypoxämie sowie die Gefahr der Magenüberblähung und Aspiration (Eich et al. 2009a; Jöhr 2007; Weiss und Gerber 2008).

Der in unserer Studie verwendete Babysimulator bietet nicht die Möglichkeit, eine unzureichende Muskelrelaxierung und eine mit erhöhtem Muskeltonus erschwerte Laryngoskopie und Intubation zu simulieren. Daher hatte der Anästhesiepfleger im Szenario die strikte

Anweisung, den ersten Intubationsversuch erst nach 60 Sekunden bei der klassischen RSI und nach 120 Sekunden bei der kontrollierten RSI zuzulassen – entsprechend den mittleren klinischen Anschlagszeiten für Succinylcholin und Rocuronium. Die Konsequenz daraus war, dass sich bei der klassischen RSI in allen Versuchsdurchgängen zwangsläufig eine Hypoxämie entwickelte (Eich et al. 2009a). Der dem zugrundeliegende, zuvor programmierte Simulator-Trend zum Entstehen einer Hypoxämie während der Apnoephase basiert auf den klinisch validierten Daten des Nottingham Physiology Simulator (Hardman und Wills 2006). Unsere Probanden hatten jedoch zu jeder Zeit die Möglichkeit, mit anderen Maßnahmen, z. B. durch eine Maskenbeatmung, darauf zu reagieren. Dadurch konnten wir die klinische Praxis hinreichend realistisch abbilden. Insgesamt war die Inzidenz unsicherer Handlungen und kritischer Ereignisse bei beiden RSI-Techniken gering (Eich et al. 2009a). Dieses Ergebnis kann auf das hohe Ausbildungsniveau bzw. die relativ große Berufserfahrung der Probanden, den Verzicht auf die Simulation eines schwierigen Atemwegs am Babysimulator oder auf eine erhöhte Vigilanz und Leistungsfähigkeit der Probanden unter Studienbedingungen, dem sog. Hawthorne-Effekt, zurückgeführt werden (Adair 1984; Eich et al. 2009a). Zudem wurden während unseres simulierten Szenarios zusätzliche Schwierigkeiten und Risiken der klinischen Praxis, wie Dosierungsfehler oder fehlerhafte Applikation von Medikamenten ausgeschlossen. Während des Szenarios wurden alle Dosierungen zuvor festgelegt, und ihre Applikation erfolgte durch den Anästhesiepfleger. Psychovegetativer Stress spielt bei der Entstehung unsicherer Handlungen und kritischer Ereignisse eine entscheidende Rolle (Gaba und Howard 2002; Howard et al. 2003; Metz 2007). Das Stressempfinden und die Reaktion auf Stress unterliegen jedoch einer hohen individuellen Variabilität. Aufgrund dieser Variabilität ist es nicht möglich vorherzusagen, ab welchem Stresslevel eine Person beginnt, Fehler zu machen. Somit gibt es keine lineare Stress-Folge-Korrelation (Metz 2007; Nater et al. 2007b).

Klinische Leitlinien, Handlungsempfehlungen und Algorithmen verfolgen in der Regel das Ziel, Stress für den Anwender zu reduzieren und damit Patientensicherheit und Versorgungsqualität zu erhöhen. Sie entstehen auf der Basis wissenschaftlicher Daten (Evidenz) sowie unter Berücksichtigung von Expertenmeinungen und der Umsetzbarkeit (Praktikabilität). In der klinischen Realität der Akutmedizin gibt es jedoch aus organisatorischen und ethischen Gründen nur sehr eingeschränkte Möglichkeiten neue Leitlinien, Handlungsempfehlungen und Algorithmen prospektiv und randomisiert am Patienten zu evaluieren. Dies gilt umso mehr, wenn Kinder involviert sind. Deshalb entwickelten wir ein simulatorbasiertes Evaluationsmodell. Wir suchten nach einer Möglichkeit, wesentliche Aspekte von Leitlinien, Handlungsempfehlungen und Algorithmen auf ihre Praktikabilität und Effektivität zu überprüfen, ohne den klinischen Alltag zu stören oder gar die Patientensicherheit zu gefährden. Durch die von uns verwendeten Methoden zur objektiven und subjektiven Stressmessung entstand ein Modell, um potentielle Gefahren durch erhöhte Stresslevel, welche mit der Entstehung von unsicheren Handlungen und kritischen Ereignissen verbunden sein können, schon vor Publikation und Etablierung neuer klinischer Leitlinien zu identifizieren. Damit sollten potentielle Probleme und Gefahren bereits im Vorfeld zu detektieren und ggf. zu beseitigen sein. Durch Kombination von objektiver Stressmessung während der Simulation mit der subjektiven Selbsteinschätzung der Probanden nach der Simulation sollte die Aussagekraft der Evaluation weiter erhöht werden (Eich et al. 2009a).

In vorangehenden Studien wurden Kortisol und α -Amylase im Speichel als verlässliche Marker der adrenergen Stressantwort validiert (Kirschbaum und Hellhammer 1994; Nater et al. 2005; Nater et al. 2006; Nater et al. 2007a; Nater et al. 2007b; Rohleder et al. 2004). Die Konzentrationen von Kortisol und α -Amylase im Speichel steigen allerdings mit einer zeitlichen Latenz zum Stressereignis an. Daher beschränkt sich die Aussage darauf, ob und in welchem Ausmaß, jedoch nicht zu welchem exakten Zeitpunkt Stress entstanden ist. Die zeitliche Auflösung der Stressmessungen mit Kortisol und α -Amylase im Speichel ist somit relativ gering. Daher ist es

sinnvoll, eine Stressstudie, wie die hier vorliegende, mit zeitlich höher auflösenden Methoden der objektiven Stressmessung zu ergänzen. Durch die verwendete mobile Ergospirometrie waren wir schließlich in der Lage, die Stressdynamik zeitlich exakt zu abbilden (Eich et al. 2009a).

Die zusätzlich eingesetzte Selbsteinschätzung der Probanden konnte zeigen, dass objektiv erhöhte gemessene Stresswerte nicht zwangsläufig mit einem subjektiv erhöhten Stressempfinden einhergehen. Insgesamt wurde bei der klassischen RSI-Technik jedoch ein höheres subjektives Stressempfinden angegeben. Vor allem die Entscheidung bei technikbedingter, zwangsläufiger Entsättigung mit einer ungeplanten, ggf. hektischen bzw. forcierten Maskenbeatmung zu beginnen, sorgte bei den meisten Probanden bei der klassischen RSI für Unbehagen. Interessant war, dass auch bei der kontrollierten RSI-Technik einige Probanden ein erhöhtes subjektives Stressempfinden angaben. Dem liegt mutmaßlich zugrunde, dass die hier geplante Maskenbeatmung dem langjährig gelehrt und praktizierten RSI-Dogma entgegensteht. Gleichzeitig war das subjektive Sicherheitsempfinden durch das vorgegebene Protokoll in beiden RSI-Gruppen gleich hoch (Eich et al. 2009a). Diese Ergebnisse unterstreichen die Wichtigkeit, neue klinische Leitlinien vor ihrer Etablierung zu evaluieren. Hat sich eine Leitlinie erst etabliert und ist sie zum festen Bestandteil des klinischen Alltags geworden, kann sie auch beim Vorliegen neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse nur mit höherem Implementierungsaufwand und größerer zeitlicher Verzögerung geändert werden.

Methodisch konnten wir zeigen, dass es möglich ist, wesentliche Aspekte einer akutmedizinischen, klinischen Leitlinie mithilfe einer realitätsnahen Patientensimulation ("high fidelity"), verbunden mit den Methoden Observation, Stressmessung und Stressempfindung valide zu evaluieren (Eich et al. 2009b). So gelang es, bei allen Kandidaten und während aller Szenarien zeitlich reproduzierbaren und messbaren Stress zu erzeugen (Eich et al. 2009a).

Allerdings sind dieser Methode Grenzen gesetzt. Trotz hoher Authentizität bleibt es ein simuliertes Szenario, das den klinischen Alltag und einen

lebenden Patienten mit allen Aspekten nur begrenzt darzustellen vermag. Zudem können die Gesichtsmaske der Ergospirometrie und das Gebot, aus Gründen der Messgenauigkeit so wenig wie möglich zu sprechen, das Verhalten der Kandidaten beeinflusst haben. Auch die Tatsache, an einer Studie teilzunehmen, kann den Stress beeinflusst und das Entstehen unsicherer Handlungen und kritischer Ereignisse sowohl erhöht als auch vermindert haben, im Sinne eines Hawthorne-Effekts (Adair 1984).

Bei den beiden im Speichel gemessenen, zeitlich eher gering auflösenden Stressparametern Kortisol und α -Amylase standen wir zusätzlich vor dem Problem der Beeinflussung durch Stress der Probanden im zeitlichen Vorfeld der Studie. Alle Probanden kamen aus dem klinischen Arbeitsalltag (Operationssaal oder Intensivstation). Die Messung des Basisstresslevels vor Beginn der Studie ist aufgrund der langsamen Kinetik dieser beiden Stressparameter mit Schwierigkeiten der Interpretation behaftet. Daher ist es sinnvoll, die Probanden vor Studienbeginn mindestens eine Stunde ruhen zu lassen. Im Arbeitsalltag kann dies jedoch zu Konflikten mit den klinischen Arbeitszeiten und Aufgaben der Probanden führen.

Auch wenn der simulatorbasierten Evaluation akutmedizinischer, klinischer Leitlinien Grenzen gesetzt sind, zeigen die Daten, dass es grundsätzlich gelungen ist ein Modell zur validen Überprüfung zu entwickeln, ohne Patientengefährdung und ohne damit einhergehende ethische Konflikte und organisatorische oder klinische Unvereinbarkeiten der Patientenversorgung (Eich et al. 2009b). Mit Hilfe dieser Methode ist die Möglichkeit gegeben, bereits bei der Entwicklung neuer Leitlinien diese in wesentlichen Teilen zu überprüfen. Potentielle Probleme bzgl. Praktikabilität und Sicherheit können so im Vorfeld identifiziert und abgewendet werden.

Bei den von uns verglichenen RSI-Techniken fanden wir Hinweise, dass bei der kontrollierten RSI-Technik das Auftreten unsicherer Handlungen und kritischer Ereignisse geringer ist und diese damit mutmaßlich die sicherere Technik zur Narkoseeinleitung des nichtnüchternen Kindes ist (Eich et al. 2009a).

6 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Evaluierung einer neuen klinischen Handlungsempfehlung zur Rapid Sequence Induction (RSI) des nichtnüchternen Säuglings sowie eines neuen Modells zur simulatorbasierten Evaluation akutmedizinischer, klinischer Leitlinien.

Bei der klassischen RSI kommt es aufgrund der fehlenden Zwischenbeatmung während der Narkoseeinleitung zu hohem Zeitdruck. Sie ist technikbedingt assoziiert mit Hypoxämie beim Patienten und einem hohen Stresslevel beim Anwender (Eich et al. 2009a). Stress wiederum ist ein potentieller Trigger bei der Entstehung unsicherer Handlungen und kritischer Ereignisse. Aus diesem Grund gab der wissenschaftliche Arbeitskreis Kinderanästhesie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) im Jahre 2007 eine neue Handlungsempfehlung zur Narkoseeinleitung des nichtnüchternen Säuglings (kontrollierte RSI) heraus (Schmidt et al. 2007; Schreiber 2007). Wesentliche Änderungen sind die geplante Durchführung einer sanften Zwischenbeatmung via Maske, der Verzicht auf Succinylcholin als Muskelrelaxans und das Weglassen des Krikoiddrucks. Dadurch sollten Zeitdruck und Stress vermindert sowie die Inzidenz der damit zusammenhängenden unsicheren Handlungen und kritischen Ereignisse reduziert werden.

Für unsere Studie entwickelten wir ein simulatorbasiertes Modell, um die kontrollierte (neue) RSI-Technik mit der klassischen (bisherigen) RSI-Technik vergleichend zu evaluieren. Dabei kombinierten wir Methoden der Observation, der Stressmessung und der der Selbsteinschätzung. An der kontrollierten, randomisierten Studie nahmen 30 männliche Anästhesisten (Fachärzte und Weiterbildungsassistenten) teil. Sie absolvierten am Säuglingssimulator (SimBaby[®]) eine standardisierte Narkoseeinleitung bei einem vier Wochen alten Säugling mit obstruktiver Pylorusstenose. Jeweils 15 Probanden absolvierten die klassische und die kontrollierte RSI (Eich et al 2009a; Eich et al. 2009b). Das Szenario mit den Vitalzeichen

und deren Trends wurden zuvor programmiert. Während des Versuchs beobachteten wir unsichere Handlungen und kritische Ereignisse wie Hypoxämie ($\text{SpO}_2 < 90\%$), forcierte Maskenbeatmung, Intubationsschwierigkeiten und -Komplikationen. Zusätzlich maßen wir den Stress der Probanden mithilfe der Ergospirometrie (Herz-, Atemfrequenz und Atemminutenvolumen sowie O_2 -Verbrauch und CO_2 -Produktion), der Analyse von Kortisol und α -Amylase im Speichel und eines Selbsteinschätzungsfragebogens (subjektives Stress- und Sicherheitsempfinden) (Eich et al. 2009a; Eich et al. 2009b).

Bei allen Probanden konnte im Verlauf des Szenarios ein deutlicher, reproduzierbarer Anstieg aller Stressparameter gemessen werden. Bei der kontrollierten RSI waren objektiv gemessene Stressparameter sowie das subjektive Stressempfinden niedriger als bei der klassischen RSI. Bei der klassischen RSI entwickelte sich, im Gegensatz zur kontrollierten RSI, immer eine Hypoxämie. Die Inzidenz der übrigen unsicheren Handlungen und kritischen Ereignisse war bei beiden Methoden relativ gering.

Unsere Daten zeigen, dass die kontrollierte RSI - im Vergleich zur klassischen RSI - den Stress bei den Anwendern und damit das Entstehen unsicherer Handlungen und kritischer Ereignisse zu reduzieren vermag (Eich et al 2009a). Das neuentwickelte simulatorbasierte Modell hat sich dabei als praktikabel und valide erweisen zur Evaluation akutmedizinischer, klinischer Leitlinien (Eich et al 2009b).

7 Literaturverzeichnis

Adair JG (1984): The Hawthorne effect: A reconsideration of the methodological artifact. *J Appl Psychol* 69 2, 334-345

Anderson LC, Garrett JR, Johnson DA, Kauffman DL, Keller PJ, Thulin A (1984): Influence of circulating catecholamines on protein secretion into rat parotid saliva during parasympathetic stimulation. *J Physiol* 352 163-171

Asking B (1985): Sympathetic stimulation of amylase secretion during a parasympathetic background activity in the rat parotid gland. *Acta Physiol Scand* 124 4, 535-542

Biarent D, Bingham R, Eich C, López-Herce J, Maconochie I, Rodríguez-Núñez A, Rajka T, Zideman D (2010): Lebensrettende Maßnahmen bei Kindern („paediatric life support“). *Notfall Rettungsmed* 13, 635–664

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 2, 95-102

Carpenter WT, Jr., Gruen PH (1982): Cortisol's effects on human mental functioning. *J Clin Psychopharmacol* 2 2, 91-101

Chatterton RT, Jr., Vogel song KM, Lu YC, Ellman AB, Hudgens GA (1996): Salivary alpha-amylase as a measure of endogenous adrenergic activity. *Clin Physiol* 16 4, 433-448

Cortex Biophysik GmbH: Einführung MetaMax® 3B Version MMX 3B 2.1.
Cortex Biophysik GmbH, Leipzig 2003

Deakin CD, Nolan JP, Soar J, Sunde K, Koster RW, Smith GB, Perkins GD (2010): Erweiterte Reanimationsmaßnahmen für Erwachsene. Notfall Rettungsmed 13, 559-620

Dörner K: Klinische Chemie und Hämatologie. 5 Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2003

Eich C , Russo S, Wagner-Berger H, Nickut A (2007): Simulator-based evaluation of clinical guidelines, exemplary of a modified rapid-sequence-induction technique for infants as compared to the classic technique. Simulation Healthcare 2, 205

Eich C, Timmermann A, Russo SG, Cremer S, Nickut A, Strack M, Weiss M, Müller MP (2009a): A controlled rapid-sequence induction technique for infants may reduce unsafe actions and stress. Acta Anaesthesiol Scand 53 9, 1167-1172

Eich C, Müller MP, Nickut A, Timmermann A (2009b). Simulator-based evaluation of clinical guidelines in acute medicine. In: Flin R and Mitchell L: Safer Surgery: Analysing Behaviour in the Operating Theatre, Ashgate Publishers 2009; Kapitel 22, 371-383.

Frei FJ, Erb T, Jonmarker C, Sümpelmann R: Kinderanästhesie. 4. Auflage; Springer, Heidelberg 2009

Gaba DM, Howard SK (2002): Patient safety: fatigue among clinicians and the safety of patients. N Engl J Med 347 16, 1249-1255

Gerardi MJ, Sacchetti AD, Cantor RM, Santamaria JP, Gausche M, Lucid W, Foltin GL (1996): Rapid-sequence intubation of the pediatric

patient. Pediatric Emergency Medicine Committee of the American College of Emergency Physicians. *Ann Emerg Med* 28 1, 55-74

Hardman JG, Wills JS (2006): The development of hypoxaemia during apnoea in children: a computational modelling investigation. *Br J Anaesth* 97 4, 564-570

Herold G: Innere Medizin. Hrsg. v. Herold G, Köln 2007

Horn F: Biochemie des Menschen. 2.Auflage; Georg Thieme Verlag; Stuttgart 2003

Howard SK, Gaba DM, Smith BE, Weinger MB, Herndon C, Keshavacharya S, Rosekind MR (2003): Simulation study of rested versus sleep-deprived anesthesiologists. *Anesthesiology* 98 6, 1345-1355; discussion 1345A

Huppelsberg J, Walter K: Kurzlehrbuch Physiologie. 1. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2003

Jöhr M (2007): Anaesthesia for the child with a full stomach. *Curr Opin Anaesthesiol* 20 3, 201-203

Jöhr M: Kinderanästhesie. 7. Auflage, Urban & Fischer Verlag, München 2008

Kirschbaum C, Haellhammer DH (1989): Response variability of salivary cortisol under psychological stimulation. *J Clin Chem Clin Biochem* 27 , 237

Kirschbaum C, Hellhammer DH (1994): Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology* 19 4, 313-333

Kirschbaum C, Hellhammer DH: Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse; in: Enzyklopädie der Psychologie. Band 3: Psychoendokrinologie und Psychoimmunologie; hrsg. v. Birbaumer N, Frey D, Kuhl J u.a.; Hogrefe Verlag, Göttingen 1999, 79-120.

Kirschbaum C, Wust S, Strasburger CJ (1992): 'Normal' cigarette smoking increases free cortisol in habitual smokers. *Life Sci* 50 6, 435-442

Kirschbaum C, Strasburger CJ, Langkrar J (1993a): Attenuated cortisol response to psychological stress but not to CRH or ergometry in young habitual smokers. *Pharmacol Biochem Behav* 44 3, 527-531

Kirschbaum C, Pirke KM, Hellhammer DH (1993b): The 'Trier Social Stress Test' - a tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. *Neuropsychobiology* 28 1-2, 76-81

Kirschbaum C, Pirke KM, Hellhammer DH (1995): Preliminary evidence for reduced cortisol responsivity to psychological stress in women using oral contraceptive medication. *Psychoneuroendocrinology* 20 5, 509-514

Klinke R, Silbernagl S: Lehrbuch der Physiologie. 4.Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2003

Koziol CA, Cuddeford JD, Moos DD (2000): Assessing the force generated with application of cricoid pressure. *AORN J* 72 6, 1018-1028, 1030

Landsman I (2004): Cricoid pressure: indications and complications. *Paediatr Anaesth* 14 1, 43-47

Larsen R: Anästhesie. 9.Auflage; Urban und Fischer Verlag, München 2010

Lawes EG, Campbell I, Mercer D (1987): Inflation pressure, gastric insufflation and rapid sequence induction. *Br J Anaesth* 59 3, 315-318

Lazarus R, Deese J, Osler SF (1952): The effects of psychological stress upon performance. *Psychol Bull* 49 4, 293-317

Mendel CM (1989): The free hormone hypothesis: a physiologically based mathematical model. *Endocr Rev* 10 3, 232-274

Metz GA (2007): Stress as a modulator of motor system function and pathology. *Rev Neurosci* 18 3-4, 209-222

Moynihan RJ, Brock-Utne JG, Archer JH, Feld LH, Kreitzman TR (1993): The effect of cricoid pressure on preventing gastric insufflation in infants and children. *Anesthesiology* 78 4, 652-656

Nater UM, Rohleder N, Gaab J, Berger S, Jud A, Kirschbaum C, Ehlert U (2005): Human salivary alpha-amylase reactivity in a psychosocial stress paradigm. *Int J Psychophysiol* 55 3, 333-342

Nater UM, La Marca R, Florin L, Moses A, Langhans W, Koller MM, Ehlert U (2006): Stress-induced changes in human salivary alpha-amylase activity -- associations with adrenergic activity. *Psychoneuroendocrinology* 31 1, 49-58

Nater UM, Rohleder N, Schlotz W, Ehlert U, Kirschbaum C (2007a): Determinants of the diurnal course of salivary alpha-amylase. *Psychoneuroendocrinology* 32 4, 392-401

Nater UM, Moor C, Okere U, Stallkamp R, Martin M, Ehlert U, Kliegel M (2007): Performance on a declarative memory task is better in high than low cortisol responders to psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology* 32 6, 758-763

Pruessner JC, Wolf OT, Hellhammer DH, Buske-Kirschbaum A, von Auer K, Jobst S, Kaspers F, Kirschbaum C (1997): Free cortisol levels after awakening: a reliable biological marker for the assessment of adrenocortical activity. *Life Sci* 61 26, 2539-2549

Roche Diagnostics GmbH: Cortisol. Methodenblatt V 10 deutsch; Roche Diagnostics, Mannheim 2005a

Roche Diagnostics GmbH: α -Amylase EPS Version 2. Methodenblatt V 3 deutsch; Roche Diagnostics, Mannheim 2005b

Rohleder N, Wolf JM, Maldonado EF, Kirschbaum C (2006): The psychosocial stress-induced increase in salivary alpha-amylase is independent of saliva flow rate. *Psychophysiology* 43 6, 645-652

Rohleder N, Nater UM, Wolf JM, Ehlert U, Kirschbaum C (2004): Psychosocial stress-induced activation of salivary alpha-amylase: an indicator of sympathetic activity? *Ann N Y Acad Sci* 1032, 258-263

Römpp H, Falbe J: CD Römpp Chemie Lexikon A - Z. Version 1.0; H. v. Falbe J, Regitz M, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1995

Schäfer R, Eberhardt M: Klinikleitfaden Anästhesie, 5.Auflage; Urban Fischer Verlag, München 2005

Schmidt J, Strauß JM, Becke K (2007): Handlungsempfehlung zur Rapid-Sequence-Induction im Kindesalter. *Anaesth & Intensivmed* 48, 88-93

Schreiber MN (2007): Rapid-Sequence-Induction des nicht nüchternen Kindes - Warum brauchen wir eine neue Handlungsempfehlung. *Anästhesie & Intensivmedizin* 48, 86-S87

Schulte am Esch J, Kochs E, Bause HW (2000): *Anästhesie und Intensivmedizin*. 2.Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2000

van Stegeren A, Rohleder N, Everaerd W, Wolf OT (2006): Salivary alpha amylase as marker for adrenergic activity during stress: effect of betablockade. *Psychoneuroendocrinology* 31 1, 137-141

Striebel HW: *Anästhesie Intensivmedizin Notfallmedizin*. 6. Auflage, Schattauer Verlag, Stuttgart 2005

Tunn S, Möllmann H, Barth J, Derendorf H, Krieg M (1992): Simultaneous measurement of cortisol in serum and saliva after different forms of cortisol administration. *Clin Chem* 38 8, 1491-1494

Vining, R F, McGinley, R A, Maksvytis, J J, Ho, K Y (1983): Salivary cortisol: a better measure of adrenal cortical function than serum cortisol. *Ann Clin Biochem* 20, 329-235

Vrijkotte TG, van Doornen LJ, de Geus EJ (2000): Effects of work stress on ambulatory blood pressure, heart rate, and heart rate variability. *Hypertension* 35 4, 880-886

Warner MA (2000): Is pulmonary aspiration still an important problem in anesthesia? *Curr Opin Anaesthesiol* 13 2, 215-218

Warner MA, Warner ME, Warner DO, Warner LO, Warner EJ (1999): Perioperative pulmonary aspiration in infants and children. *Anesthesiology* 90 1, 66-71

Weiss M, Gerber AC (2008): Rapid sequence induction in children -- it's not a matter of time! Paediatr Anaesth 18 2, 97-99

Zimbardo P, Gerring R: Psychologie. Eine Einführung. 16. Auflage; Pearson Studium, München 2004

8 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

- Abbildung 1, S. 8 Zeitlicher Verlauf des Sauerstoffpartialdrucks während der Apnoephase bei Kindern mit offenen Atemwegen
- Abbildung 2, S. 14 Kortisol im Speichel unter Stressbedingungen und Ruhebedingungen
- Abbildung 3, S. 17 Zeitlicher Verlauf der α -Amylase im Speichel und Noradrenalin im Plasma
- Abbildung 4, S. 22 Vereinfachte α -Amylase Reaktion
- Abbildung 5, S. 23 MetaMax[®] 3B Basissystem Zubehör
- Abbildung 6, S. 24 Proband mit angelegtem MetaMax[®] 3B
- Abbildung 7, S. 26 Versuchsaufbau: OP-Saal mit SimBaby[®], Narkosegerät, Monitor und Anästhesiewagen
- Abbildung 8, S. 27 OP-Saal mit SimBaby[®], Narkosegerät und Monitor
- Abbildung 9, S. 29 SimBaby[®]
- Abbildung 10, S. 30 Proband mit Anästhesiepfleger während des Szenarios
- Abbildung 11, S. 35 Sicherheitsempfinden
- Abbildung 12, S. 35 Stressempfinden
- Abbildung 13, S. 37 Kortisol im Speichel vor dem Szenario und 10, 20, und 40 Minuten nach Beginn des Szenarios
- Abbildung 14, S. 37 α -Amylase im Speichel vor dem Szenario und 10, 20 und 40 Minuten nach Beginn des Szenarios
- Abbildung 15, S. 38 Atemfrequenz während der klassischen und der kontrollierten RSI
- Abbildung 16, S. 39 Atemminutenvolumen während der klassischen und der kontrollierten RSI

Abbildung 17, S. 39	Herzfrequenz während der klassischen und der kontrollierten RSI
Abbildung 18, S. 40	Sauerstoffverbrauch während der klassischen und der kontrollierten RSI
Abbildung 19, S. 40	Kohlendioxidproduktion während der klassischen und der kontrollierten RSI
Tabelle 1, S. 21	Referenzwerte für Kortisol
Tabelle 2, S. 24	Referenzwerte des Gasstoffwechsels und der Atemdynamik
Tabelle 3, S. 28	Untersuchungsablauf
Tabelle 4, S. 36	Beobachtete Ereignisse während der klassischen und der kontrollierten RSI
Tabelle 5, S. 42	Analyse der gemessenen Stress-Level

9 Abkürzungsverzeichnis

ACTH	Adenokortikotropes Hormon
AMV	Atemminutenvolumen
C	Cervikale Halswirbelkörper
°C	Grad Celsius
CRH	Corticotropin-Releasing-Hormon
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
DNA	Desoxyribonucleid Acid
ECLIA	<u>E</u> l <u>e</u> k <u>t</u> r <u>o</u> c <u>h</u> e <u>m</u> i <u>l</u> u <u>m</u> i <u>n</u> e <u>s</u> z <u>e</u> n <u>z</u> i <u>m</u> m <u>u</u> n <u>o</u> a <u>s</u> s <u>a</u> y
FRC	funktionelle Residualkapazität
g	Gramm
H ₂ O	Wasser
HF	Herzfrequenz
kDa	Kilodalton
KGB	Kortikosteroid-bindendes Globulin
kPa	Kilopascal
mbar	Millibar
mg/kg KG	mg pro Kilogramm Körpergewicht
MHz	Megahertz
ml/kg/min	Milliliter pro Kilo pro Minute
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
µl	Mikroliter
NNR	Nebennierenrinde
P	Pressure
P _{AW}	Pressure Airway
PCV	Pressure Controlled Ventilation (druckkontrollierte Beatmung)
PEEP	Positive Endexpiratory Pressure
pg/ml	Pikogramm pro Milliliter

POMC	Proiomelanokortin
RSI	Rapid Sequence Induction
SpO ₂	pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung
STPD	<u>S</u> tandard <u>T</u> emperature, <u>P</u> ressure <u>D</u> ry
t	time
TIVA	Totale intravenöse Anästhesie
VCO ₂	Kohlendioxidabgabe
VO ₂	Relative Sauerstoffaufnahme
WAKKA	Wissenschaftlicher Arbeitskreis Kinderanästhesie

Danksagung

Die vorliegende Arbeit wäre ohne die tatkräftige Unterstützung aller Probanden des Zentrums Anaesthesiologie-, Rettungs- und Intensivmedizin der Medizinischen Fakultät der Universitätsmedizin Göttingen nicht möglich gewesen. Ihnen allen bin ich zum tiefsten Dank verpflichtet.

Ganz besondern Dank schulde ich Herrn PD Dr. med. Christoph Bernhard Eich, der mir als Betreuer zu jedem Zeitpunkt mit Rat und Tat zur Seite stand und mich stets zu motivieren wusste.

Am Erfolg unserer Versuchsreihe war maßgeblich Marc Jipp, Fachkrankenpfleger für Anästhesie- und Intensivpflege, beteiligt. Als "standardisierte Pflegekraft" machte er die Durchführung unserer Versuche überhaupt erst möglich. Vielen Dank.

Weiter bin ich auch Frau PD Dr. rer. nat. Micha Strack vom Georg-Elias-Müller-Institut für Psychologie der Georg-August-Universität zu besonderem Dank verpflichtet. Sie stand uns bei der Auswertung unserer umfangreichen Daten zur Seite.

Lebenslauf

Ich wurde am 19. Juli 1979 als zweites Kind der Erzieherin Gaby Thiel, geb. Lück und des KFZ- Mechanikers Wolfgang Nickut in Wildeshausen geboren.

In den Jahren 1986 - 1997 besuchte ich in Wildeshausen die Grund-, Orientierungs-, Real- und Sozialpflegeschule. Nach einem anschließendem sozialen Jahr absolvierte ich 1998 - 2000 eine Ausbildung zur Rettungsassistentin. Um meinen Wunsch, Medizin zu studieren erfüllen zu können, holte ich 2000 - 2003 mein Abitur an der Erwachsenenschule Bremen nach. Es folgte von 2003 - 2009 das Studium der Humanmedizin an der Georg- August- Universität in Göttingen. In dieser Zeit arbeitete ich von 2006 - 2008 als wissenschaftliche Hilfskraft am Lehr- Simulationszentrum für Anästhesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin der Universitätsmedizin Göttingen.

Nach dem Examen arbeitete ich von 2010 bis 2013 Assistenzärztin an der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin des DIAKO, Ev. Diakonie-Krankenhaus Bremen. Seit Juli 2013 bin ich am Klinikum Bremerhaven Reinkenheide in der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin tätig.