

**Aus der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
des St. Franziskus-Hospitals Münster
- Chefarzt: Prof. Dr. med. M. Möllmann -**

**Inzidenz postoperativer Übelkeit und Erbrechen in einer Hochrisikogruppe
vor und nach Einführung eines antiemetischen Prophylaxe-Schemas
- prospektiv – deskriptive Studie -**

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

**vorgelegt von Zimmermann, Rolf
aus Meschede**

2008

**Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster**

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Volker Arolt

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. Esther Pogatzki-Zahn

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Michael Möllmann

Tag der mündlichen Prüfung: 26.06.2008

**Aus der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
des St. Franziskus-Hospitals Münster
- Chefarzt: Prof. Dr. med. M. Möllmann -**

Referent: Univ.-Prof. Dr. med. Esther Pogatzki-Zahn
Koreferent: Prof. Dr. med. Michael Möllmann

ZUSAMMENFASSUNG

Zimmermann, Rolf

**Inzidenz postoperativer Übelkeit und Erbrechen in einer Hochrisikogruppe
vor und nach Einführung eines antiemetischen Prophylaxe-Schemas**

Fragestellung: Eine der häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen im Rahmen einer Anästhesie sind postoperative Übelkeit und Erbrechen, welche besonders häufig bei gynäkologischen Operationen wie z. B. der laparoskopischen Hysterektomie auftreten. In einer solchen Hochrisikogruppe kann die Inzidenz von PONV bis zu 80% betragen. Die vorliegende Studie quantifiziert PONV, überprüft, ob ein antiemetisches Konzept bei solch einer Risikogruppe angewendet werden kann und ob durch Einführung dieses Schemas eine Reduktion der PONV-Inzidenz zu erzielen ist.

Methode: Im St. Franziskus-Hospital Münster wurden zunächst innerhalb von 2 Monaten 43 Patientinnen retrospektiv und nach Einführung des antiemetischen Konzeptes innerhalb von 6 Monaten weitere 124 Patientinnen prospektiv bezüglich der gängigen Risikofaktoren befragt und das Auftreten von PONV erfasst. Es wurde eine Risikofaktorenanalyse durchgeführt und die Inzidenzen von PONV mit und ohne antiemetischem Konzept verglichen.

Ergebnisse und Schlussfolgerungen: Die Gesamtinzidenz von PONV liegt über dem Untersuchungszeitraum bei 65,9 %. Übliche Risikofaktoren wie Nikotinabusus, PONV-Anamnese und Reisekrankheit konnten auch in dieser Hochrisikogruppe bestätigt werden. Das Schema zur Prophylaxe von PONV nach Apfel et al kann auch auf das Hochrisikokollektiv der pelviskopischen Hysterektomie angewendet werden. Durch die Einführung des antiemetischen Schemas zur Prophylaxe und Therapie konnte die Inzidenz von PONV von 74,4 % auf 55,4 % signifikant gesenkt werden. Die Anwendung eines antiemetischen Schemas kann - nicht nur bei Hysterektomien - empfohlen werden.

Tag der mündlichen Prüfung: 26.06.2008

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Fragestellung	1
1.2	Postoperative Nausea and Vomiting	2
1.2.1	Definition	2
1.2.2	Pathophysiologie	3
1.2.3	Risikofaktoren für PONV	4
1.2.3.1	Patientenspezifische Risikofaktoren	6
1.2.3.1.1	Geschlecht	6
1.2.3.1.2	Nikotinabusus	6
1.2.3.1.3	PONV-Anamnese, Reisekrankheit	6
1.2.3.1.4	Alter	7
1.2.3.1.5	Größe, Gewicht, Body Mass Index	7
1.2.3.2	Anästhesiologische Risikofaktoren	8
1.2.3.2.1	Anästhesieverfahren	8
1.2.3.2.2	Postoperative Opiatgabe	8
1.2.3.2.3	Postoperative Bewegungsreize	9
1.2.3.2.4	Erfahrung des Anästhesisten	9
1.2.3.3	Operative Risikofaktoren	9
1.2.3.3.1	Operationsdauer	9
1.2.3.3.2	Operationstechnik und Fachabteilung	10
1.2.3.3.3	Abdominelle Operationen	10
1.2.3.3.4	Laparoskopische Operationen	10
1.2.3.3.5	Gynäkologische Operationen	11
1.2.3.3.6	Magensonde	11
2	Material und Methoden	12
2.1	Studiendesign	12
2.2	Patienten	12
2.3	Einschlusskriterien	13
2.4	Ausschlusskriterien	13
2.5	Datenerfassung	13

2.5.1	Aufklärungsgespräch	13
2.5.2	Computer unterstützte Datenerfassung im OP-Saal und im Aufwachraum	14
2.5.3	Postoperative Visite	14
2.5.4	Patientenakte	15
2.6	Apfel-Score	15
2.6.1	Berechnung des Risikoscores	15
2.6.2	Risikoadaptierte Narkoseführung	16
2.6.3	Postoperatives antiemetisches Therapieregime	16
2.6.4	Soll-Score	16
2.6.5	Ist-Score	17
2.6.6	Relativer Apfel-Score	17
2.7	Modifizierte Apfel-Therapie	18
2.7.1	Empfohlene risikoadaptierte Narkoseführung	18
2.7.2	Empfohlenes postoperatives antiemetisches Therapieregime	19
2.8	Antiemetika	19
2.8.1	Dexamethason	19
2.8.2	Dimenhydrinat	20
2.8.3	Dolasetron	21
2.8.4	Granisetron	22
2.8.5	Haloperidol	22
2.8.6	Metoclopramid	22
2.9	Pelviskopische Hysterektomie	23
2.10	Risikofaktoren für PONV	25
2.10.1	Patientenspezifische Risikofaktoren	25
2.10.2	Anästhesiologische Risikofaktoren	25
2.10.3	Operative Risikofaktoren	26
2.11	Statistische Analyse	26
3	Ergebnisse	27
3.1	Patientenkollektiv	27
3.2	Begriffsdefinitionen	28
3.3	Demographische Daten aller Patienten	28

3.4	Inzidenz von PONV	29
3.4.1	Nikotinabusus	29
3.4.2	PONV-Anamnese, Reisekrankheit	31
3.4.3	Alter	33
3.4.4	Größe, Gewicht, Body Mass Index	33
3.4.5	Postoperative Opiatgabe	36
3.4.6	Operationsdauer	37
3.5	Vergleich der verschiedenen PONV-Regime	38
3.5.1	PONV-Raten nach Einführung eines PONV-Schemas	41
3.5.2	PONV-Raten bei Anwendung eines PONV-Schemas	42
3.5.3	Zeitpunkt des Auftretens von PONV	44
3.6	PONV-Inzidenz in Abhängigkeit vom Apfel-Score	46
3.6.1	Vergleich der absoluten PONV-Klassen	46
3.6.2	Effektivität antiemetischer Interventionen	47
3.6.3	PONV bei nicht Apfel-konformer antiemetischer Therapie	48
4	Diskussion	50
4.1	Abhängigkeit des PONV von den Risikofaktoren	50
4.2	Vergleich der Inzidenz von PONV bei Hochrisikopatienten	55
4.3	PONV-Raten vor und nach Einführung eines PONV-Schemas	57
4.4	Grenzen eines antiemetischen Therapieschemas	59
4.5	Zusammenfassung / Ausblick.....	60
5	Anhang	62
5.1	Demographische Daten	62
5.2	Begriffsdefinitionen	63
5.2.1	Gruppen	63
5.2.2	Scores	64
5.3	Dokumentationsbogen	65
6	Literaturverzeichnis	67
7	Danksagungen	78
8	Lebenslauf	79

1 Einleitung

1.1 Fragestellung

Im St. Franziskus-Hospital Münster wurden im Jahre 2005 ca. 17.500 Operationen in den Fachabteilungen Allgemeinchirurgie, Gefäßchirurgie, Unfallchirurgie, Hand-und-Fuß-Chirurgie, Orthopädie, Kinderorthopädie, Gynäkologie, Augenheilkunde und Hals-Nasen-Ohrenheilkunde durchgeführt. Von den Operationen fielen ca. 10 % in den Bereich der gynäkologischen Abteilung. Postoperative Übelkeit und Erbrechen (postoperative nausea and vomiting, kurz: PONV) stellen einen zahlenmäßig bedeutenden Teil der anästhesiologischen Komplikationen gerade im Bereich der Frauenheilkunde dar. Insbesondere bei den jährlich ca. 350 laparoskopischen Operationen am Uterus wurde vermehrt über PONV seitens des Aufwachraumpersonals und noch mehr seitens des Pflegepersonals der peripheren gynäkologischen Stationen berichtet. Die folgende Arbeit soll dieses Problem quantifizieren und untersuchen, ob durch eine konsequente Anwendung eines antiemetischen Therapieschemas die PONV-Rate verringert werden kann. Das Schema zur Prophylaxe und Therapie basierte auf dem von Apfel et al entwickeltem Schema, dem Vereinfachten Risikoscore bzw. dem simplified risk score (14, 15). Die Therapieempfehlung richtete sich nach den Empfehlungen von Apfel et al aus 2004 (17), sie musste jedoch für die im St. Franziskus-Hospital Münster geltenden Richtlinien und Gesetze geringfügig modifiziert werden. Gleichzeitig soll verifiziert werden, ob die üblichen PONV-Raten auch auf dieses Kollektiv zutreffen und ob es eine Abhängigkeit der PONV-Rate zur Narkoseführung gibt.

Dazu wurden in der vorliegenden Studie 167 Frauen, welche sich im Zeitraum vom 01.05.2005 bis zum 31.12.2005 einer laparoskopischen Hysterektomie unterzogen haben, prospektiv auf das Auftreten von postoperativer Übelkeit und postoperativem Erbrechen untersucht.

1.2 Postoperative Nausea and Vomiting

1.2.1 Definition

Übelkeit ist definiert als unangenehme, nicht schmerzhaftes Sensation, die meist auf Pharynx oder den oberen Gastrointestinaltrakt projiziert wird. Sie tritt oft in Kombination mit vegetativen Symptomen wie Schweißausbruch, Tachykardie und Speichelfluss auf. Oft ist es auch mit dem Gefühl Erbrechen zu müssen kombiniert. Übelkeit kann nur wenige Sekunden dauern, sich über Stunden hinziehen oder in Erbrechen übergehen (4, 79).

Beim Erbrechen wird das Zwerchfell in Inspirationsstellung fixiert und die Bauchmuskeln kontrahieren sich rasch. Da sich ebenfalls das Duodenum kontrahiert und der Ösophagussphinkter erschlafft, wird durch den hohen Druck auf den Magen dessen Inhalt durch den Ösophagus ins Freie gepresst (4, 87).

Würgen entspricht pathophysiologisch dem Erbrechen, jedoch bleiben Mund und Glottis geschlossen, so dass es nicht zur Magenentleerung kommt (4, 101).

Als Emesis werden Würgen und Erbrechen zusammengefasst (22, 79).

PONV (Postoperative nausea and vomiting) bezeichnet Übelkeit und / oder Erbrechen bis 24 Stunden postoperativ (4, 22, 84). Obwohl pathophysiologisch doch weitgehend getrennte Vorgänge werden diese in der Literatur und dem Verständnis der Patienten oft als zusammengehörig betrachtet. Insofern wurde auch in dieser Arbeit keine weitere Differenzierung vorgenommen (69).

1.2.2 Pathophysiologie

Obwohl Erbrechen im Zusammenhang mit Narkosen häufig als lästige Nebenerscheinung empfunden wird, ist es jedoch ein natürlicher Schutzreflex, der das Überleben des Menschen sichern soll. Auch bei vielen Tieren gibt es Brechreflexe, die dazu dienen vergiftete Nahrung schnellstmöglich aus dem Körper zu entfernen (4).

Das Brechzentrum liegt in der Medulla oblongata im Bereich der *Formatio reticularis* und wird u.a. über Chemorezeptoren der *Area postrema* am Boden des IV. Ventrikels, der so genannten chemosensorischen Triggerzone (CTZ) angesteuert. Aktiviert wird diese durch Neurotransmitter wie Dopamin, Serotonin, Muscarin, aber auch durch Medikamente wie Opioide, L-Dopa und Herzglycoside (18, 30, 101). Das Brechzentrum kann aber auch ohne Vermittlung der chemosensorischen Triggerzone aktiviert werden. Kinetosen durch unphysiologische Reizung des Gleichgewichtsorgans, erhöhter intrakranieller Druck oder Entzündungen der Bauchorgane wie Pancreatitis und Appendizitis führen häufig zu Erbrechen. Auch bei verzögerter Magenentleerung, bei Überdehnung des Magens oder des Darmes gelangen die emetischen Stimuli über afferente Nerven zum Brechzentrum (4, 51, 62, 94).

Übelkeit und Erbrechen treten häufig im ersten Drittel einer Schwangerschaft auf, sie werden *Vomitus matutinus* bzw. *Hyperemesis gravidarum* genannt (87). Über eine direkte Verbindung von limbischen System zum Brechzentrum wird u.a. das psychogene Brechen ausgelöst (5, 27).

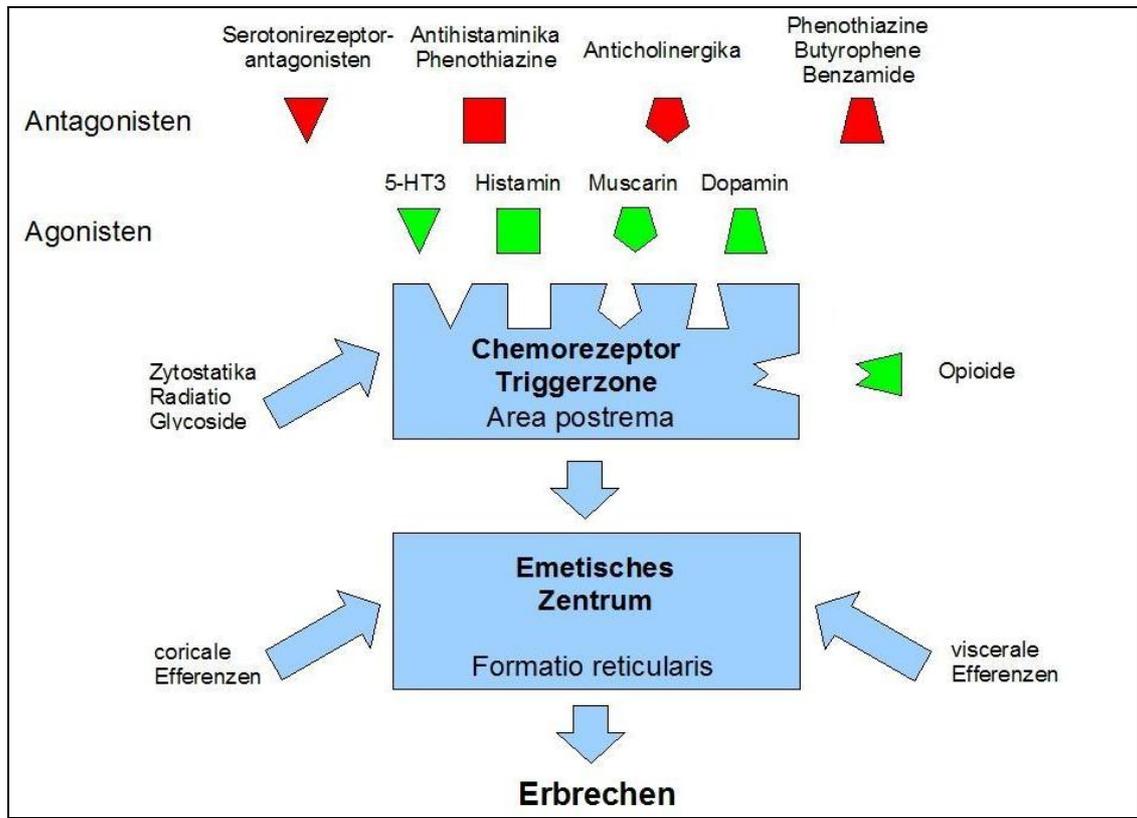


Abbildung 1: Modell der zentralnervösen Emesissteuerung. Modifiziert nach Toner et al (95)

Über die genauen pathophysiologischen Zusammenhänge bei Emesis, insbesondere beim postoperativen Erbrechen, ist nur wenig bekannt. Dies liegt daran, dass es nur unzureichende Tiermodelle gibt. Zwar reagieren Carnivora und Primaten praktisch auf die selben emetischen Reize wie Menschen, ein postoperatives Erbrechen findet man jedoch ausschließlich beim Menschen (4, 101).

1.2.3 Risikofaktoren für PONV

Da PONV ein multifaktorielles Geschehen ist, haben mehrere Studien versucht, Risikofaktoren für PONV zu erarbeiten. In verschiedene Einzelarbeiten und auch

Metaanalysen sind Risikofaktoren für das Auftreten von PONV gefunden worden (7, 15, 34, 49, 60, 88).

<i>Risikofaktor</i>	<i>Einfluss auf PONV</i>	<i>klinische Relevanz</i>
Weibliches Geschlecht	+++	hoch
Allgemeinanästhesie	+++	hoch
Nichtraucher	++	hoch
Anamnese von PONV oder Reisekrankheit	++	hoch
Volatile Anästhetika	++	hoch
Postoperative Opiate	++	hoch
Narkosedauer	++	hoch
Junges Alter, ASA 1 + 2	+	weniger
Lachgas	+	weniger
Neostigmin, Pyridostigmin	+	weniger
Chirurgischer Eingriff	kontrovers diskutiert	
Erfahrung des Anästhesisten	kontrovers diskutiert	
Routinemäßige Magensonde	kontrovers diskutiert	
Adipositas, BMI	widerlegt	

Tabelle 1: Risikofaktoren und deren Einfluss auf PONV nach Apfel et al (15)

Die Risikofaktoren für PONV lassen sich in drei Gruppen einteilen. Man unterscheidet patientenspezifische Risikofaktoren, anästhesiebedingte Risikofaktoren und operationsbedingte Risikofaktoren.

1.2.3.1 Patientenspezifische Risikofaktoren

1.2.3.1.1 Geschlecht

Frauen haben in älteren und neueren Studien durchweg ein ca. zwei- bis dreifach höheres Risiko für PONV (14, 21, 23, 49, 90). Da Mädchen bis zum Alter von ca. 11-14 Jahren keinen Unterschied zu gleichaltrigen Jungen zeigen, wird dies auf hormonelle Unterschiede zurückgeführt (20, 58, 75).

1.2.3.1.2 Nikotinabusus

Nichtraucher haben ein erhöhtes Risiko für postoperative Übelkeit und Erbrechen. Cohen et al konnten dies an einer Studie mit fast 16.000 Patienten zeigen (34). Dies wurde später mehrfach bestätigt, z. B. durch Apfel et al 1999 (8, 49, 74). Über die Art und Weise der protektiven Wirkung des Nikotins gibt es trotz mehrerer Studien noch keine einheitliche Meinung: Nikotin hemmt im GABA-ergen System die Dopaminfreisetzung, weswegen die synaptische Dopaminkonzentration erhöht ist, was zur Downregulierung der Dopaminrezeptoren am synaptischen Spalt führt (86). Sweeney kommt in einer Studie aus 2002 zu dem Ergebnis, dass die polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffe des Zigarettenrauchs über Beeinflussung der Cytochromoxidaseenzyme zu einem veränderten Abbau von Medikamenten in der Leber führen, welche möglicherweise einen Einfluss auf PONV-Raten haben sollen (93).

1.2.3.1.3 PONV-Anamnese, Reisekrankheit

Übelkeit und Erbrechen nach vorherigen Operationen gilt als gesicherter Risikofaktor für ein erneutes Auftreten von PONV. Ebenso wie Menschen, die über eine Reisekrankheit berichten, besteht für sie ein zwei- bis dreifach höheres Risiko für PONV (8, 45, 66, 68). Während dies früher in erster Linie auf psychische Faktoren

zurückgeführt wurde (18, 62), geht man heute davon aus, dass diese Menschen eine niedrigere Schwelle für die Aktivierung des Brechzentrums besitzen. Dies wird auch als "gut entwickelter" Reflexbogen für Erbrechen bezeichnet (74, 75).

1.2.3.1.4 Alter

Auch das Alter hat einen entscheidenden Einfluss für das Auftreten von postoperativer Übelkeit und Erbrechen. Während Säuglinge mit ca. 5 % selten erbrechen, steigt die Inzidenz bei Kindern und Jugendlichen bis auf das Niveau der Erwachsenen an. Mit zunehmendem Alter geht die Inzidenz wieder zurück (12, 16, 33, 56).

1.2.3.1.5 Größe, Gewicht, Body Mass Index

Der Einfluss von Gewicht, insbesondere des Body-Mass-Index wird weiterhin kontrovers diskutiert. Nach einer Studie von Bellville et al (21) von 1960 konnte ein Zusammenhang von Adipositas und PONV gezeigt werden. Man vermutete damals, dass Anästhetika sich im Fettgewebe festsetzen und über eine langsame Wiederabgabe PONV induzieren könnten. Cohen et al zeigten an einer multivariaten Analyse mit ca. 16.000 Patienten, dass Gewicht und Body-Mass-Index einen, wenn auch geringen Einfluss auf PONV haben (34). Kranke et al widerlegten in ihrer Studie einen Einfluss eines erhöhten Body-Mass-Index (54). Apfel et al bestätigten dies mehrfach (8, 14, 15), so dass heutzutage ein erhöhter BMI nicht als Risikofaktor betrachtet wird.

1.2.3.2 Anästhesiologische Risikofaktoren

1.2.3.2.1 Anästhesieverfahren

Regionalanästhesien haben ein geringeres Risiko für PONV als Allgemeinanästhesien (25, 32, 51, 75, 81, 101). Die Inzidenzen schwanken je nach Untersuchung zwischen 11 und 21 % (24, 35). Epidurale Anästhesien haben dabei ein etwas geringeres Risiko als Spinalanästhesien (25).

Die Allgemeinanästhesie, umgangssprachlich Vollnarkose, geht mit einem doppelt so hohem PONV-Risiko einher wie eine Regionalanästhesie (34, 58, 80). Etomidate, Ketamin und Thiopental wurden mehrfach als emetogen beschrieben, sie sollen das vestibuläre System besonders reizen (31, 32, 81, 104). Die totale intravenöse Anästhesie (TIVA) mit Propofol ist deutlich weniger emetogen als eine balancierte Anästhesie (92, 96). Apfel und Roewer errechneten eine ca. 2,8 bis 3,8 fach höhere Inzidenz von PONV bei Inhalationsanästhesien gegenüber TIVAs (15). Die Auswahl des volatilen Anästhetikums war dabei unerheblich (7, 39).

1.2.3.2.2 Postoperative Opiatgabe

Unstrittig ist ebenfalls der Einfluss der postoperativen Opiatgabe auf postoperative Übelkeit und Erbrechen (22, 68, 74, 95). Die Applikation von Opiaten führt in etwa zu einer Verdopplung der PONV-Rate (14). Ungeklärt ist jedoch der emetogene Wirkmechanismus der Opiate. Neuere Studien vermuten weniger eine direkte Wirkung auf die chemosensorische Triggerzone (CTZ) als mehr eine Kombination aus Reizung des Vestibularisapparates, einer intestinalen Motilitätshemmung und einer Serotoninfreisetzung (15).

1.2.3.2.3 Postoperative Bewegungsreize

Durch Bewegung des Kopfes, Umlagerung und Transport wird das vestibuläre System gereizt. Diese Reize sind in einigen Studien als möglicher Risikofaktor beschrieben worden (70, 72). Die Therapie mit Mitteln gegen Reisekrankheit zeigte dabei in einigen Studien gute Erfolge (55, 100).

1.2.3.2.4 Erfahrung des Anästhesisten

Cohen et al und Kretz konnten einen Zusammenhang zwischen Erfahrung des Anästhesisten und der Inzidenz von postoperativer Übelkeit und Erbrechen nachweisen (34, 57). Die Inzidenz von PONV betrug bei Assistenten und Ärzten im Praktikum 17,5 %, bei Fachärzten nur 10,6 %. Dies wurde auf eine schlechtere Maskenbeatmung und die damit verbundene erhöhte Luftinsufflation zurückgeführt, welche über Dehnungsrezeptoren emetisch wirken kann (43, 46, 76, 82, 101). Bei einer Untersuchung speziell an gynäkologischen Patientinnen konnten Hovorka et al zeigen, dass sich die PONV-Rate bei einem unerfahrenen Anästhesisten verdoppelte (43).

1.2.3.3 Operative Risikofaktoren

1.2.3.3.1 Operationsdauer

Der Einfluss der Operationsdauer auf das Auftreten von PONV ist umstritten. Einige Studien fanden keinen signifikanten Einfluss auf die PONV-Rate (33, 51, 74, 82), andere Studien beschrieben einen Einfluss (34, 49, 58). Elhakim et al vermuteten den durch eine längere Operationsdauer bedingten, verstärkten Flüssigkeitsverlust als Ursache von PONV. In einer Studie von 1999 beschrieben sie den Einfluss einer ausreichenden Flüssigkeitsgabe zur Prophylaxe von PONV (37).

1.2.3.3.2 Operationstechnik und Fachabteilung

Fast jede Fachabteilung hat eine Operation, die sich durch eine besonders hohe Inzidenz an postoperativem Erbrechen hervorhebt. In der Augenheilkunde ist dies die Strabismusoperation (1, 28, 48), in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde die Tonsillektomie (47, 52) oder in der Unfallchirurgie / Orthopädie die totale Endoprothese der Hüfte (46, 74). Dies wurde durch einen oculo-emetischen Reflex oder das Verschlucken von emetisch wirksamen Blut erklärt. Auch die Operationstechnik kann eine Rolle beim postoperativem Erbrechen spielen. So konnten Rüscher et al zeigen, dass die PONV-Rate nach Strabismus-Operationen mit dem verwendeten Verfahren variiert (83). Im Bereich der Gynäkologie hat die Hysterektomie die höchste Inzidenz an PONV (9).

1.2.3.3.3 Abdominelle Operationen

Manipulationen an Magen und Darm führen reflektorisch zu einer Darmatonie. Außerdem werden Serotonin, Prostaglandine und vasoaktives intestinales Peptid aus den enterochromaffinen Zellen des Darms freigesetzt und somit direkt und indirekt das Brechzentrum stimuliert. So ist in vielen Arbeiten bei abdominalen Operationen eine erhöhte PONV-Rate beschrieben worden (2, 3, 38, 51, 79). Cohen et al zeigten jedoch in einer multivariaten Analyse, dass Eingriffe am Verdauungstrakt keinen signifikanten Einfluss auf PONV haben (34).

1.2.3.3.4 Laparoskopische Operationen

Laparoskopische Operationen werden von den verschiedenen Fachrichtungen zunehmend häufiger durchgeführt. In einigen Publikationen findet man eine erhöhte Inzidenz für PONV (19, 40, 53, 97, 102). Man vermutet, dass durch die Insufflation von CO₂ und den dadurch bedingten höheren Druck im Bauchraum die bereits oben

aufgeführten pathophysiologischen Mechanismen stimuliert werden (46). Andere Autoren konnten nur geringe Inzidenzen von PONV feststellen (58, 66, 89), sie führen dies darauf zurück, dass gerade durch die minimal invasive Chirurgie und den damit verbundenen geringeren Manipulationen am Darm genau die oben beschriebenen Mechanismen verhindert würden (89). Auch scheint das Kohlendioxid selbst einen Einfluss auf das Auftreten von PONV zu besitzen: In Studien von Lindgren et al und Koivasulo et al mit gaslosen bzw. gasreduzierten Laparoskopien fanden sich deutlich niedrigere PONV-Raten (50, 61). Insgesamt ist man der Meinung, dass laparoskopische Operationen ein Risikofaktor für PONV darstellen.

1.2.3.3.5 Gynäkologische Operationen

In verschiedenen Studien konnten bei großen nichtlaparoskopischen Operationen, wie z. B. Wertheim-Operationen oder abdominellen Hysterektomien, ein deutlich erhöhtes Auftreten von PONV gezeigt werden (41, 64, 67, 80). Allerdings haben Frauen und lange Operationsdauern schon per se ein erhöhtes Risiko für PONV (15). Bei kleineren gynäkologischen Operationen wie Abrasionen, Dilatationen o. ä., welche mit einer kurzen Operationsdauer einher gingen, konnte keine erhöhte Inzidenz für PONV gefunden werden (60).

1.2.3.3.6 Magensonde

Auch die Datenlage bezüglich des Einflusses einer intraoperativ gelegten Magensonde ist weitgehend uneinheitlich. Während in einigen Studien das Absaugen des Magens zu einer Reduktion von PONV führte (31, 42, 75), zeigten andere Studien ein vermehrtes Erbrechen, was sie auf die mechanische Reizung des Pharynx zurückführten. Größtenteils wird jedoch der Nutzen einer Magensonde bezweifelt (29, 81, 101).

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Nachdem sich im Rahmen des Qualitätsmanagements Hinweise über Übelkeit und Erbrechen bei gynäkologischen Patienten häuften, wurde ab dem 01.05.2005 begonnen, dieses Problem zu quantifizieren und zu analysieren. Nach subjektiver Einschätzung und Rücksprache beim zuständigen Pflegepersonal fand sich PONV besonders häufig bei laparoskopischen Operationen, insbesondere nach laparoskopischen Hysterektomien. So wurden zunächst alle in dieser Weise operierten Patientinnen innerhalb der ersten 48 Stunden nach Operation retrospektiv über Übelkeit und Erbrechen befragt. Zur weiteren statistischen Auswertung wurden außerdem die weiter unten aufgeführten Daten erhoben.

Eine nach 6 Wochen durchgeführte Zwischenanalyse zeigte, dass die registrierte PONV-Rate für eine modern geführte Anästhesieabteilung nicht zu akzeptieren war. So wurde überlegt, wie diese zu verbessern sei. Als schnell umzusetzende Maßnahme wurde daraufhin die Narkosedurchführung und antiemetische Prophylaxe gemäß dem unten beschriebenen Schema nach Apfel zum 01.07.2005 eingeführt (14, 17). Die Daten wurden noch weitere 6 Monate erfasst.

2.2 Patienten

Die in der Studie untersuchten Patientinnen wurden im Zeitraum vom 01.05.2005 bis zum 31.12.2005 im St. Franziskus-Hospital Münster, akademisches Lehrkrankenhaus der Westfälischen Wilhelms Universität Münster, durch die gynäkologische Abteilung operiert. Für die im Zeitraum vom 01.05.2005 bis zum 30.06.2005 operierten Patientinnen wurden die Daten retrospektiv erfasst. Vom 01.07.2005 bis zum Ende der Datenerfassung am 31.12.2005 wurden alle Patientinnen bereits präoperativ befragt und die so gewonnenen Daten in einer prospektiven, klinischen Studie analysiert.

2.3 Einschlusskriterien

Es wurden alle gynäkologischen Patientinnen in die Studie aufgenommen, welche sich im Untersuchungszeitraum einer laparoskopischen Hysterektomie unterzogen hatten, unabhängig von Alter, Operationsindikation oder Vorerkrankungen.

2.4 Ausschlusskriterien

Ein Ausschlusskriterium war gegeben, wenn keine vollständigen Daten erhoben werden konnten, eine Narkosedauer von über 5 Stunden vorlag oder die Patientinnen die Teilnahme an der Untersuchung ablehnten. Außerdem wurden Patientinnen ausgeschlossen, die postoperative schwere Komplikationen boten wie zum Beispiel Asthma bronchiale, Ateminsuffizienz, Angina pectoris, Myokardinfarkt oder Reanimationspflichtigkeit. Patientinnen mit weniger schwerwiegenden Komplikationen wie z. B. kurze Hypo-, Hypertonie oder PONV wurden nicht ausgeschlossen.

2.5 Datenerfassung

Die Daten wurden gemäß der Punkte 2.5.1 – 2.5.4 erfasst. Bei der Kontrollgruppe fehlte stellenweise die Erhebung PONV-relevanter Risikofaktoren im Aufklärungsgespräch. Diese Daten wurden daher erst rückwirkend im Rahmen der postoperativen Visite erhoben.

2.5.1 Aufklärungsgespräch

Bei der Prämedikationsvisite wurden die Patientinnen zunächst in üblicher Art und Weise aufgeklärt. Anschließend wurden sie über die Studie zur Erfassung und Prophylaxe von PONV informiert. Alle Patientinnen waren mit dem geschilderten

Vorgehen einverstanden. Neben den üblicherweise im Prämedikationsgespräch erhobenen Daten wie Geburtsdatum, Größe, Gewicht und Nikotinabusus wurde nach Reisekrankheit, bereits erlebter postoperativer Übelkeit oder Erbrechen gefragt. Einige Parameter wie Body Mass Index oder Alter zum Zeitpunkt der Operation konnten daraufhin errechnet werden. Es wurde ein Dokumentationsbogen mit den für die Studie relevanten Daten erstellt (siehe Anhang).

2.5.2 Computer unterstützte Datenerfassung im OP-Saal und im Aufwachraum

Die Erfassung intra- und postoperativer Medikation erfolgte durch das in der Anästhesie eingesetzte Dokumentationsprogramm Recall © der Firma Draeger. Mit dem Programm erfolgte die automatische Erfassung der Vital- und anästhesierelevanten Parameter. Medikationen und Maßnahmen wurden hingegen vom Anästhesisten manuell eingetragen. Im Aufwachraum wurde vom Pflegepersonal dokumentiert, ob die Patientinnen an Übelkeit litten oder erbrachen. An Hand dieses Protokolls konnten intra- und postoperative Medikation, Art der Narkoseführung, sowie Anästhesie-, Operations- und Aufwachraumzeiten ermittelt werden.

2.5.3 Postoperative Visite

Innerhalb von 24 bis 48 Stunden nach Operation wurde eine postoperative Visite durchgeführt. Dabei wurden die Patientinnen gezielt zu postoperativer Übelkeit und Erbrechen befragt. Außerdem konnten die Patientinnen in einer offenen Frage subjektive Probleme, wie zum Beispiel Kreislaufbeschwerden oder allgemeine Mattigkeit, angeben. Fehlende Anamnesedaten wurden nachgetragen.

2.5.4 Patientenakte

Abschließend wurde jede Patientenakte auf Hinweise für PONV untersucht. Erfahrungsgemäß vergaß ein kleiner Teil der Patienten dies im Rahmen einer postoperativen Amnesie. Dokumentationen der Schwestern und die Verabreichung von Antiemetika gaben Hinweise für PONV. Der Dokumentationsbogen wurde in diesen Fällen entsprechend aktualisiert.

2.6 Apfel-Score

Die Arbeitsgruppe um Apfel et al entwickelte 1999 einen vereinfachten Score zur Ermittlung der Risikowahrscheinlichkeit für postoperative Übelkeit und postoperatives Erbrechen. Dieser Score war im Rahmen dieser Studie uneingeschränkt anwendbar, da er nicht auf äußere Faktoren wie eine bestimmte Patientengruppe, Fachabteilung oder ein bestimmtes Operationsgebiet gebunden war (13, 14). Anhand des Scores wurde eine Therapieempfehlung zur Prophylaxe von PONV für den individuellen Patienten ermittelt. Diese richtete sich nach den aktuellen Empfehlungen von 2004 (17).

2.6.1 Berechnung des Risikoscores

Der simplified risk score von Apfel et al (14) erhebt nur 4 Risikofaktoren zur Einschätzung des PONV-Risikos des Patienten. Anhand der Anzahl der Risikofaktoren (0–4) wird eine antiemetische Prophylaxe empfohlen. Die Risikofaktoren nach Apfel et al sind:

- weibliches Geschlecht,
- Nichtraucherstatus,
- Reisekrankheit oder PONV in der Anamnese,
- Gabe von postoperativen Opioiden.

2.6.2 Risikoadaptierte Narkoseführung

Die Therapie-Empfehlung nach Apfel et al (17) lautet wie folgt: Je nach errechneten Risikoscore wird nun die Narkose durchgeführt. Bei 0 bis 1 Punkten gibt es keine Einschränkung bei der Anästhesieauswahl. Bei 2 Punkten erfolgt die Narkoseführung als totale intravenöse Anästhesie (TIVA) mit Propofol und Luft oder als Inhalationsnarkose. Im Falle einer volatilen Anästhesie soll 4 mg Dexamethason zur Einleitung gegeben werden. Ab 3 Risikopunkten wird eine TIVA empfohlen und 4 mg Dexamethason zur Einleitung gegeben. Gegebenenfalls wird noch ein zweites Antiemetikum prophylaktisch verabreicht.

2.6.3 Postoperatives antiemetisches Therapieregime

Für die antiemetische Therapie im Aufwachraum wird das folgende Vorgehen vorgeschlagen: Bei Übelkeit erhalten die Patienten zunächst einen 5-HT₃-Antagonisten intravenös, insofern dieser intraoperativ noch nicht zur Prophylaxe appliziert wurde. Bei persistierenden Beschwerden erhalten die Patienten erst gewichtsadaptiert Dimenhydrinat, danach Dehydrobenzperidol. Nach dem Therapieregime von Apfel et al ist eine weitere antiemetische Therapie innerhalb von 6 Stunden dabei nicht vorgesehen.

2.6.4 Soll-Score

In der Versuchsgruppe wurde der Risikoscore nach Apfel et al (Apfel-Score) präoperativ ermittelt. In der Kontrollgruppe wurde der Apfel-Score retrospektiv nach Patientenakte oder postoperativer Visite erhoben. Da dieser Apfel-Score die empfohlene intraoperative antiemetische Prophylaxe der einzelnen Patientin bestimmte, wurde er von uns zum besseren Verständnis als Soll-Score definiert. Der Soll-Score hatte einen Range von 2 bis 4 Punkten, da alle Patientinnen weiblich waren, postoperativ eine

Opiatgabe zu erwarten war und damit bereits 2 der möglichen 4 Risikofaktoren zutrafen.

2.6.5 Ist-Score

In der Kontrollgruppe wurde die antiemetische Therapie nicht immer entsprechend des ermittelten Apfel-Scores (Soll-Score) durchgeführt. Um die tatsächlich durchgeführte Prophylaxe zu erfassen und zu bewerten, wurde von uns ein Ist-Score definiert: der Ist-Score entsprach dem theoretischen Apfel-Score, für den die tatsächlich durchgeführte Anästhesieform und Prophylaxe korrekt gewesen wäre. Patientinnen, die eine Inhalationsnarkose ohne jegliche antiemetische Therapie bekamen, erhielten per Definition einen Ist-Score von 1. Patientinnen, welche eine Anästhesie mit Narkosegas erhielten und intraoperativ 2 Antiemetika bekamen, erhielten per Definition einen Ist-Score von 3. Diese Patientinnen kamen jedoch auch bei Übereinstimmung von Soll-Score und Ist-Score nicht in die Vergleichsgruppe, da sie nicht nach Empfehlung des Apfel-Schemas behandelt wurden. Der Ist-Score hatte somit einen Range von 1 bis 4.

Nach Apfel et al sind folgende Interventionen in der Lage die PONV-Inzidenzen zu senken: Totale Intravenöse Anästhesie (TIVA) statt volatile Anästhetika und Lachgas, Dexamethason, 5-HT₃-Antagonisten und Dehydrobenzperidol (17). Somit entsprach die Anzahl der empfohlenen Interventionen dem Ist-Score minus 1.

2.6.6 Relativer Apfel-Score

Da erfahrungsgemäß nicht immer alle Patienten Apfel-konform therapiert werden, gibt es individuelle Unterschiede zwischen dem Soll-Score und dem Ist-Score. Bildet man nun die Differenz aus Soll-Score und Ist-Score erhält man den von uns so definierten relativen Apfel-Score. Dieser stellt ein Maß für die Anzahl der antiemetischen

Interventionen dar. Ein relativer Apfel-Score von 0 bedeutet, dass die Patientin die gleiche Anzahl an Interventionen bekommen haben, die sie nach Apfel hätten bekommen sollen. Ein positiver Wert, wie z. B. +1, bedeutet, dass die Patientin eine antiemetische Intervention mehr bekommen hat, als nach dem Apfel-Score empfohlen worden war. Ein negativer Werte, wie -2, bedeutete, dass der Patientin 2 Interventionen vorenthalten wurden, die sie nach dem Apfel-Schema hätte bekommen sollen. Der relative Apfel-Score hat theoretisch einen Range von -4 bis +4.

2.7 Modifizierte Apfel-Therapie

Wirtschaftliche und ökonomische Gründe zwingen ein Krankenhaus dazu, nicht alle möglichen Medikamente im Hause vorrätig zu haben. Dies ist auch im St. Franziskus-Hospital Münster der Fall. Hier wurde 2005 im Bereich der Anästhesiologie standardmäßig nur ein 5-HT₃-Antagonist geführt, das Dolasetron (Anemet®). Dehydrobenzperidol ist 2001 vom deutschen Markt genommen worden und steht somit nicht zur antiemetischen Therapie zur Verfügung. Daher war es erforderlich, dass antiemetische Konzept von Apfel et al für die hier vorliegende Studie ein wenig zu modifizieren. Wir tauschten Dehydrobenzperidol gegen ein anderes Neuroleptikum, das Haloperidol, aus. Studien von Smith und Wright (91) und Lee et al (59) betätigten zwischenzeitlich die antiemetische Wirksamkeit von Haloperidol.

2.7.1 Empfohlene risikoadaptierte Narkoseführung

In der Studie wurde folgende risikoadaptierte Narkoseführung empfohlen:

- Riskoscore 0: TIVA oder volatile Anästhesie ohne antiemetische Prophylaxe.
- Riskoscore 1: TIVA oder volatile Anästhesie ohne antiemetische Prophylaxe.
- Risikoscore 2: TIVA ohne antiemetische Prophylaxe oder alternativ
Volatile Anästhesie mit 4 mg Dexamethason zur Einleitung

- Risikoscore 3: TIVA mit 4 mg Dexamethason zur Einleitung
Risikoscore 4: TIVA mit 4 mg Dexamethason zur Einleitung und
12,5 mg Dolasetron ca. 30 min vor OP-Ende

2.7.2 Empfohlenes postoperatives antiemetisches Therapieregime

In der Studie wurde folgendes postoperatives antiemetisches Therapieregime empfohlen:

- Mittel der 1. Wahl: 12,5 mg Dolasetron, falls noch nicht zur Prophylaxe verabreicht
Mittel der 2. Wahl: 0,5 – 1,0 mg / kg Körpergewicht Dimenhydrinat
Mittel der 3. Wahl: 2,5 mg Haloperidol als Kurzinfusion in 100 ml NaCl
Mittel der 4. Wahl: 10 mg Metoclopramid
Mittel der 5. Wahl: 1 mg Granisetron

Die Therapie mit Metoclopramid und Granisetron, welches als Sonderbestellung erhältlich war, wurde unsererseits nicht empfohlen, konnte jedoch von dem jeweiligen Anästhesisten bei unstillbarem PONV verabreicht werden.

2.8 Antiemetika

In der Abteilung für Anästhesie und operative Intensivmedizin des St. Franziskus-Hospital Münster werden folgende Antiemetika eingesetzt:

2.8.1 Dexamethason

Dexamethason (Dexa ®) ist ein Glucocorticoid, welches aus dem natürlich vorkommenden Cortisol durch Einführungen einer Doppelbindung zwischen C1 und C2, durch Einbau von Methyl- und Hydroxygruppen, sowie von einem Fluoratom in 9 α -Position

synthetisiert wird. Anwendungsgebiete sind Hauterkrankungen, rheumatische Erkrankungen, allergische Reaktionen, Nierenerkrankungen, Bluterkrankungen, Lungenerkrankungen, gastrointestinale Erkrankungen, Lebererkrankungen, maligne Tumoren, vor allem Systemtumore, Erkrankungen des Nervensystems, Therapie des Hirnödems, bei Transplantationen und die Therapie von zytostatika oder medikamentös induziertem Erbrechen. Glucocorticoide wirken über intracelluläre Rezeptoren, indem sie in die Proteinsynthese eingreifen. Sie hemmen die Prostaglandinsynthese und interagieren mit der Interleukin-1-Bildung in Makrophagen und der Interleukin-2-Bildung in T-Lymphozyten. Darüber hinaus wird die Synthese von anderen Zytokinen wie Interferon und Tumornekrosefaktor gehemmt (69). Der genaue Wirkmechanismus zur Reduktion von PONV konnte bisher noch nicht gefunden werden. Die Dosierung richtet sich nach Art und Schwere der Erkrankung, wobei selbst sehr hohe Einzeldosen gewöhnlich keine schwerwiegenden Nebenwirkungen hervorrufen. Die Halbwertszeit beträgt 3,5 Stunden (69). Für die antiemetische Prophylaxe werden allgemein 4 - 5 (8) mg Dexamethason empfohlen. Auf Grund des verzögerten Wirkeintrittes von über 30 Minuten wird Dexamethason zur Akuttherapie des PONV nicht empfohlen (17).

2.8.2 Dimenhydrinat

Dimenhydrinat (Vomex A ®) ist ein Antihistaminikum vom Colamin-Typ, welches eine Blockade des H₁-Rezeptors verursacht. Histamin ist als Decarboxylierungsprodukt der Aminosäure Histidin in allen menschlichen Geweben zu finden, die höchsten Konzentrationen findet man in Lunge, Haut und dem Magen-Darm-Trakt. Es wird in Mastzellen und basophilen Granulozyten in protonierter Form gespeichert und bei Bedarf freigesetzt. Stimuli für die Freisetzung sind Zerstörung der Zellen, IgE-vermittelte Überempfindlichkeitsreaktionen und IgE-unabhängige chemische Substanzen. Histamin wirkt an 3 verschiedenen Rezeptoren: die Stimulation des H₁-Rezeptors bewirkt einen Blutdruckabfall, eine erhöhte Kapillarpermeabilität, einen Juckreiz der Haut und eine Kontraktion der glatten Muskulatur von Bronchien und

Darm. Im zentralen Nervensystem sind H₁-Rezeptoren am Erhalt des Wachzustandes beteiligt. Eine Stimulation des H₂-Rezeptors bewirkt einen Blutdruckabfall, eine Erhöhung von Herzfrequenz und Kontraktilität des Herzens, eine Hemmung des Immunsystems und eine Steigerung des Drüsensystems, insbesondere der Magenschleimhaut. Bei den H₃-Rezeptoren handelt es sich um präsynaptische Autorezeptoren, welche die Freisetzung von Histamin regulieren. Durch die Gabe von Dimenhydrinat wird eine zentrale Sedierung erzeugt und Kontraktionen des Darmes reduziert, wodurch es antiemetisch wirkt (69). Für die antiemetische Prophylaxe werden allgemein 62 mg Dimenhydrinat empfohlen, zur Therapie 31 - 62 mg (17). Im St. Franziskus-Hospital Münster wird es zur Prophylaxe nicht routinemäßig eingesetzt, zur Therapie wird die Gabe von 0,5 - 1,0 mg/kg Körpergewicht eingesetzt.

2.8.3 Dolasetron

Dolasetron (Anemet ®) ist ein Serotonin-Antagonist, welcher eine Rezeptorblockade am 5-HT₃-Rezeptor bewirkt. Serotonin (5-Hydroxytryptamin, 5-HT) ruft eine Vielzahl von Wirkungen hervor. Es erhöht die Kontraktilität der Darmmuskulatur, kontrahiert größere Arterien und erweitert Arteriolen, fördert die Thrombozytenaggregation, erregt Nozizeptoren und ruft somit Schmerz hervor. Außerdem greift es in die Funktionen des Nervensystems ein, wo es als Transmitter in den Bereichen des Hirnstammes, des limbischen Systems, des Hypothalamus, des Thalamus und der Großhirnrinde fungiert. Dort ist es bei der Regulierung der Schmerzhemmung, des Blutdrucks, des Schlaf-Wach-Rhythmus, der Körpertemperatur und der Nahrungsaufnahme beteiligt. Man hat bisher 7 verschiedene 5-HT-Rezeptoren und mehrere Subtypen gefunden. Für die Vermittlung von Übelkeit und Erbrechen spielt der 5-HT₃-Rezeptor eine wichtige Rolle. Bei seiner Stimulation werden Angst (über Rezeptoren im zentralen Nervensystem), Übelkeit und Erbrechen (über afferente Vagusneurone, das Darmnervensystem und die Area postrema) sowie Schmerzen (über Schmerzfasern) erzeugt (69). Dolasetron als selektiver 5-HT₃-Rezeptor-Blocker verhindert diese Effekte. Zur Prophylaxe des PONV

wird allgemein 12,5 (- 50) mg Dolasetron als Bolusgabe i. v. empfohlen, zur Therapie 12,5 mg (17).

2.8.4 Granisetron

Granisetron (Kevatril ®) ist ein weiterer 5-HT₃-Rezeptor-Antagonist. Zur Prophylaxe des PONV wird allgemein 0,35 - 1 mg Granisetron als Bolusgabe i. v. empfohlen, zur Therapie 0,1 - 0,3 mg.

2.8.5 Haloperidol

Haloperidol (Haldol ®) ist ein Neuroleptikum vom Butyrophenon-Typ, welches seine Wirkung in erster Linie durch Blockade von zentralnervösen Dopaminrezeptoren bewirkt. Die höchste Affinität hat Haloperidol zu dem D₂-Rezeptor, in geringerem Maße auch zum D₁-, D₃-, D₄-, und H₁-Rezeptor. So erzielt es neben seiner antipsychotischen Wirkungen auch einen ausgeprägten antiemetischen Effekt. Zur antipsychotischen Akuttherapie liegt die Einmaldosis bei 5 (-10) mg, die Dosis bei Dauertherapie beträgt in der Regel 5 - 10 mg pro Tag. Der antiemetische Effekt ist bereits in geringerer Dosis zu erzielen (69). Im St. Franziskus-Hospital Münster wird zur Therapie eine Kurzinfusion von 2,5 mg Haloperidol empfohlen.

2.8.6 Metoclopramid

Metoclopramid (Paspertin ®) ist ein Benzamid, es wirkt antiemetisch durch Blockade von D₂-Dopamin und Serotoninrezeptoren in der Area postrema (69). Klinische Doppelblindstudien zeigten jedoch, dass Metoclopramid bei postoperativer Übelkeit und bei postoperativem Erbrechen keine relevante Wirkung besaß. Deshalb wird

Metoclopramid sowohl für die Prophylaxe als auch für die Therapie des PONV nicht mehr empfohlen (17).

2.9 Pelviskopische Hysterektomie

Hysterektomien wurden im Beobachtungszeitraum durch die gynäkologische Abteilung unseres Hauses auf verschiedene Arten durchgeführt. Neben der zahlenmäßig geringeren vaginalen und abdominellen Hysterektomien stellte die pelviskopische Hysterektomie die häufigste Operationsform dar. Hierunter versteht man die laparoskopische Entfernung der Gebärmutter, wobei sprachlich die laparoskopierte Region noch weiter umschrieben wird.

Die pelviskopische Hysterektomie wurde bei einem asymptomatischen Uterus myomatosis an Patientinnen im Klimakterium oder ohne Kinderwunsch durchgeführt. Weitere Indikationen waren der symptomatisch vergrößerte Uterus, das Carzinoma in situ und verstärkte oder lang andauernde vaginale Blutungen. In der Regel war für die Durchführung der Laparoskopie eine Intubationsnarkose erforderlich.

Die Patienten wurden am Operationstag in den gynäkologischen Operationssaal gebracht. Dort erfolgte die Umlagerung auf den Operationstisch, auf dem die Patientin in den Einleitungsraum gefahren wurde. Nach Anschluss an das Patientenmonitoringssystem Recall ®, Messung der Vitalparameter und Präoxygenierung der Patientinnen wurde die Narkose eingeleitet. Neben einem Hypnotikum (Propofol oder Etomidate) und einem Relaxans (Rocuronium) wurde auch ein längerwirksames Opiat (Fentanyl) verabreicht. Nach oraler endotrachealer Intubation wurde standardmäßig bei allen laparoskopischen Operationen unseres Hauses eine Magensonde gelegt. Diese wurde nach der Operation und noch vor Extubation der Patientin wieder entfernt. Die so vorbereitete Patientin wurde in den Operationssaal verbracht und an das dortige Überwachungs- und Beatmungsgerät angeschlossen. Die weitere Narkoseführung erfolgte dort nach Empfehlung des Apfel-Schemas mit Narkosegas oder Propofol,

Remifentanyl und repetitiven Gaben von Fentanyl. Die Entscheidung über verwendete Medikamente, Dosierung und Narkosetiefe oblag dem jeweiligen Anästhesisten.

Nach großflächiger Desinfektion des Operationsgebietes wurde durch die Gynäkologen ein Pneumoperitoneum mit Kohlendioxid (CO₂) angelegt und Kamera und drei Laparoskopieinstrumente transcutan eingeführt. Nach Ansicht des Situs trennte der Operateur nun minimalinvasiv die Adnexen vom Uterus ab. Dazu wurden Adnexe, Bindegewebe, Gefäße und Nerven zunächst präpariert, elektrisch koaguliert und anschließend durchtrennt. Danach wurde der Uterus in der selben Weise von der Vagina abgetrennt. Die Operation erfolgte in der Regel ohne größeren Blutverlust. Der Uterus wurde vaginal entfernt. Falls dies auf Grund der Größe des Uterus nicht möglich war, wurde dieser morcelliert. Dabei wurde er mit einem Spezialgerät in kleine Streifen geschnitten und durch den Trokar entfernt. Anschließend erfolgte der schichtweise Verschluss von Vagina und Peritoneum. Nach Einlage einer Drainage in den Douglasraum wurden die Einstichstellen der Instrumente in der Haut genäht. Da die Ureteren anatomisch in unmittelbarer Nachbarschaft zum Abtrennungsrand des Uterus verlaufen wurden diese auf Unversehrtheit getestet. Dazu wurde Toluidinblau intravenös injiziert, welcher renal ausgeschieden wurde. Die Gynäkologen führten nun eine Zystoskopie durch, um zu überprüfen, ob das Toliudinblau ungehindert durch beide Ureteren in die Blase laufen konnte.

Wenn dies der Fall war, wurde die Narkose beendet und die Patientin bei wiedergekehrten Schutzreflexen und ausreichender Spontanatmung extubiert. Sie wurde in ihr Bett umgelagert und in den ein Stockwerk tiefer gelegenen Aufwachraum gebracht. Hier stand ein Anästhesist für eine gegebenenfalls erforderliche differenzierte Schmerz- und PONV-Therapie zur Verfügung. Die Patientin verblieben ca. eine halbe bis zwei Stunden im Aufwachraum, bevor sie wieder auf die Station gebracht wurden.

Im Laufe des Nachmittags durften die Patientin zunächst etwas trinken, gegen Abend auch die erste Mahlzeit (Tee und Zwieback) zu sich nehmen. In Abhängigkeit vom

klinischen Zustand wurde die Patientin ab dem selben Nachmittag durch das Pflegepersonal der gynäkologischen Station mobilisiert.

Abschließend erhielten die Patientinnen zwischen 24 - 48 Stunden nach der Operation eine postoperative Visite durch einen Anästhesisten.

2.10 Risikofaktoren für PONV

Das in der vorliegenden Studie untersuchte Patientenkollektiv bildet als Hochrisikogruppe nicht die Grundgesamtheit aller anästhesiologischen Patienten ab. Bedingt auf die Einschränkung auf bestimmte Patienten, Anästhesie- und Operationsverfahren lassen sich nicht alle üblichen Risikofaktoren validieren. Andererseits konnten so eine nicht unerhebliche Anzahl von Störgrößen eliminiert werden.

2.10.1 Patientenspezifische Risikofaktoren

Da alle Patientinnen weiblich waren, konnte diese Studie keine Aussage zur Geschlechtsabhängigkeit von PONV machen.

2.10.2 Anästhesiologische Risikofaktoren

Die Patientinnen erhielten alle eine Intubationsnarkose. Bedingt durch die bauliche Struktur des Operationstraktes kamen ausschließlich erfahrene Assistenzärzte oder Fachärzte für Anästhesiologie in der gynäkologischen Abteilung zum Einsatz. Postoperativ wurden alle Patientinnen in den ca. 50 m entfernten Aufwachraum gebracht, der sich ein Stockwerk tiefer befand. Somit war es nicht möglich, Aussagen über die Abhängigkeit von PONV von dem verwendeten Anästhesieverfahren, von postoperativen Bewegungsreizen oder von der Erfahrung des Anästhesisten zu machen.

2.10.3 Operative Risikofaktoren

Im St. Franziskus-Hospital Münster wurden alle pelviskopische Hysterektomien laparoskopisch durch den Chefarzt oder vier seiner erfahrenen gynäkologischen Oberärzte durchgeführt. Die Operationstechnik blieb über den beobachteten Zeitraum gleich. Alle Patientinnen erhielten eine Magensonde, welche noch vor Extubation wieder entfernt wurde. Deshalb konnte unsere Studie keine Aussagen zur Abhängigkeit von PONV von der Operationstechnik, der Fachabteilung, dem Vorhandensein einer Magensonde oder der Abhängigkeit von abdominalen, laparoskopischen und gynäkologischen Operationen machen.

2.11 Statistische Analyse

Die Daten wurden zunächst auf den Dokumentationsbögen erhoben und dann in das Datenverarbeitungspaket Open Office 2.1 ® übernommen und statistisch ausgewertet. Dabei kamen der Chi-Quadrat-Test, der U-Test nach Wilcoxon-Mann und der Student-T-Test zum Einsatz. Das Signifikanzniveau (α -Fehler, Fehler 1. Ordnung) wurde auf 5% festgelegt (α -Fehler = 0,05).

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Alle Patientinnen erfüllten die Einschlusskriterien. Von den 171 im Zeitraum vom 01.05.2005 bis zum 31.12.2005 untersuchten Patientinnen mussten 2 Patientinnen wegen Unvollständigkeit der Daten und 2 Patientinnen wegen zu langer Anästhesiezeit aus der Studie genommen werden. Insgesamt wurden die Daten von 167 Patientinnen ausgewertet.

Vom 01.05.2005 bis zur Umsetzung des PONV-Schemas am 01.07.2005 konnten Daten von 43 Operationen retrospektiv ausgewertet. In dieser Kontrollgruppe wurde nur bei 3 Patientinnen eine antiemetische Prophylaxe nach dem Apfel-Schema durchgeführt.

In dem Zeitraum vom 01.07.2005 bis 31.12.2005 wurden 124 Patientinnen operiert. Hiervon wurden 65 Patientinnen genau nach Apfel-Schema therapiert.

Die Darstellung der auswertbaren Patientendaten zeigt die folgende Tabelle.

	<i>insgesamt operierte Patientinnen</i>		<i>erfüllen die Einschlusskriterien</i>		<i>davon nach Apfel-Schema</i>	
01.05. - 31.06.2005	44	100,0 %	43	97,7 %	3	7,0 %
01.07. - 31.12.2005	127	100,0 %	124	97,6 %	65	52,4 %
Gesamt	171	100,0 %	167	97,7 %	68	40,7 %

Tabelle 2: Verteilung der auswertbaren Patientendaten

3.2 Begriffsdefinitionen

Für die Auswertung der Inzidenzen von postoperativer Übelkeit und Erbrechen wurden alle in die Studie aufgenommenen Patienten statistisch ausgewertet, unabhängig davon, ob sie nach einem bestimmten antiemetischen Schema behandelt wurden oder nicht. Diese Gruppe von Patienten wurde Studiengruppe genannt. Sie enthielt 167 Patientinnen.

Die Versuchsgruppe umfasste diejenigen 124 Patientinnen, die ab dem 01.07.2005 operiert wurden. Die 65 Patientinnen der Versuchsgruppe, welche genau nach dem Apfel-Schema therapiert worden sind, bildeten die Vergleichsgruppe. Die Kontrollgruppe bildeten diejenigen Patientinnen, die ohne ein speziell angeordnetes antiemetisches Therapieregime behandelt wurden. Dabei handelte es sich um die 43 Patientinnen, die vor dem 01.07.2005 operiert worden sind, unabhängig davon, ob sie nun zufällig oder absichtlich oder gar nicht nach dem Apfel-Schema therapiert worden sind.

3.3 Demographische Daten aller Patienten

Die Tabellen 14 und 15 im Anhang zeigt die demographischen Daten aller Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden. Kontrollgruppe, Versuchsgruppe und Vergleichsgruppe unterscheiden sich nicht signifikant in ihrer Verteilung von der Studiengruppe. Lediglich die Häufigkeit an PONV-Anamnese und / oder Reisekrankheit ist in der Kontrollgruppe schwach signifikant niedriger als in der Studiengruppe.

3.4 Inzidenz von PONV

Von den 167 Patientinnen der Studiengruppe klagten insgesamt 97 über Übelkeit (58,1 %). Im Aufwachraum waren 55, auf der Station 74 Frauen betroffen. Von den 58 Frauen, welche mindestens einmal erbrachen (34,7 %), taten dies 14 im Aufwachraum. Auf Station erbrachen 49 Patientinnen. Im perioperativem Verlauf waren bis zur Verlegung aus dem Aufwachraum noch 110 Patientinnen beschwerdefrei (65,9 %), bis 24 Stunden postoperativ lediglich noch 57 (34,1 %). Die Gesamt-Inzidenz von PONV betrug 65,9 % (110 Patientinnen). Die Verteilung der PONV-Raten verdeutlicht die folgende Abbildung:

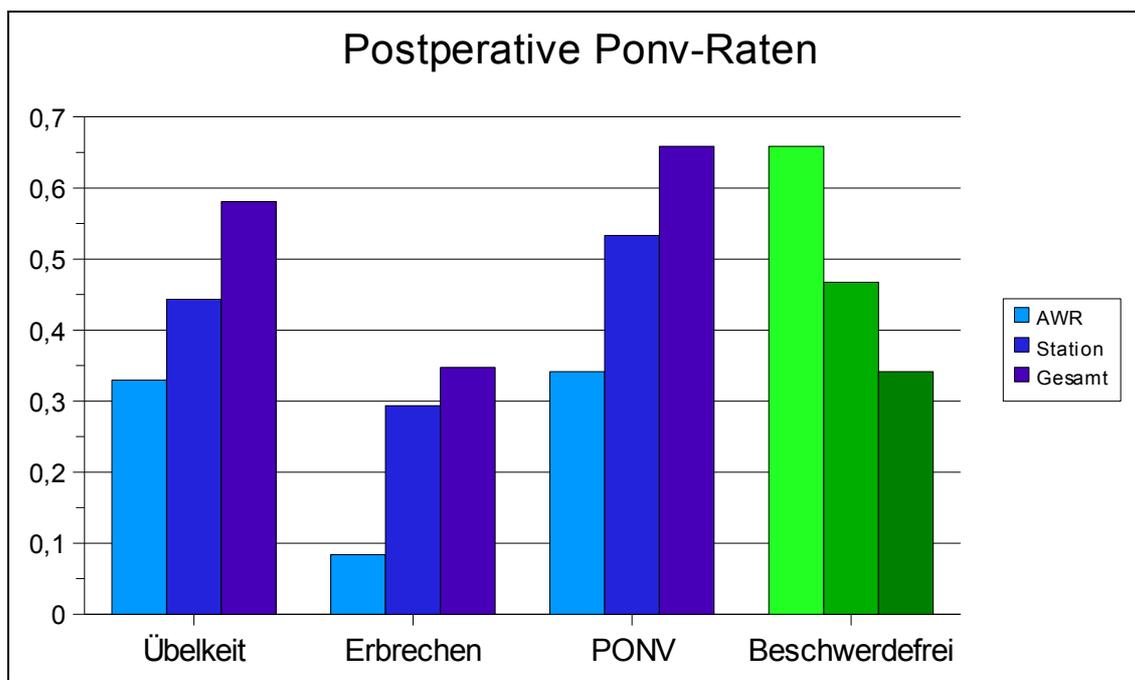


Abbildung 2: Postoperative PONV-Raten

3.4.1 Nikotinabusus

Unter den 167 operierten Frauen waren 49 Raucherinnen, was einer Quote von 29,3 % entsprach. 118 Patientinnen rauchten nicht (70,7 %). Von den Raucherinnen hatten

57,1 % mindestens einmal über Übelkeit oder Erbrechen, während dies in der Nichtrauchergruppe bei 69,5 % der Fall war. Das relative Risiko betrug 1,22, die Odds-Ratio war 1,71 ($p= 0,13$).

Zwar waren im Aufwachraum die PONV-Raten mit annähernd 35 % nahezu gleich, auf der peripheren Station divergierten sie doch erheblich. So betrug sie bei den Rauchern 42,9 % und bei den Nichtrauchern 57,6 %. Einzelheiten finden sich in Tabellen 3 bis 5. Bei Anwendung des Chi-Quadrat-Testes ließen sich durch das hier gesammelte Datenmaterial keine signifikanten Unterschiede bezüglich PONV zwischen Rauchern und Nichtrauchern zeigen ($p= 0,13$). Lediglich auf der peripheren Station war der Unterschied in der Häufigkeit des Erbrechens bei Rauchern und Nichtrauchern signifikant: 9 Raucher (18,4 %) und 40 von 118 Nichtrauchern (33,9 %) erbrachen ($p= 0,045$). Somit betrug die Odds-Ratio 2,28 bzw. das relative Risiko für Nichtraucher auf der peripheren Station zu Erbrechen 1,85.

<i>Insgesamt postoperativ</i>	<i>Raucher</i>		<i>Nichtraucher</i>	
Beschwerdefrei	21	42,9 %	36	30,5 %
Übelkeit	26	53,1 %	71	60,2 %
Erbrechen	12	24,5 %	6	39,0 %
Übelkeit oder Erbrechen	28	57,1 %	82	69,5 %
Gesamt	49	100,0 %	118	100,0 %

Tabelle 3: PONV-Raten bei Rauchern und Nichtrauchern

<i>Im Aufwachraum</i>	<i>Raucher</i>		<i>Nichtraucher</i>	
Beschwerdefrei	33	67,3 %	77	65,2 %
Übelkeit	16	32,7 %	39	33,1 %
Erbrechen	3	6,1 %	11	9,3 %
Übelkeit oder Erbrechen	16	32,7 %	41	34,8 %
Gesamt	49	100,0 %	118	100,0 %

Tabelle 4: PONV-Raten bei Rauchern und Nichtrauchern im Aufwachraum

<i>Auf der peripheren Station</i>	<i>Raucher</i>		<i>Nichtraucher</i>	
Beschwerdefrei	28	57,1 %	50	42,4 %
Übelkeit	17	34,7 %	57	48,3 %
Erbrechen	9	18,4 %	40	33,9 %
Übelkeit oder Erbrechen	21	42,9 %	68	57,6 %
Gesamt	49	100,0 %	118	100,0 %

Tabelle 5: PONV-Raten bei Rauchern und Nichtrauchern auf der peripheren Station

3.4.2 PONV-Anamnese, Reisekrankheit

Von den 167 Frauen hatten 32,9 % (55 Patientinnen) eine Kinetose oder bereits früher einmal ein PONV erlebt. 72,7 % dieser Frauen hatten bei der pelviskopischen Hysterektomie Probleme mit Übelkeit oder Erbrechen, während dies bei den übrigen 112 Patientinnen (67,1 %) zu 62,5 % der Fall war. Im Aufwachraum waren Übelkeit oder PONV noch gleichmäßig auf beide Gruppen verteilt. Für die Gruppe "PONV / Kinetose bereits erlebt" war das Risiko des Erbrechens mit 14,6 % gegenüber 5,4 % fast drei mal so hoch (Odds-Ratio 3,01; Relatives Risiko 2,72). Dieser Unterschied war im Chi-Quadrat-Test signifikant ($p=0,044$). Die Raten von Übelkeit, Erbrechen und PONV insgesamt waren auf der peripheren Station in der Kinetose-Gruppe 8 bis 15 % höher. Statistisch ließ sich dort eine Tendenz zeigen, die jedoch Signifikanzniveau knapp verfehlte ($p=0,062$; Relatives Risiko 1,25).

<i>Insgesamt postoperativ</i>	<i>PONV oder Reisekrankheit in der Anamnese</i>		<i>kein PONV / Reisekrankheit in der Anamnese</i>	
Beschwerdefrei	15	27,3 %	42	37,5 %
Übelkeit	36	65,5 %	61	54,5 %
Erbrechen	23	41,8 %	35	31,3 %
Übelkeit oder Erbrechen	40	72,7 %	70	62,5 %
Gesamt	55	100,0 %	112	100,0 %

Tabelle 6: PONV-Raten bei PONV-Anamnese

<i>Im Aufwachraum</i>	<i>PONV oder Reisekrankheit in der Anamnese</i>		<i>kein PONV / Reisekrankheit in der Anamnese</i>	
Beschwerdefrei	36	65,4 %	74	66,1 %
Übelkeit	19	34,6 %	36	32,1 %
Erbrechen	8	14,6 %	6	5,4 %
Übelkeit oder Erbrechen	19	34,6 %	38	33,9 %
Gesamt	55	100,0 %	112	100,0 %

Tabelle 7: PONV-Raten bei PONV-Anamnese im Aufwachraum

<i>Auf der peripheren Station</i>	<i>PONV oder Reisekrankheit in der Anamnese</i>		<i>kein PONV / Reisekrankheit in der Anamnese</i>	
Beschwerdefrei	21	39,8 %	57	50,9 %
Übelkeit	30	54,6 %	44	39,3 %
Erbrechen	19	34,6 %	30	26,8 %
Übelkeit oder Erbrechen	34	61,2 %	55	49,1 %
Gesamt	55	100,0 %	112	100,0 %

Tabelle 8: PONV-Raten bei PONV-Anamnese auf der peripheren Station

3.4.3 Alter

Die Patientinnen der Studiengruppe waren im Mittel $46,9 \pm 7,3$ Jahre alt, der Median betrug 45,8 Jahre. 82 % der Patientinnen befanden sich innerhalb einer Standardabweichung um den Mittelwert. Die folgende Abbildung zeigt die Verteilung der Patientinnen mit und ohne PONV im Verhältnis zum Alter. Ein Unterschied in den Altersstrukturen der PONV und Nicht-PONV-Gruppe war statistisch nicht nachweisbar (U-Test, $p > 0,05$).

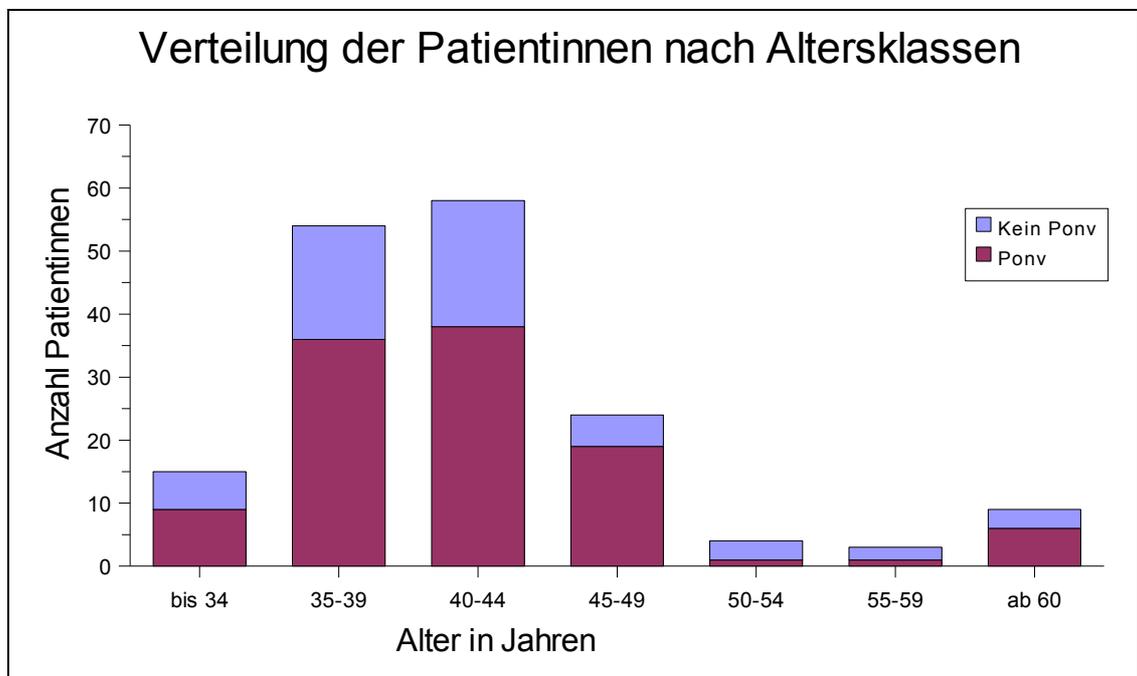


Abbildung 3: Verteilung der Patientinnen nach Altersklassen

3.4.4 Größe, Gewicht, Body Mass Index

Die Probandinnen der PONV-Gruppe hatten im Mittel ein Gewicht von 69,1 kg bei einer Körpergröße von 167,8 cm und einem Body-Mass-Index von $24,5 \text{ kg/m}^2$. Die Nicht-PONV-Gruppe war bei gleicher Größe etwas schwerer und hatte somit einen höheren Body-Mass-Index. Die Standardabweichungen in beiden Gruppen waren gleich.

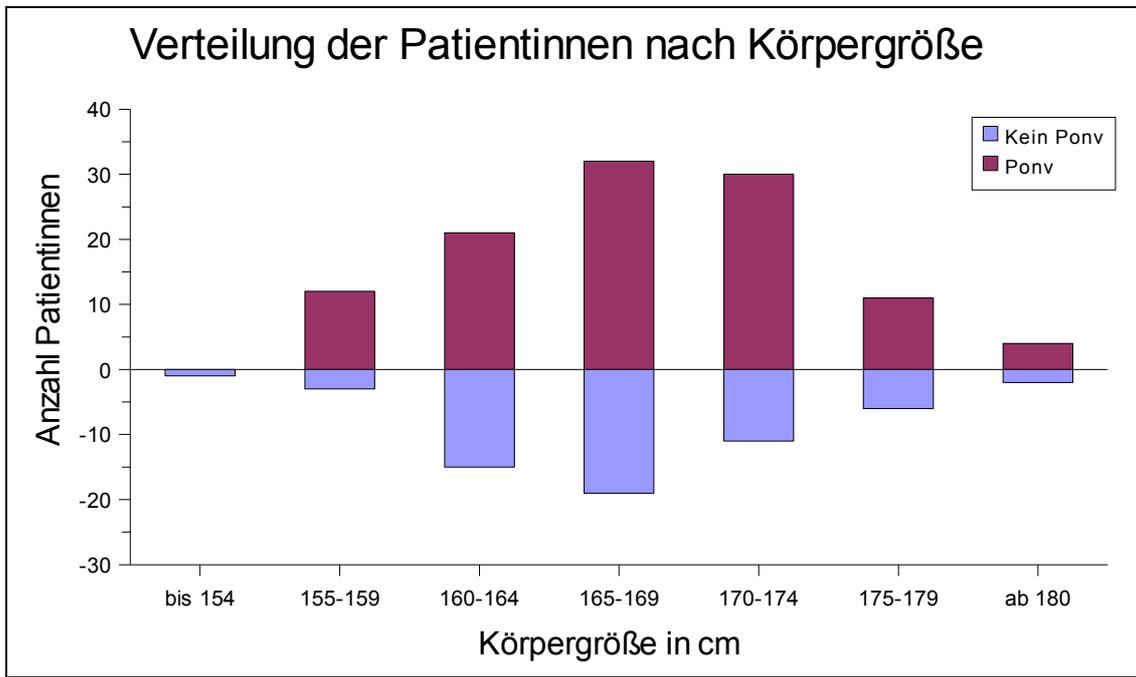


Abbildung 4: Verteilung der Patientinnen nach Körpergröße

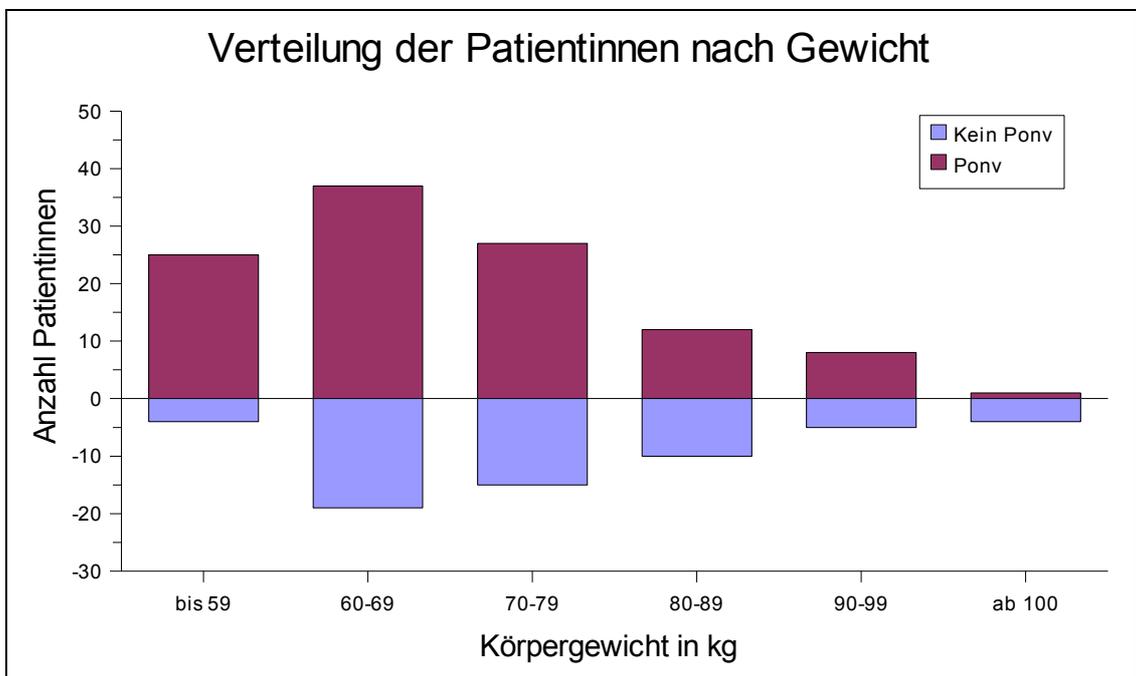


Abbildung 5: Verteilung der Patientinnen nach Gewicht

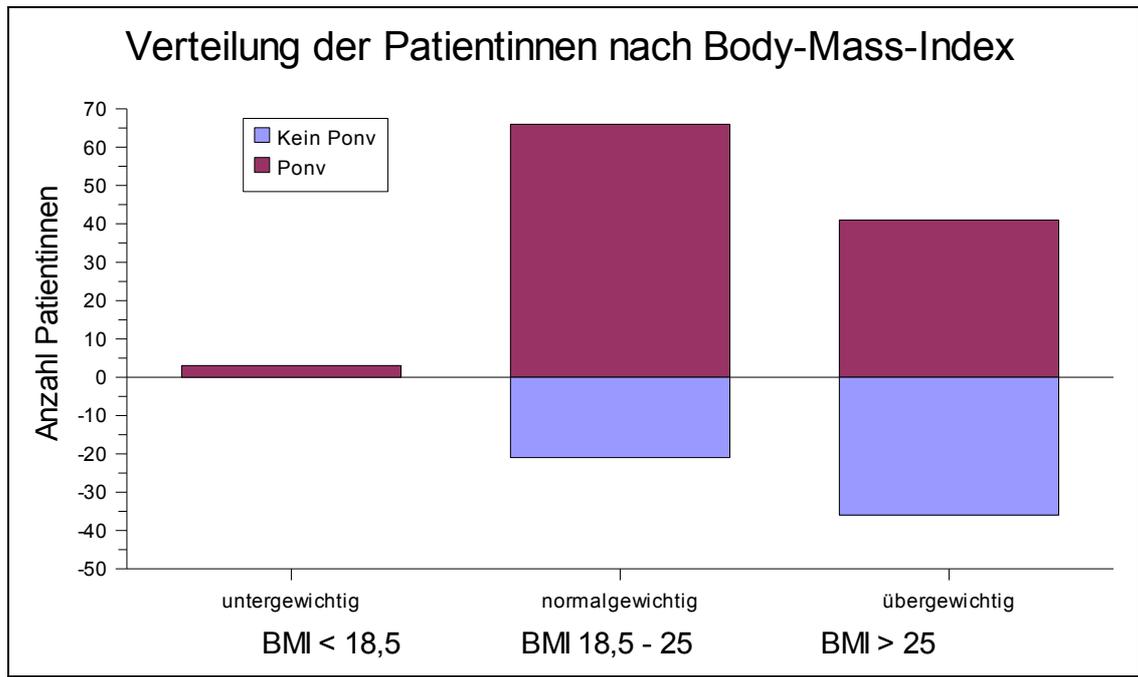


Abbildung 6: Verteilung der Patientinnen nach Body-Mass-Index

Die Daten wurden mittels des U-Testes statistisch analysiert. Dabei fand sich keine Abhängigkeit von der Körpergröße zur PONV-Häufigkeit ($p=0,29$). Unterschiede in der PONV-Rate fanden sich in Bezug auf das Gewicht und den Body-Mass-Index der Patientinnen. Patientinnen mit PONV haben einen Body-Mass-Index-Mittelwert von $24,5 \text{ kg/m}^2$ und ein mittleres Gewicht von $69,1 \text{ kg}$. Diese Werte waren signifikant kleiner als die der Nicht-PONV-Gruppe ($p < 0,05$). Dort war der mittlere BMI $26,6 \text{ kg/m}^2$ und das mittlere Gewicht $75,0 \text{ kg}$. Die PONV-Rate lag bei den untergewichtigen Patientinnen bei $100,0 \%$, bei den Normalgewichtigen bei $75,9 \%$ und bei den übergewichtigen Patientinnen bei $53,3 \%$. Übergewichtige, also Patientinnen mit einem BMI über 25 kg/m^2 , hatten in der Gruppe der Patientinnen mit pelviskopischer Hysterektomie im Vergleich mit normal oder untergewichtigen Patientinnen ein signifikant geringeres PONV-Risiko ($p < 0,05$). Das relative Risiko für Übergewichtige betrug $0,69$.

3.4.5 Postoperative Opiatgabe

80,8 % der operierten Frauen benötigten im Rahmen der postoperativen Schmerztherapie eine Opiatgabe. 32 Frauen (19,2 %) benötigten keine Opiate, in dieser Gruppe hatten 18 Frauen Übelkeit (56,3 %), 11 erbrachen sogar (34,4 %). Dies entsprach einer Gesamtinzidenz an PONV von 59,4 %. In der Gruppe der opiattherapierten Patientinnen lag die PONV-Rate mit 67,4 % noch höher, 58,5 % hatten Übelkeit, 34,8 % erbrachen. Der Unterschied der beiden Gruppen war nicht signifikant ($p=0,39$; relatives Risiko 1,13). Bei den opiatbehandelten Patientinnen waren die PONV-Rate in der Gruppe mit 5 bis 7,5 mg mit 73,3 % am höchsten, in der Gruppe mit 22,5 mg und mehr am geringsten (61,5 %). Eine Korrelation zwischen Opiat-Dosis und PONV-Rate bestand nicht (Korrelationskoeffizient nach Pearson $r=0,11$).

<i>postoperative Schmerztherapie</i>	<i>Ohne Opiat</i>		<i>Mit Opiat</i>	
Beschwerdefrei	13	40,6 %	44	32,6 %
Übelkeit	18	56,3 %	79	58,5 %
Erbrechen	11	34,4 %	47	43,8 %
Übelkeit oder Erbrechen	19	59,4 %	91	67,4 %
Gesamt	32	100,0 %	135	100,0 %

Tabelle 9: PONV in Abhängigkeit von der postoperativen Therapie mit Opiaten.

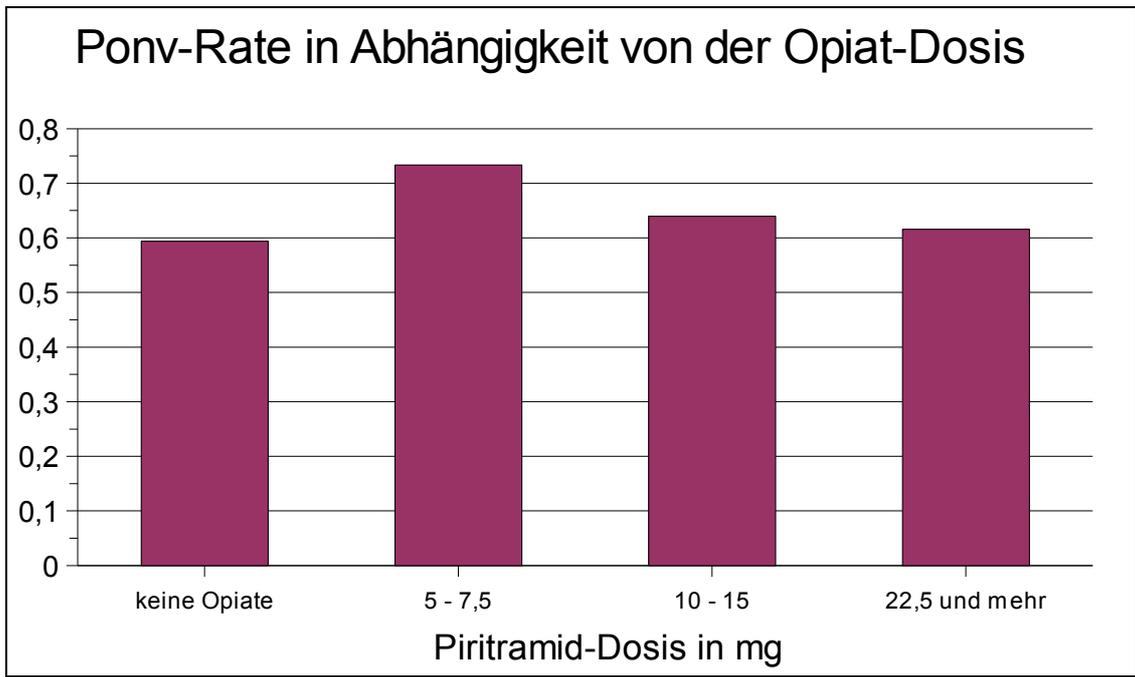


Abbildung 7: Abhängigkeit der PONV-Rate von der postoperativen Piriramid-Dosis

3.4.6 Operationsdauer

Die Operationsdauer war in der Gruppe mit PONV und in der Gruppe ohne PONV nahezu identisch. Sie betrug bei allen Patienten minimal 0:43 h, maximal 3:30 h, im Mittel $1:26 \pm 0:32$ h. Der Median betrug 1:16 h. Auch die Narkosedauer der beiden Gruppen unterschieden sich fast nicht. Sie betrug minimal 1:10 h, maximal 4:00 h, im Mittel $2:01 \pm 0:35$ h. Der Median beträgt 1:54 h. Statistisch gab es keinen Zusammenhang zwischen PONV-Rate und Operations- oder Anästhesiedauer.

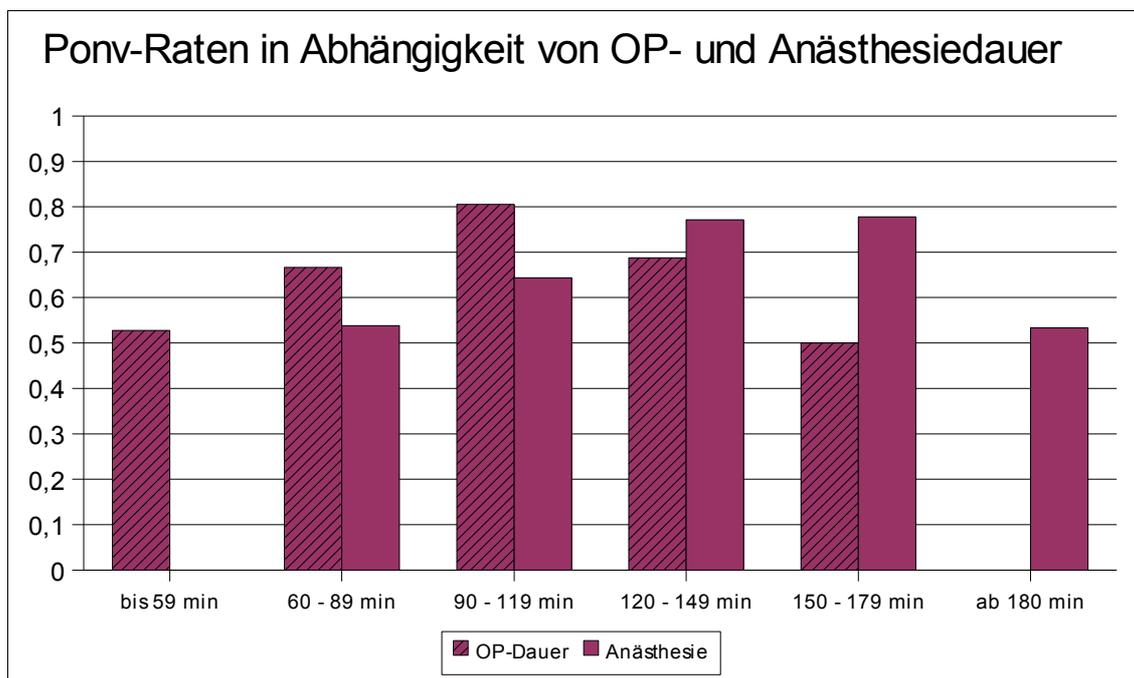


Abbildung 8: Abhängigkeit der PONV-Raten von Operations- bzw. Anästhesiedauer

3.5 Vergleich der verschiedenen PONV-Regime

Bei dieser Studie wurde überprüft, ob sich bei Durchführung eines standardisierten PONV-Regimes die Inzidenz von PONV veränderte. Es wurde berücksichtigt, dass trotz Einführung eines Schemas, dieses aus den verschiedensten Gründen nicht immer durchgeführt wurde, bzw. nicht immer durchgeführt werden konnte.

	<i>insgesamt operierte Patientinnen</i>		<i>Anästhesie nach Apfel-Schema</i>		<i>Anästhesie <u>nicht</u> nach Apfel-Schema</i>	
01.05.-30.06.05	43	100,0 %	3	7,0 %	40	93,0 %
01.07.-31.12.05	124	100,0 %	65	52,4 %	59	47,6 %

Tabelle 10: Verteilung der Anästhesien entsprechend der Therapie nach Apfel-Schema

In der vorliegenden Studie wurden im Zeitraum vor der Einführung des PONV-Schemas nach Apfel 7,0 % der Anästhesien bei pelviskopischen Hysterektomien nach Schema durchgeführt. Nach Einführung des Schemas stieg die Rate auf 52,4 % an.

Im gesamten Beobachtungszeitraum betrug die Inzidenz von PONV 65,9 %. Sie sank von 74,4 % in der Kontrollgruppe auf 55,4 % in der Vergleichsgruppe.

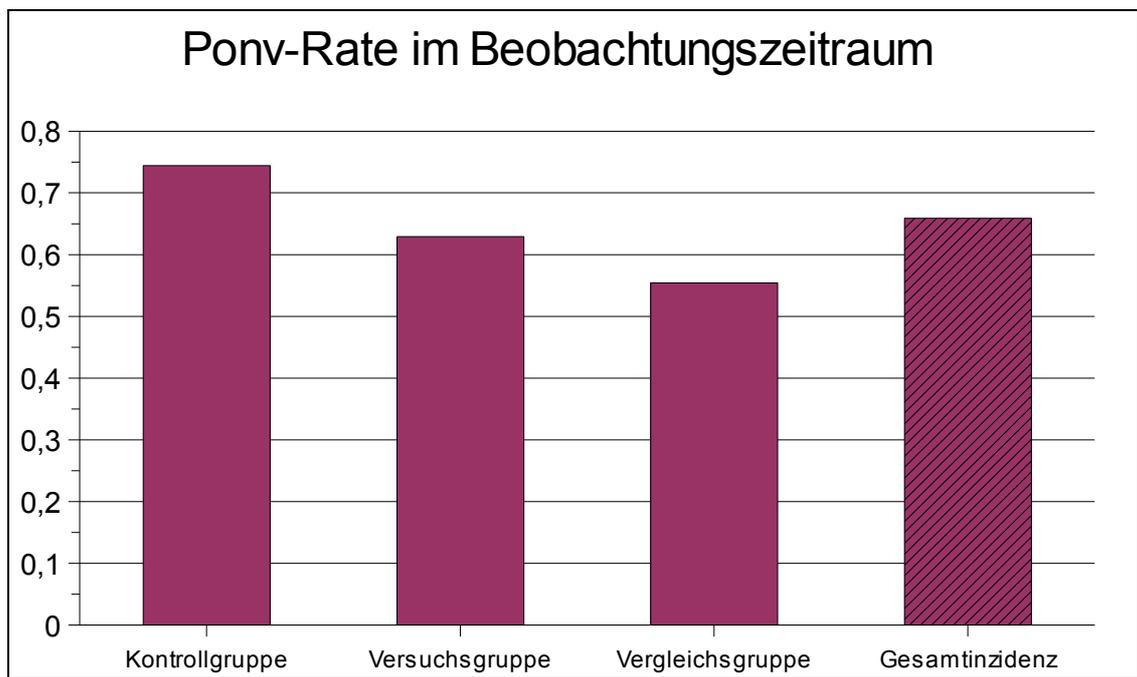


Abbildung 9: PONV-Raten im Beobachtungszeitraum

Daraus resultierten für Kontroll-, Versuchs- und Vergleichsgruppe folgende Verteilungen von Übelkeit, Erbrechen und PONV gesamt im Aufwachraum, auf Station und insgesamt:

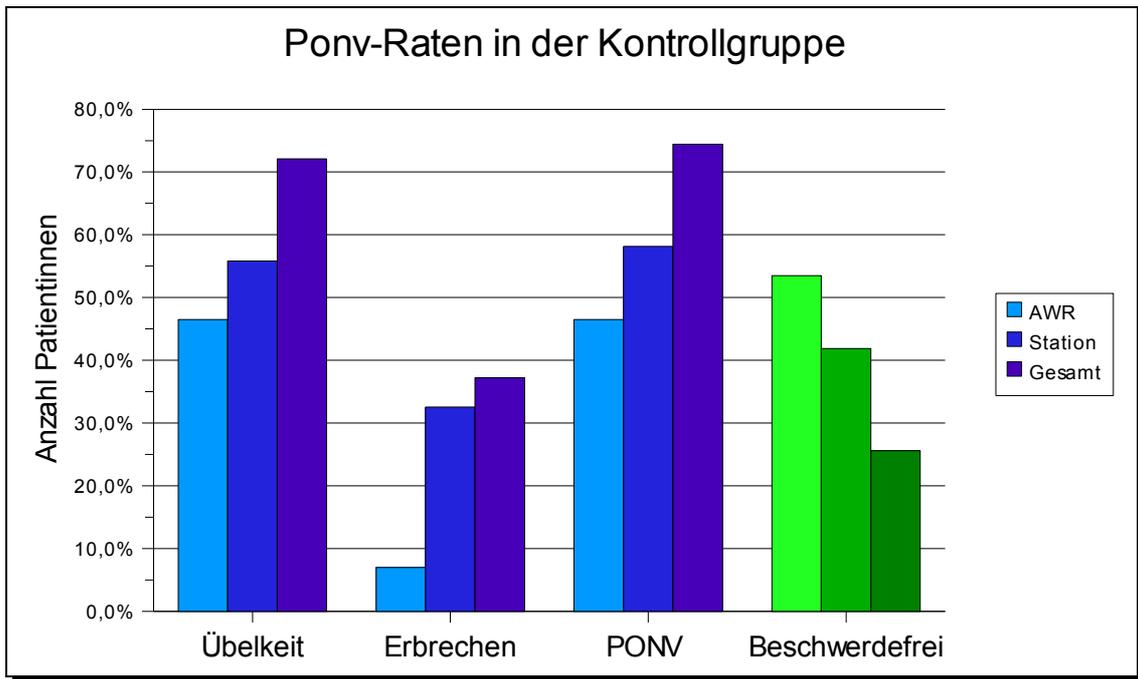


Abbildung 10: PONV-Raten in der Kontrollgruppe

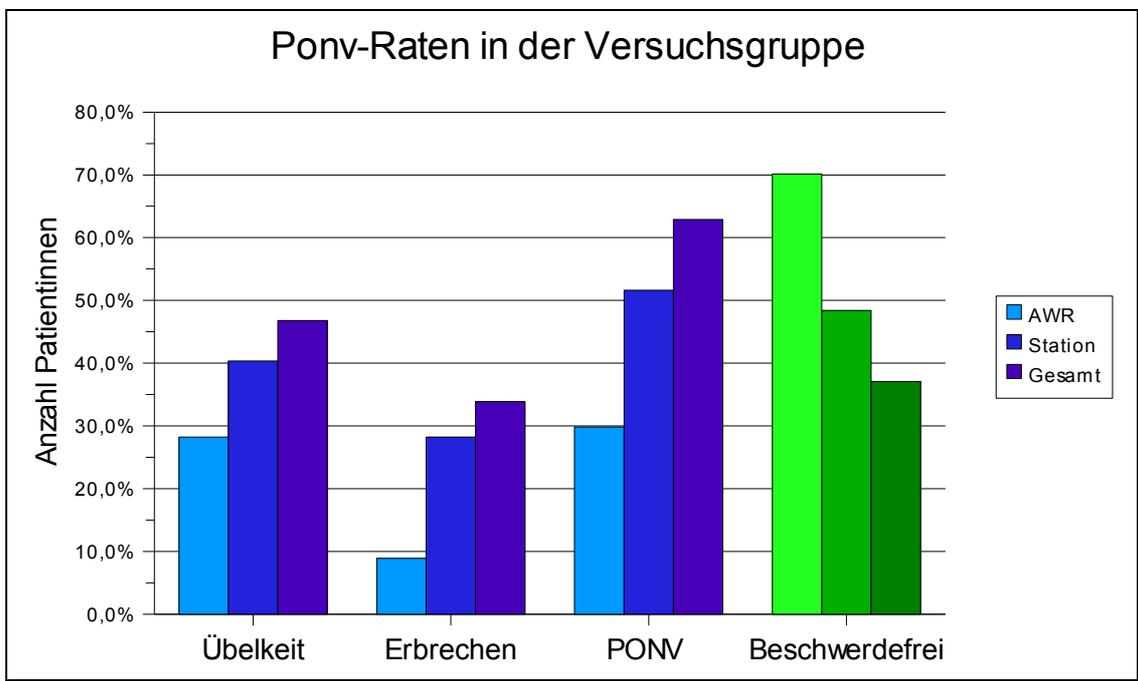


Abbildung 11: PONV-Raten in der Versuchsgruppe

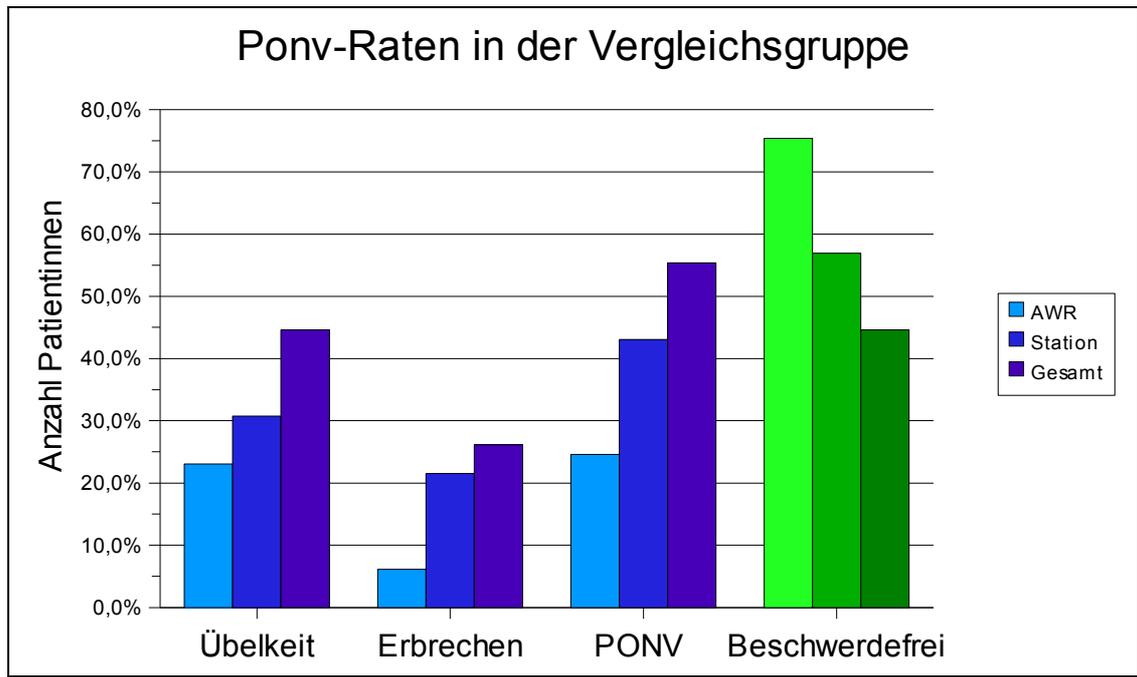


Abbildung 12: PONV-Raten in der Vergleichsgruppe

3.5.1 PONV-Raten nach Einführung eines PONV-Schemas

In diesem Abschnitt werden die Raten von postoperativer Übelkeit, postoperativem Erbrechen und PONV insgesamt bei einer individuellen Strategie zur Vermeidung von PONV denen bei Einführung eines PONV-Schemas nach Apfel gegenübergestellt.

In der Kontrollgruppe hatten nur 11 der 43 Patienten kein PONV. Bereits im Aufwachraum hatten 20 Patientinnen Übelkeit und 3 Patientinnen Erbrechen. Auf der peripheren Station stiegen diese Werte weiter an, hier klagten weitere 11 Patientinnen über Übelkeit (insgesamt 31 Patientinnen, Inzidenz 72,1 %) und weitere 13 Patientinnen erbrachen (insgesamt 16 Patientinnen, 74,4 %). In der Versuchsgruppe erbrachen insgesamt 42 Patientinnen (33,9 %), 58 Patientinnen (46,8 %) war übel.

Während die PONV-Rate der Versuchsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe im Aufwachraum signifikant von 46,5 % auf 29,8 % abfiel ($p=0,047$; relatives Risiko 0,64;

Number needed to treat NNT=6, änderte sich die PONV-Rate auf der peripheren Station kaum. Insgesamt fiel die PONV-Rate durch Einführung des Schemas von 74,4 % um 11,5 % auf 62,9 %. Dieser Abfall war nicht signifikant ($p=0,17$). Das relative Risiko für PONV betrug in der Versuchsgruppe 0,85.

Vergleicht man die Inzidenz von Übelkeit in beiden Gruppen, so sank die Rate an Übelkeit insgesamt von 72,1 % auf 53,2 %, was klinisch bedeutete, dass rund ein Viertel der Patientinnen nicht mehr über Übelkeit klagte ($p=0,031$; relatives Risiko 0,74; NNT=6). Dieser Effekt war im Aufwachraum (46,5 % : 28,2 %; $p=0,028$; relatives Risiko 0,61; NNT=6) deutlicher ausgeprägt als auf der peripheren Station (55,8 % : 40,3 %; $p=0,078$; relatives Risiko 0,72).

Die Inzidenz von Erbrechen war in beiden Gruppen annähernd gleich. Sie betrug im Aufwachraum ca. 8 %, auf Station ca. 30 % und insgesamt ca. 35 % ($p=0,69$; $p=0,70$; $p=0,59$).

3.5.2 PONV-Raten bei Anwendung eines PONV-Schemas

Nach Einführung des PONV-Schemas zum 01.07.2005 wurden nur 52,4 % der laparoskopisch hysterektomierten Frauen nach dem Apfel-Schema anästhesiert. Im folgenden werden die Inzidenzen von PONV bei genau diesen 65 Patientinnen mit denen 43 Patientinnen, welche eine individuelle Strategie zur Vermeidung von PONV hatten, gegenübergestellt.

In der Vergleichsgruppe waren die Raten von PONV, Übelkeit und Erbrechen deutlich niedriger als in der Kontrollgruppe: Nur 4 Frauen erbrachen im Aufwachraum (6,2 %) bzw. 17 Frauen innerhalb der ersten 24 Stunden (26,2 %). Nur noch 29 Patientinnen hatten Übelkeit (44,6 %) und 36 Patientinnen PONV (55,4 %).

Dieser Abfall der PONV-Rate von 74,4 % auf 55,4 % bei konsequenter Anwendung des antiemetischen Schemas nach Apfel war signifikant ($p=0,045$, relatives Risiko 0,74).

Die Number needed to treat (NNT) betrug 6 (Wert aufgerundet; 95 % Konfidenzintervall 5,08 – 5,43), was bedeutete, dass jede sechste Patientin mit PONV kein PONV mehr hatte.

Deutlicher war der Unterschied noch in der PONV-Rate des Aufwachraumes. Ein Abfall von 46,5 % auf 24,6 % bedeutete effektiv eine Reduzierung von PONV auf die Hälfte (relatives Risiko 0,53; $p=0,018$; $NNT=5$). Lediglich der Unterschied von 58,1 % zu 43,1 % (relatives Risiko 0,74) auf der peripheren Station war nicht signifikant ($p=0,13$).

Beim Vergleich der reinen Übelkeitsraten waren die Unterschiede noch deutlicher: Insgesamt sank die Übelkeit von 72,1 % auf 44,6 %, dabei von 46,5 % auf 23,1 % im Aufwachraum und von 55,8 % auf 30,8 % auf der peripheren Station. Die Unterschiede waren in allen drei Bereichen signifikant ($p=0,005$; $p=0,011$; $p=0,010$). Die relativen Risiken betragen für PONV in den ersten 24 Stunden insgesamt 0,62, für den Aufwachraum 0,49 und für die periphere Station 0,55. Die Numbers needed to treat betragen hier sogar nur 4, 5 und 4.

Zwar gingen auch die Raten an postoperativem Erbrechen zurück, der Abfall von insgesamt 37,2 % auf 26,2 % war weder insgesamt, noch im Aufwachraum oder auf Station signifikant ($p=0,22$; $p=0,86$; $p=0,20$). Trotzdem bedeutete dies für die einzelne Patientin eine Reduktion ihres Risikos um fast 30 % (relatives Risiko 0,70).

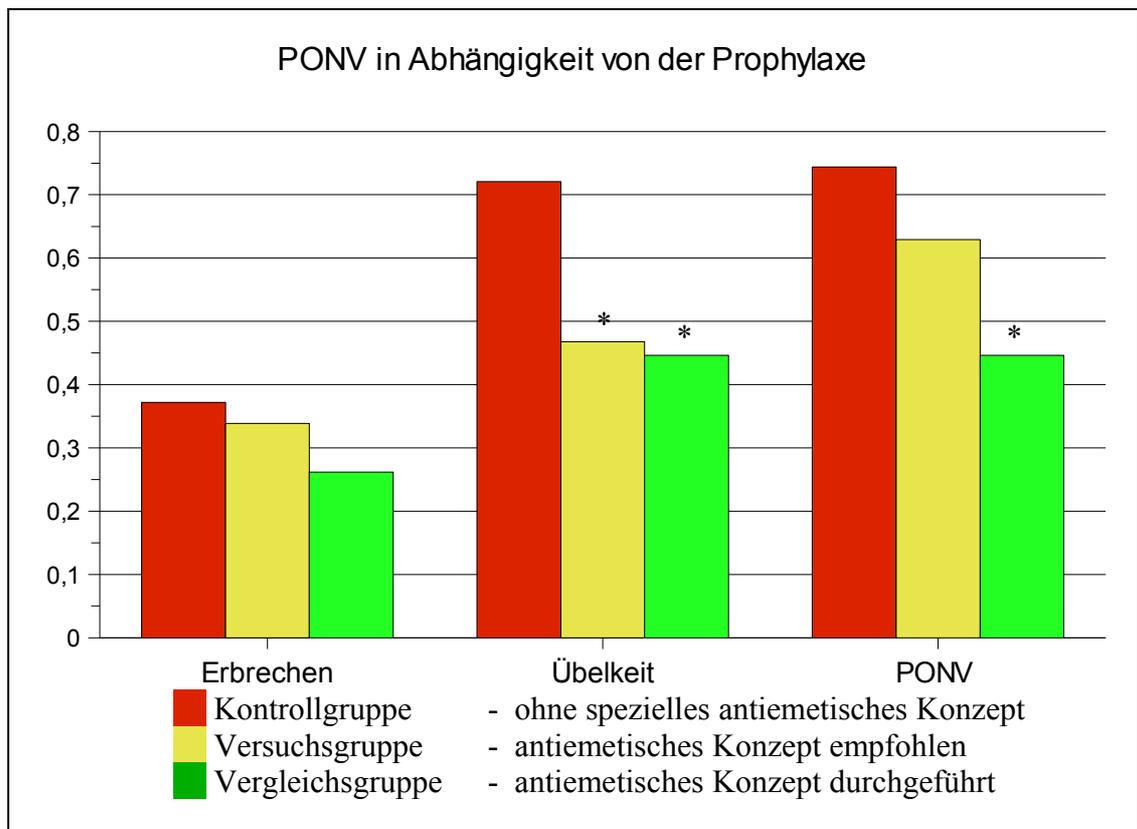


Abbildung 13: PONV in Abhängigkeit zur Prophylaxe

* signifikant gegenüber Kontrollgruppe ($p < 0,05$)

3.5.3 Zeitpunkt des Auftretens von PONV

In allen drei untersuchten Gruppen nahm die Rate an PONV über die Dauer des stationären Verlaufs zu.

In der Kontrollgruppe hatten 20 Patientinnen im Aufwachraum erstmalig Übelkeit (46,5 %), nur ein kleinerer Teil (11 Patientinnen, 25,6 %) kam auf der peripheren Station noch hinzu. Auch in der Vergleichsgruppe hatte der größere Anteil der Patientinnen (23,1 %) im Aufwachraum erstmalig Übelkeit (15 Patientinnen; 23,1 %), weitere 14 (21,5 %) klagten erstmalig auf Station über Übelkeit.

Mit dem Neuaufreten von Erbrechen verhielt es sich genau umgekehrt: Die Raten an postoperativem Erbrechen stiegen in der Kontrollgruppe von 7,0 % auf 30,2 % (3 auf 13 Patientinnen) und in der Vergleichsgruppe von 6,2 % auf 20,0 % (4 auf 13 Patientinnen). Der größte Teil der Patientinnen erbrach erstmalig auf der peripheren Station.

Insgesamt trat PONV innerhalb der Kontrollgruppe im Aufwachraum 20 mal (46,5 %) und auf Station 12 mal neu auf (27,9 %). Innerhalb der Vergleichsgruppe trat PONV im Aufwachraum 16 mal (24,6 %) und auf Station 20 mal neu auf (30,8 %).

Die Rate von Therapieversagern, also Patientinnen welche sowohl im Aufwachraum als auch auf Station über Übelkeit und / oder Erbrechen klagten konnte von 30,2 % (13 von 43) auf 12,3 % (8 von 65) signifikant gesenkt werden ($p=0,021$). Das relative Risiko betrug 0,41, die Number needed to treat 6. Eine komplette Aufstellung der relativen Risiken und deren Irrtumswahrscheinlichkeiten nach dem Chi-Quadrat-Test zeigt Tabelle 11.

	<i>im Aufwachraum neu aufgetreten</i>	<i>auf Station neu aufgetreten</i>	<i>im Aufwachraum und auf Station</i>
Übelkeit	0,50 $p=0,011$	0,84 $p=0,626$	0,31 $p=0,005$
Erbrechen	0,88 $p=0,865$	0,66 $p=0,223$	0,66 $p=0,767$
PONV	0,53 $p=0,018$	1,10 $p=0,750$	0,41 $p=0,021$

Tabelle 11: Relative Risiken von Vergleichsgruppe zur Kontrollgruppe

3.6 PONV-Inzidenz in Abhängigkeit vom Apfel-Score

Die Verteilung des Soll- bzw. Ist-Scores nach Apfel gibt die folgende Tabelle wieder:

<i>Apfel-Score</i>	<i>Soll</i>		<i>Ist</i>	
1 Punkt			18	10,8 %
2 Punkte	36	21,6 %	59	35,3 %
3 Punkte	90	53,9 %	71	42,5 %
4 Punkte	41	24,6 %	19	11,4 %
Gesamt	167	100,0 %	167	100,0 %

Tabelle 12: Verteilung von Soll- und Ist-Score

Der Soll-Score dieser Studie lag zwischen 2 bis 4, der Ist-Score bewegte sich definitionsgemäß zwischen 1 und 4. Der Mittelwert der Soll-Scores war mit 3,03 deutlich größer als der Mittelwert der Ist-Scores (2,54). Die Verteilungen der beiden Scores sind hoch signifikant verschieden (Chi-Quadrat-Test, $p < 0,001$). Auf Grund des Soll-Risikoprofils errechnete sich nach Apfel et al ein durchschnittliches PONV-Risiko von 60,6 % (7).

3.6.1 Vergleich der absoluten PONV-Klassen

Die PONV-Raten der einzelnen Apfel-Klassen unterschieden sich erheblich. Während in der Klasse mit 2 Punkten postoperative Übelkeit und Erbrechen nur zu 47,2 % vorgekommen war, lag die Rate in der 4. Klasse bei 68,3 %. Am höchsten war Übelkeit und PONV in der Klasse mit 3 Punkten, die Erbrechensrate nahm mit jeder Klasse stetig zu und war in der 4er Klasse am höchsten. Der Unterschied zwischen den einzelnen Klassen war signifikant ($p = 0,026$).

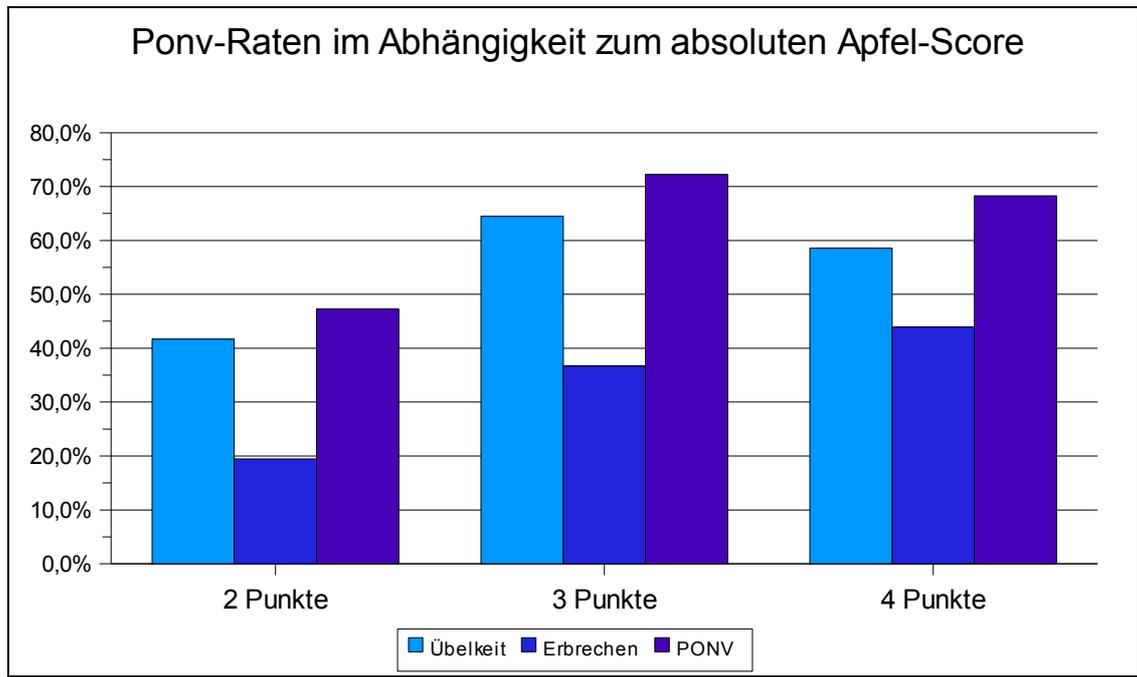


Abbildung 14: PONV in Abhängigkeit zur PONV-Klasse (Soll-Score)

3.6.2 Effektivität antiemetischer Interventionen

Die PONV-Raten waren außerdem abhängig von der Anzahl der durchgeführten antiemetischen Interventionen. Im Durchschnitt, also unabhängig von dem Soll-Score, lag die PONV-Rate bei Fehlen jeglicher Intervention bei 94,4 %. Sie fiel bei 3 Interventionen auf durchschnittlich 47,4 %. Die PONV-Rate reduzierte sich somit in Abhängigkeit von der Anzahl der Interventionen um bis zu 50,2 %. Unabhängigkeit der einzelnen Interventionen voneinander vorausgesetzt (7) reduziert jede Intervention die PONV-Rate im Durchschnitt um 23,8 %.

<i>Anzahl Interventionen:</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
PONV-Rate nach Anzahl Interventionen	94,4 %	61,0 %	67,6 %	47,4 %
PONV-Rate relativ zu 0 Interventionen		64,6 %	71,6 %	50,2 %
Abnahme der PONV-Rate je Intervention		- 35,4 %	- 15,4 %	- 20,6 %
Durchschnittliche Abnahme je Intervention		- 23,8 %		

Tabelle 13: PONV-Raten in Abhängigkeit zu den Interventionen

3.6.3 PONV bei nicht Apfel-konformer antiemetischer Therapie

Der relative Apfel-Score bezeichnet das mehr oder weniger an durchgeführten antiemetischen Interventionen im Verhältnis zur empfohlenen Therapie nach Apfel et al. Die PONV-Raten unterschieden sich erheblich in Abhängigkeit von dem relativen Apfel-Score. In dem vorliegenden Patientenkollektiv betrug der minimale relative Apfel-Score -3, der Maximalwert war +2. Der Median betrug 0, das arithmetische Mittel -0,49, was bedeutete, dass den Patientinnen im Durchschnitt eine halbe Intervention versagt wurde. In der Klasse -3 Interventionen befanden sich die 4 Patientinnen, welche einen Soll-Score von 4 und einen Ist-Score von 1 hatten. Die Übelkeits- und PONV-Rate betrug hier 100 %, die Erbrechenhäufigkeit 75 %. Bei den 16 Patientinnen der Klasse -2 waren die Raten entsprechend. Keine Patientin mit einem relativen Apfel-Score unter -1 war beschwerdefrei. Erst ab einem relativen Apfel-Score von -1 begannen die PONV-Raten zu fallen. Eine einzelne rauchende Patientin ohne PONV-Anamnese wurde maximal antiemetisch behandelt (Soll-Score 2; Ist-Score 4; relativer Apfel-Score 2), sie hatte kein PONV. Die PONV-Rate betrug somit in der Klasse +2 Interventionen 0 %. Die größte Klasse 0 enthielt 87 Patientinnen, von denen genau 65 nach dem Apfel-Schema behandelt worden waren. Die übrigen 22 Patientinnen setzten sich aus Patientinnen zusammen, die einen Apfel-Score von 3 hatten und eine volatile Anästhesie mit 2 Antiemetika erhalten hatten. Hier betrug die PONV-Rate 59,7 %. Sie war damit leicht höher als die 55,4 %, welche die 65 Patientinnen mit konsequenter Anwendung des PONV-Schemas hatten. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Klassen waren statistisch signifikant ($p=0,011$).

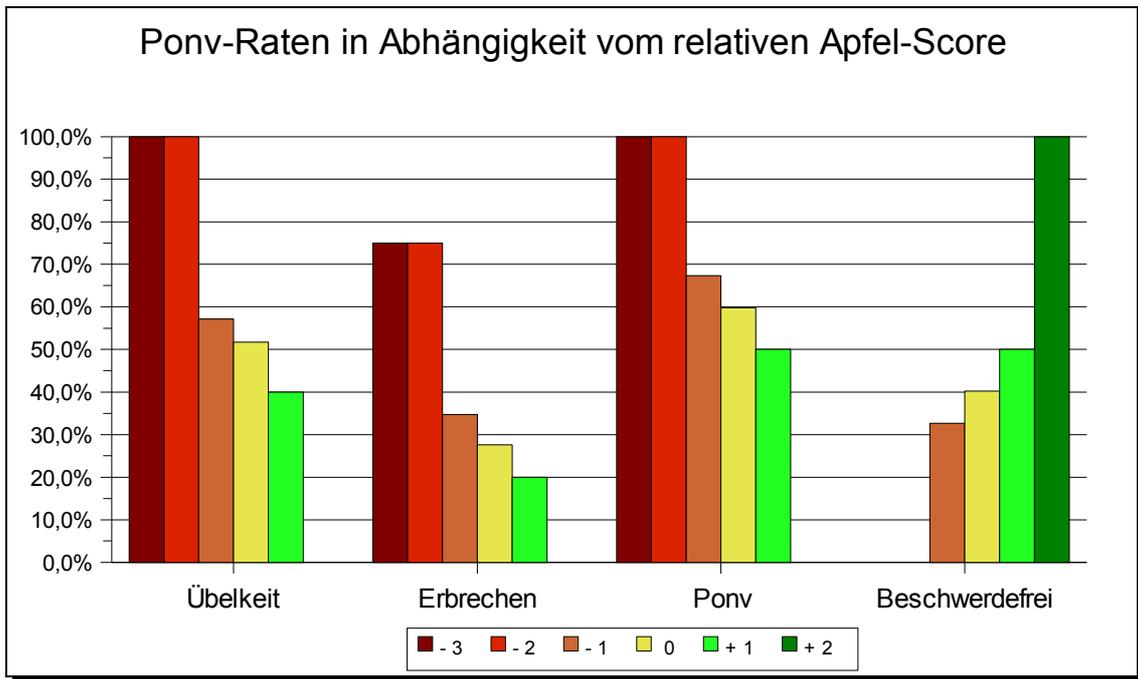


Abbildung 15: PONV in Abhängigkeit vom relativem Apfel-Score

4 Diskussion

4.1 Abhängigkeit des PONV von den Risikofaktoren

Die vorliegende Studie sollte untersuchen, ob die gängigen Risikofaktoren für postoperative Übelkeit und postoperatives Erbrechen auch auf den Bereich der laparoskopischen Hysterektomien anwendbar sind. Patientinnen, welche sich einer laparoskopischen Hysterektomie unterziehen, haben ein überdurchschnittliches Risiko an PONV zu erkranken (103).

Insgesamt über 1000 randomisierte, kontrollierte klinische Studien haben sich in den letzten Jahren mit den Risikofaktoren für PONV und dessen Prävention und Behandlung befasst (7). Ein wichtiger etablierter patientenspezifischer Risikofaktor, das Geschlecht, traf auf alle Patienten unserer Studie zu: sie waren weiblich. Mehrere multifaktorielle Studien wie von Koivuranta et al oder Unkel und Peters zeigten eine unterschiedliche Inzidenz beim weiblichen gegenüber dem männlichen Geschlecht (49, 98). Das Risiko für das Auftreten von PONV ist bei Frauen zwischen 2 und 3 mal höher als bei Männern (8).

Anästhesiologische Risikofaktoren wie das Anästhesieverfahren, postoperative Bewegungsreize oder Erfahrung des Anästhesisten konnten studienbedingt nicht verifiziert werden. Da immer eine Magensonde gelegt und prä extubationem entfernt wurde, lies sich ein Einfluss auf PONV in dieser Studie nicht verifizieren. Alle Patientinnen erhielten eine Allgemeinanästhesie, eine Regionalanästhesie war nicht möglich. Dadurch stieg das PONV-Risiko nach Wenk im Mittel von 12,9 % auf 25,8 % (103).

Bezüglich der operationsbedingten Risikofaktoren war die Einschränkung noch deutlicher: Die in der gynäkologischen Abteilung nahezu 100 %-ig identische Operationstechnik weniger Operateure ließ einerseits keine Aussage über das PONV-Risiko in Abhängigkeit von abdominalen, laparoskopischen oder gynäkologischen Operationen

zu. Andererseits konnten dadurch diese, die PONV-Rate beeinflussenden Faktoren (41, 58, 80), als Störfaktoren ausgeschlossen werden.

Patientenabhängige Faktoren wie Nikotinabusus, Anamnese von PONV oder Reisekrankheit, Alter, Größe, Gewicht sowie Body-Mass-Index konnten in dieser Studie auf ihren Einfluss auf PONV überprüft werden:

Die Inzidenz von PONV bei Rauchern betrug in der Studiengruppe 57,1% (28 von 49 Patientinnen) und bei Nichtrauchern 69,5% (82 von 118 Patientinnen). Das relative Risiko für das Merkmal Nichtraucher betrug 1,22, die Odds-Ratio 1,71, ohne jedoch Signifikanzniveau zu erreichen.

Inhaltlich deckt sich dieses Ergebnis mit den Ergebnissen mehrerer Multizenterstudien. Apfel et al untersuchten bei 5199 Patienten an 28 Zentren europaweit den Einfluss von 6 Interventionen zur Vermeidung von PONV. Ebenfalls analysiert wurde der Einfluss von patientenbezogenen Risikofaktoren, also nicht variabler Merkmale wie Geschlecht, Größe, Gewicht und Rauchverhalten. Dabei fanden Apfel et al ein hochsignifikant höheres Risiko für Nichtraucher, die Odds-Ratio betrug 1,57 (7, 9). Auch in neueren Untersuchungen wie von Peng et al an 1086 chirurgischen Patienten mit Allgemeinanästhesie konnte Nichtrauchen als Risikofaktor verifiziert werden. Hier betrug die Odds-Ratio 1,55 (77). Junger et al fanden ein fast zweimal höheres Risiko für Raucher (44).

PONV-Anamnese und Reisekrankheit wurden entsprechend dem verwendeten Schema nach Apfel erfasst (7). Eine Unterscheidung in PONV-Anamnese und / oder Kinetose wurde wie auch bei Sinclair et al nicht durchgeführt (88). Peng et al differenzierten diese Punkte, kamen jedoch zu dem Ergebnis, dass Reisekrankheit mit einer Odds-Ratio von 0,97 im Verhältnis zur PONV-Anamnese mit einer Odds-Ratio von 3,52 nur eine untergeordnete Rolle spiele (77). In den Koivuranta-Score floss Reisekrankheit nicht ein (49). Van den Bosch et al differenzierten PONV-Raten nach Reisekrankheit und PONV-Anamnese. Die Odds-Ratio waren in den 3 Gruppen Reisekrankheit (OR 2,05),

PONV-Anamnese (OR 2,37) und Reisekrankheit oder PONV-Anamnese (OR 2,41) annähernd gleich groß (99).

In der vorliegenden Studie hatten Patientinnen mit PONV-Anamnese und/oder Reisekrankheit zu 72,7 % (40 von 55) PONV, Patientinnen ohne Anamnese nur zu 62,5 % (70 von 112). Das relative Risiko betrug 1,16, die Odds-Ratio 1,60. Das Ergebnis war auffällig, jedoch nicht signifikant.

Sinclair et al und Peng et al beschrieben PONV-Anamnese und Reisekrankheit als einen schwerwiegenden Risikofaktor für PONV (77, 88). Die Odds-Ratios waren deutlich höher. In unserer Studie hatten nur 32,9 % der Patientinnen eine Reisekrankheit oder ein PONV nach früheren Operationen erlebt. Statistisch gesehen waren diese 55 Patientinnen eine kleine Zahl, möglicherweise war deshalb keine Signifikanz zu erzielen. Eine weitere mögliche Ursache wäre durch die Studie selbst gegeben: In die Studiengruppe wurden nur Patientinnen aufgenommen, die eine mindestens hohe Wahrscheinlichkeit für PONV haben (Apfel-Score ≥ 2 , PONV-Risiko $\geq 40\%$, Apfel et al (9)). Peng et al hatten eine PONV-Rate von 24,2 % ermittelt (77). Ein Unterschied in der PONV-Rate von über 10% zwischen 60% und 70%, wie in unserer Studie, wäre möglicherweise nicht signifikant, für die Differenz von 20% zu 30% läge hingegen statistisch ein Unterschied vor.

Eine Abhängigkeit der PONV-Raten vom Alter konnte nicht gefunden werden. Sinclair et al beschrieben 1999 in einer Studie an 17.638 Patienten eine Abhängigkeit der PONV-Rate vom Alter. Bis zum 50. Lebensjahr waren die PONV-Raten gleichmäßig hoch. Erst ab einem Alter von 50 Jahren nahm die Inzidenz ab, ab dem 70. Lebensjahr ist PONV die Ausnahme. Alle 68 über 90-jährigen Patienten hatten keine Probleme (88). Betrachtet man die unserer Studie zugrunde liegende Verteilung des Alters, so fällt auf, dass 78,4 % der Patienten unter 50 Jahre alt waren, wobei ein deutlicher Häufigkeitsgipfel zwischen dem 35. bis 45. Lebensjahr bestand. Innerhalb dieses Zeitraums gab es sowohl nach Sinclair als auch nach Apfel et al keine unterschiedlichen PONV-Raten (8, 88).

Zu kaum einem Risikofaktor finden sich mehr widersprüchliche Untersuchungen wie zu dem Faktor Körpergewicht bzw. Body-Mass-Index (BMI). In unserer Studie untersuchten wir die Abhängigkeit von Gewicht und BMI auf die Inzidenz von PONV. Dabei konnten wir sowohl eine Abhängigkeit von dem Gewicht als auch von dem BMI zeigen: Je schwerer bzw. je übergewichtiger die Patientinnen waren, desto geringer waren die PONV-Raten ($p=0,017$ bzw. $p=0,0043$). Cohen et al zeigten in 1994 noch eine genau gegensinnige Abhängigkeit, hier hatten gerade schlanke Patienten ein geringeres Risiko (34). Nitahara et al belegten 2007 an ophtalmologischen Patienten eine signifikant höhere Rate an Übelkeit in den ersten 2 Stunden nach Extubation für dünnere Patienten (71). Beim Erbrechen insgesamt oder bei Übelkeit in den ersten 24 Stunden unterschieden sich jedoch Schlankere nicht von Normal- oder Übergewichtigen. Auch Apfel ist der Auffassung, dass der Body-Mass-Index als Risikofaktor ausgeschlossen sei (6). Unsere Studie zeigte jedoch eine Abhängigkeit. Bei der Bewertung der Ergebnisse muss jedoch bedacht werden, dass wir in der vorliegenden Studie nur Aussagen zu dem untersuchten Patientengut machen konnten. Die in der Studie von Apfel untersuchte Stichprobe hingegen repräsentierte die Gesamtbevölkerung. Ob bei der laparoskopischen Hysterektomie tatsächlich eine Kausalität zwischen Body-Mass-Index und PONV-Rate vorlag oder ob möglicherweise nur eine Scheinkorrelation, kann an Hand unserer Studie nicht entschieden werden. Eine mögliche Ursache für eine Scheinkorrelation wäre zum Beispiel, dass alle Patientinnen eine Laparoskopie mit Kohlendioxid erhielten. Dieses allein würde nach Koivvusaloo schon eine erhöhte PONV-Rate bewirken (50). Gewebekonzentrationen und pH-Wert könnten von Gewicht, Körperfettverteilung oder dem damit verbundenen erhöhten intraabdominellen Druck abhängig sein. Spezielle Studien hierzu lassen sich nicht finden, wären aber sicher sehr aufschlussreich.

Von den anästhesiologischen Risikofaktoren konnten wir nur die Abhängigkeit von PONV von einer postoperativen Opiatgabe untersuchen. In der vorliegenden Studie korrelierten postoperative Übelkeit und postoperatives Erbrechen nicht mit der Dosis an postoperativ verabreichtem Piritramid. Dass eine postoperative Opiatgabe unabhängig von ihrer Dosis einen Einfluss auf die PONV-Rate hat, konnte unsere Studie nicht

zeigen. Zwar fanden wir eine Tendenz, diese war jedoch nicht signifikant. Das relative Risiko war mit 1,13 geringfügig niedriger als allgemein üblich. In der Regel finden sich relative Risiken von 1,2 bis 1,9 (11, 77). Da wir einen signifikanten Unterschied nicht zeigen konnten, stehen wir in Widerspruch zu der allgemeinen Meinung, dass die postoperative Opiatgabe einen wichtigen Risikofaktor darstellt (10, 14, 49, 74). Ursache war auch hier am ehesten der zahlenmäßig geringe Unterschied in den PONV-Raten in Kombination mit der statistisch eher kleinen Fallzahl.

Von den üblichen operationsbedingten Risikofaktoren konnten wir nur die Auswirkungen der Operationsdauer untersuchen. Die Operationsdauer, gemessen an der Schnitt-Naht-Zeit betrug im Mittel 86 Minuten. Nur 21,6 % der Operationen dauerten weniger als 60 Minuten. Die Narkosezeit, gemessen von Intubation bis Extubation, war immer länger als 1 Stunde. Eine signifikante Abhängigkeit von der Operations- oder Narkosedauer zur PONV-Rate fanden wir nicht.

Die Abhängigkeit der PONV-Rate von der Zeitdauer der Operation ist allgemein anerkannt. Verschiedene Studien mit bis zum Teil 16.000 Patienten (34) zeigten hochsignifikante Unterschiede zwischen kurzen und längerdauernden Operationen. Allerdings waren die Zeiträume in den verschiedenen Studien nicht einheitlich, ebenso wurde mal von Operationszeit, mal von Anästhesiezeit gesprochen. So zeigten Cohen et al, dass im Vergleich zu Operationen unter einer Stunde die PONV-Rate bei bis zu 2 Stunden dauernden Operationen um 48 % zunahm. Für die länger als 2 Stunden dauernden Operationen nahm die Inzidenz sogar um 104 % zu (34). Apfel et al berechneten eine Zunahme der PONV-Rate um den Faktor 1,20 pro Stunde (7). Eine Operationsdauer von über 60 Minuten war in der Studie von Koivuranta et al 1997 nach weiblichem Geschlecht und PONV-Anamnese der drittstärkste Risikofaktor sowohl für Übelkeit als auch Erbrechen postoperativ. Allen Arbeiten gemeinsam war, dass sie kurze Anästhesie- bzw. Operationszeiten unter 60 Minuten mit jenen über 60 Minuten verglichen. In unserer Arbeit wurde nur ein geringer Teil der Patientinnen innerhalb einer Stunde operiert worden, die Anästhesiezeiten lagen immer über einer Stunde. So

war es nicht weiter verwunderlich, dass wir kein signifikantes Ergebnis erzielen konnten.

4.2 Vergleich der Inzidenz von PONV bei Hochrisikopatienten

Ein weiteres Ziel der vorliegenden Studie war es, die subjektiv hohen Raten von Übelkeit und Erbrechen nach pelviskopischen Hysterektomien im Aufwachraum und auf der peripheren Station zu quantifizieren und zu verifizieren. Bei den untersuchten Patientinnen handelte es sich aber gerade nicht um ein heterogenes, gemischtes Patientenkollektiv, was vielfach zum Vergleich von PONV-Raten zitiert wird. Vielmehr handelte es sich um eine spezielle Gruppe von Patientinnen mit einem überdurchschnittlichen bis sehr hohen PONV-Risiko. Deshalb war es erforderlich, unsere Ergebnisse mit denen aus Studien mit ähnlichem Risikoprofil zu vergleichen.

Die Gesamtinzidenz unserer Studie an PONV betrug 65,9 % (110 der 167 Patientinnen). 97 Patientinnen klagten über Übelkeit (58,1 %), 58 Patientinnen erbrachen (34,7 %). Von den genannten Patientinnen hatten 45 sowohl Übelkeit als auch Erbrechen (26,9 %). Lediglich 57 Patientinnen waren beschwerdefrei (34,1%).

Die von uns ermittelten PONV-Raten sind hoch, wenn man sie mit anderen Studien vergleicht. In den letzten 13 Jahren sind nur 3 Studien mit mehr als 10.000 Patienten veröffentlicht worden. 1994 erschienen die 15.992 Patienten umfassende Arbeit von Cohen et al (34) die PONV-Raten zwischen 39 und 73 % in 4 Krankenhäusern innerhalb 72 Stunden postoperativ fanden. Berücksichtigen muss man dabei, dass keine Aussagen über eine antiemetische Prophylaxe oder Therapie gemacht wurden. Einerseits wurde sie möglicherweise gar nicht durchgeführt, andererseits waren in dem untersuchten Zeitintervall (1988-1989) potente Antiemetika wie 5-HT₃-Antagonisten gerade erst in der Erprobung. Sinclair et al untersuchten 1999 an einem kanadischen Krankenhaus 17.638 Patienten, die dort ambulant operiert wurden und alle eine antiemetische Prophylaxe mit Dimenhydrinat bekamen (88). Diese ambulanten, kleinen,

in der Regel kurzen Eingriffe hatten ein insgesamt niedriges Risiko für PONV. Zudem wurde PONV am Folgetag erfragt. Patienten, die eine kurze Übelkeit über Nacht bereits wieder vergessen hatten, wurden so nicht erfasst. Die PONV-Rate von 9,1 % ist daher auch nicht mit unserer PONV-Rate vergleichbar. Die mit 27.626 Patienten größte Studie zum Thema PONV wurde 2001 von Junger et al veröffentlicht. Sie untersuchten von 1997 bis 1999 retrospektiv alle operierten Patienten anhand der vorliegenden OP- und Aufwachraumprotokolle. PONV wurde definiert, als die Gabe von Antiemetika im Aufwachraum. Dieser wurde in der Regel nach 90 Minuten wieder verlassen. Anhand unserer eigenen und anderer Studien (60, 88) steigt das Risiko von PONV nach Verlassen des Aufwachraums um den Faktor 2 bis 3 an. Dies könnte die niedrigeren PONV-Raten erklären.

Vergleicht man aber die vorliegende Arbeit mit Untersuchungen an anderen homogenen Risikogruppen, werden unsere Ergebnisse bestätigt. Rust führte 1995 in einer randomisierten, doppelblinden, multizentrischen Studie eine Überprüfung der Wirksamkeit von 4 mg Ondansetron, 10 mg Metoclopramid und Placebo durch. Bei 1044 großen gynäkologische Eingriffen in Allgemeinanästhesie wurde PONV bis 24 Stunden postoperativ erfasst (85). Die durchschnittliche Operationsdauer betrug 93 Minuten. Bis auf die Tatsache, dass nicht erwähnt wurde, ob Laparoskopien durchgeführt wurden, glich die untersuchte Patientengruppe der von uns untersuchten Studiengruppe. Die PONV-Raten lagen bei Rust zwischen 56 % und 75 % (Ondansetron > Metoclopramid > Placebo) und deckten sich damit mit unseren Ergebnissen. 2 Jahre früher hatten bereits Haigh et al in einer Multizenterstudie 1257 Patientinnen untersucht, welche sich einer größeren gynäkologischen Operation unterziehen mussten (41). Untersucht wurde hier die Wirksamkeit von 1, 8 oder 16 mg Ondansetron gegen Placebo. Die durchgeführten Operationen waren abdominelle und vaginale Hysterektomien sowie Laparotomien. Die Häufigkeit von Übelkeit bewegte sich in Abhängigkeit von Art der Operation und Alter der Patientinnen zwischen 51 % und 72 %, Erbrechen zwischen 35 % und 58 %. Bei antiemetischer Therapie mit mindestens 8 mg Ondansetron errechnete sich insgesamt eine Rate an Übelkeit von 56 % und an Erbrechen von 37 %. Neuere Untersuchungen an ähnlichen

Hochrisikogruppen sind selten, bedenkt man heutzutage die ethischen Probleme einer Placebogruppe. In den letzten Jahren untersuchten nur Maddali et al aus dem Oman die Wirksamkeit von Dexamethason, Metoclopramid und Ondansetron gegen Placebo an 120 Frauen, die sich einer diagnostischen gynäkologischen Laparoskopie unterzogen (62). Angegeben sind PONV-Raten von 27 % bei antiemetischer Therapie mit Dexamethason und Ondansetron. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind im Vergleich mit unseren Ergebnissen jedoch nur bedingt vergleichbar, da es sich bei diagnostischen Laparoskopien in der Regel um kurze Operationen handelt und Maddali ausnahmslos junge, gesunde Frauen untersuchte, welche keinerlei Hinweise für eine Reisekrankheit oder früher erlebtes PONV hatten (62).

4.3 PONV-Raten vor und nach Einführung eines PONV-Schemas

Die Patientinnen dieser Studie wurden untersucht, da bei ihnen eine besonders hohe Inzidenz an postoperativer Übelkeit und Erbrechen festgestellt wurde. Einerseits lassen sich dadurch Risikofaktoren statistisch schwieriger belegen, andererseits zeigt sich aber der Effekt einer einzelnen antiemetischen Therapie oder eines antiemetischen Konzeptes deutlicher. Nach dem theoretischen Konzept von Apfel et al wirkt sich eine prozentuale Reduktionen von hohen PONV-Risiken in absoluten Zahlen deutlicher aus als bei niedrigeren PONV-Raten (7), was sich statistisch in geringeren Numbers needed to treat niederschlägt.

Durch die Einführung eines PONV-Schemas konnte im St. Franziskus-Hospital Münster die PONV-Rate im Aufwachraum von 46,5 % auf 29,8 % signifikant gesenkt werden. Die klinische Bedeutung zeigte sich in der sehr guten NNT von 6. Annähernd unverändert blieb die PONV-Rate auf der peripheren Station, wodurch sich die Gesamt-PONV-Rate innerhalb von 24 Stunden nach Operation nur von 74,4 % auf 62,9 % senken ließ. Diese Verbesserung war nicht mehr signifikant.

Könnte man es schaffen, dass alle Patientinnen konsequent nach dem Apfel-Therapieschema behandelt würden - die Vergleichsgruppe untersuchte genau diese Gruppe - würden die PONV-Raten von 74,4 % auf 55,4 % zurückgehen. Übelkeit alleine könnte dabei um 38 % und Erbrechen um 30 % reduziert werden. Numbers to treat von 4 und 5 bedeuteten hier, dass jede 4. bzw. 5. Frau zusätzlich beschwerdefrei gewesen wäre.

Die hier durchgeführte Arbeit testete die Wirksamkeit der Einführung eines antiemetischen Konzeptes gegenüber einer individuellen antiemetischen Strategie, nicht die Wirksamkeit einzelner antiemetischer Substanzen. Die Untersuchung der klinischen Wirksamkeit eines antiemetischen Konzeptes ist bisher einmalig in der Literatur. Es gibt nahezu unzählige Untersuchungen über die Wirksamkeit des einen oder des anderen antiemetischen Medikamentes oder einer bestimmten antiemetischen Strategie. Alle Untersuchungen wurden jedoch gegen eine unbehandelte Gruppe oder eine andere spezielle Therapie als Kontrollgruppe durchgeführt.

Übersichtsarbeiten wie die in Deutschland aus dem Anästhesisten bekannte Arbeit von Apfel et al aus dem Jahre 2004 sind am ehesten mit der vorliegenden Studie vergleichbar (7). Apfel et al untersuchten in einer großen Multizenterstudie den Einfluss von Ondansetron, Dexamethason, Schlageridol, Propofol vs. inhalative Anästhetika, Luft vs. Lachgas und Remifentanyl vs. Fentanyl auf die Inzidenz von PONV. Gleichzeitig ermittelten sie den Effekt verschiedener Interventionen, wie Totale Intravenöse Anästhesie (statt Inhalationsanästhesie mit volatilen Anästhetika und Lachgas), eines 5-HT₃-Antagonisten, Dexamethason und Droperidol. In der Studie waren 81,5 % Frauen, 81,2 % Nichtraucher, 54,5 % hatten PONV oder Reisekrankheit in der Anamnese. Bei 28,2 % wurde ein gynäkologischer Eingriff (ohne Hysterektomie) durchgeführt, 16,9 % der Operationen waren Hysterektomien. Die PONV-Rate betrug insgesamt 34 %. Als Risikofaktoren konnten weibliches Geschlecht, Nichtraucher, positive PONV-Anamnese oder Reisekrankheit und postoperative Opiatgabe bestätigt werden. Außerdem erwies sich die Anästhesiedauer pro Stunde, die Hysterektomie an sich und eingeschränkt auch die Cholecystektomie als Risikofaktor. Die PONV-Raten von Apfel et al fielen insgesamt niedriger aus als bei uns. Zwar ist der durchschnittliche

Apfel-Score von 2,953 mit 2,840 aus unserer Untersuchung vergleichbar, allerdings muss man noch folgende Fakten berücksichtigen:

1. nur 16,9 % der Patienten wurden hysterektomiert, bei uns alle Patientinnen, wobei die Hysterektomie ein PONV-Risiko darstellt (7),
2. es werden keine Angaben über die Anästhesiezeit gemacht, welche ebenfalls ein höheres PONV-Risiko darstellt (durchschnittliche Anästhesiezeit 2:01 h) (7),
3. zur antiemetische Therapie erhielten die Patienten zwischen 0 und 6 Interventionen, im Durchschnitt 3, bei uns im Durchschnitt 1,54 (durchschnittlicher Ist-Score 2,54).

In unserer Studie wurde ebenfalls die Reduktion des PONV-Risikos durch die antiemetischen Interventionen untersucht. In der vorliegenden Studie lag die durchschnittliche Reduktion der PONV-Rate bei 1 bis 3 Interventionen zwischen 15,4 % und 35,4 % und die durchschnittliche Reduktion bei 23,8 % pro Intervention. Diese war laut Apfel et al unabhängig vom individuellen Risiko und betrug konstant 26 % je Intervention (7), was in etwa der Reduktion von PONV in der vorliegenden Studie entspricht.

4.4 Grenzen eines antiemetischen Therapieschemas

Ein einziges antiemetisches Therapieschema kann nicht die Lösung des „little big problems“ der Anästhesie sein. Eberhardt et al, aber auch Apfel et al selbst verglichen die Genauigkeit von verschiedenen Vorhersagemodellen für PONV miteinander (10, 36). Bei der retrospektiven Analyse an 1566 Patienten korrelierten Apfel et al die vorhergesagten PONV-Raten der verschiedenen Risikogruppen mit deren tatsächlichen PONV-Raten. Der Koivuranta-Score (49) schlug den simplified risk score von Apfel et al (14) mit einem Bestimmtheitsmaß von $r^2 = 0,999$ gegenüber $r^2 = 0,995$ knapp. Die weiteren Plätze belegten mit einigem Abstand die Scores von Palazzo et al (74) und Sinclair et al (88). In einer retrospektiven Studie an 1444 Patienten verglichen Eberhardt et al (36) die tatsächlichen PONV-Raten mit den vorgesagten Raten nach Apfel, Koivuranta und Palazzo. Zur Vorhersage von postoperativem Erbrechen waren die

Scores nach Apfel und Koivuranta beide gleich gut geeignet, bei der Vorhersage von PONV war der Koivuranta-Score dem Apfel-Score ein wenig überlegen. Insgesamt bescheinigten beide Untersuchungen dem simplified risk score von Apfel et al eine gute Vorhersagegenauigkeit.

Das Therapieschema nach Apfel et al ist in mehreren Studien für gut befunden worden, die vorliegende Untersuchung zeigt aber auch seine Grenzen auf. So machten Apfel et al keine Unterschiede zwischen der Früh- und der Spätphase von postoperativer Übelkeit und Erbrechen. Die Grenze wird im allgemeinen bei 2 Stunden gesetzt (49, 96, 106). Während in der Frühphase im Aufwachraum durch Anwendung des Schemas hervorragende Ergebnisse in der Prävention von PONV erzielt werden konnten, hatte das Konzept für die antiemetische Therapie in der Spätphase deutliche Schwächen. In unserer Studie konnten wir zeigen, dass einerseits das relative Risiko für Übelkeit und PONV im Aufwachraum auf bis zu 50 %, andererseits neu aufgetretene Übelkeit oder PONV auf der peripheren Station nicht merklich gesenkt werden konnten. Hier betrug das relative Risiko immer noch 0,84 bis 1,10. Möglicherweise hing dies mit der Halbwertszeit der antiemetischen Medikation zusammen. Hier wären Studien mit z. B. einem um eine Spätmedikation erweiterten Apfel-Schema sinnvoll.

4.5 Zusammenfassung / Ausblick

Die Gruppe der hier untersuchten Frauen hatte eine unerwartet hohe Rate an postoperativer Übelkeit und postoperativem Erbrechen. Wie in vielen anderen Krankenhäusern auch wurde vor Beginn der Studie eine antiemetische Prophylaxe eher sporadisch und ungerichtet als nach einem patientenorientierten, risikoadaptierten Schema durchgeführt. Dabei richteten sich Auswahl des Anästhesieverfahrens und die antiemetische Therapie oft nach Erfahrungen und Vorlieben des Anästhesisten. Damit wurden Patienten antiemetisch oft „untertherapiert“. Die vorliegende Studie zeigte, dass das Einführen eines standardisierten Schemas die PONV-Rate in einem Hochrisikokollektiv signifikant reduzieren kann. Ob das Therapieschema nach Apfel noch weiter

verbessert werden kann, hier besonders die Spätphase von PONV auf der peripheren Station, wird die Zukunft zeigen.

5 Anhang

5.1 Demographische Daten

	<i>Studien- gruppe</i>	<i>Kontroll- gruppe</i>	<i>Versuchs- gruppe</i>	<i>Vergleichs- gruppe</i>
Anzahl Patienten	167 100 %	43 100 %	124 100 %	65 100 %
Geschlecht Männlich	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 100 %
Weiblich	167 100 %	43 100 %	124 100 %	65 100 %
Raucher	49 29,3 %	8 18,6 %	41 33,1 %	27 41,5 %
Nichtraucher	118 70,7 %	35 81,4 %	83 66,9 %	38 58,5 %
PONV-Anamnese ja	55 32,9 %	(*) 7 16,3 %	48 38,7 %	21 32,3 %
nein	112 67,1 %	36 83,7 %	76 67,9 %	44 67,7 %
Postoperativ Opiate ja	139 83,2 %	37 86,0 %	102 82,3 %	53 81,5 %
nein	28 16,8 %	6 14,0 %	22 17,7 %	12 18,5 %
Übelkeit ja	97 58,1 %	31 72,1 %	66 53,2 %	29 44,6 %
nein	70 41,9 %	12 27,9 %	58 47,8 %	36 55,4 %
Erbrechen ja	58 34,7 %	16 37,2 %	42 33,9 %	17 26,2 %
nein	109 65,3 %	27 62,8 %	82 66,1 %	48 73,8 %
PONV ja	110 65,9 %	32 74,4 %	78 62,9 %	36 55,4 %
nein	57 34,1 %	11 25,6 %	46 37,1 %	29 44,6 %

Tabelle 14: Demographische Daten (1): Absolute Zahlen und in Prozent

[(*) p < 0,05 gegenüber Studiengruppe]

	<i>Studien- gruppe</i>	<i>Kontroll- gruppe</i>	<i>Versuchs- gruppe</i>	<i>Vergleichs- gruppe</i>
Alter [Jahre]	46,9 ± 7,3	47,1 ± 8,8	46,9 ± 6,8	46,7 ± 6,7
Größe [cm]	167,7 ± 6,0	167,1 ± 6,5	168,0 ± 5,9	167,2 ± 6,0
Gewicht [kg]	71,1 ± 13,1	67,5 ± 10,0	72,3 ± 13,9	72,6 ± 14,3
BMI [kg/m ²]	25,2 ± 4,2	24,2 ± 3,3	25,6 ± 4,5	25,9 ± 4,7
Narkosedauer [min]	120 ± 35	108 ± 31	125 ± 35	122 ± 38
OP-Dauer [min]	86 ± 32	75 ± 27	90 ± 33	87 ± 36
AWR-Dauer [min]	70 ± 37	78 ± 60	68 ± 23	69 ± 25

Tabelle 15: Demographische Daten (2): Mittelwert ± Standardabweichung

5.2 Begriffsdefinitionen

5.2.1 Gruppen:

Studiengruppe:

Alle Patientinnen, welche die Einschlusskriterien erfüllen. (167 Patientinnen)

Kontrollgruppe:

Diejenigen Patientinnen, die ohne spezielles antiemetisches Konzept in der Zeit vom 01.05.2005 bis zum 30.06.2005 operiert wurden. (43 Patientinnen)

Die Patientinnen konnten zufällig oder absichtlich Apfel-konform therapiert worden sein. Dies lag im Ermessen des einzelnen Anästhesisten.

Versuchsgruppe:

Alle Patientinnen, die vom 01.07.2005 bis zum 31.12.2005 operiert wurden. (124 Patientinnen)

Nach Einführung des Therapieschemas nach Apfel zum 01.07.2005 sollten alle Patientinnen Apfel-konform therapiert werden. Dies war aus verschiedenen Gründen jedoch nicht immer möglich. Die Versuchsgruppe enthielt alle Patientinnen, unabhängig davon, ob sie nach Apfel therapiert worden sind oder nicht.

Vergleichsgruppe:

Die Patientinnen der Versuchsgruppe, die genau nach Apfel-Schema therapiert wurden. (65 Patientinnen)

5.2.2 Scores:

Apfel-Score:

Score zur Einschätzung des PONV-Risikos, Einzelheiten siehe Kapitel 2.7

Ist-Score (von uns definiert):

Entspricht dem Apfel-Score, der theoretisch präoperativ erhoben worden sein müsste, damit die tatsächlich durchgeführte PONV-Prophylaxe korrekt gewesen wäre.

Soll-Score (von uns definiert):

Entspricht dem Apfel-Score, der nach Durchführung des Aufklärungsgespräches und Bestimmung der Risikofaktoren präoperativ erhoben wurde.

Relativer Apfel-Score (von uns definiert):

Ist gleich dem Ist-Score minus dem Soll-Score. Er ist ein Mass dafür, ob jemand zu wenig (negativ) oder zu viel (positiv) antiemetisch behandelt worden ist.

5.3 Dokumentationsbogen

(Vorderseite)

Beobachtungsbogen pelviskopische Hysterektomie

(Antiemetisches Konzept nach Apfel)

Großer Aufkleber

OP-Datum: _____

Anamnese:

Größe: _____ cm

Gewicht: _____ kg

Vor-OPs: ja / nein, wenn ja: Übelkeit postoperativ: ja / nein

Erbrechen postoperativ: ja / nein

Berechnung des Risikoprofils:

Risikofaktoren	Ja (1)	Nein(0)	Punkte
Weiblich	X		1
Nichtraucher			
PONV / Reisekrankheit in der Anamnese			
postoperative Opiate erwartet	X		1
Summe:			

Besonderheiten bei der Anästhesieführung nach Punkten:

Punkte	Narkoseform	Dexamethason	Anemet
0 - 1	egal	-	-
2	TIVA	-	-
oder	Gas / Ultiva	4 mg i.v. zur Einleitung	-
3	TIVA	4 mg i.v. zur Einleitung	-
4	TIVA	4 mg i.v. zur Einleitung	12,5 mg i.v. ca. ½ h vor OP-Ende

Prämedikation:

keine Prämedikation mit irgendwelchen Antiemetika morgens auf Station !

Aufwachraum: Erfassung von Übelkeit, Erbrechen und Therapie

Zeit	Übelkeit	Brechen	Therapie	Wirkeintritt	Wirkung
			1. Anemet 12,5 mg i.v.	min	
			2. Vomex 1 mg/kg i.v. = mg	min	
			3. Haldol 2,5 mg als KI	min	
			(4. MCP 10 mg i.v.)	min	
			(5. Kevatril 1 mg i.v.)	min	
				min	

(Rückseite)

Postanästhesievisite:

Übelkeit: ja / nein
 Erbrechen: ja / nein
 Sonstiges (nach Essen, Aufstehen o.ä.):

Statistik:

OP-Datum: _____
 Einleitung: _____ Uhr
 OP-Schnitt: _____ Uhr
 OP-Naht: _____ Uhr
 Beginn AWR: _____ Uhr
 Ende AWR: _____ Uhr

Medikation:Im OP:

Propofol: ja/nein
 Ultiva: ja/nein
 Gas: ja/nein welches : _____
 Fetanyl: erste Gabe: _____, _____ mg, insgesamt: _____ mg
 Dipidolor: erste Gabe: _____, _____ mg, insgesamt: _____ mg
 Dexamethason: erste Gabe: _____, _____ mg, insgesamt: _____ mg
 Anemet: erste Gabe: _____, _____ mg, insgesamt: _____ mg
 Clonidin: erste Gabe: _____, _____ mg, insgesamt: _____ mg
 _____: erste Gabe: _____, _____ mg, insgesamt: _____ mg

Im Aufwachraum:

Fetanyl: erste Gabe: _____, _____ mg, insgesamt: _____ mg
 Dipidolor: erste Gabe: _____, _____ mg, insgesamt: _____ mg
 Dolantin: erste Gabe: _____, _____ mg, insgesamt: _____ mg
 _____: erste Gabe: _____, _____ mg, insgesamt: _____ mg
 Anemet: erste Gabe: _____, _____ mg, insgesamt: _____ mg
 Vomex: erste Gabe: _____, _____ mg, insgesamt: _____ mg
 Haldol: erste Gabe: _____, _____ mg, insgesamt: _____ mg
 MCP: erste Gabe: _____, _____ mg, insgesamt: _____ mg
 Kevatril: erste Gabe: _____, _____ mg, insgesamt: _____ mg
 _____: erste Gabe: _____, _____ mg, insgesamt: _____ mg
 Clonidin: erste Gabe: _____, _____ mg, insgesamt: _____ mg

6 Literaturverzeichnis

- 1 Abramowitz M, Oh TH, Epetin BS, Ruttimann UE, Friendly DS (1983) The antiemetic effect of droperidol following outpatient strabismus surgery in children. *Anesthesiology* 59:579-8583
- 2 Andresen R, Krohg K (1976) Pain as a major cause of postoperative nausea. *Can Anaesth Soc J* 23:366-369
- 3 Andrews PL, Davis CJ, Bingham S, Davidson HI, Hawthorn J, Maskell L (1990) The abdominal visceral innervation and the emetic reflex: pathways, pharmacology and plasticity. *Can J Physiol Pharmacol* 68:235-245
- 4 Andrews PLR (1992) Physiology of nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 69:2S-19S
- 5 Andrykowski MA (1990) The role of anxiety in the development of anticipatory nausea in cancer chemotherapy: a review and synthesis. *Psychosomatic Medicine* 52:458-475
- 6 Apfel CC (2005) Pathophysiologie, Risikofaktoren und Risikoeinschätzung für Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 39:497-503
- 7 Apfel CC, Bacher A, Biedler A, Danner K, Danzeisen O, Eberhart LHJ, Forst H, Fritz G, Hergert M, Frings G, Goebel A, Hopf H-B, Kerger H, Kranke P, Lange M, Mertzlufft F, Motsch J, Paura A, Roewer N, Schneider E, Stoecklein K, Wermelt J, Zernak C (2005) Eine faktorielle Studie von 6 Interventionen zur Vermeidung von Übelkeit und Erbrechen nach Narkosen. *Anaesthesist* 54:201-209
- 8 Apfel CC, Greim CA, Goepfert C, Grundt D, Usadel J, Sefrin P, Roewer N (1998) Postoperatives Erbrechen. Ein Score zur Voraussagung der Erbrechenswahrscheinlichkeit nach Inhalationsanästhesien. *Anaesthesist* 47:732-740

- 9 Apfel CC, Kortilla K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, Zernak C, Danner K, Jokela R, Pocock SJ, Trenkler S, Kredel M, Biedler A, Sessler DI, Roewer N (2004) A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 350:2441-2451
- 10 Apfel CC, Kranke P, Eberhart L, Roos A, Roewer N (2002) Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 88: 234-240
- 11 Apfel CC, Kranke P, Eberhart LH (2004) Comparison of surgical site and patient's history with a simplified risk score for the prediction of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 59:1078–82
- 12 Apfel CC, Kranke P, Löbmann U, Goepfert C, Seffrin P, Roewer N (1999) Das relative Risiko des weiblichen Geschlechts für postoperatives Erbrechen ist altersabhängig. *Anaesthesiol Intensivmed* 40:104
- 13 Apfel CC, Kranke P, Roewer N (2000) Ist ein Score zur Voraussage von Erbrechen auch auf Pelviskopien anwendbar? *Anaesthesist* 49:227-229
- 14 Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer M (1999) A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: Conclusions from crossvalidations between two centers. *Anesthesiology* 91:693-700
- 15 Apfel CC, Roewer N (2000) Einflussfaktoren von Übelkeit und Erbrechen nach Narkosen – Fiktion und Fakten. *Anaesthesist* 49:629-642
- 16 Apfel CC, Roewer N (2003) Risk assessment of postoperative nausea and vomiting. *International Anesthesiology Clinics* 41(4):13-32
- 17 Apfel CC, Roewer, N (2004) Postoperative Übelkeit und Erbrechen. *Anaesthesist* 53:377-391
- 18 Bardenheuer H, Taut F (1997) Inzidenz und Pathophysiologie der postoperativen Übelkeit und Erbrechens. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 32:617-619

- 19 Beattie WS, Lindblad T, Buckley DN, Forrest JB (1993) Menstruation increases the risk of nausea and vomiting after laparoscopy – a prospective randomized study. *Anaesthesia* 78:272-276
- 20 Bellville JW (1961) Postanaesthetic nausea and vomiting. *Anesthesiology* 22:773-780
- 21 Bellville JW, Bross IDJ, Howland WS (1960) Postoperative nausea and vomiting IV: factors related to postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 21:186-193
- 22 Biedler A, Wilhelm W (1998) Postoperative Übelkeit und Erbrechen. *Anaesthesist* 47:145-158
- 23 Bonica JJ, Crepps W, Monk B (1958) Postoperative nausea, retching and vomiting. *Anesthesiology* 19:532-540
- 24 Bonica JJ, Crepps W, Monk B, Bennett B (1958) Postanaesthetic nausea, retching and vomiting: Evaluation of Cyclizine (Marezine) suppositories for treatment. *Anesthesiology* 19:532-540
- 25 Borgeat A, Ekatodramis G, Schenker CA (2003) Postoperative nausea and vomiting in Regional Anaesthesia. *Anesthesiology* 98:530-547
- 26 Borgeat A, Wilder-Smith OHG, Wilder Smith CH, Fomi M, Suter PM (1993) Propofol improves patient comfort during cisplatin chemotherapy. A pilot study. *Oncology* 50:456-459
- 27 Borison HL, McCarthy LE (1983) Neuropharmacology of chemotherapy-induced emesis. *Drugs* 25:8-17
- 28 Broadman LM, Ceruzzi W, Patane PS, Hanallah R, Ruttimann U, Friendly D (1990) Metoclopramide reduces the incidence of vomiting following strabismus surgery in children. *Anesthesiology* 72:245-248
- 29 Broomhead CJ (1995) Physiology of postoperative nausea and vomiting. *Br J Hosp Med* 53:327-330

- 30 Bunce KT, Tyers MB (1992) The role of 5HT in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 69:60S-62S
- 31 Camu F, Lauwers MH, Verbessem D (1992) Incidence and aethiology of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Anaesth* 9:S25-S31
- 32 Clark RSJ (1984) Nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 56:19-26
- 33 Cohen MM, Cameron CB, Duncan PG (1990) Pediatric anaesthesia morbidity and mortality in the perioperative period. *Anesth Analg* 70:160-167
- 34 Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP, Tweed WA (1994) The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesth Analg* 78:7-16
- 35 Dent SJ, Ramachandra V, Stephen CR (1955) Postoperative Vomiting: Incidence, analysis and therapeutic measures in 3000 patients. *Anesthesiology* 16:564-572
- 36 Eberhart LHJ, Högel J, Seeling W, Staack AM, Geldner G, Georgieff M (2000) Evaluation of three risk scores to predict postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand* 44 (4), 480–488
- 37 Elhakim M, El-Sebiae S, Kaschef N, Essawi G (1998) Intravenous fluid and postoperative nausea and vomiting after day-case termination of pregnancy. *Acta Anaesthesiol Scand* 42:216-219
- 38 Forrest JB, Beattie WS, Goldsmith CH (1990) Risk faktors for nausea and vomiting after general anaesthesia. *Can J Anaesth* 37:S90
- 39 Forrest JB, Cahalan MK, Rheder K, Goldsmith CH, Levy WJ, Strunin L, Bota W, Boucek CD, Cucchiara RF, Dhamee S, Domino KB, Dudmann AJ, Hamilton WK, Kampine J, Kotrly KJ, Maltby R, Mazloomdoost M, MacKenzie RA, Melnick BM, Motoyama E, Muir JJ, Munshi C (1990) Multicenter study of general anesthesia. I. Design and Patient Demography II. Results. *Anesthesiology* 72:252-268

- 40 Gratz I, Allen E, Afshar M, Joslyn A, Buxbaum J, Prilliman B (1996) The effects of the menstrual cycle on the incidence of emesis and efficacy of Ondansetron. *Anesth Analg* 83:565-569
- 41 Haigh G, Kaplan LA, Durham JM, Dupeyron JP, Harmer M, Kenny GNC (1993) Nausea and vomiting after gynaecological surgery: a meta-analysis of factors affecting their incidence. *Br J Anaesth* 71:517-522
- 42 Hovorka J, Kortilla K, Erkola O (1990) Gastric aspiration at the end of anaesthesia does not decrease postoperative nausea and vomiting. *Anaesth Intens Care* 18:58-61
- 43 Hovorka J, Kortilla K, Erkola O (1990) The experience of the person ventilating the lungs does influence postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand* 34:203-205
- 44 Junger A, Hartmann B, Benson M, Schindler E, Dietrich G, Jost A, Beye-Basse A, Hempelmann G (2001) The use of an anesthesia information management system for prediction of antiemetic rescue treatment at the postanesthesia care unit. *Anesth Analg* 92(5):1203-9
- 45 Kamath B, Curran J, Hawkey C, Beattie A, Gorbitt N, Guiblin H, Kong A (1990) Anaesthesia, movement and emesis. *Br J Anaesth* 63:728-730
- 46 Kenny GNC (1994) Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 49:S6-S10
- 47 Kermode J, Walker S, Webb I (1995) Postoperative vomiting in children. *Anaesth Intens car* 23:196-199
- 48 Klockgether-Radke A, Feldmann M, Braun U, Mühlendyck H (1992) Droperidol vs Metoclopramid – Prophylaxe von Erbrechen nach Strabismus-Operationen bei Kindern. *Anaesthesist* 44:755-760
- 49 Koivuranta M, Läärä E, Snare L, Alahuhta S (1997) A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 52:443-449

- 50 Koivvusalto AM, Kellokumpu I, Lindgren L (1996) Gasless laparoscopic cholecystectomy: comparison of postoperative recovery with conventional technique. *Br J Anaesth* 77:576-580
- 51 Koller C, Jacob W, Hörauf K (1994) Postoperatives Erbrechen – Pathophysiologie, Inzidenz und Prophylaxe. *Anaesth Intensivmed* 35:137-143
- 52 Kontiniemi L, Ryhänen P, Vallanne J, Jokela R, Mustonen A, Poukkula E (1997) Postoperative symptoms at home following day-case surgery in children: a multicenter survey of 551 children. *Anaesthesia* 52:963-969
- 53 Koutsoukos G, Belo S (1994) Combined Ondansetron and Droperidol in outpatient laparoscopy. *Can J anaesth* 41:A70
- 54 Kranke P, Apfel CC, Papenfuss T, Rauch S, Lobmann U, Rubsam B, Greim CA, Roewer N (2001) An increased body mass index is no risk factor for postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand* 45:160-166
- 55 Kranke P, Apfel CC, Papenfuß T, Rauch S, Sefrin P, Roewer N (1998) Effects of the timing of dimenhydrinate on postoperative nausea and vomiting after ENT-surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 42:028-028
- 56 Kranke P, Apfel CC, Papenfuß T, Schäfers B, Sefrin P, Roewer N (1998) Sevoflurane does not reduce postoperative nausea and vomiting compared with enflurane and isoflurane. *Br J Anaesth* 80:A456
- 57 Kretz FJ (1997) Postoperatives Erbrechen: Medikamentöse Prophylaxe und Therapie mit etablierten Substanzen beim Kind. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 32:620-622
- 58 Larsson S, Lundberg D (1995) A prospective survey of postoperative nausea and vomiting with special regard to incidence and relations to patient characteristics, anesthetic routines and surgical procedures. *Acta Anaesthesiol Scand* 39:539-545

- 59 Lee Y, Wang PK, Lai HY, Yang YL, Chu CC, Wang JJ (2007) Haloperidol is as effective as ondansetron for preventing postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* 54(5):349-54
- 60 Lerman J (1992) Surgical and Patient Factors involved in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 69:24S-32S
- 61 Lindgren L, Koivusalo AM, Kellkumpo I (1995) Conventional pneumoperitoneum compared with abdominal wall lift for laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 75:567-572
- 62 Maddali MM, Mathew J, Fahr J, Zarroug AW (2003) Postoperative Nausea and Vomiting in Diagnostic Gynaecological Laparoscopic Procedures: Comparison of the Efficacy of the Combination of Dexamethasone and Metoclopramide with that of Dexamethasone and Ondansetron. *J Postgrad Med* 49:302-306
- 63 Mayr A, Kerger H (1999) Anatomische und pathophysiologische Grundlagen der postoperativen Übelkeit und des postoperativen Erbrechen. *Anaesthesiol Intensivmed* 40:202-206
- 64 McKenzie R, Riley T, Tantisira B, Hamilton D (1996) Comparison of droperidol / ondansetron versus droperidol for postoperative control of emesis after total abdominal hysterectomy. *Anesthesiology* 85:A750
- 65 Mitchelson F (1992) Pharmacological agents affecting emesis – a review. *Drugs* 43:443-463
- 66 Möllhoff T, Burgard G, Prien T (1995) Übelkeit und Erbrechen nach gynäkologischen Laparoskopien. *Anesthesiol Intensivmed Schmerzther* 30:23-27
- 67 Morris RW, Ernst E, Greaves DJ, Layfield DJ, Michael RF (1993) An audit of the incidence and costs associated with PONV following major gynaecological surgery in an inpatient population. *Br J Anaesth* 70:A2

- 68 Muir JJ, Warner MA, Offord KP, Buck CF, Harper JV, Kunkel SE (1987) Role of nitrous oxide and other factors in postoperative nausea and vomiting: a randomized and blinded prospective study. *Anesthesiology* 66:513-518
- 69 Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Schäfer-Korting M (2001) Mutschler Arzneimittelwirkungen Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie, 8. Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart
- 70 Naylor RJ, Incall FC (1994) The physiology and pharmacology of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 49:2S-5S
- 71 Nitahara K, Sugi Y, Shono S, Hamada T, Higa K (2007) Risk factors for nausea and vomiting following vitrectomy in adults. *Eur J Anaesthesiol* 24(2):166-70
- 72 Orkin FK (1992) What do patients want? - Preferences for immediate postoperative recovery. *Anesth Analg* 74:225
- 73 Pajonk FG, Fleiter B (2003) Psychopharmakotherapie im Notarztdienst. *Anaesthesist* 52:577-585
- 74 Palazzo M, Evans R (1993) Logistic regression analysis of fixed patient factors for postoperative sickness: a model for risk assessment. *Br J Anaesth* 70:135-140
- 75 Palazzo M, Strunin L (1984) Anaesthesia and emesis I: Etiology. *Can Anaesth Soc J* 31:178-187
- 76 Palazzo M, Strunin L (1984) Anaesthesia and emesis II: Prevention and management. *Can Anaesth Soc J* 31:407-415
- 77 Peng SY, Wu KC, Wang JJ, Chuang JH, Peng SK, Lai YH (2007) Predicting postoperative nausea and vomiting with the application of an artificial neural network. *Br J Anaesth* 98:60-5
- 78 Phitayakorn P, Melnick BM, Vicinie AF (1987) Comparison of continuous sufentanil and fentanyl infusions for outpatient anaesthesia. *Can J Anaesth* 34:242-245

- 79 Pschyrembel W (1994) Pschyrembel Klinisches Wörterbuch, 257. Auflage, Walter de Gruyter Verlag, Berlin, New York
- 80 Quinn AC, Brown JH, Wallace PG, Asbury AJ (1994) Studies in postoperative sequelae. Nausea and vomiting - still a problem. *Anaesthesia* 49(1):62-5
- 81 Rabey PG, Smith G (1992) Anaesthetic factors contributing to postoperative nausea and vomiting. *Br. J Anaesth* 69:S40-S45
- 82 Ramsay TM, McDonald PF, Faragher EB (1994) The menstrual cycle and nausea and vomiting after wisdom teeth extraction. *Can J Anaesth* 41:796-801
- 83 Rüsç D, Happe W, Wulff H (1999) Postoperative Übelkeit und postoperatives Erbrechen nach Strabismuschirurgie bei Kindern. *Anaesthesist* 48:705-712
- 84 Russel D, Kenny GNC (1992) 5HT₃ Antagonists in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 69:63S-68S
- 85 Rust M (1995) Intravenöse Gabe von Ondansetron vs. Metoclopramid zur Prophylaxe von postoperativer Übelkeit und Erbrechen. *Anaesthesist* 44:288-290
- 86 Serhen H, Toth E, Lajtha A, Vizi ES (1995) Nicotine effects on presynaptic receptor interactions. *Ann New York Acad Sci* 757:238-244
- 87 Silbernagl S, Despopoulos A (2003) Taschenatlas der Physiologie, 6. korrigierte Auflage Thieme Stuttgart, New York
- 88 Sinclair DR, Chung F, Mezei G (1999) Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology* 91:109-18
- 89 Sirivanasandha P (1995) Postoperative nausea and vomiting (PONV): influence of bowel manipulation during intraabdominal surgery. *Med Assoc Thai* 78:547-553
- 90 Smessaert A, Scher CA, Artusio JF (1959) Nausea and vomiting in the immediate postanaesthetic period. *JAMA* 170:2072-2076

- 91 Smith JC, Wright EL (2005) Haloperidol: an alternative butyrophenone for nausea and vomiting prophylaxis in anesthesia. *AANA J* 73(4):273-5
- 92 Sneyd JR, Carr A, Byrom WD, Bilski AJ (1998) A meta-analysis of nausea and vomiting following maintenance of anaesthesia with propofol or inhalational agents. *Eur J Anaesthesiol* 15:433-445
- 93 Sweeney BP (2002) Why does smoking protect against PONV? *Br J Anaesth* 89:810-813
- 94 Takeda N, Morita M, Hasegawa S, Horii A, Kubo T, Matsunaga T (1993) Neuropharmacology of motion sickness and emesis. *Acta Otolaryngol* 501:10S-15S
- 95 Toner CC, Broomhead CJ, Littlejohn IH, Samara GS, Powney JG, Palazzo MGA, Evans SJW, Strunin L (1996) Prediction of postoperative nausea and vomiting using a logistic regression model. *Br J Anaesth* 76:347-351
- 96 Tramer MR, Moore A, McQuay H (1997) Metaanalytic comparison of prophylactic antiemetic efficacy for postoperative nausea and vomiting: propofol anaesthesia vs. omitting nitrous oxide vs. total i.v. anaesthesia with propofol. *Br J Anaesth* 78:256-259
- 97 Tseng LH, Liou SC, Chang TC, Tsai SC, Soong YK, Wong SY (2006) A randomized blinded study of the incidence of postoperative nausea and vomiting in women after major gynecologic laparoscopic surgery. *J Minim Invasive Gynecol* 13(5):413-7
- 98 Unkel W, Peters J (1998) Postoperative Nausea and Emesis: Mechanismen und Behandlung. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 33:533-544
- 99 Van den Bosch JE, Moons KG, Bonsel GJ, Kalkman CJ (2005) Does measurement of preoperative anxiety have added value for predicting postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg* 100:1525-32

- 100 Vener DF, Carr AS, Sikich N, Bissonnette B, Lerman J (1996) Dimenhydrinate decreases vomiting after strabismus operation in children. *Anaesth Analg* 82:728-731
- 101 Watcha MF (2000) The cost-effective management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 92:931-933
- 102 Watcha MF, White PF (1995) New antiemetic drugs. *Int Anaesthesiol Clin* 22:1-20
- 103 Wenk MJS (2004) Inzidenz und Risikofaktoren postoperativer Übelkeit und Erbrechens eines gemischten Patientenkollektivs unter besonderer Berücksichtigung der Patientenzufriedenheit. *Med. Diss., Münster*
- 104 Wetchler BV (1992) Postoperative nausea and vomiting in day-case surgery. *Br J Anaesth* 69:S33-S39
- 105 White PF, Coe V (1986) Comparison of alfentanil with fentanyl for outpatient anesthesia. *anesthesiology* 64:99-106
- 106 White PF, Watcha MF (1999) Postoperative nausea and vomiting: prophylaxis versus treatment. *Anesth Analg* 89:1337-9

7 Danksagungen

Besonderer Dank gilt in erster Linie meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. M. Möllmann nicht nur für die Überlassung des interessanten und klinisch äußerst relevanten Dissertationsthemas, sondern auch für seinen unermüdlichen Einsatz, diese Promotion zu einem erfolgreichen Ende zu bringen.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen Mitarbeiteren der Abteilung für Anästhesie und operativer Intensivmedizin, der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe und des OP-Personal, ohne deren Engagement und tatkräftige Mithilfe diese Arbeit sicher nicht möglich gewesen wäre.

Allen Patientinnen, die sich für diese Studie zur Verfügung gestellt haben, möchte ich ebenfalls meinen Dank aussprechen.

Und zuletzt möchte ich mich für die unermüdete Unterstützung bei meiner Familie bedanken, die während der Fertigstellung dieser Arbeit oft auf mich verzichten mussten.

