

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

**Inzidenz und Risikofaktoren postoperativer Übelkeit und Erbrechens
eines gemischten Patientenkollektivs unter besonderer
Berücksichtigung der Patientenzufriedenheit
- prospektiv-deskriptive klinische Studie -**

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des doctor medicinae
der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Manuel J. S. Wenk
aus Kassel
2004

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. H. Jürgens

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. E. Berendes

2. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. M. Möllmann

Tag der mündlichen Prüfung: 4.3.2004

Aus der Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin des St. Franziskus Hospital
Münster

- Direktor: Univ.-Prof. Dr. M. Möllmann -

Referent: Univ.-Prof. Dr. E. Berendes

Koreferent: Univ.-Prof. Dr. M. Möllmann

ZUSAMMENFASSUNG

Inzidenz und Risikofaktoren postoperativer Übelkeit und Erbrechen eines gemischten
Patientenkollektivs unter besonderer Berücksichtigung der Patientenzufriedenheit -prospektiv
deskriptive klinische Studie-

Manuel J. S. Wenk

Über 24 Stunden postoperativ wurden 615 Patienten verschiedener Fachrichtungen prospektiv
in Hinblick auf Häufigkeit und Risikofaktoren postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV)
untersucht. Darüber hinaus wurden die Patienten anhand eines einfachen Ranking Schemas zu
ihrer Zufriedenheit befragt. 3 Patienten wurden von den Auswertungen ausgeschlossen, die
Daten der übrigen 612 Patienten waren vollständig und konnten in die Auswertung
übernommen werden. Die Patienten wurden nach Anästhesieverfahren in die Gruppen
Allgemeinanästhesie und Regionalanästhesieverfahren unterteilt. Die 422 Patienten, die in
Allgemeinanästhesie operiert worden waren, wurden in 2 Gruppen PONV und Kein-PONV
eingeteilt und mittels binär logistischer Regressionsanalyse, Chi²-Test, exaktem Fisher-Test
sowie der Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle wurde eine Risikofaktorenanalyse
durchgeführt.

Die Gesamtinzidenz für postoperative Übelkeit im Untersuchungszeitraum von 24 Stunden
betrug 21,6%, für Erbrechen 10,5%. In der Gruppe der Patienten mit
Regionalanästhesieverfahren trat postoperative Übelkeit in 12,1%, Erbrechen in 4,7% der Fälle
auf. Die Patienten mit Allgemeinanästhesie hatten eine Inzidenz für postoperative Übelkeit von
25,8%, für Erbrechen 13,0%.

Signifikante Risikofaktoren für das Auftreten von postoperativer Übelkeit und Erbrechen waren
eine positive Anamnese für PONV und Kinetosen, sowie deren Kombination (Odds-Ratios: 6,17
; 3,58 ; 13,84). Weibliches Geschlecht (Odds-Ratio 2,36), ein Body Mass Index unter 25 (Odds-
Ratio 1,88), Nichtraucherstatus (Odds Ratio 1,79), laparoskopisch durchgeführte Operationen
(Odds-Ratio 2,5), eine OP-Dauer über 120 Minuten (Odds-Ratio 2,53) sowie die postoperative
Verabreichung von Opioiden (Odds-Ratio 1,73) waren weitere signifikante Risikofaktoren. Auch
Frauen innerhalb der ersten 7 Tage ihres Menstruationszyklus hatten ein erhöhtes Risiko für
das Auftreten von PONV (Odds-Ratio 3,03). Nicht als vermutete Risikofaktoren bestätigen
konnten sich die untersuchten Faktoren Alter, Dringlichkeit des Eingriffs, Einfluss der Tageszeit,
Einfluss der Mondphase und das Fachgebiet, welches die Operation ausführte. Die allgemeine
Patientenzufriedenheit war mit der Note 2,34 hoch. Die durchschnittliche Patientenzufriedenheit
der Gruppe PONV war mit der Note 2,94 schlechter als in der Gruppe Kein-PONV (2,29).

Im Literaturvergleich entspricht die Gesamthäufigkeit von PONV mit 21,6% in etwa den
Ergebnissen vergleichbarer Studien. Die evaluierten Risikofaktoren für PONV wurden zum Teil
bereits von anderen Autoren bestätigt, zum Teil widersprechen sie auch den Ergebnissen
anderer Studien. Im Mittelpunkt stehen weiterhin die patientenbezogenen Faktoren wie
weibliches Geschlecht, Kinetosen, Nikotinkonsum und positive PONV-Anamnese. Andere
Faktoren, wie Body Mass Index, Schmerztherapie mit Opioiden und ein gehäuftes Auftreten von
PONV in bestimmten operativen Fachgebieten werden kontrovers diskutiert. Es fehlen weiterhin
einheitliche Ergebnisse. Anhand der evaluierten Risikofaktoren ist es möglich, die in der
Literatur bekannten Risiko-Scores für das Auftreten von PONV zu verfeinern und entsprechend
Risikopatienten einer gezielten antiemetischen Prophylaxe zur Vermeidung von PONV
zuzuführen und dadurch die Patientenzufriedenheit zu erhöhen und durch den sonst erhöhten
Pflege- und Materialbedarf entstehende Kosten zu senken.

Tag der mündlichen Prüfung: 4.3.2004

meinen Eltern...

Inhaltsverzeichnis

1. <u>Einleitung</u>	1
1.1. Vorwort.....	1
1.2. Grundlagen.....	3
1.2.1. Begriffe und Definitionen.....	3
1.2.2. Pathophysiologische Mechanismen.....	3
1.2.3. Häufigkeit von postoperativer Übelkeit und Erbrechen.....	6
1.2.4. Risikofaktoren postoperativer Übelkeit und Erbrechens.....	6
1.2.4.1. Patientenbezogene Faktoren.....	7
1. Geschlecht.....	7
2. Alter.....	7
3. Gewicht.....	8
4. Menstruationszyklus.....	8
5. PONV-Anamnese & Kinetosen.....	9
6. Präoperative Unruhe und Angst; psychologische Faktoren...9	
7. Raucher-/Nichtraucherstatus.....	10
8. Grunderkrankungen.....	10
1.2.4.2. Eingriff-bedingte Faktoren.....	10
1. Abdominelle Operationen (Laparatomien).....	10
2. Laparoskopische Operationen.....	11
3. Gynäkologische Eingriffe.....	12
4. Augenheilkunde.....	12
5. HN.....	13
6. Orthopädische Operationen/Unfallchirurgie.....	13
7. Notfall-Operationen.....	13
8. Dauer der Anästhesie/Dauer der Operation.....	14
1.2.4.3. Anästhesie-bedingte Faktoren.....	14
1. Personal.....	14
2. Magensonde.....	15
3. Regionalanästhesien.....	15
4. Allgemeinanästhesien.....	15
5. Opioide.....	16
6. Intubation und Lagerung.....	17
1.2.4.4. Postoperative Faktoren.....	17
1. Schmerzen.....	17
2. Postoperative Opioide.....	18
3. Postoperative Bewegungsreize.....	18

1.2.4.5. Sonstige Faktoren.....	18
1. Umwelteinflüsse.....	18
1.2.5. PONV Scores.....	19
1.2.6. Komplikationen postoperativer Übelkeit und Erbrechens.....	19
1.2.7. Kostenaspekte postoperativer Übelkeit und Erbrechens.....	20
2. <u>Material und Methode</u>	22
2.1. Studiendesign.....	22
2.2. Patienten.....	22
2.3. Einschlußkriterien.....	22
2.4. Ausschlusskriterien.....	23
2.5. Datenerfassung.....	23
2.5.1. OP-Computer/Recall-System.....	23
2.5.2. Postoperative Visite/Patientenbefragung.....	23
2.5.3. Postoperativ verabreichte Opioide/Antiemetika.....	24
2.5.4. Mondphase.....	24
2.5.5. Prä-operative Unruhe & Patientenzufriedenheit.....	24
2.5.6. Anästhesieverfahren.....	25
2.6. Statistik.....	25
3. <u>Ergebnisse</u>	27
3.1. Gesamtinzidenz von postoperativer Übelkeit und Erbrechen.....	27
3.2. Inzidenz von PONV nach Narkoseform.....	27
3.3. Demographische Daten aller Patienten.....	27
3.4. Risikofaktorenanalyse.....	27
3.4.1. Geschlecht.....	28
3.4.2. Alter.....	29
3.4.3. Body Mass Index.....	30
3.4.4. PONV und Kinetosen in der Anamnese.....	31
3.4.5. Rauchen in der Anamnese.....	32
3.4.6. Menstruationszyklus.....	32
3.4.7. Fachgebiet.....	33
3.4.8. Laparoskopische Operationen im Vergleich mit anderen Operationen...34	
3.4.9. Dauer der OP.....	35
3.4.10. Dringlichkeit der OP.....	36
3.4.11. Postoperative Opioide.....	36
3.4.12. Einfluss der Tageszeit.....	37
3.4.13. Einfluss der Mondphase.....	37
3.5. Patientenzufriedenheit.....	38
3.5.1. Gesamtzufriedenheit.....	38

3.5.2. Notenverteilung in Abhängigkeit des Auftretens von PONV.....	38
4. <u>Diskussion</u>	41
4.1. Bewertung der Inzidenz von PONV im Vergleich mit anderen Studien	41
4.2. Bewertung der Risikofaktorenanalyse im Vergleich mit anderen Studien	45
4.3. PONV unter Berücksichtigung der allgemeinen Patientenzufriedenheit.....	51
5. <u>Anhang</u>	53
6. <u>Literaturverzeichnis</u>	56
7. <u>Danksagungen</u>	72
8. <u>Lebenslauf</u>	73

1. Einleitung

1.1. Vorwort

Betrachtet man die Entwicklung der Anästhesie in den letzten 100 Jahren, so sind auf diesem Gebiet enorme Fortschritte zu verzeichnen. Betrug die Mortalität Anästhesiebedingter Komplikationen zu Zeiten des Zweiten Weltkrieges noch etwa 1:1000, so konnte diese Rate durch Verbesserung der Technik und intensiver Überwachung der Patienten auf ca. 1:250.000 gesenkt werden (157).

Heutzutage gilt daher in der Anästhesie die Aufmerksamkeit mehr den Neben- und Nachwirkungen der Narkose: Moderne Schmerztherapie, schonende Narkoseverfahren und die Vermeidung postoperativer Übelkeit und Erbrechens, kurz PONV (=postoperative Nausea and Vomiting) (155).

Während der letzten Jahrzehnte ist der postoperativen Schmerztherapie das Hauptaugenmerk gewidmet worden und es wurden große Fortschritte auf diesem Gebiet erzielt (141).

Im Gegensatz hierzu haben sich die Fortschritte in der Behandlung und Erforschung der postoperativen Übelkeit und Erbrechens in Grenzen gehalten, obwohl bereits 1848, ein Jahr nach der Einführung der Äthernarkose, Snow das „postnarkotische Erbrechen“ mit einer Inzidenz von 70-80% der Fälle beschrieb (137).

Als Behandlung der Wahl wurde 1912 von Ferguson noch die Anwendung von Olivenöl empfohlen, welches „oral, sofort nach Wiedererlangen des Bewusstseins“ zu verabreichen sei (54).

Zwar sind heutzutage die Behandlungsmethoden der PONV nach Einführung der Antiemetika weitaus fortgeschrittener, so ist dennoch ist die Inzidenz mit 20-30% (9, 45, 142) immer noch hoch und stellt damit heute das „big little problem“ (74) einer Anästhesie dar, im deutschsprachigen Raum auch als „little big problem“ (76) bekannt.

Für den Patienten ist postoperative Übelkeit und Erbrechen eine unangenehme Erscheinung und stellt nach Young et al eine belastendere Folge der Operation als z.B. Schmerzen dar (163). In zwei weiteren Studien wurde sowohl von Lee et al (95) als auch von Orkin et al (112) die Vermeidung von PONV als wichtigstes Ziel in der postoperativen Phase genannt, noch vor Schmerz und Verwirrtheit. In einer anderen

Studie äüßersten Patienten präoperativ mehr Angst vor PONV als vor Schmerzen (148).

Darüber hinaus kann PONV mit Komplikationen behaftet sein und ein Risiko für den Patienten bedeuten. Mehrere Studien konnten zeigen, dass PONV zu erheblichen Mehrkosten in der Behandlung von Patienten führt (siehe Kapitel Komplikation/Kostenaspekte).

In dieser Studie werden die Daten von 615 aufeinander folgenden Patienten- und Patientinnen erhoben und es wird ermittelt, wie häufig PONV auftritt, welche Risikofaktoren die Patienten mitbringen und wie die allgemeine und spezielle Zufriedenheit, insbesondere vor dem Hintergrund einer aufgetretenen postoperativen Übelkeit und Erbrechens, ist.

1.2. Grundlagen

1.2.1. Begriffe und Definitionen

Übelkeit ist definiert als unangenehme, nicht schmerzhaftes Sensation, die meist auf den Pharynx und oberen Gastrointestinaltrakt projiziert wird. Oft ist Übelkeit von vegetativen Symptomen wie Speichelfluß, Tachykardie und Schwitzen begleitet. Übelkeit kann ein kurzes Ereignis sein oder aber auch in Wellen wiederkehren. Oft tritt es als Vorläufer von Erbrechen auf oder ist zumindest mit dem Gefühl brechen zu müssen assoziiert. (5, 121).

Erbrechen, definiert als Kontraktion von Zwerchfell und abdomineller Wandmuskulatur welche zu einer intraabdominellen Drucksteigerung von über 300 cmH₂O führt, beschreibt die explosionsartige retrograde Magenentleerung (5, 23, 121).

Würgen involviert die Aktivierung der gleichen Muskelgruppen wie das Erbrechen, allerdings bleiben Mund und Glottis geschlossen und es kommt somit nicht zur Magenentleerung (5, 155).

Würgen und Erbrechen werden auch als Emesis zusammengefasst (23, 121).

PONV (postoperative Nausea and Vomiting) bezeichnet Übelkeit und/oder Erbrechen innerhalb der ersten 24 Stunden nach Operationen (5, 23, 55, 130).

1.2.2. Pathophysiologische Mechanismen

Auch wenn Übelkeit und Erbrechen klinisch oft als unangenehme Nebeneffekte angesehen werden, so muss man doch bedenken, dass es sich phylogenetisch um einen Schutzreflex handelt, der bestimmte Funktionen erfüllt, die das Überleben eines Individuums sichern, denn der Mechanismus der retrograden Magenentleerung zur Entsorgung vergifteter Speisen findet sich im gesamten Tierreich.

Im so genannten Brechzentrum, lokalisiert im paraventriculären Bereich der Formatio reticularis des Hirnstammes, wird das Zusammenspiel der glatten und quergestreiften Muskulatur gesteuert. Der Brechreflex wird durch verschiedenste Stimuli getriggert (Abb. 1).

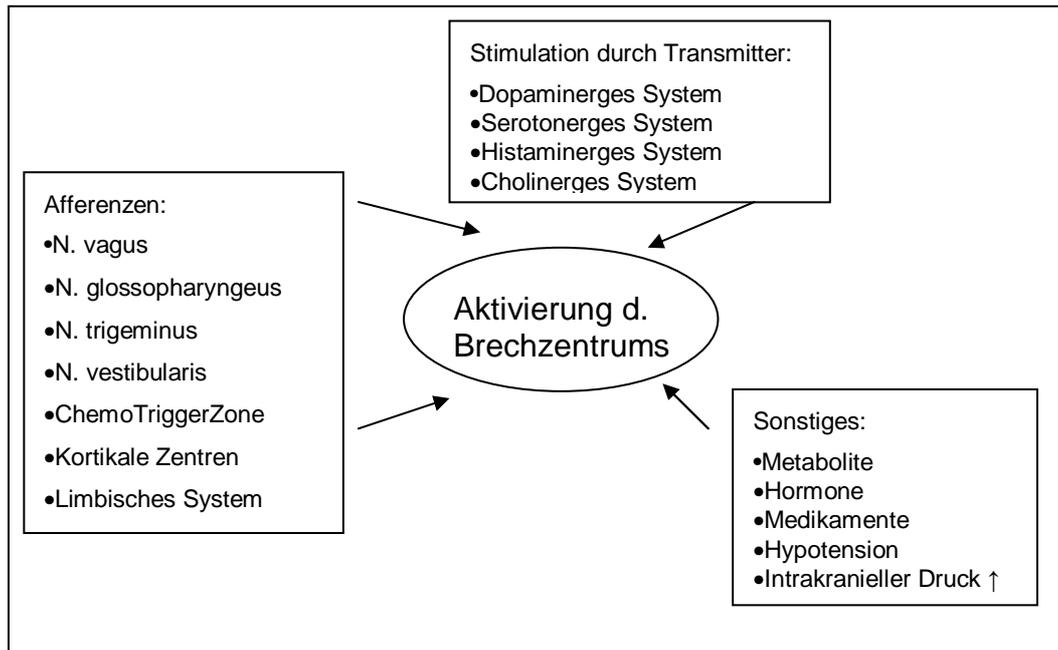
Der afferente Teil des Brechreflexes umfasst:

- a. Afferenzen über den N. vagus Mechano- und Chemorezeptoren des Magen Darm Traktes, die über die Vaguskerne, die Nucl. Ambigui und Trac. Solitaria

zum Brechzentrum laufen (18, 36, 109).

- b. Afferenzen der Chemo-Trigger-Zone (CTZ), eines Bereiches am Boden des 4. Ventrikels mit Rezeptoren für Dopamin D2, Serotonin, Muscarin und auch Medikamente wie Opioide, L-Dopa und Digitalis (18, 36, 155).

Abb. 1: Stimuli des Brechreflexes



- c. Afferenzen des N. vestibularis, die zur Area Postrema geleitet werden (103, 140).
- d. Afferenzen des N. trigeminus von der Gesichtsschleimhaut sowie des äußeren Kopfs gelangen über Nucl Trac. Solitarius und Trigemuskern direkt ins Brechzentrum (36, 43).
- e. Afferenzen des N. glossopharyngeus der Pharynxwand ebenfalls entlang der Nucl. Trac. Solitaria über direkte Bahnen direkt an das Brechzentrum.
- f. Afferenzen kortikaler Zentrum (Seh- und Riechzentrum) über bisher noch unbekannte Transmitter (5, 85).
- g. Direkte Verbindungen des Brechzentrums mit dem limbischen System, über die z.B. das psychogene Erbrechen ausgelöst wird (7, 31).

Die wichtigsten Rezeptoren der Area postrema sind (85):

- a. Dopamin-Rezeptoren
- b. Muskarin-cholinerge Rezeptoren
- c. Histamin-Rezeptoren
- d. 5HT₃ Rezeptoren

Nicht eindeutig geklärt ist die Wirkung der Opioid-Rezeptoren auf das Brechzentrum der Formation reticularis. Opioide können Erbrechen über den μ -Rezeptor auslösen, allerdings nur in geringen Konzentrationen, denn in hohen Konzentrationen wirken Opioide über den δ -Rezeptor antiemetisch (34). Allerdings gibt es laut einer Studie von 1982 auch die Theorie, dass Opioide über den δ -Rezeptor Dopamin freisetzen können und somit emetogen wirken (63).

Der motorische Teil des Brechreflexes wird in eine Prä-Ejektionsphase, eine Ejektionsphase und eine Postejektionsphase unterteilt (5, 43, 155):

Vegetative Symptome wie Schwitzen, gesteigerter Speichelfluss, Blässe und Tachykardie, sowie das Gefühl von Übelkeit kennzeichnen die Prä-Ejektionsphase. Auch von retrograden Kontraktionen des Dünndarms mit einem Reflux in den Magen wird berichtet (18).

Die Ejektionsphase beschreibt das Würgen und Erbrechen, das durch rhythmische, synchrone Kontraktionen des Zwerchfells und der Bauchdeckenmuskulatur gekennzeichnet ist. Glottis und Mund bleiben zunächst geschlossen. Anschließend kontrahiert das Antrum, während der proximale Teil des Magens erschlafft, wodurch der Mageninhalt im Ösophagus aufsteigt. Durch Öffnung von Glottis und Mund wird der Mageninhalt schließlich nach draußen befördert (6).

Pathophysiologische Abläufe im Zusammenhang mit Übelkeit und Erbrechen nach Narkosen sind wegen Mangels eines Tiermodells schwierig zu erforschen (5). Carnivora und Primaten reagieren praktisch auf die gleichen emetischen Stimuli wie der Mensch, auch wenn es erhebliche Unterschiede in der Sensitivität zwischen den einzelnen Rassen gibt.

Allerdings gibt es keine andere Rasse die, wie der Mensch, an postnarkotischen

Erbrechen erkrankt (5, 155).

1.2.3. Häufigkeit von postoperativer Übelkeit und Erbrechen

Alle Studien der letzten 20 Jahre zeigen eine durchschnittliche Inzidenz von postoperativer Übelkeit und Erbrechens von 20-40% (9, 45, 114, 155), einige Studien auch bis zu 80% (25, 80, 131), je nach Setting und Patientenselektion. Übelkeit tritt häufiger auf als Erbrechen, ernste Komplikationen durch postoperative Übelkeit und Erbrechen finden sich in etwa 0,1% aller Fälle auf.

Postoperative Übelkeit und Erbrechen treten in der Regel bis zu 24 Stunden nach Ende der Operation auf, das Maximum soll innerhalb der ersten 2 Stunden liegen (5, 23, 87).

Für Regionalanästhesien wird eine Häufigkeit von PONV von 9-20% angegeben, wobei auch hier Übelkeit häufiger auftritt als Erbrechen (72, 105, 132).

1.2.4. Risikofaktoren postoperativer Übelkeit und Erbrechens

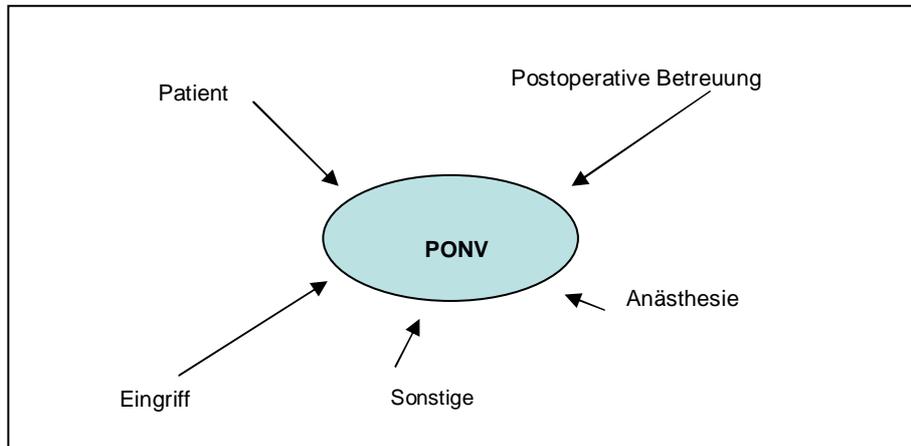
PONV ist ein multifaktorielles Geschehen (97). Verschiedene Studien haben versucht, die Einflüsse einzelner Faktoren zu klären. Jedoch waren nicht alle Studien standardisiert, so dass Übelkeit und Erbrechen nach Narkosen auf sehr unterschiedliche Weise gemessen wurden (87). Eine aktuelle, von Apfel et al (14) durchgeführte Metaanalyse, die eine Vielzahl von Studien der letzten Jahre umfasste, kam zu folgenden Ergebnissen (Tab.1).

Tab. 1: Risikofaktoren für PONV nach Apfel et al (14)

eindeutig belegt	kontroverse Datenlage	nicht ausreichend belegt	vermutete	widerlegte
<ul style="list-style-type: none"> • Weibliches Geschlecht • PONV in der Anamnese • Nichtraucher • Opioide • Junges Alter • Volatile Anästhetika 	<ul style="list-style-type: none"> • Menstruationszyklus • Maskenbeatmung • Magensonde • Lachgas 	<ul style="list-style-type: none"> • Operationsort/-art • Einleitungshypnotika • Psychologische Faktoren 	<ul style="list-style-type: none"> • postoperative Bewegungsreize • Hämodynamische Stabilität • Entgleisung des Säure-Basen-Haushalts 	<ul style="list-style-type: none"> • Adipositas

Aufgrund der Vielzahl an Faktoren ist es daher sinnvoll, diese zunächst in 5 Hauptgruppen zu unterteilen und diese dann gesondert zu betrachten.

Abb. 2: Multifaktorielle Genese von PONV



1.2.4.1. Patientenbezogene Faktoren

1. Geschlecht

Weibliche Erwachsene tragen, sowohl nach älteren wie auch in neueren epidemiologischen Studien, ein etwa zwei- bis dreifach höheres Risiko für PONV (9, 13, 22, 26, 45, 83, 136). Bis zum Alter von 11-15 Jahren gibt es diesen geschlechtsspezifischen Unterschied für PONV noch nicht (93, 98), was daher auf hormonelle Unterschiede zurückgeführt wird (21, 23, 98, 116).

2. Alter

Das Alter scheint einen wichtigen Einfluss auf das Auftreten von PONV zu haben. Während bei Säuglingen Erbrechen mit ca. 5% relativ selten auftritt, so finden sich bei älteren Kindern bereits Erbrechensinzidenzen um die 50% (44, 91). Mit zunehmendem Alter geht die Erbrechensinzidenz dann stetig zurück, bei Frauen etwas weniger stark als bei Männern (12). Nach einer Studie von Apfel et al (14) lagen die Erbrechensinzidenzen bei Frauen bis zum 60. Lebensjahr bei über 40% während sie bei Männern von 25% auf etwa 10%

zurückgingen. Ab einem Lebensalter von ca. 70 Jahren tritt postoperative Übelkeit und Erbrechen nur noch selten auf (97).

3. Gewicht

Auch wenn gemäß einer Umfrage von 1998 (50) etwa 80% der Anästhesisten glauben, dass adipöse Patienten ein erhöhtes Risiko für postoperative Übelkeit und Erbrechen haben, so konnten Cohen et al in einer etwa 16.000 Patienten umfassenden Untersuchung mittels einer multivarianten Analyse zeigen, dass das Gewicht und der body mass index keinen Einfluss auf PONV haben (45). Dieses Ergebnis wurde in weiteren Studien von Apfel et al sowie Koivuranta et al bestätigt (9, 83). Ursache des Irrglaubens, adipöse Patienten seien gefährdeter war eine Studie von Bellville et al (22) aus dem Jahre 1960, die einen Zusammenhang zwischen Adipositas und postoperativer Übelkeit und Erbrechen beschrieb. Hierbei wurde die These formuliert, dass sich Anästhetika im Fettgewebe speichern und über langsame postoperative Freisetzung zu Übelkeit und Erbrechen führen könnten. Nach den neusten Studien ist diese These aber nicht mehr haltbar.

4. Menstruationszyklus

Der Einfluß der verschiedenen Phasen des weiblichen Zyklus auf die Inzidenz von postoperativer Übelkeit und Erbrechen wird kontrovers diskutiert. Beattie et al konnten in einer Studie an Frauen nach laparoskopischen Eingriffen ein deutlich erhöhtes Risiko für PONV an den Tagen 1-8 des Zyklus zeigen (19). Sowohl Fujii et al (58) als auch Möllhof et al (104) bestätigten dieses Ergebnis und fanden für die Zyklustage 1-8 ein erhöhtes Risiko. Als Erklärungsmodell wird die Sensibilisierung der Chemorezeptor-Triggerzone durch Östrogene herangezogen (20). Östrogen steigert die Empfindlichkeit der CTZ über eine Erhöhung der Dopamin Rezeptordichte und deren Sensibilität. Ramsay et al (124) zeigten eine erhöhte Inzidenz für PONV für die Tage 9-15 des weiblichen Zyklus. Erklärt wird dieses mit dem Ansteigen des Östrogenspiegels bis zur Ovulation. Buckley et al (35) zeigten in ihrer Studie, dass die Tage 12-16 und 26-6 des Zyklus mit einem erhöhten Risiko für PONV einhergehen. Honkavaara et al (68) schließlich fanden in einer Studie nach gynäkologischen Laparoskopien die höchste Inzidenz für postoperatives Erbrechen während der Tage 20-24. In der mit 873 gynäkologischen Patientinnen bisher größten Studie

zu diesem Thema, konnten Gratz et al (60) keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens von PONV zeigen und postulierten dass das erhöhte Risiko an PONV zu erkranken mit einer zyklusunabhängigen hormongesteuerten Sensibilisierung des Brechzentrums zu tun hat.

5. PONV-Anamnese & Kinetosen

Übelkeit und Erbrechen in der Anamnese, sowohl als Übelkeit und Erbrechen nach zuvor stattgefundenen Narkosen als auch als Reisekrankheit gilt als gesicherter Risikofaktor. Patienten mit einer positiven Anamnese haben ein zwei- bis dreifach höheres Risiko an PONV zu erkranken (9, 75, 104, 107). Auch wenn dieser Zusammenhang zunächst als Beleg für psychische Einflüsse im Sinne einer Konditionierung aufgefasst wurde (18, 101), so wird heute angenommen, dass die Schwelle für die Aktivierung des Brechreflexes bei den betroffenen Patienten niedrig ist, was auch als „gut entwickelter“ Reflexbogen für Erbrechen bezeichnet wird (114, 116).

6. Präoperative Unruhe und Angst; psychologische Faktoren

Es wird angenommen, dass präoperative Unruhe und Angst beim Patienten zur erhöhten Ausschüttung von Stresshormonen wie Katecholamine und ACTH führt. Hierdurch kann es zur Hemmung der Magenentleerung und –mobilität kommen (97, 101). Vermutlich können Katecholamine auch direkt die Chemorezeptoren-Triggerzone aktivieren. Im Tierversuch konnte durch zerebrale oder auch interventrikuläre Applikation eine emetogene Wirkung ausgelöst werden (39). Andrews et al konnten allerdings zeigen, dass dies nur bei unphysiologisch hohen Konzentrationen der Fall ist (5). Eine weitere These wird von Mayr et al gestützt, die besagt, dass präoperative Angst zu einem unbewussten vermehrten Schlucken von Lust führen kann, worüber es postoperativ durch Aktivierung von Dehnungsrezeptoren des Magen-Darm-Traktes zu Erbrechen kommen kann (97). Des Weiteren gibt es Modelle, nach denen auch neben den oben genannten Pathomechanismen auch psychologische Stimuli wie Angst und Unruhe von kortikalen Zentren wie z.B. dem limbischen System über direkte Bahnen das Brechzentrum aktivieren können (8). All dem steht jedoch eine aktuelle Untersuchung von Langler et al aus dem Jahre 1998 gegenüber, bei der Spielbergers „State-Trait-Anxiety-Inventory“ am Abend vor der Operation eingesetzt wurde. Hierbei konnte kein

Zusammenhang zwischen Angst und Übelkeit und Erbrechen nach Narkosen nachgewiesen werden (96).

7. Raucher-/Nichtraucherstatus

Cohen et al waren die ersten, die rauchen als möglichen protektiven Faktoren beschrieben (45). Weitere Studien konnten dieses Ergebnis bestätigen (9, 83, 114). Verschiedene Modelle versuchen diesen Effekt zu erklären. Sershen et al beschreiben eine Beeinflussung des dopaminergen Systems. Nikotin hemmt das GABA-erge System wodurch die Dopaminfreisetzung gehemmt und die synaptische Dopaminkonzentration erhöht wird. Hieraus resultiert eine Downregulation der Rezeptordichte am synaptischen Spalt (133). Sweeney hingegen beschreibt in einer neueren Studie aus dem Jahre 2002 eine Erhöhung und Erniedrigung von Cytochromoxidase-Enzymen (CYP1A2 & CYP2E1) durch die polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffe des Zigarettenrauchs. Durch diese Aktivitätsveränderungen kommt es zu einem veränderten Abbau von Medikamenten in der Leber, was die interindividuellen Unterschiede in der postoperativen Phase erklären könnte (139).

8. Grunderkrankungen

Einigen Grunderkrankungen wird ein höheres Risiko für PONV nachgesagt. Diabetiker, die oft aufgrund einer Neuropathie vagaler Fasern an diabetischer Gastroparese leiden, haben ein erhöhtes Risiko für postoperatives Erbrechen. Mit einer verlangsamten Magenentleerung können auch mechanische oder entzündliche Störungen einhergehen, wie z.B. Sklerodermie, Pylorusstenose, Ileus, Ulcus ventriculi, Gastritis oder auch Appendizitis (97, 118, 155).

1.2.4.2. Eingriff-bedingte Faktoren

1. Abdominelle Operationen (Laparatomien)

Viele der bisher publizierten Arbeiten zum Thema PONV konnten für abdominelle Operationen mit direkter Manipulation an inneren Organen durch Laparatomie eine erhöhte Inzidenz für postoperative Übelkeit und Erbrechen feststellen (3, 56, 77, 122). Seit 1990 Andrews et al die pathophysiologische

Bedeutung der Innervation des Darmes für den Brechreflex beschrieben haben (4), wurde der abdominalchirurgische Eingriff als Risikofaktor bezeichnet (5). Demzufolge führt die Manipulation am Darm zu unterschiedlich lang anhaltender verminderter Darmmotilität oder sogar Darmatonie. So kommt es zum Anstieg des intestinalen Volumens, Gasakkumulation im Darm und Gallereflux in den Magen, was dann über vagale Afferenzen zum Erbrechen führen kann. Darüber hinaus kann es durch die Manipulation am Darm zur direkten Freisetzung von Serotonin, Prostaglandinen und VIP aus den enterochromaffinen Zellen des Darmes kommen, die sowohl direkt die 5HT₃-Rezeptoren der Mukosa stimulieren als auch indirekt über das Blut die Chemorezeptor-Triggerzone und damit das Brechzentrum aktivieren (36, 109). Allerdings konnte Sirivanasandha in einer Studie keine Korrelation zwischen Schweregrad der Darmmanipulation und der Häufigkeit von postoperativer Übelkeit und Erbrechen zeigen (135). Hinzu kommt, dass in anderen Arbeiten intra- und extraabdominelle Eingriffe durchaus mit sehr ähnlichen Inzidenzen von 20-30% beschrieben werden (37, 136). Unter Zuhilfenahme einer multivariaten Analyse errechneten Cohen et al (45), dass Eingriffe am Verdauungstrakt insgesamt keinen signifikanten Einfluss auf Übelkeit nach Narkosen aufwiesen. Um einen kausalen Zusammenhang zwischen abdominalen Eingriffen und Übelkeit und Erbrechen aufdecken zu können, müsste eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Studie zwischen intraabdominellen Eingriffen und keinem chirurgischen Eingriff in einem vergleichbaren Patientenkollektiv unter vergleichbarer Narkose durchgeführt werden, was aus verständlichen Gründen nicht möglich ist (14).

2. Laparoskopische Operationen

Laparoskopische Eingriffe werden von verschiedenen Fachdisziplinen in immer größerer Anzahl durchgeführt. Hinsichtlich ihres Risikos für postoperative Übelkeit und Erbrechen werden sie kontrovers diskutiert. Einige Autoren haben bei laparoskopischen Eingriffen eine hohe Erbrechenswahrscheinlichkeit von bis zu 70% festgestellt (20, 45, 56, 60, 88, 104, 135, 156), andere Autoren konnten nur geringe Inzidenzen feststellen (93, 104, 135). Ursächlich für die hohe Inzidenz wird hier in erster Linie die Insufflation der Peritonealhöhle mit CO₂ angeführt. Durch den erhöhten Druck im Bauchraum werden vagale

Afferenzen des Brechzentrums aktiviert (77). Autoren mit geringen Inzidenzen führten ihre Zahlen auf die geringere Manipulation am Darm bei der minimalinvasiven Technik zurück (135). Pathophysiologisch interessant sind zwei Studien von Lindgren et al (99) sowie Koivusalo et al (84), die sowohl bei Anwendung der „abdominal wall lift“ Methode, bei der besonders wenig CO₂ insuffliert wird, als auch bei gaslosen Laparoskopie mit 8% und < 8% weit geringere Inzidenzen für postoperative Übelkeit und Erbrechen fanden als bei herkömmlicher Methode.

3. Gynäkologische Eingriffe

Bei großen gynäkologischen Operationen, die nicht in die Gruppe der laparoskopischen Eingriffe fallen, wie z.B. abdominelle Hysterektomien oder Wertheim-Operationen tritt postoperative Übelkeit und Erbrechen mit einer hohen Häufigkeit von bis zu 70% auf (61, 102, 106, 122). Allerdings weisen Apfel et al (14) darauf hin, dass es sich bei gynäkologischen Patienten allesamt um Frauen handelt, die per se ein höheres Risiko tragen und daher nicht einfach zwischen der Operation und der Inzidenz für PONV eine Kausalität gezogen werden darf. Kleinere gynäkologische Eingriffe wie Abrasio, Dilatationen und kleinere vaginale Eingriffe gehen aufgrund der geringeren Manipulation und der recht kurzen Operationsdauer nur mit einem sehr geringen Risiko für PONV einher (97).

4. Augenheilkunde

Strabismusoperationen sowie andere Manipulationen an den äußeren Augenmuskeln sind vor allem bei Kindern mit einem hohen Risiko für postoperative Übelkeit und Erbrechen assoziiert (1, 33, 80). Van den Berg et al (147) haben in diesem Zusammenhang den „oculo-emetischen Reflex“ postuliert, der die visuell-vestibulären Missempfindungen nach der Schielkorrektur beschreibt, bei der direkte Reize vom Sehzentrum zum Brechzentrum für die hohe Inzidenz von postoperativer Übelkeit und Erbrechen verantwortlich gemacht werden. Eine neuere Studie von Rüscher et al (129) zeigte, dass das Auftreten von Übelkeit und Erbrechen nach Strabismus Operationen auch vom angewendeten Operationsverfahren abhängig ist.

Andere ophthalmologische Operationen an Netzhaut und Glaskörper sind weniger stark mit postoperativer Übelkeit und Erbrechen assoziiert (64, 97, 147).

5. HNO

In einer großen Studie mit 1476 Kindern konnten Kermode et al (78) zeigen, dass mit einer Inzidenz für postoperative Übelkeit und Erbrechen von 41-55% HNO-Operationen mit zu den risikoreichsten Operationen gehören. Auch Kontiniemi et al (86) identifizierten in einer Studie an 551 Kindern Tonsillektomien als Operationen mit dem höchsten Risiko für PONV. Verschiedene Modelle zur Erklärung werden angeboten: Zum einen wird verschlucktes Blut verantwortlich gemacht, dass über Erregung von Chemorezeptoren Übelkeit und Erbrechen auslöst (5, 85). Darüber hinaus wird angenommen, dass die Manipulation im Rachenraum zu Irritationen der Nervi Trigemini und Glossopharyngei führen, die über verschiedene Afferenzen, wie im Kapitel 1.2.2. beschrieben, Erbrechen auslösen können (36, 109). Patienten mit Operationen am Mittel- und Innenohr sind überdurchschnittlich gefährdet an PONV zu erkranken. Durch die Nähe zum Labyrinth und durch die Operationen hervorgerufener Irritationen kann es hier zur Aktivierung des Brechzentrums kommen (36, 140).

6. Orthopädische Operationen/Unfallchirurgie

Die Daten zum Risiko von PONV nach orthopädischen/unfallchirurgischen Eingriffen sind nicht ausreichend und die vorhandenen Daten werden kontrovers diskutiert. Für kleinere Eingriffe wie Arthroskopien sind relativ geringe PONV-Häufigkeiten beschrieben (114, 77). Demgegenüber stehen die großen endoprothetischen Eingriffe, wie Hüft- oder Knie TEP's, denen zufolge nach Studien von Larsson et al (93) und Rapp et al (126) postoperative Übelkeit und Erbrechen mit einer Inzidenz von 25-67% auftritt.

7. Notfall-Operationen

Bei Notfall Operationen ist das Risiko für PONV erhöht, vor allem wenn die Patienten nicht nüchtern sind (5, 38). Bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma

kann es durch einen erhöhten Hirndruck mit direkter Einwirkung auf das Brechzentrum zu Übelkeit und Erbrechen kommen (116). Auch über Blutverluste mit folgender Hypotonie kann es zu Übelkeit und Erbrechen kommen (155).

8. Dauer der Anästhesie/Dauer der Operation

Auch der Einfluß der Operationszeit auf die Inzidenz von PONV ist umstritten. Studien, die einen Einfluß der Operationszeit als Risikofaktor beschreiben (45, 83, 93), stehen Studien gegenüber, die keinen signifikanten Einfluss der Operationszeit auf die Inzidenz postoperativer Übelkeit und Erbrechens nachweisen konnten (44, 85, 114, 124). Als Ursache des Einflusses werden infolge längerer Operationszeit verlängerte Nüchternzeit genannt, die bei einigen Patienten zu postoperativer Übelkeit führen können (116). Elhakim et al (51) beschrieben in ihrer Untersuchung einen Einfluss ausreichender intraoperativer Flüssigkeitszufuhr zur Prophylaxe postoperativer Übelkeit und Erbrechens.

1.2.4.3. Anästhesie-bedingte Faktoren

1. Personal

Nach Studien von Cohen et al (45) und Kretz (92) konnte eine Korrelation zwischen Erfahrung des Anästhesisten und der PONV-Häufigkeit nachgewiesen werden. Die Rate postoperativen Erbrechens lag nach Kretz bei Narkosen die von Assistenten oder AiP durchgeführt wurden bei 17,5%, während sie bei nach Facharztmarkosen 10,6% betrug. Dieses wird von verschiedenen Autoren auf die Erfahrung bei der Maskenbeatmung zurückgeführt, bei der es bei unerfahrenen Ärzten häufiger zu Luftinsufflation in den Magen kommt, was durch eine Aktivierung von Dehnungsrezeptoren in Magen-Darm-Trakt emetogen wirken kann (71, 77, 115, 116, 123, 124, 155). Auch Hovorka et al (71) zeigten in einer Studie mit gynäkologischen Patientinnen, dass PONV fast doppelt so häufig auftrat, wenn die Patientin von einem unerfahrenen Anästhesisten mit Maske beatmet wurde.

2. Magensonde

Die Ergebnisse zu intraoperativ gelegten Magensonden sind gegensätzlich. Studien belegen sowohl den Nutzen als auch keinen Einfluss einer Magensonde auf die Inzidenz von PONV (38, 70, 116). Es konnten eine Reduktion der Inzidenz von PONV nach Absaugen des Magens gezeigt werden. Demgegenüber aber steht die These, dass die Magensonde zu pharyngealer Reizung mit folgendem Erbrechen führen kann. Die meisten Übersichtsarbeiten bezweifeln jedoch den Nutzen einer Magensonde zur Reduktion der PONV-Häufigkeit (34, 123, 155).

3. Regionalanästhesien

Im Vergleich zu Allgemeinanästhesien ist bei Regionalanästhesien das Risiko an PONV zu erkranken eher gering (28, 43, 85, 116, 123, 155). Carpenter et al (40) bezeichneten das Risiko für PONV nach Spinalanästhesien mit 18%. Auch hier variieren die Daten aber stark: Dent et al (46) erreichten in ihrer Studie eine Rate von PONV von 11,1%, während Bonica et al (27) in 21,1% aller Spinalanästhesien Übelkeit und Erbrechen evaluierten. Auch die Wahl des Lokalanästhetikums scheint eine Rolle zu spielen. Sowohl Carpenter et al (40) als auch Hodgson et al (67) konnten eine signifikant höhere Rate von PONV nach der Verwendung von Procain im Vergleich mit anderen Lokalanästhetika zeigen. Epidurale Anästhesien sind mit einem weit geringeren Risiko für PONV behaftet (28). Bridenbaug (159) gibt für epidurale Anästhesien nach Laparoskopien eine Inzidenz für PONV von 4% an. Für epidurale Anästhesien in Rahmen von Sectiones schwanken die Daten und PONV wird je nach Autor mit einer Häufigkeit von 0% (127) bis zu über 70% (52) angegeben.

In den großen Studien von Cohen et al (45), Quinn et al (122) sowie Larsson et al (93) lagen die gemittelten Häufigkeiten für Regionalanästhesien bei 12-20%.

4. Allgemeinanästhesien

Allgemeinanästhesie, im Sprachgebrauch auch als Vollnarkose bezeichnet, geht mit einem etwa doppelt so hohen Risiko wie Regionalanästhesien ein (45, 93, 122).

Etomidat, Thiopental und Ketamin werden in mehreren Studien als emetogen beschrieben (38, 123, 155, 159). Ursächlich liegen vermutlich ausgeprägte exzitatorische Effekte mit Reizung des vestibulären Systems (43). Für Ketamin ist darüber hinaus eine Freisetzung von Katecholaminen beschrieben, die zentrales Erbrechen auslösen können (155). Total intravenöse Anästhesien (TIVA) mit Propofol konnten in mehreren Metaanalysen als weitaus weniger emetogen als Inhalationsnarkosen und andere intravenöse Einleitungshypnotika bestätigt werden (137, 144). Viele Untersuchungen in verschiedensten operativen Bereichen konnten für Kinder und Erwachsene eine weitaus geringere Häufigkeit von PONV als in der Kontrollgruppe zeigen (81, 94, 100, 104, 126, 150, 162). Mehrere Originalarbeiten postulieren sogar einen antiemetischen Effekt für Propofol. So konnte z.B. bei Chemotherapiepatienten, bei denen eine Ondansetron/Dexamethasonprophylaxe nicht erfolgreich war, eine kontinuierliche Infusion von 1mg/kg/h Propofol zu einer deutlich Senkung von Übelkeit und Erbrechen beitragen (29). Als Ursache der antiemetischen Wirkung wird eine depressive Wirkung auf CTZ und Vaguskerne sowie eine Hemmung subcortikaler Zentren angenommen (16, 30). Watcha et al (155) und Koller et al (85) bezeichnen die total intravenöse Anästhesie (TIVA) als die Narkoseform mit dem geringsten PONV-Risiko. Dies ist jedoch nach Tramèr et al (144) als auch nach Apfel et al (14) nur ungenügend untersucht.

Bei den volatilen Anästhetika konnten Forrest et al in einer Multicenter-Studie an 17.201 Patienten zeigen, dass die Häufigkeit von Übelkeit und Erbrechen bei Halothan, Enfluran und Isofluran mit 18,3%, 18,5% und 19,1% ungefähr identisch (57). Trotz schnellerer Kinetik zeigt auch Sevofluran keine geringere Inzidenz für PONV als Isofluran oder Enfluran (91). Sneyd et al (137) konnten zeigen, dass die Inzidenz für Erbrechen nach Inhalationsanästhesien bei 23,5% lag, während die Inzidenzen nach Propofol 8,2% betragen. Auch Apfel et al (10) errechneten für Isofluran, Enfluran und Sevofluran ein 3,4-, 3,8- und 2,8-faches Risiko für das Auftreten von PONV gegenüber TIVA. Apfel et al (14) sehen daher die Emetogenität der volatilen Inhalationsanästhetika bestätigt.

5. Opioide

Untersuchungen zur Emetogenität intraoperativ verabreichter Opiode wie Fentanyl, Alfentanil und Sufentanil zeigen kontroverse Ergebnisse (119, 160),

Apfel et al (14) folgern, dass es keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Opioiden hinsichtlich ihrer Emetogenität gibt. Noch ist nicht vollständig geklärt, warum die Opiode eine emetogene Wirkung entfalten können. Neuere Studien schätzen die Wirkung auf die CTZ eher als gering und vermuten vielmehr, dass ein Zusammenspiel aus Reizung des Vestibularisapparates, intestinaler Motilitätshemmung und Serotoninfreisetzung zu Übelkeit und Erbrechen (14). Kranke et al (89) konnten in ihrer Untersuchung zeigen, dass intraoperativ verabreichte niedrig dosierte Opiode im Vergleich zum völligen Verzicht auf Opiode zu einer geringen aber nicht signifikanten Vermehrung von postoperativer Übelkeit und Erbrechen führen. Postoperativ verabreichte Opiode hingegen können zum Risiko von Übelkeit und Erbrechen beitragen (s. 1.2.4.4.).

6. Intubation & Lagerung

Durch Reizung der Mechanorezeptoren des N. glossopharyngeus im Pharynx ist die Intubation ein schmerzhafter und stark emetogener Reiz, der auch nach Extubation bestehen bleibt (7, 38). So konnten Klockgether-Radke et al (82) in einer Studie zeigen, dass die Inzidenz von PONV nach Narkosen mit Larynxmasken im Gegensatz zu Narkosen mit endotrachealem Tubus abnimmt. Nach Andrews kann auch die Lagerung des Patienten für postoperative Übelkeit und Erbrechen verantwortlich sein (5). Ursächlich ist hier die reduzierte Aktivität des vestibulären Systems während der Narkose durch die Bewegungseinschränkung des Kopfes genannt. Bei plötzlichen Bewegungen des Kopfes in der Aufwachphase kommt es zu einer Stimulation des vestibulären Apparates, der selber dann das Brechzentrum aktivieren kann.

1.2.4.4. Postoperative Faktoren

1. Schmerzen

Viele Studien der Vergangenheit haben postoperative Schmerzen als Risikofaktor für Übelkeit und Erbrechen angeführt (23, 77, 101, 116, 123, 146, 155). Quinn et al (122) etwa konnten in einer Studie an 3850 zeigen, dass der evaluierte Schmerzscore bei Patienten mit Übelkeit und Erbrechen signifikant

höher war. Dieses wird allerdings nicht durch die publizierten Daten (117) gestützt, noch konnte bisher ein pathophysiologischer Mechanismus definiert werden (5). Tierexperimentell wurde eine Aktivierung viszeraler Nozizeptoren, die die Aktivität im Nucleus tractus solitarius und in der Formatio reticularis erhöhen, beobachtet und hypothetisch aufgrund der Nähe zum Brechzentrum eine mögliche Einflussnahme postuliert (17, 24).

2. Postoperative Opiode

Verschiedene Studien konnten die postoperative Gabe von Opioiden im Rahmen der Schmerztherapie als Risikofaktor für das Auftreten von postoperativer Übelkeit und Erbrechen nachweisen (23, 114, 107, 142). Auch Apfel et al (13) konnten postoperativ verabreichte Opiode mit einer Odds Ratio von 2,1 als eindeutigen Risikofaktor definieren. Selbstverständlich führt auch die patientenkontrollierte Analgesie (PCA) mit Opioiden zu einem Anstieg der Häufigkeit von PONV, wenn nicht gleichzeitig Antiemetika verabreicht werden (2, 161).

3. Postoperative Bewegungsreize

Postoperative Bewegung durch Transport und Umlagerung ist in mehreren Studien als möglicher Risikofaktor für postoperative Übelkeit und Erbrechen beschrieben worden (109, 112). Ursächlich wird hier eine temporäre Störung des vestibulären Systems angenommen. Unterstützt wird diese These dadurch, dass sich Übelkeit und Erbrechen nach Narkosen auch durch Medikamente gegen Reisekrankheit wie Dimenhydrinat behandelt werden können, was für eine vestibuläre Komponente spricht (90, 151).

1.2.4.5. Sonstige Faktoren

1. Umwelteinflüsse

Eberhardt et al (48) untersuchten in einer Studie den Einfluss von Umweltfaktoren wie Wetter und Mondphase in Bezug auf die Häufigkeit von PONV, konnten jedoch keine signifikanten Einflüsse feststellen.

1.2.5. PONV Scores

In der Intensivmedizin sind Scores zur Voraussage bestimmter Entwicklungen wie z.B. Überlebenswahrscheinlichkeit, beliebt (152). Palazzo et al (114) veröffentlichten 1993 den ersten Score zur Errechnung des PONV Risikos. Allerdings basierte diese Untersuchung lediglich auf 147 Patienten. Apfel et al (9) evaluierten im Rahmen einer prospektiven Studie anhand von 2220 Patienten einen einfachen aber genauen Score zur Voraussage des Erbrechensrisikos, auch als APFEL-SCORE bekannt. Weitere Studien konnten die Aussagekraft des APFEL Scores bestätigen (11, 120).

1.2.6. Komplikationen postoperativer Übelkeit und Erbrechen

Wenn auch unangenehmer Nacheffekt einer Narkose, so ist postoperative Übelkeit und Erbrechen in erster Linie für den Patienten ungefährlich. Nach einigen Autoren spielt allerdings die Vermeidung von PONV für den Patienten eine wichtigere Rolle als andere Nebenwirkungen einer Operation wie etwa Schmerzen, Verwirrtheit oder eine verlängerte Aufwachphase (95, 112, 148). Größte Gefahr für den Patienten stellt die Aspiration von Mageninhalt mit nachfolgender Aspirationspneumonie bei noch nicht vollständig wiedererlangten Schutzreflexen dar, die mit einer Häufigkeit von 0,1% beschrieben ist (5, 116).

Weiterhin kann Erbrechen zu Elektrolytstörungen führen. Verluste von Natrium, Kalium, Chlorid und Wasserstoffionen über den Magensaft führen zu metabolischer Alkalose und evtl. Dehydratation, wobei insbesondere Kinder gefährdet sind (43). Tryba (145) beschreibt, dass es während des Erbrechens zu Blutungen im Operationsgebiet kommen kann. Stein et al sowie Vance et al beschreiben Wunddehissenzen, Nahtinsuffizienzen und Blutungen unter transplantierte Hautlappen bei plastisch-chirurgischen Patienten (138, 149). In einer Fallstudie berichteten Bremner et al über eine junge Frau, bei der nach einem laparoskopischen Eingriff heftiges Erbrechen mit darauf folgender Entwicklung eines bilateralen Pneumothorax, Pneumomediastinum sowie Hautemphysem auftrat (32).

1.2.7. Kostenaspekte postoperativer Übelkeit und Erbrechens

PONV führt im postoperativen (Aufwachraum) und stationären Bereich zu erheblichen Mehrkosten, verursacht durch längere Liegezeiten mit einem erhöhten Personalaufwand, notwendige Medikamente und Materialien als auch weitere Faktoren wie Bettwäsche. In der von Morris et al veröffentlichten Studie an 118 gynäkologischen Patientinnen konnte gezeigt werden, dass bei Patientinnen mit PONV ein Mehraufwand von durchschnittlich 1,30 British Pound zu rechnen ist (106). Norden et al postulierten die Mehrkosten bei PONV für Kinder mit 120 US\$ pro betroffenem Kind, was sie auf die notwendige intensivere Betreuung von Kindern zurückführten (110).

Aufgrund des längeren Aufenthaltes im Aufwachraum sowie der notwendigen Mehrbetreuung von PONV-Patienten errechnete Hirsch in seiner Studie für eine durchschnittliche ambulante Klinik in den USA Mehrkosten von 250.000-500.000 US\$/Jahr (66). Auch Carroll et al konnten einen Mehrbedarf von 15US\$ pro Patient errechnen, wobei der finanzielle Verlust durch längere Liegezeiten, intensivere Betreuung und abgesetzte Operationen aufgrund postoperativer Übelkeit und Erbrechens 415 US\$ pro Patient betrug (41).

Hill et al konnten zeigen, dass es nicht zu Personalmehrkosten kommt, wenn ein Patient lediglich 15-30 min länger als geplant im Aufwachraum verbleibt, vorausgesetzt, es fallen keine Überstunden an (65, 158). In einer weiteren Untersuchung von Carrol et al wurden 143 Patienten nach verschiedenen Eingriffen anhand eines Fragebogens über Übelkeit und Erbrechen befragt. Bei 26% der Patienten trat Übelkeit und Erbrechen erst nach Entlassung aus der Klinik und ohne vorherige Anzeichen auf. Die Patienten verloren durchschnittlich 1,7 Tage, in denen sie ihrem normalen Alltag nicht nachgehen konnten (42). 16% der ambulant operierten Patienten und 22% der betreuenden Angehörigen bleiben laut Hirsch (66) aufgrund zuhause aufgetretener postoperativer Übelkeit und Erbrechens für durchschnittlich einen halben Tag arbeitsunfähig.

Bei der Analyse der Kosten für Medikamente ist es wichtig, nicht nur die Anschaffungskosten, sondern auch die Kosten zusätzliche Medikamente zur Behandlung der Nebenwirkungen, sowie die Personalkosten in die Analyse mit einzubeziehen (154). In einem Vergleich zwischen Propofol und Desfluran Narkosen bei ambulanten Patienten konnten Eriksson et al zeigen, dass es bei Desfluran Narkosen in 30% der Fälle zu einer ungeplanten stationären Aufnahme kam, bei Propofol hingegen nur bei 10% der Patienten (53). Allerdings sind nach Rosenberg et

al die Kosten für eine Propofol Narkose 4-fach höher (128).

Hill et al untersuchten in einer Studie mit 2261 Patienten mit Hilfe einer Decision Tree Analysis die Kosten und Nutzen einer antiemetischen Therapie (65). In die Analyse wurden sämtliche direkten und indirekten Kostenfaktoren wie Anschaffungskosten der Medikamente, Personalkosten, Behandlung von Nebenwirkungen, Bettwäsche, Handtücher, Nachthemden sowie Kosten für ungeplante Aufnahme oder späte Entlassung wurden eingerechnet. Es zeigte sich, dass selbst bei Patienten mit mildem Risiko eine prophylaktische Gabe von 1,25 mg Dehydrobenzperidol kostengünstiger ist, als die Therapie von Übelkeit und Erbrechen. Auf dieser Studie von Hill et al basierend wurde von Watcha (154) ein kosteneffizientes präoperatives Management unter Berücksichtigung der von Apfel et al (14) bestätigten Risikofaktoren entwickelt. Demnach erhalten Patienten mit geringem Risiko (=kein Risikofaktor) keine antiemetische Prophylaxe, Patienten mit mildem Risiko (1 Risikofaktor) bekommen 1,25 mg DHB präoperativ. Patienten mit hohem Risiko (2 bis 3 Risikofaktoren) erhalten 1,25 mg DHB plus ein Steroid und Patienten mit extrem hohem Risiko (4 Risikofaktoren) 1,25 mg DHB plus ein Steroid plus 8 mg Odansetron.

In einer Kosten-Nutzen Analyse für antiemetische präoperative Therapie, konnten Gan et al zeigen, dass Patienten bereit wären für eine effiziente antiemetische Therapie zwischen 56 und 100 US\$ zu zahlen, abhängig davon, ob bei ihnen PONV aufgetreten war oder nicht (59).

2. Material und Methode

2.1. Studiendesign

Die Studie wurde als prospektiv deskriptive Studie zur Erfassung von Inzidenz und Risikofaktoren postoperativer Übelkeit und Erbrechens eines gemischten Patientenkollektives unter besonderer Berücksichtigung der Patientenzufriedenheit im Zeitraum von März bis April 2003 durchgeführt.

2.2. Patienten

Am St. Franziskus Hospital Münster wurden 613 aufeinander folgende Patienten eines gemischten Patientenkollektives untersucht, die sich einem gynäkologischen, allgemeinchirurgischen, orthopädischen, HNO, unfallchirurgischen oder ophthalmologischen operativen Eingriff unterzogen und die Einschlusskriterien erfüllten.

2.3. Einschlusskriterien

Patienten, die die folgenden Kriterien erfüllten, wurden in die Studie aufgenommen:

- Männer und Frauen im Alter zwischen 14 und 80 Jahren
- Gewicht zwischen 40 kg und 150 kg
- Körpergröße zwischen 1,40 m und 2,10 m
- Body mass index zwischen 15 kg/m² und 40 kg/m²
- ASA Risikoklasse I-III
- Keine Kontraindikationen für verwendete Medikamente

2.4 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden alle Patienten, die die Einschlusskriterien nicht erfüllten, sowie:

- Patienten, die postoperativ auf die Intensivstation verlegt und dort nachbeatmet wurden, sowie
- Patienten mit einer Operationszeit von über 8 Stunden

2.5 Datenerfassung

2.5.1. OP-Computer/Recall®-System

Aus dem Computer des Anästhesie-Dokumentationssystems Recall® wurden die Patienten ausgewählt und die Stamm- sowie operationsspezifischen Daten in das Studienprotokoll übernommen. Tabelle 2 zeigt die erfassten Daten.

Tab. 2: Im Studienprotokoll erfasste Daten

Stammdaten	Operationsspezifische Daten
<ul style="list-style-type: none">• Patientenummer• Alter• Geschlecht• Station• Gewicht• Größe	<ul style="list-style-type: none">• Prämedikation• Anästhesieverfahren• Dringlichkeit (geplant/Notfall)• Dauer und Uhrzeit der OP• Fachrichtung• Art der Operation

2.5.2. Postoperative Visite/Patientenbefragung

Die aus dem Computersystem gewählten Patienten wurden 24 Stunden nach Ende der Anästhesie im Rahmen einer postoperativen Visite besucht und befragt.

Anamnese bezüglich früherer PONV und Kinetosen, aktueller PONV, Gewicht, Größe, Rauchanamnese, bestehenden Grund-/Vorerkrankungen, sowie bei Frauen zusätzlich

eine Zyklusanamnese, wurden mit Hilfe des Studienprotokolls aufgezeichnet.

2.5.3. Postoperativ verabreichte Opioiden/Antiemetika

Anhand des Recall[®]-Dokumentationssystems wurden auch die Medikamente ermittelt, die postoperativ, sowohl noch im OP als auch im Aufwachraum, verabreicht wurden. Darüber hinaus wurden die Patientenakten im Rahmen der postoperativen Visite eingesehen und stationär verabreichte Opioiden und Antiemetika wurden dokumentiert.

2.5.4. Mondphase

Per Tageskalender wurde die Mondphase des jeweiligen OP-Tages in Relation zum Vollmond (18.03.2003) ermittelt und notiert, so dass sich die Studie über einen Zeitraum vom 8. Tag vor bis 10. Tag nach Vollmond erstreckte.

2.5.5. Prä-operative Unruhe & Patientenzufriedenheit

Am Ende der postoperativen Visite wurde dem Patienten eine VAS (visuelle analog Skala) von 10 cm länger gegeben, auf der der Patient den Grad der prä-operativen Unruhe retrospektiv einschätzen sollte. Die sich hieraus ergebene Zahl wurde im Studienprotokoll festgehalten.

Anschließend wurde eine Befragung zur Patientenzufriedenheit durchgeführt. Hierfür wurde dem Patienten eine Tabelle übergeben, auf der er für verschiedene Phasen um die Narkose Schulnoten von 1 (sehr gut) bis 6 (ungenügend) durch Ankreuzen verteilen durfte. Abgefragt wurden die Zufriedenheit mit

- dem Aufklärungsgespräch
- der Prämedikation
- der Narkose
- der Behandlung im AWR
- der Schmerztherapie, sowie (falls nötig)
- der Therapie von Übelkeit und Erbrechen

Zuletzt sollten die Patienten noch eine Gesamtnote von 1 bis 6 für das Erleben der

Narkose unter Berücksichtigung des Befindens während der letzten 24 Stunden vergeben. Diese 24 Stunden umfassten die Narkose, den Tag und die Nacht nach der Narkose bis zum Zeitpunkt der postoperativen Visite.

2.5.6. Anästhesieverfahren

Da es sich um ein gemischtes Patientenkollektiv handelt, wurden die Narkosen nicht standardisiert, sondern es wurde lediglich das Anästhesieverfahren ermittelt, welches bei dem jeweiligen Patienten angewendet worden war. Hierbei standen zur Auswahl:

Allgemeinanästhesieverfahren	Regionalanästhesieverfahren
<ul style="list-style-type: none"> • TIVA (Propofol/Remifentanil) 	<ul style="list-style-type: none"> • Spinalanästhesie • Periduralanästhesie • Spinalkatheter • Periduralkatheter

Bei keiner der Narkosen wurden Lachgas oder volatile Anästhetika verwendet, Narkosen mit Larynxmaske wurde der Einfachheit halber als Intubationsnarkose gezählt.

2.6. Statistik

Zur Auswertung wurden die Daten mit Hilfe des Programmes Microsoft Access 2002 für Windows® in eine Datenbank aufgenommen.

Die sich anschließenden Verfahren der beschreibenden und prüfenden Statistik wurden mittels der Programme Microsoft Excel 2002 für Windows® und dem Statistik Programm SPSS 11.0® durchgeführt.

Nach Rücksprache und mit der Unterstützung des Instituts für Biomathematik der Westfälischen Wilhelms Universität Münster wurden folgende Verfahren bei der Auswertung der Untersuchungsergebnisse verwendet:

Die Risikofaktorenanalyse erfolgte durch den Vergleich der Gruppen PONV / Kein PONV in den jeweiligen Gruppen. Dazu wurde jeder Patient, der während der 24-

stündigen Beobachtungszeit mindestens einmal entweder an Übelkeit und/oder Erbrechen litt, in die Gruppe PONV eingeteilt. Die diskreten Merkmal wurden mittels des χ^2 -Tests bzw. falls erforderlich dem exakten Fisher-Test für 2x2-Tafeln verglichen. Das Testniveau wurde gleich 0,05 gesetzt.

Zum Vergleich der stetigen Daten wurden die Mittelwerte mit 95%-Konfidenzintervallen berechnet. Für die signifikanten Ergebnisse wurde die Odds Ratio mit 95%-Konfidenzintervallen und das Relative Risiko berechnet.

3. Ergebnisse

615 Patienten wurden in die Studie aufgenommen. 3 Patienten mussten aufgrund der Ausschlusskriterien nachträglich von der Auswertung ausgeschlossen werden (2 Patienten wurden innerhalb des Beobachtungszeitraumes re-intubiert, die Daten eines Patienten waren nicht vollständig).

Die Daten der übrigen 612 Patienten waren vollständig und wurden in die Auswertung aufgenommen.

3.1. Gesamtinzidenz von postoperativer Übelkeit und Erbrechen

Die Inzidenz postoperativer Übelkeit betrug im Untersuchungszeitraum von 24 Stunden nach OP-Beginn 21,6% (132 Patienten). 480 Patienten (78,4%) waren beschwerdefrei, 64 Patienten (10,5%) klagten über ein- oder mehrfache Episoden von Erbrechen.

3.2. Inzidenz von PONV nach Narkoseform

Bei den Allgemeinanästhesien betrug die Inzidenz für Übelkeit 25,8% (109 Patienten) und für Erbrechen 13,0% (55 Patienten).

Die rückenmarksnahen Regionalanästhesien wiesen eine Inzidenz für postoperative Übelkeit von 12,1% auf (23 Patienten). 9 Patienten erbrachen (4,7%).

3.3. Demographische Daten aller Patienten

Tabelle 3 im Anhang zeigt die demographischen Daten aller Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden.

3.4. Risikofaktorenanalyse

Für die Risikofaktorenanalyse wurden nur die Patienten betrachtet, die eine Allgemein-

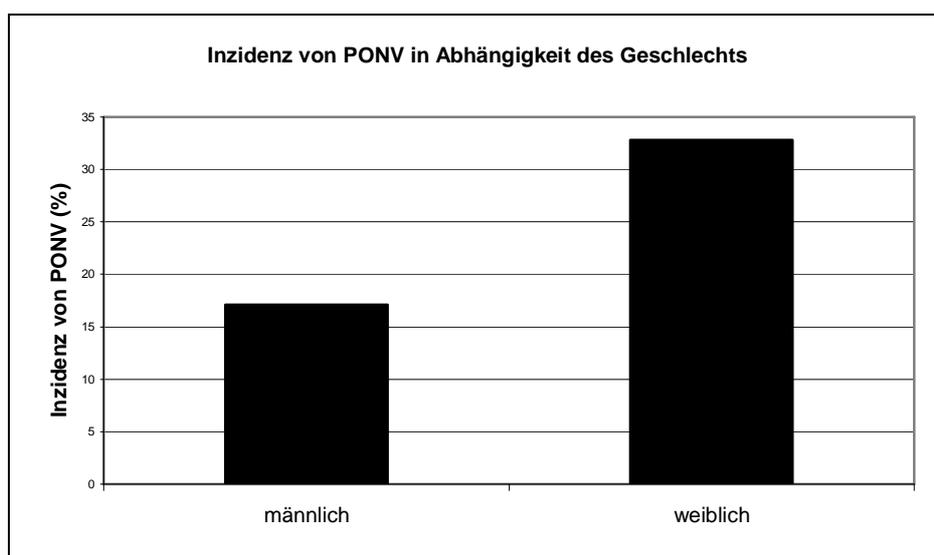
anästhesie (TIVA) bekamen (422 Patienten). Die Regionalanästhesiepatienten wurden in der Risikofaktorenanalyse nicht weiter berücksichtigt (190 Patienten).

Anschließend wurden die Patienten in zwei Gruppen, PONV (109 Patienten) und kein PONV (313 Patienten), eingeteilt. Die stetigen Merkmale zwischen diesen beiden Gruppen wurden anhand der Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle verglichen, während die Überprüfung der diskreten Merkmale mit Hilfe des Chi²-Tests durchgeführt wurde. Im Folgenden werden nun zunächst die patientenbezogenen Risikofaktoren, anschließend die operations- und anästhesiebedingten und zuletzt die postoperativen und äußeren Risikofaktoren sowie die Patientenzufriedenheit betrachtet.

3.4.1. Geschlecht

Von den 422 in die Risikofaktorenanalyse einbezogenen Patienten waren 187 Männer (44,3%) und 235 Frauen (55,7%). Auch hier wurden die Gruppen PONV/kein PONV betrachtet. Hier ergaben sich deutliche Unterschiede hinsichtlich der Inzidenz von PONV: 32,8% der Frauen litten an PONV während bei den Männern nur 17,1% betroffen waren (s. Abbildung 3).

Abb. 3: Inzidenz von PONV in Abhängigkeit vom Geschlecht der Patienten

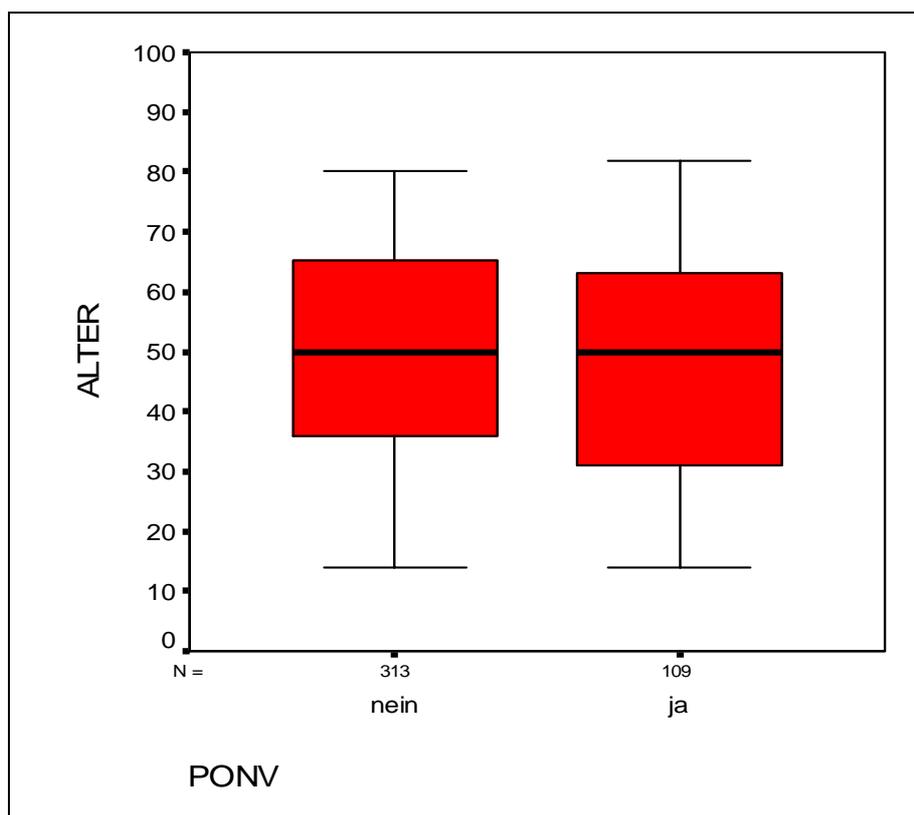


Der Vergleich beider Gruppen mittels Chi²-Test ergab einen hochsignifikanten Unterschied ($p < 0,001$). Die Odds Ratio betrug 2,36 (1,48 - 3,77).

3.4.2. Alter

In die Studie wurden nach Bestimmung der Einschlusskriterien Patienten im Alter von 14 bis 80 Jahren aufgenommen. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 48,7 Jahren. Die Berechnung der Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle für die Gruppen PONV (47,8; 44,0 - 51,6) und Kein PONV (49,6; 47,4 - 51,8) wiesen keine signifikanten Unterschiede auf (Abb. 4).

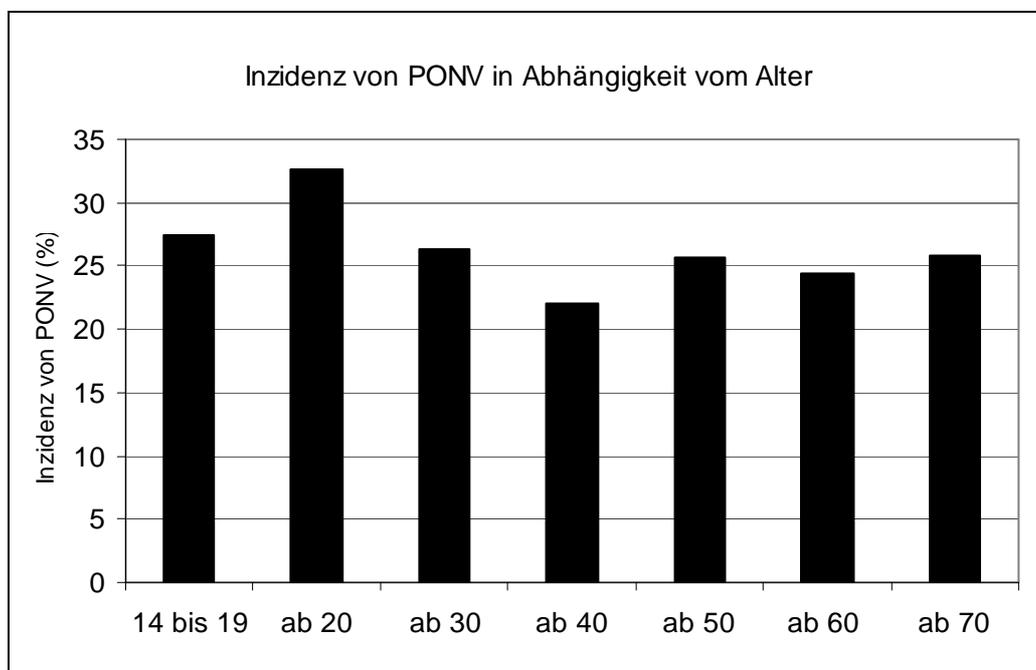
Abb. 4: Altersverteilung der Patienten unter der Berücksichtigung des Auftretens von PONV mit Mittelwerten und 95%-Konfidenzintervallen



Auch eine genauere Betrachtung der einzelnen Altersgruppen unterteilt in Jahrzehnte ergab keine signifikanten Unterschiede (siehe Abb. 5). Der Faktor Alter (Spanne von

14-80 Jahren) ist in unserer Untersuchung somit kein relevanter Risikofaktor.

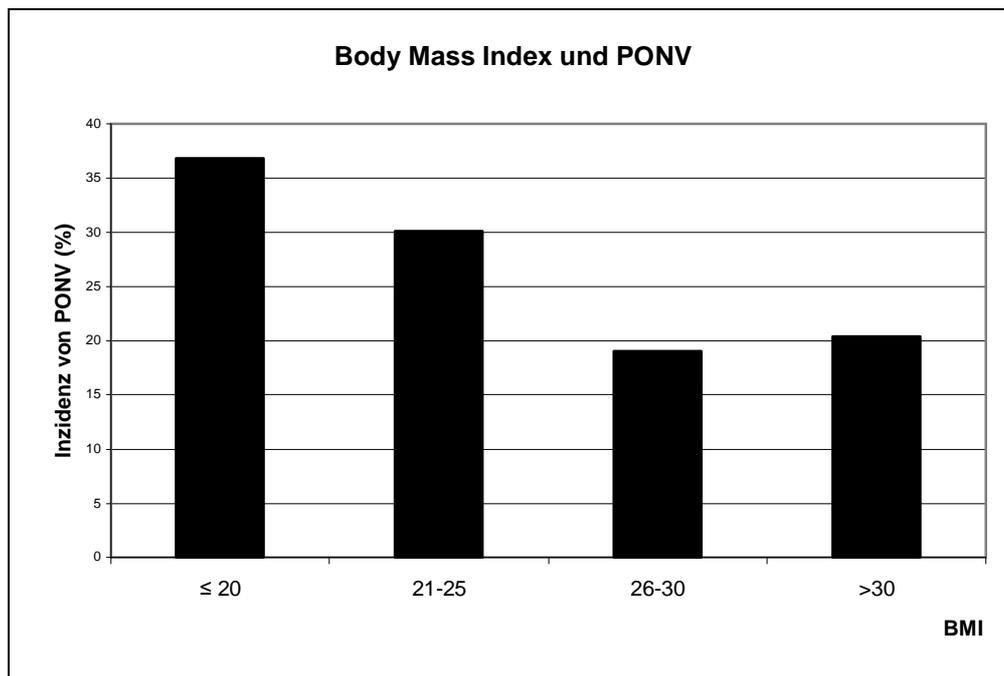
Abb. 5: Inzidenz von PONV in Abhängigkeit vom Alter der Patienten unterteilt in Lebensjahrzehnte



3.4.3. Body Mass Index

Anhand der Formel (Körpergewicht (in kg) x Körpergröße (in cm)²) wurde für jeden Patienten der Body Mass Index (BMI) errechnet. 38 Patienten (9,0%) hatten einen BMI ≤ 20 . In dieser Gruppe litten 36,8% der Patienten an PONV. 193 Patienten (45,7%) wiesen einen BMI von 21-25 auf, 30,1% der Patienten dieser Gruppe klagten über PONV. Einen BMI von 26-30 hatten 142 Patienten (33,6%), von denen 19% an PONV erkrankten. 49 Patienten hatten einen BMI > 30 . Hier trat PONV mit einer Inzidenz von 20,4% in Erscheinung. Im Vergleich der Gruppen zeigt sich eine höhere Inzidenz für PONV bei Body Mass Indices ≤ 25 gegenüber den Indices über 25 (s. Abb. 6). Im exakten Test nach Fisher zeigte sich, dass dieses Ergebnis signifikant ist ($p=0,07$). Die Odds Ratio betrug 1,88 (1,16 – 2,97). Somit haben in unserer Studie Patienten mit einem niedrigen BMI ein fast 2-fach erhöhtes Risiko für PONV.

Abb.6: Inzidenz von PONV in Abhängigkeit vom Body Mass Index (BMI)



3.4.4. PONV und Kinetosen in der Anamnese

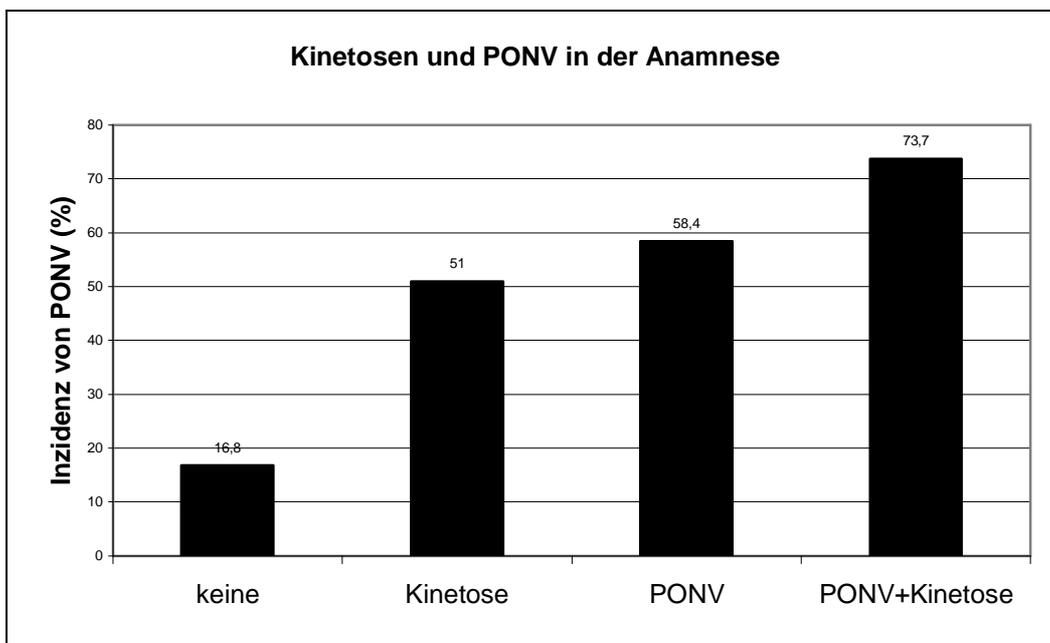
Von den 422 Patienten hatten 345 (81,8%) keine positive Anamnese von PONV, 77 Patienten (18,2%) hatten bereits eine oder mehrer Episoden postoperativer Übelkeit und/oder Erbrechens bei vorangegangenen Operationen erlebt. Lediglich 18,6% der 345 Patienten mit einer leeren PONV Anamnese klagten über Übelkeit und oder Erbrechen, demgegenüber waren 58,4% der Patienten die schon einmal an PONV litten erneut betroffen. Ein Vergleich beider Gruppen ergab einen hochsignifikanten Unterschied im Chi²-Test ($p < 0,001$). Die Berechnung der Odds Ratio ergab einen Wert von 6,17 (95%-Konfidenzintervall 3,6 – 10,5). Das relative Risiko betrug 1,53 (1,3 – 1,8) für Patienten mit positiver PONV Anamnese.

373 Patienten (88,4%) hatten eine leere Anamnese bezüglich Kinetosen, 49 Patienten (11,6%) gaben eine Kinetose an. 84 Patienten (22,5%) ohne Kinetosen erkrankten an PONV, bei den Patienten mit Kinetosen waren es 25 (51,0%). Auch dies ergab im Chi²-Test einen hochsignifikanten Unterschied ($p < 0,001$). Die Odds Ratio betrug für den Risikofaktor Kinetose 3,58 (1,95 – 6,6), das relative Risiko 1,2 (1,1 – 1,3).

19 Patienten (4,5%) hatten sowohl für PONV als auch für Kinetosen eine positive Anamnese. 14 (73,7%) dieser Patienten klagten über PONV. Hier ergab der Chi²-Test einen hochsignifikanten Unterschied ($p < 0,001$) zwischen doppelt positiver und leerer

Anamnese. Die Odds Ratio betrug 13,84 (4,78 – 40,07).

Abb. 7: Inzidenz von PONV in Abhängigkeit von den bekannten Risikofaktoren Kinetose und vorherigem PONV sowie einer doppelt positiven Anamnese für Kinetose und PONV



3.4.5. Rauchen in der Anamnese

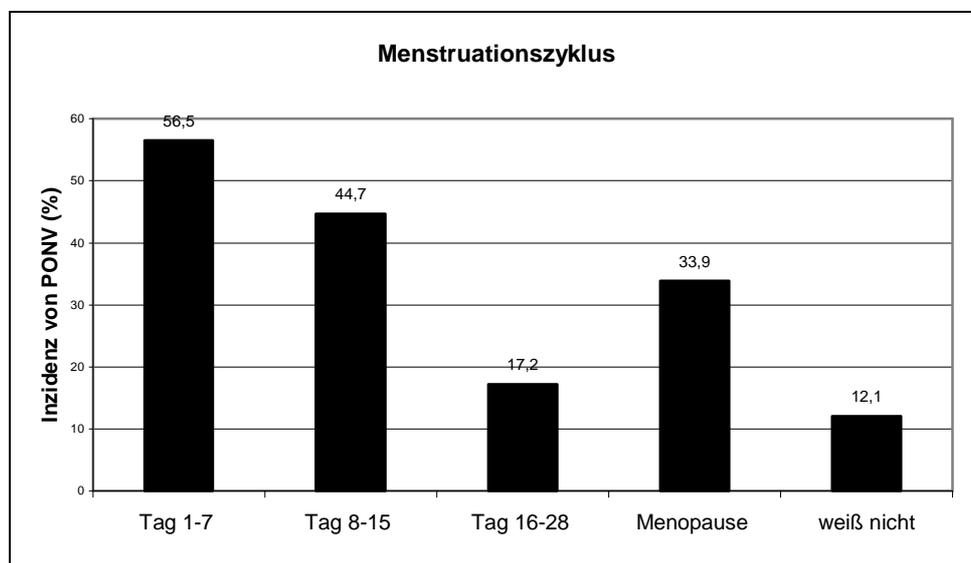
134 Patienten (31,8%) waren Raucher, 288 (68,2%) Nichtraucher. 25 der Raucher (18,7%) und 84 der Nichtraucher (29,2%) waren von PONV betroffen. Im Chi²-Test ergab dies einen signifikanten Unterschied ($p = 0,02$). Die ermittelte Odds Ratio betrug 1,79 (1,09 – 3,33). Nichtraucher hatten ein Relatives Risiko für PONV von 1,5. Somit kann Nichtrauchen in unserer Studie als Risikofaktor gewertet werden.

3.4.6. Menstruationszyklus

Bei allen 235 Frauen wurde eine Zyklusanamnese erhoben. 23 Frauen (11,6%) gaben an zwischen Tag 1 und 7 des Zyklus zu sein, 38 Frauen (9,0%) zwischen Tag 8 und 15. 29 Frauen (6,9%) lagen mit ihrer Zyklusphase zwischen Tag 16 und 28. 109 (25,8%) der befragten Frauen waren menopausal und 36 Patientinnen (8,5%) wussten nicht in welcher Phase des Zyklus sie sich befinden. Über den Verlauf des

Menstruationszyklus von 28 Tagen zeigte sich eine kontinuierliche Abnahme der Inzidenz postoperativer Übelkeit und Erbrechen. Zwischen Tag 1-7 betrug sie 56,5%, zwischen Tag 8-15 44,7% und zwischen Tag 16-28 17,2%. Die Frauen in der Menopause hatten eine Inzidenz von 33,9%. Im Chi²-Test ergab sich ein signifikanter Unterschied der PONV Inzidenz zwischen der ersten(Tag 1-7) gegenüber der zweiten und dritten Zyklushälfte (Tag 16-28), sowie Menopause (p=0,011). Die berechnete Odds Ratio betrug 3,03 (1,25 – 7,14).

Abb. 8: Inzidenz von PONV in Abhängigkeit von verschiedenen Phasen des Menstruationszyklus sowie der Menopause. Die Patientinnen, die keine Menstruationsanamnese geben konnten, sind als „weiß nicht“ dargestellt.



3.4.7. Fachgebiet

Von den 422 Patienten die in Allgemeinanästhesie operiert wurden, unterzogen sich 133 (31,5%) einem allgemeinchirurgischem Eingriff, 61 (14,5%) einem HNO- und 86 (20,4%) einem ophthalmologischen Eingriff. 77 Patienten (18,2%) wurden in der Gynäkologie operiert, 36 (8,5%) in der Orthopädie und 29 (6,9%) in der Gefäßchirurgie.

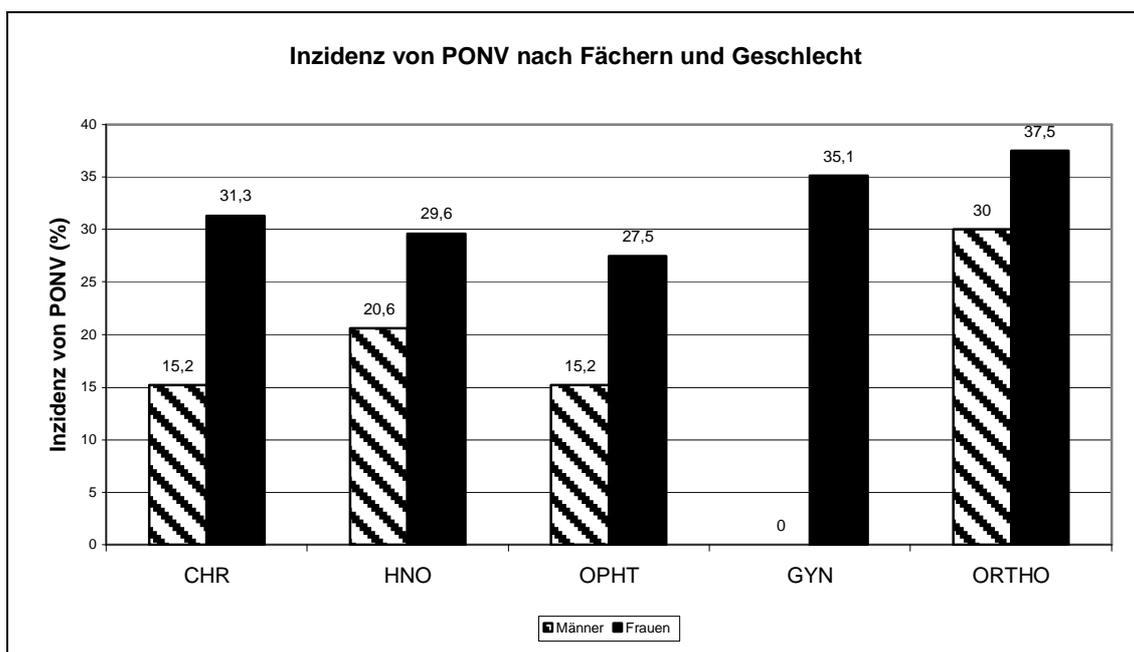
Für die verschiedenen Operationsgebiete ergaben sich folgende Unterschiede hinsichtlich der Inzidenz postoperativer Übelkeit und Erbrechen:

Von den 133 Patienten aus der Allgemein Chirurgie klagten 31 (23,3%) über PONV, 10 der 66 männlichen Patienten (15,2%) und 21 der 67 weiblichen Patientinnen (31,3%). In der HNO waren 15 der 61 Patienten (24,6%) von PONV betroffen, davon 7 der 34

männlichen (20,6%) und 8 der 27 weiblichen Patienten (29,6%). 18 der 86 ophthalmologischen Patienten (20,9%) litten unter PONV, 7 der 46 Männer (15,2%) sowie 11 der 40 Frauen (27,5%). Von den 77 weiblichen gynäkologischen Patientinnen waren 27 von PONV betroffen (35,1%). In der Orthopädie klagten 12 der 36 Patienten (33,3%) über PONV, 6 der 20 operierten Frauen (30%) und 6 der 16 operierten Männer (37,5%). Postoperative Übelkeit und Erbrechen trat in der Gefäßchirurgie bei 6 der 29 Patienten (20,7%) auf, 2 der 21 männlichen Patienten (9,5%) sowie 4 der 8 weiblichen Patientinnen (50%) (s. Abb. 9).

Es ergab sich für keine Fachrichtung ein signifikant höheres Risiko für das Auftreten von postoperativer Übelkeit und Erbrechen. Auch die gynäkologischen Patientinnen hatten im Vergleich mit den Patientinnen der anderen Fachrichtungen kein signifikant höheres Risiko.

Abb. 9: Inzidenz von PONV, zunächst aufgeschlüsselt nach Fachgebieten und dann jeweils in Männer und Frauen unterteilt



3.4.8. Laparoskopische Operationen im Vergleich mit anderen Operationen

Von den 422 Operationen unter Allgemeinanästhesie wurden 82 (19,4%) mit laparoskopischer Operationstechnik durchgeführt. 34 der 82 laparoskopisch Operierten

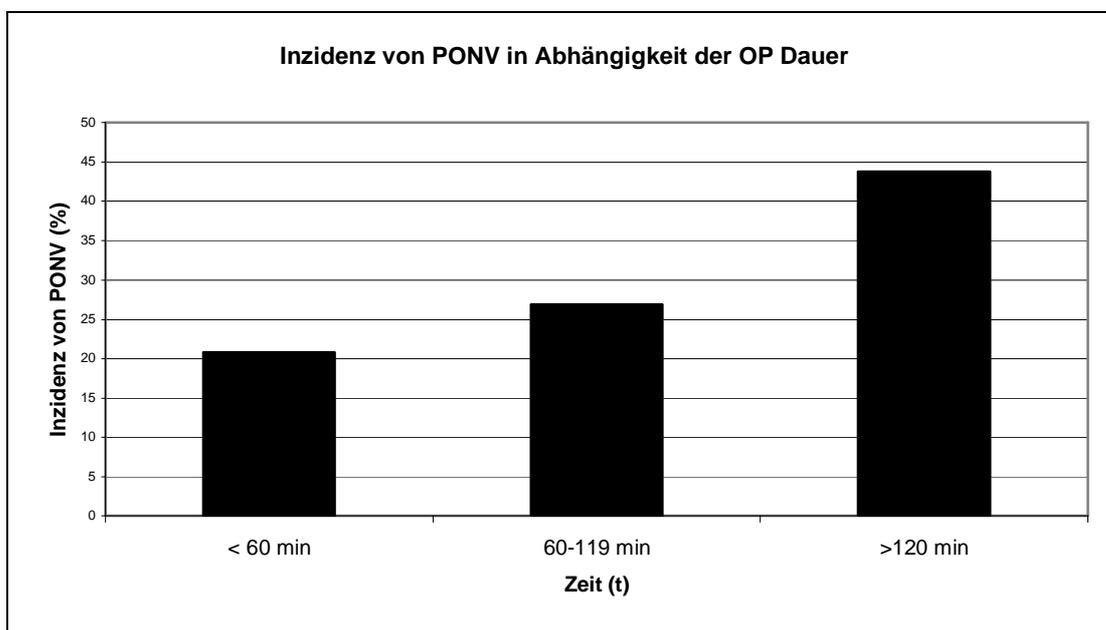
(41,5%) litten an PONV. Bei den nicht-laparoskopischen Operationen klagten 75 der 340 Patienten (22,1%) über PONV. Im Chi²-Test ergab sich ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von PONV und laparoskopischen Operationen ($p < 0,001$). Die berechnete Odds Ratio betrug 2,5 (1,5 – 4,2), wodurch sich in unserer Untersuchung ein etwa 2,5-fach höheres Risiko für das Auftreten von PONV nach laparoskopischen Operationen ergab. Eine in laparoskopischer Technik durchgeführte Operation ist daher in unserer Studie ein Risikofaktor.

3.4.9. Dauer der OP

Die Operationsdauer lag zwischen 10 und 240 Minuten, der Mittelwert betrug 63,6 Minuten. Zur Vereinfachung der Darstellung wurden jede Operation nach ihrer Dauer einer der folgenden drei Kategorien zugeordnet: Kategorie 1 < 60 min, Kategorie 2 = 60-119 min, Kategorie 3 ≥ 120 min. Kategorie 1 umfasste 207 Patienten (49,1%), Kategorie 2 167 Patienten (39,6%) und Kategorie 3 48 Patienten (11,4%). Statistisch zeigte sich eine zunehmende Inzidenz von PONV bei zunehmender Operationsdauer. 43 Patienten (20,8%) der Kategorie 1, 45 Patienten (26,9%) der Kategorie 2 und 21 Patienten (43,8%) der Kategorie 3 klagten über PONV (s. Abb. 10).

Hieraus ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Inzidenz von PONV bei langdauernden Operationen ≥ 120 min der Kategorie 3 gegenüber den kürzeren Operationen (Chi²-Test: $p=0,003$). Die errechnete Odds Ratio betrug 2,53 (1,36 – 4,69). Damit gehen die langdauernden Operationen mit einem etwa 2,5-fach erhöhten Risiko für das Auftreten von PONV einher.

Abb.10: Inzidenz von PONV in Abhängigkeit von der Dauer der Operation



3.4.10. Dringlichkeit der OP

Von den 422 Operationen handelte es sich in 385 Fällen (91,2%) um elektive Eingriffe, 37 (8,8%) waren Notfälle. Während die Inzidenz für das Auftreten von PONV nach elektiven Eingriffen bei 27% lag, so betrug diese bei den Notfallpatienten 13,5%.

Dieses Ergebnis ist allerdings nach durchgeführten Chi²-Test als nicht signifikant einzustufen ($p = 0,07$).

3.4.11. Postoperative Opiode

132 Patienten (31,3%) erhielten postoperativ Opiode verabreicht. 44 dieser Patienten (33,3%) litten an PONV. Von den 290 Patienten (68,7%) die keine Opiode bekamen klagten 65 (22,4%) über PONV. Im Chi²-Test zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von PONV und der postoperativen Verabreichung von Opioiden ($p = 0,02$), wodurch postoperative Opiode in unserer Untersuchung als Risikofaktor betrachtet werden müssen. Die Odds Ratio betrug 1,73 (1,1 – 2,73), wodurch sich ein 1,7-fach höheres Risiko für PONV bei postoperativer Verabreichung von Opioiden ergab. Das relative Risiko betrug 1,21 (1,02 – 1,43).

3.4.12. Einfluss der Tageszeit

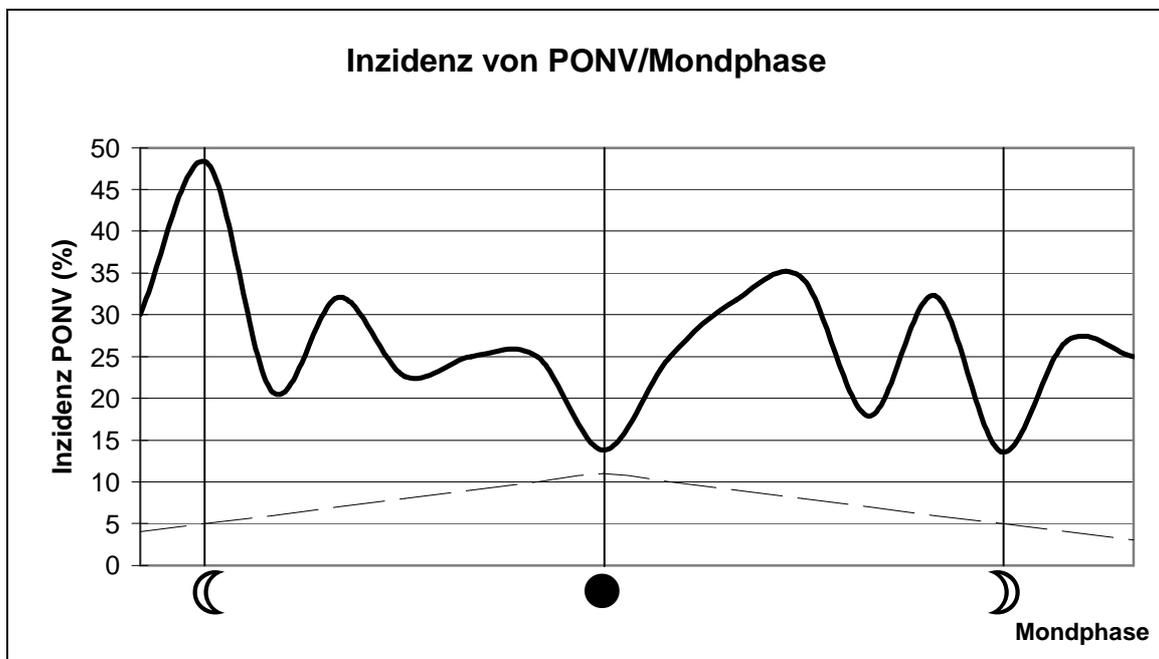
Sowohl morgens zwischen 07:00 und 10:00 Uhr als auch am Vormittag zwischen 11:00 und 14:00 Uhr zeigten sich mit 26,9% und 27,6% annähernd gleiche Werte für die Häufigkeit von PONV. Nachmittags zwischen 15:00 und 18:00 betrug die Inzidenz 19,6%, so dass hier nicht von einem signifikanten Einfluss der Tageszeit gesprochen werden konnte ($p = 0,26$).

3.4.13. Einfluss der Mondphase

Unsere Studie erstreckte sich über einen Zeitraum von 8 Tagen vor Vollmond bis 10 Tage nach Vollmond. Generell waren die Inzidenzen für PONV über die verschiedenen Phasen des Mondes nicht-signifikant verteilt (χ^2 -Test: $p=0,33$).

Auffällig war jedoch ein auffallend hoher Wert (48,3%) für die Häufigkeit von PONV am Tag 8 (zunehmender Halbmond) vor Vollmond, ein niedriger Wert am Tag des Vollmondes (13,8%) und ein weitere niedrige Inzidenz (13,6%) am Tag 8 nach Vollmond (abnehmender Halbmond) (s. Abb. 11).

Abb. 11: Inzidenz von PONV (durchgezogene Linie) in Abhängigkeit der Mondphase (gestrichelte Linie)



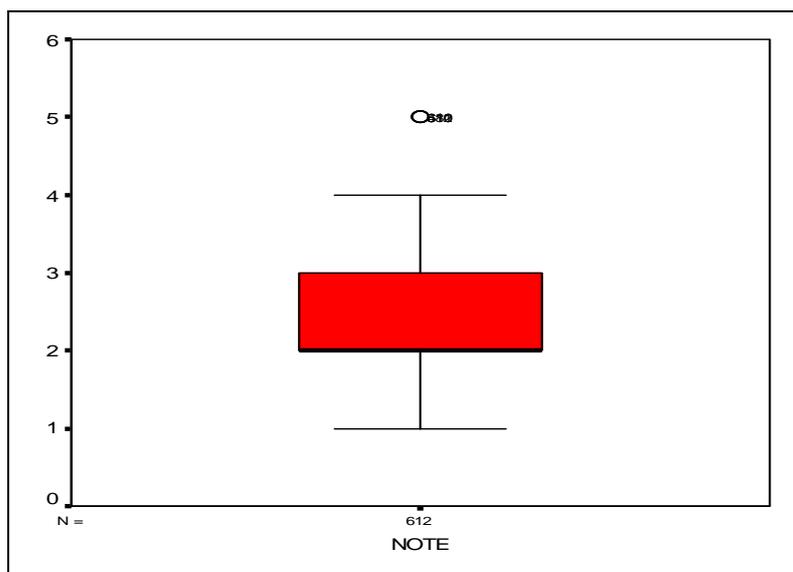
3.5. Patientenzufriedenheit

Der im Rahmen der Patientenbefragung erhobene Faktor „Patientenzufriedenheit mit der Anästhesie“ wurde nach dem Schulnotenprinzip von 1 (=sehr gut) bis 6 (=ungenügend) erfasst. In der Analyse wurden alle Patienten der Studie berücksichtigt (n=612).

3.5.1. Gesamtzufriedenheit

Die Gesamtzufriedenheit der Patienten lag bei Note 2,34 (2,37-2,49). 44 Patienten erteilten eine 1 (7,2%), 312 eine 2 (51,0%), 210 eine 3 (34,3%), 42 Patienten eine 4 (6,9%) und 4 Patienten eine 5 (0,7%). Kein Patient vergab die Note 6.

Abb. 12: Boxplot der Gesamtnotenverteilung aller Patienten (n=612).



3.5.2. Notenverteilung in Abhängigkeit des Auftretens von PONV

Es wurden wie bei der Risikofaktorenanalyse die Gruppen PONV/Kein-PONV gebildet. In der Gruppe PONV (132 Patienten) vergab 1 Patient eine 1 (0,8%), 41 Patienten ein 2 (3,1%), 58 Patienten eine 3 (43,9%), 29 Patienten eine 4 (22%) und 3 Patienten eine 5 (2,3%). Eine 6 wurde nicht erteilt. Die Durchschnittsnote und das 95%-Konfidenzintervall der Gruppe PONV betrug 2,94 (2,80-3,08).

Abb. 13: Verteilung der Noten aller Patienten (n=612).

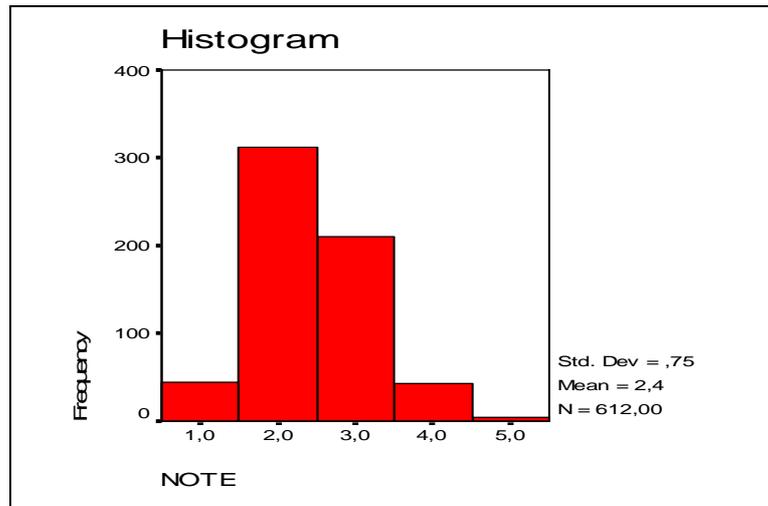
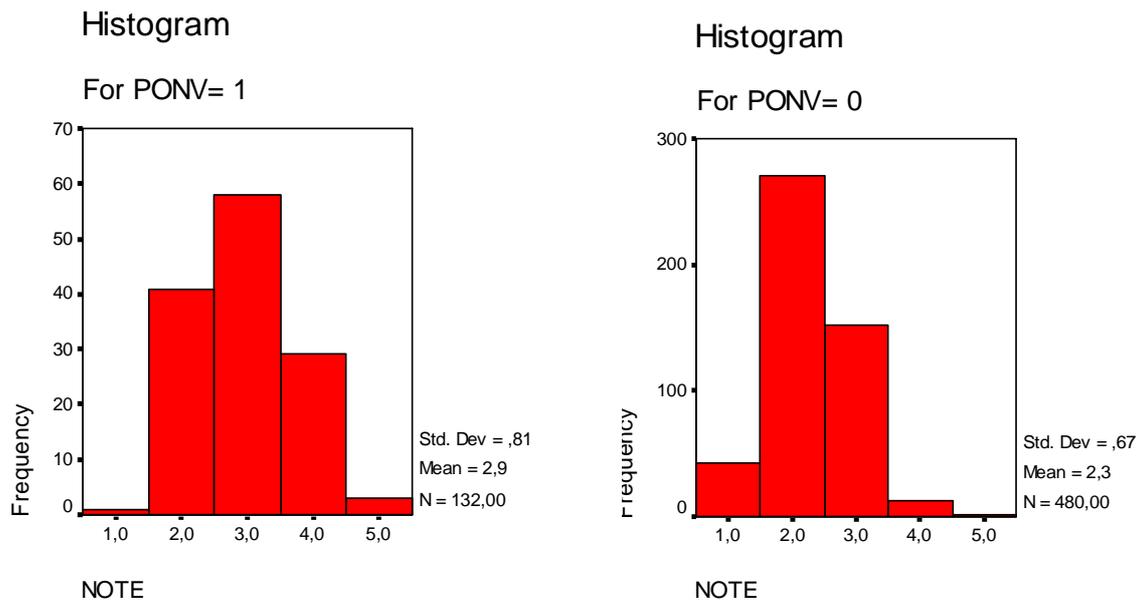


Abb. 14: Notenverteilung der Gruppe der Patienten mit und ohne PONV



In der Gruppe Kein-PONV (480 Patienten) betrug die durchschnittliche Zufriedenheit und deren 95%-Konfidenzintervall 2,29 (2,23-2,35). 43 Patienten der Gruppe „Kein-PONV“ vergaben eine 1 (9,0%), 271 eine 2 (56,5%), 152 Patienten eine 3 (31,7%), 13 Patienten werteten mit einer 4 (2,7%) und 1 Patient erteilte eine 5 (0,2%). Auch in dieser Gruppe vergab kein Patient eine Note 6.

Insgesamt zeigte sich eine Tendenz zu schlechteren Noten bei Patienten der Gruppe

PONV. Zur besseren Darstellung wurden Q-Q Plots der beobachteten Werte erstellt (s. Anhang). Es zeigte sich eine Verlagerung der beobachteten Werte zu schlechteren Noten in der Gruppe PONV. Dieses bestätigten auch die Mittelwerte und 95% Konfidenzintervalle der Gruppen PONV/Kein PONV mit 2,94 (2,80-3,08) und 2,29 (2,23-2,35).

4. Diskussion

4.1. Bewertung der Inzidenz von PONV im Vergleich mit anderen Studien

Ein Ziel dieser Studie war es, die Inzidenz von PONV in einem gemischten Patientenkollektiv verschiedener Fachrichtungen zu erfassen, um einen realistischen Eindruck über das Problem postoperativer Übelkeit und Erbrechen zu bekommen.

Die Gesamtinzidenz postoperativer Übelkeit betrug in unserer Studie 21,6% (132 Patienten). 480 Patienten (78,4%) waren beschwerdefrei, 64 Patienten (10,5%) klagten über ein- oder mehrfache Episoden von Erbrechen. Bei den Allgemeinanästhesien betrug die Inzidenz für Übelkeit 25,8% (109 Patienten) und für Erbrechen 13,0% (55 Patienten). Die rückenmarksnahen Regionalanästhesien wiesen eine Inzidenz für postoperative Übelkeit von 12,1% auf (23 Patienten). 9 Patienten erbrachen (4,7%).

Eine umfangreiche Studie zum Thema PONV wurde von Cohen et al (45) vorgelegt. Sie wurde in mehreren kanadischen Krankenhäusern parallel durchgeführt und umfasste insgesamt 16000 Patienten, die innerhalb eines Jahres befragt wurden. In den an der Studie beteiligten Abteilungen trat PONV mit Häufigkeiten von 22,2 bis 37,9% auf. Diese Ergebnisse stimmen sehr deutlich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie überein. Die Untersuchung von Cohen et al (45) hatte einen ähnlichen methodischen Ansatz wie unsere Untersuchung: Es wurden alle Patienten der verschiedenen operativen Fächer verfolgt und es gab keine Reduktion der Patienten auf bestimmte operative Fächer. Des Weiteren wurden sowohl Patienten mit Allgemeinanästhesien als auch mit Regionalanästhesien in die Studie aufgenommen. Während in unserer Studie das Anästhesieverfahren standardisiert wurde (TIVA), führten Cohen et al (45) keine Standardisierung des Verfahrens durch. Die Prämedikation, insbesondere eine antiemetische Prämedikation, wurde von Cohen et al (45) nicht erfasst. Insgesamt ist die große Patientenzahl in der Studie von Cohen et al (45) ein sehr gutes Maß für das Problem PONV. Bemerkenswert ist, dass wir in unserer Studie ähnliche Ergebnisse wie Cohen et al (45) erhielten, obwohl wir bei den Allgemeinanästhesien nur total intravenöse Anästhesien (TIVA) in die Studie aufnahmen und bei keinem Patienten Lachgas verwendet wurde. Vor dem Hintergrund, dass zum einen Lachgas in der Vergangenheit immer wieder emetogene und Propofol

eher antiemetische Eigenschaften nachgesagt wurden (10, 137, 144) ist dieses Ergebnis interessant. In einer neueren Studie von Apfel et al (14) beschreiben die Autoren bereits, dass Lachgas in seiner emetogenen Wirkung möglicherweise überschätzt wurde. Allerdings gibt es hierzu nach Meinung der Autoren noch nicht ausreichend Daten. Unsere Daten unterstützen die Meinung von Apfel et al (14) und zeigen, dass der Verzicht auf Lachgas und vermutlich auch der Verzicht auf andere volatile Anästhetika wie Isofluran oder Sevofluran im Vergleich mit der totalintravenösen Anästhesie auf die Inzidenz von PONV nicht die von einigen Autoren in der Vergangenheit beschriebene und erhoffte Wirkung hat.

Eine 1107 Patienten umfassende Studie von Koivuranta et al (83) aus dem Jahre 1996 ermittelte eine PONV Häufigkeit von 52%. Die Patienten stammten aus 4 unterschiedlichen operativen Bereichen: Gynäkologie, HNO, Allgemeinchirurgie und Augenheilkunde. Die Anästhesien waren nicht standardisiert und eine präoperative Antiemetikagabe wurde nicht dokumentiert. Es wurden sowohl Allgemein- als auch Regionalanästhesien in die Studie aufgenommen, der Beobachtungszeitraum betrug 24 Stunden post extubationem. Im Vergleich mit der vorliegenden als auch mit anderen Studien der jüngeren Vergangenheit fällt die recht hohe Inzidenz von 52% auf. Allerdings sind einige Fakten beachtenswert: Der Anteil an Frauen in der Studie war mit 66% doppelt so hoch wie der Anteil an Männern, was durch den hohen Prozentsatz an gynäkologischen Operationen (22%) zu erklären ist. Sowohl die vorliegende als auch Studien der Vergangenheit konnten den Faktor „weibliches Geschlecht“ als Risikofaktor mit einer rund doppelt so hohen Inzidenz für PONV gegenüber dem männlichen Geschlecht identifizieren (11, 12, 45), was die hohe Inzidenz in der Studie von Koivuranta et al (83) erklären könnte.

Die bis dato umfangreichste Studie wurde 1999 von Sinclair et al (134) durchgeführt. Sie umfasste 17638 Patienten die über einen Zeitraum von 24 Stunden postoperativ beobachtet wurden. Die Gesamtinzidenz für PONV betrug 9,1%. 67% der Patienten waren Frauen. Es wurden alle Patienten aller Fachrichtungen in die Studie aufgenommen, Allgemeinanästhesien wurden nicht standardisiert, weniger als 10% der Patienten erhielten eine Regionalanästhesie. Sowohl im Vergleich mit unserer Studie als auch mit Studien von Cohen et al (45) oder Koivuranta et al (83) ist die Gesamtinzidenz mit 9,1% in der Studie von Sinclair et al (134) sehr niedrig. Dieses

erscheint zunächst sehr erstaunlich, handelt es sich doch ebenfalls um eine große Studie mit hoher Fallzahl und gemischtem Patientengut. Bemerkenswert ist, dass erst die genau Aufschlüsselung der Daten von Sinclair et al (134) eine Erklärung für die niedrige Inzidenz liefert: Betrachtet man die einzelnen operativen Fächer, so fällt auf, dass in der Gynäkologie mit bis zu 42,9%, Chirurgie mit 18,8%, HNO 17,9% und Ophthalmologie mit 13,2% mit unserer und älteren Studien fast vergleichbar hohe Häufigkeiten von PONV auftraten. Es ist erst die große Masse an „kleinen“ Operationen und Fächern mit bekannt niedriger Inzidenz für PONV wie Karpaltunnelsyndrom (9%), Varizenstripping (0%), Trabekulektomien (3,3%) etc. die mit einer erheblichen Fallzahl bei niedriger PONV-Inzidenz vertreten sind und dadurch letztlich die Gesamtinzidenz für PONV auf 9,1% senkten. Insofern muss bei der Interpretation der Daten von Sinclair et al (134) genauer aufgeschlüsselt werden und die Inzidenz mit 9,1% ist zwar ein durch die Daten errechneter Wert von allerdings eher geringer Aussagekraft.

Apfel et al (9) publizierten ihre Studie zum postoperativen Erbrechen 1998. Sie untersuchten das Auftreten von PONV 24 Stunden postoperativ bei 2220 Patienten. Es wurden nur standardisierte Allgemeinanästhesien erfasst, die mit Isofluran oder Enfluran in einem N₂O/O₂ Gemisch 2:1 verabreicht wurden. Keiner der Patienten erhielt eine präoperative Antiemetika Prophylaxe. Die Patienten stammten aus der Chirurgie, Augen- und HNO-Klinik.

Die Inzidenz für PONV betrug in der Studie von Apfel et al (9) 23,5%. Dieses Ergebnis entspricht auch den Häufigkeiten, die wir in unserer Studie (25,8%) ermitteln konnten. Von allen bis dato durchgeführten Studien war die von Apfel et al (9) diejenige, die am weitesten standardisiert wurde und sich auf ein Anästhesieverfahren beschränkte. Bemerkenswerter Weise erhielten die Autoren dennoch annähernd gleiche Inzidenzen für PONV, wie sie bereits mehrfach in der Literatur beschrieben waren (45, 114, 116). Der Anteil der Frauen und Männer war in der Untersuchung von Apfel et al (9) ausgeglichen. Kritisch anzumerken wäre vielleicht die Tatsache, dass Patienten mit hohen Erbrechensinzidenzen wie etwa Patientinnen der Gynäkologie oder Patienten mit großen orthopädischen Eingriffen nicht in die Studie aufgenommen wurden, da die Studie an der Klinik für HNO, Augen und plastische Chirurgie durchgeführt wurde.

Quinn et al (122) untersuchten 3244 Patienten zwischen 11 und 91 Jahren. 58% der

Patienten waren Frauen. Alle Patienten erhielten eine Allgemeinanästhesie, diese war jedoch nicht standardisiert. Es wurden Patienten verschiedenster Operationsgebiete einschließlich Augenheilkunde und Gynäkologie erfasst. Die Häufigkeit von PONV betrug in der Studie von Quinn et al 37%. Die Häufigkeiten für PONV in der Allgemeinchirurgie und Orthopädie lagen mit jeweils über 40% weitaus höher als in unserer Studie und noch vor den HNO und Ophthalmologie Patienten, denen in anderen Studien ein höheres Risiko zugeordnet wurde (45, 116). Quinn et al (122) definierten keine Ausschlusskriterien, Patienten mussten den Studienbogen selbstständig ausfüllen und Patienten, die freitags operiert wurden, konnten aufgrund des folgenden Wochenendes nicht weiterverfolgt werden. Hieraus erklärt sich unter anderem vielleicht die mit 37% leicht erhöhte Inzidenz für PONV, konnten wir doch bei unserer Studie sehen, wie schwierig es manchen Patienten fällt auf Fragen zu ihrem Befinden zu antworten, geschweige denn selbstständig ein Studienprotokoll auszufüllen oder eine visuelle Analog-Skala zu verstehen ungeachtet dessen, dass manche Patienten vielleicht Lese- und Schreibprobleme durch Sehfehler, Verwirrtheit oder geistige Schwäche haben oder einfach zu krank sind, gewissenhaft ein Studienprotokoll zu vervollständigen. Von daher ist die von Quinn et al (122) ermittelte Häufigkeit für PONV von 37% zwar realistisch, dennoch aber möglicherweise aufgrund der angeführten Fakten letztlich zu hoch.

Zur Erklärung der Inzidenz von PONV mit 25,8% in der vorliegenden Studie bei Allgemeinanästhesien müssen folgende Punkte in Betracht gezogen werden:

- Die Geschlechtsverteilung: In unserer Untersuchung betrug der Anteil an Männern 44,3%. Damit war das Verhältnis zwischen Männern und Frauen fast ausgeglichen und entsprach damit den Voraussetzungen wie sie auch bei Cohen et al (45) und Apfel et al (9) zu finden sind. Es zeigte sich auch in der vorliegenden Studie die von anderen Autoren beschriebene erhöhte Inzidenz von PONV für das weibliche Geschlecht.
- Anästhesie: Alle Patienten der Gruppe Allgemeinanästhesie erhielten eine weitgehend standardisierte Narkose. Bei den Patienten der vorliegenden Arbeit wurden total intravenöse Anästhesien mit der Kombination von Propofol und Remifentanyl durchgeführt. Zwar haben sowohl Watcha et al (155) als auch Koller et al (85) TIVA Narkosen mit Propofol als Narkoseform mit dem geringsten Risiko für PONV bezeichnet, so dass unsere Ergebnisse vor diesem

Hintergrund verwunderlich wären. Neuere Studien von Tramèr et al (144) und Apfel et al (14), die mit ähnlichen Inzidenzen wie in der vorliegenden Studie aufwarten, zeigen aber, dass die Inzidenzen für PONV bei TIVA noch ungenügend untersucht sind. Interessant ist, dass die Inzidenzen für PONV in den neueren Studien sowohl bei TIVA als auch bei volatilen Gasgemischen annähernd gleich hoch sind. Selbst im Vergleich von Studien mit/ohne Lachgas bleiben die Inzidenzen auf einem nahezu gleich hohen Niveau. Vor allem vor dem Hintergrund, dass dem Lachgas lange Zeit ein emetogener Effekt zugeschrieben wurde scheint sich in neueren Studien von Tramèr et al (144) kein direkter Zusammenhang abzuzeichnen und muss zukünftig in weiteren Studien diskutiert werden.

4.2. Bewertung der Risikofaktorenanalyse im Vergleich mit anderen Studien

Ein weiteres Ziel dieser Studie war es, Risikofaktoren für das Auftreten von PONV zu identifizieren.

Bei klarer Definition von Risikofaktoren könnten zukünftig schon im Vorfeld einer geplanten Operation Patienten mit erhöhtem Risiko für PONV erkannt und gezielt einer antiemetischen Therapie zugeführt werden. Für eine solche Therapie sind in der Literatur bisher keine Schemata beschrieben. Die antiemetische Prophylaxe und/oder Therapie ist in den meisten Kliniken daher wohl zurzeit noch intern geregelt. Existierten einheitliche, Evidenzbasierte Schemata, so könnten sowohl auf der Kostenseite als auch im Rahmen der Patientenzufriedenheit große Fortschritte erzielt werden. Vor der Entwicklung solcher Schemata bedarf es einer genauen Analyse der Risikofaktoren, um gefährdete Patienten zu erkennen und einer gezielten antiemetischen Therapie zuzuführen.

In der vorliegenden Untersuchung konnten 9 Risikofaktoren evaluiert werden.

Den stärksten Einfluss auf das Auftreten von PONV hatte in unserer Untersuchung der Faktor positive Anamnese für postoperative Übelkeit und Erbrechen mit einer Odds Ratio von 6,17. Auch eine positive Anamnese für eine Kinetose hatte ein erhöhtes Risiko für PONV mit einer Odds Ratio von 3,58. Die Kombination beider Faktoren ergab eine Odds Ratio von 13,84 für das Auftreten von postoperativer Übelkeit und Erbrechen.

Nichtraucher hatten ein relatives Risiko von 1,5 gegenüber Rauchern und auch der Faktor weibliches Geschlecht hat mit einer Odds Ratio von 1,7 gegenüber dem männlichen Geschlecht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von PONV. Ein geringer Body Mass Index ging mit einem erhöhten Risiko einher und Frauen im ersten Drittel ihres Zyklus hatten ein erhöhtes Risiko für PONV mit einer Odds Ratio von 0,33 (0,14 – 0,8). Es zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Dauer der OP und der Inzidenz von PONV: je länger die Dauer der Operation desto höher das Risiko für PONV mit einer Odds Ratio von 2,53 (1,36 – 4,69) bei Operationen über 120 min. Auch laparoskopische Eingriffe gingen mit einer Odds Ratio von 2,5, und damit einem erhöhten Risiko gegenüber nicht-laparoskopischen Eingriffen für das Auftreten von PONV einher. Und schließlich zeigte sich für die postoperative Gabe von Opioiden ein erhöhtes Risiko für PONV mit einer Odds Ratio von 1,73.

In der von Cohen et al (45) vorgelegten umfangreichen Studie zum Thema PONV wurde eine Risikofaktorenanalyse an 16000 Patienten durchgeführt. Die Patienten wurden postoperativ befragt und die Risikofaktorenanalyse anhand einer multiplen logistischen Regressionsanalyse durchgeführt. Folgende Risikofaktoren konnten von Cohen et al (45) ermittelt werden:

Wichtigster Risikofaktor in der Analyse von Cohen et al (45) war das weibliche Geschlecht mit einer Odds Ratio von 2,6. Die intraoperative Verabreichung von Opioiden wurde als Risikofaktor mit einer Odds Ratio von 1,3 beschrieben. Auch Patienten jüngeren Alters hatten ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von PONV (Odds Ratio 1,36) und Gynäkologie und Ophthalmologie zählten bei Cohen et al (45) zu den risikoreichsten Fachgebieten. Nichtraucher hatten ein 1,79-fach höheres Risiko für das Auftreten von PONV und auch die Dauer der Operation hatte, wie auch in der vorliegenden Studie einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten von PONV. Insgesamt stimmen somit die Ergebnisse unserer Studie gut mit den Ergebnissen von Cohen et al (45) überein. Allerdings konnten Cohen et al (45) keinen Einfluss des Gewichts auf das Risiko für PONV feststellen, während sich in unserer Studie ein Einfluss für Patienten mit geringem Body Mass Index abzeichnet. Es fehlen Analysen zu positiver Anamnese für PONV und Kinetosen, Grad der präoperativen Unruhe sowie einer Menstruationsanalyse. Eine Evaluierung dieser Daten in der Studie von Cohen et al (45) wäre vor allem aufgrund der hohen Anzahl an untersuchten Patienten interessant gewesen.

Quinn et al (122) evaluierten in ihrer Studie an 3850 Patienten aller chirurgischen Fachgebiete Risikofaktoren für PONV. Die Autoren bestätigten die Ergebnisse von Cohen et al (45) (Alter, Geschlecht, Fachgebiet) und führten zwei weitere Faktoren an. Die Autoren fanden eine erhöhte Inzidenz für PONV, wenn die Patienten vor der Operation über Ängstlichkeit klagten. Allerdings wurde der Grad der Ängstlichkeit nicht weiter differenziert. Dieses Ergebnis stimmt mit der vorliegenden Untersuchung überein. Patienten mit einem nach VA-Skala hohen Wert an präoperativer Unruhe hatten ein erhöhtes Risiko für postoperative Übelkeit und Erbrechen. Quinn et al (122) untersuchten und definierten auch den postoperativen Schmerz im Aufwachraum als Risikofaktor für das Auftreten von PONV mittels VAS. In der vorliegenden Untersuchung wurde postoperativer Schmerz nicht mittels VAS erfasst und kann daher nicht diskutiert werden.

In einer großen Untersuchung von Forrest et al (56) an 17201 Patienten die in Allgemeinanästhesie in verschiedenen chirurgischen Fachrichtungen operiert wurden, wurden folgende Risikofaktoren evaluiert: Als wichtigster Risikofaktor wurde das weibliche Geschlecht mit einem relativen Risiko von 2,3 gegenüber dem männlichen Geschlecht beschrieben. Analog zur vorliegenden Untersuchung bei der die Odds Ratio für Frauen 1,7 betrug. Forrest et al (56) fanden im Gegensatz zur vorliegenden Studie ein relatives Risiko von 1,3 für das Auftreten von PONV bei jüngeren Patienten. In unserer Studie konnte kein Zusammenhang zwischen PONV und Alter des Patienten ermittelt werden. Patienten der ASA Risikoklassen 3 und 4 hatten gegenüber Patienten der ASA Klassen 1 und 2 ein 1,7-fach erhöhtes relatives Risiko für postoperative Übelkeit und Erbrechen. In der vorliegenden Studie wurde keine Unterscheidung nach ASA-Klassen gemacht.

Apfel et al (9) untersuchten die Risikofaktoren für PONV an 2200 Patienten mittels linearer Regression. Die Autoren evaluierten 5 Risikofaktoren für das Auftreten von PONV. Weibliche Patienten hatten ein nahezu 3-fach höheres Risiko als Männer, auch das Alter der Patienten wurde als Risikofaktor definiert, da jüngere Patienten ein höheres Risiko für PONV hatten. Positive Anamnese für Kinetosen und vorherige PONV gingen mit einem erhöhten Risiko einher. Rauchen wurde von Apfel et al (9) als protektiver Faktor beschrieben und auch die Dauer der Operation wurde als Risikofaktor evaluiert, wobei längere Operationen mit einem erhöhten Risiko für PONV

einhergingen. Analog zu den Ergebnissen der Studie von Apfel et al (9) finden sich ebenso deutlich die Risikofaktoren in unserer Studie wieder. Abgesehen vom Alter, das in der vorliegenden Studie nicht als Risikofaktor identifiziert werden konnte, konnten wir in unserer Studie die Ergebnisse von Apfel et al (9) reproduzieren.

Apfel et al (9) konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Gewicht des Patienten und PONV herstellen. Dies widerspricht der vorliegenden Studie, in der ein niedriger BMI als Risikofaktor für das Auftreten von PONV identifiziert wurde. Nach Apfel et al (9) spielt auch der Menstruationszyklus als Risikofaktor für PONV keine Rolle, während unsere Ergebnisse hier auf einen Zusammenhang zwischen der ersten Zyklusphase (Tag 1-8) und dem Auftreten von PONV hindeuten.

Auch Beattie et al (19, 20) konnten in zwei Studien, sowohl retrospektiv als auch prospektiv ein erhöhtes Risiko für die Menstruationsphase (Tag 1-8) zeigen. Diese Ergebnisse spiegeln sich auch in den Arbeiten von Jost et al (73), Kitamura et al (79) sowie Möllhoff et al (104) wider, die alle die Ergebnisse von Beattie et al (19, 20) prinzipiell bestätigten. Demgegenüber steht eine Vielzahl an Arbeiten, die erhöhte Inzidenzen für PONV in der Lutealphase oder in der periovulatorischen Phase beschreiben (22, 68, 69, 124). Da somit inzwischen für jede Zyklusphase ein erhöhtes Risiko für Übelkeit und Erbrechen nach Narkosen beschrieben worden ist, ist der Einfluss des Menstruationszyklus fraglich und sollte in weiteren Studien genauer untersucht werden.

Im Rahmen der Erforschung der Faktoren für das Auftreten von PONV wurden auch Umwelteinflüsse betrachtet. Eberhart et al (49) untersuchten 2488 Patienten in einem Zeitraum von 203 Tagen und verglichen die Inzidenzen von PONV mit Wetterdaten und der aktuellen Mondphase. Allerdings fand sich eine Gleichverteilung für das Auftreten von PONV während der verschiedenen Mondphasen. Auch zeigte sich kein signifikanter Einfluss verschiedener Wetterlagen auf das Auftreten von PONV. In unserer Untersuchung beobachteten wir auch die Mondphasen und die Inzidenz von PONV. Obwohl die Inzidenzen über die verschiedenen Phasen des Mondes relativ gleichmäßig verteilt waren, zeigte sich eine auffällig hohe Inzidenz am Tag 8 vor Vollmond (zunehmender Halbmond) und eine sehr niedrige Inzidenz am Tag 8 nach Vollmond (abnehmender Halbmond). Aufgrund des Beobachtungszeitraumes von einem Mondzyklus lässt sich allerdings nicht ausschließen, dass es sich hierbei um Zufall handelt. Daher sind im Rahmen dieser Studie die Ergebnisse zu vernachlässigen. Eine Abklärung dieser Auffälligkeit im Rahmen einer weiteren Studie

wäre interessant.

Um eine Relevanz der Untersuchung für die Praxis zu erreichen, haben in den letzten Jahren einige Autoren versucht, ihre Ergebnisse in Gleichungen zusammenzufassen, in die die evaluierten Risikofaktoren entsprechend ihrer Gewichtung eingehen. Ziel war es hierbei jeweils, das individuelle Risiko eines Patienten für das Auftreten von PONV zu errechnen und somit vorhersagen zu können.

Die 1993 von Palazzo et al (114) veröffentlichte Studie untersuchte 147 Patienten über 24 Stunden, die sich kleinen orthopädischen Eingriffen unterzogen hatten. Die Inzidenz für das Auftreten von PONV lag bei 27,2%. Anhand der ermittelten Risikofaktoren formulierten Palazzo et al (114) folgende Gleichung:

$$\log \text{PONV} = -5,03 + 2,24 * [\text{postop. Opioid}] + 3,97 * [\text{frühere PONV}] + 2,4 * [\text{Geschlecht}] + 0,78 * [\text{Kinetose}] - 3,2 * [\text{Geschlecht} * \text{frühere PONV}]$$

Mit weibliches Geschlecht, postop. Opioid, frühere PONV und Kinetose = 1; sonst 0

Aus e log PONV ergibt sich dann die Odds Ratio des Patienten.

Problem dieser Gleichung ist, dass sie die höchste Wahrscheinlichkeit mit 87,6% für Männer mit Kinetose und positiver PONV Anamnese, sowie postoperativer Opioidgabe errechnet. Für Frauen, die ein anerkannt höheres Risiko für PONV haben, errechnet die Gleichung eine Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von PONV von 76,1%.

Toner et al (142) wandten 1996 die Gleichung von Palazzo (114) zur Vorhersage von PONV an. Sie untersuchten 400 Patienten unterschiedlicher Operationsgebiete bei nicht-standardisierter Narkose und verglichen den per Gleichung ermittelten Vorhersagewert mit den real aufgetretenen Fällen. Hierbei ergab sich eine Vorhersagegenauigkeit der Gleichung von 71%, wobei die Sensitivität 41% und die Spezifität bei 88% lag. Es zeigte sich, dass die Gleichung zur Ermittlung des individuellen PONV Risikos eines Patienten recht ineffektiv war.

In der Studie von Koivuranta et al (83) von 1997 wurden 1107 Patienten untersucht und in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie folgende Risikofaktoren für das Auftreten von PONV ermittelt: weibliches Geschlecht, Kinetosen und PONV in der Anamnese, Nichtraucherstatus und Länge der Anästhesie. Auf Basis dieser Faktoren entwickelten Koivuranta et al (83) Modelle zur Bestimmung eines Risiko-Scores und entwarfen folgende Gleichung:

Risiko = 0,93 [wenn weiblich] + 0,82 [wenn früheres PONV] + 0,75 [wenn OP Dauer > 60min] + 0,61 [wenn Nichtraucher] + 0,59 [wenn Kinetose]

Diese Gleichung stellte sich im Vergleich als ebenso effektiv heraus wie andere Gleichungen die bis zu 10 Faktoren verwendeten. Koivuranta et al (83) konnten mit diesem 5 Faktoren Modell eine Vorhersagegenauigkeit für das Auftreten von PONV von 71,9% erreichen. Auch unter Einschluss weiterer Faktoren wurde die Vorhersage nicht verbessert. Dieses Ergebnis war nicht besonders gut, zumindest stellte es keine wesentliche Verbesserung der Vorhersagegenauigkeit der Gleichung von Palazzo et al (114) dar, wenn auch die Formel von Koivuranta in ihrer Anwendung einfacher ist.

Apfel et al (15) veröffentlichten 2002 den „Apfel's simplified risk score“ der die vorgenannten Gleichungen sowohl in der Einfachheit der Anwendung als auch in seinem prädikativen Wert übertraf. Apfel et al gingen nur von den durch Studien sicher belegten Risikofaktoren aus. Hierzu zählten nach Apfel et al (15) weibliches Geschlecht, Nichtraucher, positive Anamnese Kinetose und/oder PONV sowie postoperative Opioide. Ausgehend von einem „Grundrisiko“ von 10% erhöht sich mit jedem positiven Faktor die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von PONV auf 20, 40, 60 und 80%.

Dieser scheinbar einfache Score erwies sich sowohl in der Anwendung als nützlich und lieferte darüber hinaus auch gute Ergebnisse in Bezug auf die PONV Wahrscheinlichkeit (9, 13, 15, 120).

Auch für die Patienten in unserer Studie würde der Apfel Score ein sehr gutes Maß für die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von PONV sein, da wir die von Apfel et al (9) evaluierten Risikofaktoren bestätigen konnten. Nach den vorliegenden Ergebnissen unserer Studie kann der Apfel Score um vier weitere Faktoren erweitert werden (BMI<25; laparoskopischer Eingriff; lange OP-Dauer und Menstruationszyklus Tag 1-7). Die ermittelten Odds Ratios der vier weiteren Risikofaktoren sind ähnlich hoch wie die der bekannten Risikofaktoren. Daher muss ihnen auch eine ähnlich hohe Bedeutung zugemessen werden, so dass sich aus unserer Sicht die Zahl der Risikofaktoren auf acht erhöht. Dieser so erweiterte Risk-Score muss in weiteren Studien erprobt und überprüft werden, vor allem um festzustellen, wie sich die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von PONV beim Vorhandensein mehrerer Risikofaktoren verhält und es sollten dann entsprechende Konsequenzen für Vermeidungs- und Therapiestrategien gezogen werden.

Die Vorhersage-Scores müssen -vor allem vor dem Hintergrund der neu gewonnenen

Erkenntnisse- überprüft und verfeinert werden. Auch sind bisher keine therapeutischen Konsequenzen aus den bereits bekannten Scores abgeleitet worden. So kann der Anästhesist jetzt möglicherweise die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von PONV einschätzen, welche therapeutischen Konsequenzen er aber daraus vielleicht bereits im Vorfeld einer Operation einleiten sollte ist noch immer unklar. Entsprechende Studien sind zurzeit in der Literatur noch nicht zu finden.

4.3. PONV unter Berücksichtigung der allgemeinen Patientenzufriedenheit

Betrachtet man den derzeitigen Stand der Forschung, so fällt auf, dass wenig bis gar nichts über die Sichtweise und das Empfinden der Patienten beim Auftreten von PONV beschrieben ist, sowie die Auswirkung von PONV auf die generelle Zufriedenheit mit der Narkose. Zwar existieren einige Studien zum Thema Zufriedenheit, allerdings beschränken sich diese auf ambulante Operationen (62, 111, 113, 143). Myles et al (108) veröffentlichten im Jahre 2000 eine große Studie zur Patientenzufriedenheit nach Narkosen. Die Studie umfasste 10811 Patienten, die am Tage nach der Operation im Rahmen einer postoperativen Visite befragt wurden. Zielkonstante war die generelle Zufriedenheit der Patienten mit der Narkose. 96,8% der befragten Patienten waren zufrieden, nur 3,2% waren unzufrieden. Interessanterweise zeigte sich eine starke Assoziation zwischen dem Auftreten von PONV und einer Unzufriedenheit beim Patienten (Odds Ratio 4,09). Die Schlussfolgerung der Autoren war daher, diesen Faktor auszuschalten, um so eine noch höhere Patientenzufriedenheit zu erlangen. Auch in unserer Studie bestätigte sich, dass Patienten, die an postoperativer Übelkeit oder Erbrechen litten, eine schlechtere Note vergaben. Die Durchschnittsnote von 2,9 der „PONV“ Patienten war im direkten Vergleich zu der Durchschnittsnote von 2,3 der „Kein-PONV“ Patienten aber nicht so viel schlechter, wie man es nach der Studie von Myles et al (108) hätte erwarten können. Dieses lässt sich sicherlich darauf zurückführen, dass es eine bekannte Tatsache ist, dass einige Patienten versuchen so zu antworten, wie sie glauben, dass es dem Interviewer gefallen könnte (47, 125). Andere Autoren kritisieren, dass Patienten nicht wissen, was sie von einem Krankenhausaufenthalt zu erwarten haben und daher gar nicht in der Lage seien, ihre Zufriedenheit angemessen zu beurteilen (153). Dennoch sind wir der Meinung, dass Patienten heutzutage durch die Medien gut geschult sind und durchaus wissen was sie zu erwarten haben. Allerdings zeigte sich in mehreren Interviews unserer Studie, dass

Patienten eine gute Note vergaben obwohl sie an PONV erkrankten. Auf Nachfragen des Interviewers zeigte sich, dass viele Patienten Übelkeit und Erbrechen als Teil einer Narkose ansehen und das Auftreten von PONV daher auch nicht die Zufriedenheit mit der Narkose verschlechterte. Andererseits zeigte sich aber auch, dass 75% der Patienten, die überhaupt nicht mit ihrer Narkose zufrieden waren (Note 5 & 6) eben die Patienten waren, die an PONV litten. Es bleibt festzustellen, dass PONV von den Betroffenen sehr unterschiedlich wahrgenommen und bewertet wird. Außer Frage steht jedoch mit Sicherheit, dass eine Vermeidung des Phänomens PONV ein großer Gewinn für alle Seiten wäre. Die Hoffnung besteht, dass die Ergebnisse der Risikofaktorenanalysen der letzten 5 Jahre, die alle dazu beigetragen haben, die Risikofaktoren für PONV einzukreisen, bald zu einheitlichen Therapieschemata führen, die PONV in einem angemessenen Kostenrahmen kontrollieren können.

Die meisten Studien zum Thema PONV behandeln die „technischen“ Aspekte, wie die Wahl verschiedener Medikamente, Transport, Menstruationszyklus, Mondphasen, etc. Was nützt aber eine Studie im Endeffekt, wenn man zwar weiß, dass das Medikament A gegenüber Medikament B das Auftreten von PONV statistisch signifikant verringert, der Patient gleichzeitig aber unzufrieden ist, weil eben dies Medikament gleichzeitig Kopfschmerzen, Verwirrung und Harnverhalt verursacht? Es ist wenig bekannt über die Sicht des Patienten und seine Zufriedenheit bei der Verwendung verschiedener Verfahren und Medikamente. Gerade in der heutigen Zeit, in der Patienten anspruchsvoller und Gesundheit immer mehr als reine Dienstleistung betrachtet wird, die Krankenhäuser und ihre Abteilungen in engen Budgetrahmen handeln müssen und daher bedacht sind ihren Service –auch im Dienste des Patienten- zu optimieren, sollte gerade der Faktor „Patientenzufriedenheit“ nicht außer Acht gelassen werden, denn aus der Zufriedenheit des einzelnen Patienten akquirieren sich wieder neue Patienten.

5. Anhang

Tab. 3: Demographische Daten aller Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden (n=612)

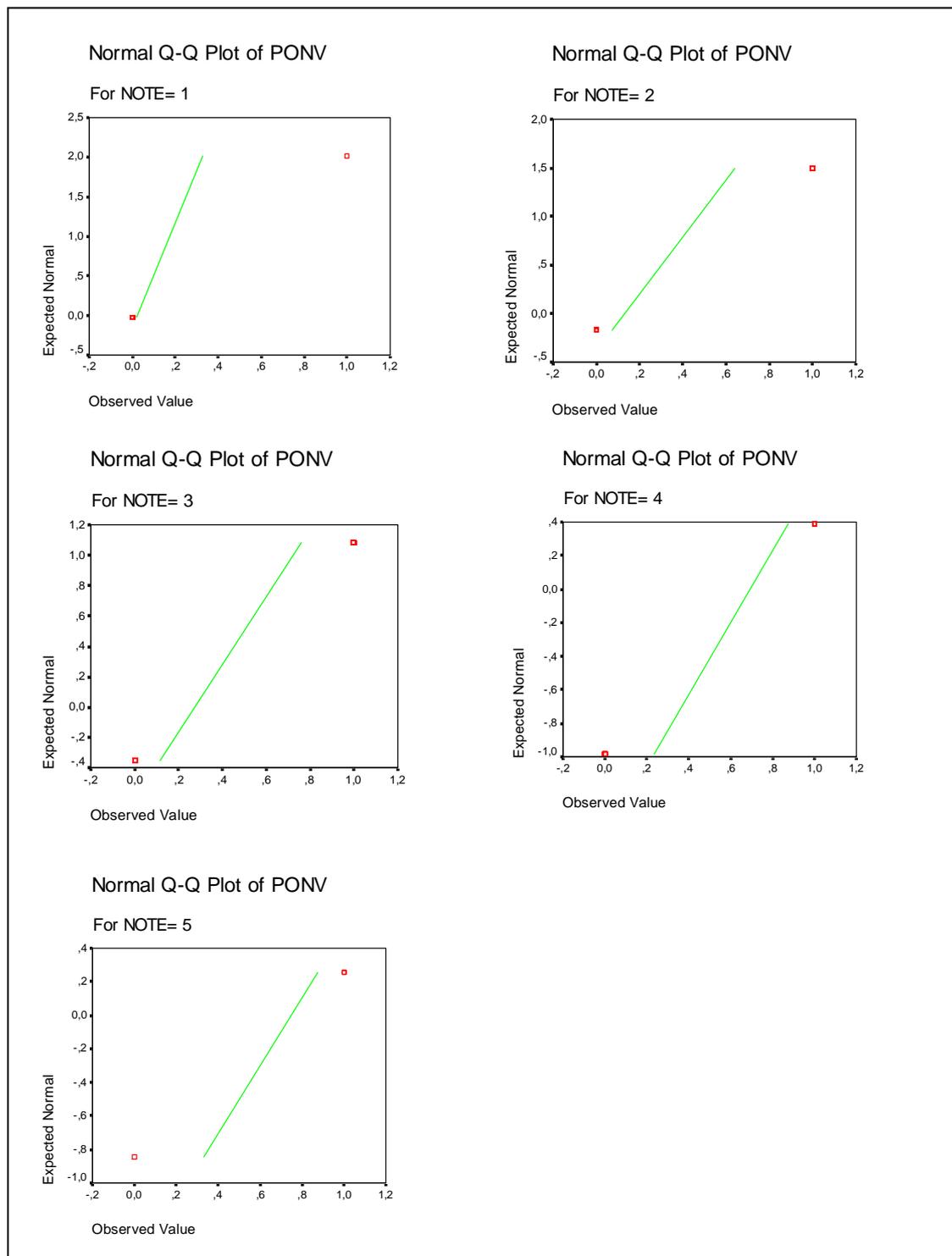
Variablen	n	(%)	Anteil Pat. mit PONV (%)	Odds Ratio
Alter (Jahren)				
bis 19	43	7,0	25,6	
ab 20	59	9,6	25,4	
ab 30	72	11,8	22,2	
ab 40	87	14,2	19,5	
ab 50	91	14,9	24,1	
ab 60	137	22,4	16,8	
ab 70	123	20,1	22,7	
Geschlecht				
männlich	258	42,2	14,3	
weiblich	354	57,8	26,8	
Variablen	n	(%)	Anteil Pat. mit PONV (%)	Odds Ratio
Körper				
Body mass Index (Mittelwert)		0,0		
Rauchen in der Anamnese				
Raucher	168	27,5	14,9	
Nichtraucher	444	72,5	24,1	
Anamnese				
Kinetose ja	67	10,9	46,3	
Kinetose nein	545	89,1	18,5	
PONV ja	101	16,5	52,5	
PONV nein	511	83,5	15,5	
PONV+Kinetose	27	4,4	63,0	
Menstruation				
Tag 1-7 (%)	28	4,6	46,4	
Tag 8-15 (%)	50	8,2	34,0	
Tag 16-28 (%)	39	6,4	15,4	
Menopause (%)	185	30,2	27,0	
weiß nicht (%)	50	8,2	16,0	
Vorerkrankungen				
0	517	84,5	21,1	
1	85	13,9	23,5	
2	10	1,6	30,0	
Dringlichkeit der OP				
Elektiv	556	90,8	22,3	
Notfall	56	9,2	14,2	
Dauer der OP				
< 60 min	274	44,8	18,2	
60-119 min	244	39,9	22,1	
>120 min	94	15,4	29,8	
Tageszeit				
7:00-10:00	228	37,3	21,1	
11:00-14:00	297	48,5	24,2	
15:00-18:00	73	11,9	16,4	
19:00-06:59	12	2,0	0,0	
Magensonde				
mit Magensonde	85	13,9	47,1	
ohne Magensonde	527	86,1	17,5	

praeOP Antiemetika			
Ja	41	6,7	46,3
Nein	571	93,3	19,8
postOP Opiode			
Ja	156	25,5	32,7
Nein	456	74,5	17,3
Anästhesie			
Allgemeinanästhesie	422	69,0	25,8
Regionalanästhesie	187	30,6	12,3
Fach			
CHR	159	26,0	20,8
HNO	63	10,3	23,8
OPHT	86	14,1	21,0
GYN	103	16,8	30,1
ORTHO	104	17,0	22,1
GCHR	97	15,8	12,4
Gesamt-Zufriedenheit			
gut (Note: 1&2)	356	58,2	11,8
mittel (Note: 3&4)	252	41,2	34,5
schlecht (Note: 5&6)	4	0,7	75,0

Variablen	n	(%)	Anteil Pat. mit PONV (%)	Odds Ratio
Mondzyklus				
-8	40	6,5	40	
-7	34	5,6	17,6	
-6	42	6,9	23,8	
-5	47	7,7	19,1	
-4	32	5,2	25	
-3	6	1,0	0	
-2	3	0,5	0	
-1	40	6,5	17,5	
Vollmond	41	6,7	9,8	
1	45	7,4	22,2	
2	34	5,6	23,5	
3	43	7,0	30,2	
4	6	1,0	0	
5	5	0,8	20	
6	40	6,5	15	
7	40	6,5	30	
8	37	6,0	21,6	
9	35	5,7	22,9	
10	36	5,9	16,7	
Art der Operation				
laparoskopische OP's	82	13,4	41,5	
nicht-laparoskopische OP's	530	86,6	18,5	

CHR=Chirurgie, OPHT=Augenheilkunde, GYN=Gynäkologie, ORTHO=Orthopädie,
GCHR=Gefäßchirurgie

Abb. 15: Q-Q Plots zur graphischen Darstellung der unterschiedlichen Notenvergabe der PONV und Kein-PONV Patienten. Der rote Kreis bei 0,0 stellt die Patienten dar, bei denen PONV nicht auftrat, der rote Kreis bei 1,0, zeigt die Patienten, bei denen PONV auftrat.



6. Literaturverzeichnis

- 1 Abramowitz M, Oh TH, Epstein BS, Ruttimann UE, Friendly DS (1983) The anti-emetic effect of droperidol following outpatient strabismus surgery in children. *Anesthesiology* 59:579-583
- 2 Alexander R, Seingry D (1994) Comparison of odansetron, droperidol and saline for prevention of nausea and vomiting with patient controlled analgesia following orthopaedic surgery. *Br J Anaesth* 72:A234
- 3 Andersen R, Krohg K (1976) *Can Anaesth Soc J* 23:366-369
- 4 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* 68:325-245
- 5 Andrews PLR (1992) Physiology of nausea and vomiting. *Br J Anaesth.* 69:2S-19S
- 6 Andrews PLR, Hawthorn J (1988) The neurophysiology of vomiting. *Balliere's Clinical Gastroenterology* 2:141-168 z.n. Watcha MF, White PF (1992) Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment and prevention. *Anesthesiology* 77:162-164
- 7 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
- 8 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
- 9 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

- 10 Apfel CC, Kranke P, Goepfert C, Rauch S, Lengler R, Papenfuß T, Greim CA, Sefrin P, Roewer N (2001) Volatile anaesthetics are the main cause for early postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*, submitted
- 11 Apfel CC, Kranke P, Greim CA, Roewer N (2001) What can be expected from risk scores for predicting postoperative nausea and vomiting? *Br J Anaesth* 86:822-827
- 12 Apfel CC, Kranke P, Löbmann U, Goepfert C, Sefrin P, Roewer N (1999) Das relative Risiko des weiblichen Geschlechts für postoperatives Erbrechen ist altersabhängig. *Anaesthesiol Intensivmed* 40:104
- 13 Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer M (1999) A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: Conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* 91:693-700
- 14 Apfel CC, Roewer N (2000) Einflussfaktoren von Übelkeit und Erbrechen nach Narkosen – Fiktionen und Fakten. *Anaesthesist* 49:629-642
- 15 Apfel CC, Roewer N, Korttila K (2002) How to study postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand* 46:921-928
- 16 Appadu BL, Strange PG, Lambert DG (1994) Does propofol interact with D2 dopamine receptors? *Anaesth Analg* 79:1191-1192
- 17 Barber WD, Yuan C (1999) Gastric vagal splanchnic interactions in the brainstem of the cat. *Brain Res* 487:1-8
- 18 Bardenheuer H, Taut F (1997) Inzidenz und Pathophysiologie der postoperativen Übelkeit und des Erbrechens. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 32:617-619
- 19 Beattie WS, Lindblad T, Buckley DN, Forrest JB (1991) The incidence of postoperative nausea and vomiting in women undergoing laparoscopy is influenced by the day of menstrual cycle. *Can J Anaesth* 38:298-302

- 20 Beattie WS, Lindblad T, Buckley DN, Forrest JB (1993) Menstruation increases the risk of nausea and vomiting after laparoscopy – a prospective randomized study. *Anesthesiology* 78:272-276
- 21 Bellville JW (1961) Postanesthetic nausea and vomiting. *Anesthesiology* 22:773-780
- 22 Bellville JW, Bross IDJ, Howland WS (1960) Postoperative nausea and vomiting IV: factors related to postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 21:186-193
- 23 Biedler A, Wilhelm W (1998) Postoperative Übelkeit und Erbrechen. *Anaesthesist* 47:145-158
- 24 Blair RW (1985) Noxious cardiac input onto neurons in medullary reticular formation. *Brain Res* 326:335-346
- 25 Boerner T, Gonzales R, Policare R, Riley T (1996) Nausea and vomiting are common after breast reduction surgery. *Anesthesiology* 85,3A:A10
- 26 Bonica JJ, Crepps W, Monk B (1958) Postoperative nausea, retching and vomiting. *Anesthesiology* 19:532-540
- 27 Bonica JJ, Crepps W, Monk B, Bennett B (1958) Postanesthetic nausea, retching and vomiting: Evaluation of Cyclizine (Marezine) suppositories for treatment. *Anesthesiology* 19:532-540
- 28 Borgeat A, Ekatodramis G, Schenker CA (2003) Postoperative nausea and vomiting in Regional Anesthesia. *Anesthesiology* 98:530-547
- 29 Borgeat A, Wilder-Smith OHG, Wilder Smith CH, Forni M, Suter PM (1993) Propofol improves patient comfort during cisplatin chemotherapy. A pilot study. *Oncology* 50:456-459
- 30 Borgeat A, Wilder-Smith OHG, Wilder Smith CH, Forni M, Suter PM (1993) Subhypnotic doses of propofol possess direct antiemetic properties. *Anaesth Analg* 74:539-541

- 31 Borison HL, McCarthy LE (1983) Neuropharmacology of chemotherapy-induced emesis. *Drugs* 25:8-17
- 32 Bremner WGM, Kumar CM (1993) Delayed surgical emphysema, pneumomediastinum and bilateral pneumothoraces after postoperative vomiting. *Br J Anaesth* 71:296-297
- 33 Broadman LM, Ceruzzi W, Patane PS, Hanallah R, Ruttimann U, Friendly D Metoclopramide reduces the incidence of vomiting following strabismus surgery in children. *Anesthesiology* 72:245-248
- 34 Broomhead CJ (1995) Physiology of postoperative nausea and vomiting. *Br J Hosp Med* 53:327-330
- 35 Buckley DN, Beattie WS, Beattie AE (1993) Risk factors in postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 79:3A
- 36 Bunce KT, Tyers MB (1992) The role of 5HT in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 69:60S-62S
- 37 Burtles R, Peckett BW (1957) Postoperative vomiting: some factors affecting its incidence. *Br J Anaesth* 29:114-123
- 38 Camu F, Lauwers MH, Verbessem D (1992) Incidence and aetiology of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Anaesth* 9:S25-S31
- 39 Carpenter DO (1990) Neural mechanisms of emesis. *Can J Physiol Pharmacol* 68:230-236
- 40 Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R (1992) Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology* 76:909-916
- 41 Carroll NV, Miederhoff P, Cox FM, Hirsch J (1994) Costs incurred by outpatient surgical centers in managing postoperative nausea and vomiting. *Clin Anesth* 6:364-369

- 42 Carroll NV, Miederhoff P, Cox FM, Hirsch J (1995) Postoperative nausea and vomiting after discharge from outpatient surgery centers. *Anesth Analg* 80:903-909
- 43 Clark RSJ (1984) Nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 56:19-26
- 44 Cohen MM, Cameron CB, Duncan PG (1990) Pediatric anesthesia morbidity and mortality in the perioperative period. *Anesth Analg* 70:160-167
- 45 Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP, Tweed WA (1994) The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *AnesthAnalg* 78:7-16
- 46 Dent SJ, Ramachandra V, Stephen CR (1955) Postoperative vomiting: Incidence, analysis and therapeutic measures in 3000 patients. *Anesthesiology* 16:564-572
- 47 Donabedian A (1988) The quality of care. How can it be assessed? *JAMA* 260:1743-8
- 48 Eberhardt LH, Jakobi G, Winterhalter M, Georgieff M (2000) Impact of environmental factors on the incidence of postoperative nausea and vomiting. Influence of the weather and cycle of the moon. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 35:635-640
- 49 Eberhart LH, Jakobi G, Winterhalter M, Georgieff M (2000) Impact of environmental factors on the incidence of postoperative nausea and vomiting. Influence of the weather and cycle of the moon. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 35(10):635-640
- 50 Eberhart LHJ, Morin AM, Felbinger TW, Falkner Y, Georgieff M, Seeling W (1998) Ergebnisse einer Umfrage unter Anästhesisten zum Thema Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 33:545-551
- 51 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

- 52 Emanuelsson BMK, Zaric D, Nydahl PA, Axelsson KH (1995) Pharmacokinetics of ropivacaine and bupivacaine during 21 hours of continuous epidural infusion in healthy male volunteers. *Anesth Analg* 81:1163-1168
- 53 Eriksson H, Kortilla K (1996) Recovery profile after desfluran with or without ondansetron compared with propofol in patients undergoing outpatient gynecological laparoscopy. *Anesth Analg* 82:533-538
- 54 Ferguson RH (1912) The use of olive oil to prevent or relieve postanesthetic vomiting. *New York Medical Journal* 95:1395-1361
- 55 Flagg PJ (1916) in: *The Art of Anaesthesia*. Philadelphia:Lippincott, 1. Auflage, S288. z.n. Lerman J (1992) Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 69:24S-32S
- 56 Forrest JB, Beattie WS, Goldsmith CH (1990) Risk factors for nausea and vomiting after general anaesthesia. *Can J Anaesth* 37:S90
- 57 Forrest JB, Cahalan MK, Rehder K, Goldsmith CH, Levy WJ, Strunin L, Bota W, Boucek CD, Cucchiara RF, Dhamee S, Domino KB, Dudman 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 demographyII. Results. *Anesthesiology* 72:252-268
- 58 Fujii Y, Tanaka H, Toyooka H (1997) Granisetron reduces postoperative nausea and vomiting throughout menstrual cycle. *Can J Anaesth* 44:489-493
- 59 Gan TF, Lubarsky DA, Sloan F, Dear R, Dear G (2001) How much are patients willing to pay to avoid postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg* 92:393-400
- 60 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 Odansetron. *Anesth Analg* 83:565-569

- 61 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
- 62 Harju E (1991) Patient satisfaction among day surgery patients in a central hospital. *Qual Assur Health Care* 3:85-8
- 63 Harris AL (1982) Cytotoxic-therapy-induced vomiting is mediated via enkephalin pathways. *Lancet* 1:714-716
- 64 Heinke W, Frank T, Meier P, Wiegel M, Korth D (1996) Postoperatives Erbrechen nach Pars-plana- Vitrektomien. *Anaesthesiologie und Reanimation* 21:47-50
- 65 Hill RP, Lubarsky DA, Phillips-Bute B, Fortney JT, Creed MR, Glass PSA, Gan TJ Cost (2000) Effectiveness of prophylactic antiemetic therapy with ondansetron, droperidol, or placebo. *Anesthesiology* 92:958-967
- 66 Hirsch J (1994) Impact of postoperative nausea and vomiting in the surgical setting. *Anaesthesia* 49:30-33
- 67 Hodgson PS, Liu SS, Batra MS, Gras TW, Pollock JE, Neal JM (2000) Procaine compared to lidocaine for incidence of transient neurologic symptoms. *Anesth Pain Med* 25:218-222
- 68 Honkavaara P, Lehtinen AM, Hovorka J, Kortilla K (1991) Nausea and vomiting after gynaecological laparoscopy depends upon the phase of the menstrual cycle. *Can J Anaesth* 38:876-879
- 69 Honkavaara P, Pyykko I, Rutanen EM (11-1996) Increased incidence of retching and vomiting during periovulatory phase after middle ear surgery. *Can J Anaesth* 43:1108-1114
- 70 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

- 71 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
- 72 Jorgensen H (1982) Lumbar epidural anesthesia with bupivacaine 0.75%: A evaluation of 371 cases. *Reg Anaesth* 5:30-33
- 73 Jost U, Dorsing C, Jahr C, Hirschauer M (1997) Propofol und postoperative Übelkeit und/oder Erbrechen. *Anaesthesist* 46:776-782
- 74 Kamath B, Curran J, Hawkey C, Beattie A, Gorbitt N, Guiblin H, Kong A (1990) Anaesthesia, movement and emesis. *Br J Anaesth* 64:728-730
- 75 Kamath B, Curran J, Hawkey C, Beattie A, Gorbitt N, Guiblin H, Kong A (1990) Anaesthesia, movement and emesis. *Br J Anaesth* 64:728-730
- 76 Kapur PA (1991) The big "little problem". *Anesth Analg* 73:243-245
- 77 Kenny GNC (1994) Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 49:S6-S10
- 78 Kermode J, Walker S, Webb I (1995) Postoperative vomiting in children. *Anaesth Intens Care* 23:196-199
- 79 Kitamura A, Kon T, Kamiyama M, Ogawa R (1996) Menstrual stage influences postoperative nausea and vomiting following epidural buprenorphine. *Acta Anaesthesiol Scand* 40:368-371
- 80 Klockgether-Radke A, Feldmann M, Braun U, Mühlendyck H (1992) Droperidol vs Metoclopramid – Prophylaxe von Erbrechen nach Strabismus-Operationen bei Kindern. *Anästhesist* 41:254-259
- 81 Klockgether-Radke A, Gerhardt D, Mühlendyck H, Braun U (1995) Einfluß von Propofol auf das Erbrechen nach Strabismusoperationen bei Kindern. *Anästhesist* 44:755-760

- 82 Klockgether-Radke A, Gerhardt D, Mühlendyck H, Braun U (1996) Einfluss der Kehlkopfmaske auf postoperatives Erbrechen und Halsschmerzen bei Kindern. *Anästhesist* 45:1085-1088
- 83 Koivuranta M, Läärä E, Snare L, Alahuhta S (1997) A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 52:443-449
- 84 Koivusalo AM, Kellokumpu I, Lindgren L (1996) Gasless laparoscopic cholecystectomy: comparison of postoperative recovery with conventional technique. *Br J Anaesth* 77:576-580
- 85 Koller C, Jakob W, Hörauf K (1994) Postoperatives Erbrechen – Pathophysiologie, Inzidenz und Prophylaxe. *Anästh Intensivmed* 35:137-143
- 86 Kontiniemi L, Ryhänen P, Valanne J, Jokela R, Mustonen A, Poukkula E (1997) Postoperative symptoms at home following day-case surgery in children: a multicenter survey of 551 children. *Anesthesia* 52:963-969
- 87 Kortilla K (1992) The study of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 69:20S-23S
- 88 Koutsoukos G, Belo S (1994) Combined Ondansetron and Droperidol in out-patient laparoscopy. *Can J Anaesth* 41:A70
- 89 Kranke P, Apfel CC, Papenfuß T, Lengler R, Rauch S, Löbmann U, Schömig P, Sefrin P, Roewer N (1998) Niedrig dosierte Opiode zur Narkoseeinleitung haben keinen signifikanten Einfluss auf Übelkeit und Erbrechen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 33:268-268
- 90 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
- 91 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

- 92 Kretz FJ (1997) Postoperatives Erbrechen: Medikamentöse Prophylaxe und Therapie mit etablierten Substanzen beim Kind. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzth* 32:620-622
- 93 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
- 94 Lebenbom-Mansour M, Pandit SK, Kothary S, Randel G, Levy L (1993) Desfluran versus propofol anaesthesia: a comparative analysis in outpatients. *Anesth Analg* 76:936-941
- 95 Lee PJ, Pandit SK, Green CR (1995) Postanaesthetic side effects in the outpatient- which are the most important? *Anesth Analg* 80:271
- 96 Lengler R, Apfel CC, Schäfers B, Sefrin P, Roewer N (1998) Hat präoperative Angst einen Einfluss auf postoperative Übelkeit und Erbrechen? *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 33:268
- 97 Lerman J (1992) Surgical and Patient Factors involved in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 69:24S-32S
- 98 Lerman J (1992) Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 69:24S-32S
- 99 Lindgren L, Koivusalo AM, Kellokumpo I (1995) Conventional pneumoperitoneum compared with abdominal wall lift for laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 75:567-572
- 100 Martin T, Nicolson S, Bargas MS (1993) Propofol anaesthesia reduces emesis and airway obstruction in pediatric outpatients. *Anesth Analg* 76:114-148
- 101 Mayr A, Kerger H (1999) Anatomische und pathophysiologische Grundlagen der postoperativen Übelkeit und des postoperativen Erbrechens. *Anaesthesiol Intensivmed* 40:202-206

- 102 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
- 103 Mitchelson F (1992) Pharmacological agents affecting emesis – a review. *Drugs* 43:443-463
- 104 Möllhoff T, Burgard G, Prien T (1995) Übelkeit und Erbrechen nach gynäkologischen Laparoskopien. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 30:23-27
- 105 Möllmann M, Cord S, Holst D, der Landwehr UA (1999) Continuous spinal anaesthesia or continuous epidural anaesthesia for postoperative pain control after hip replacement. *Eur J Anaesthesiol* 16:454-461
- 106 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
- 107 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
- 108 Myles PS, Williams DL, Hendrata M, Anderson H, Weeks AM (2000) Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: results of a prospective survey of 10811 patients. *Br J Anaesth* 84:6-10
- 109 Naylor RJ, Incall FC (1994) The physiology and pharmacology of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 49:2S-5S
- 110 Norden JM, Hannallah R, Patel R, Cohen IT (1995) Pharmaco-economics of vomiting: when is antiemetic prophylaxis cost effective in pediatric ambulatory surgery patients? *Anesth Analg* 80:346
- 111 O'Connor SJ, Gibberd RW, West P (1991) Patient satisfaction with day surgery. *Aust Clin Rev* 11:143-9

- 112 Orkin FK (1992) What do patients want? – Preferences for immediate postoperative recovery. *Anesth Analg* 74:225
- 113 Osborne GA, Rudkin GE (1993) Outcome after day-case surgery in a major teaching hospital. *Anaesth Intensive Care* 21:822-7
- 114 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
- 115 Palazzo M, Strunin L (1993) Anaesthesia and emesis II: Prevention and management. *Can Anaesth Soc J* 31:407-415
- 116 Palazzo MG, Strunin L (1984) Anaesthesia and emesis I: Etiology. *Can Anaesth Soc J* 31:178-187
- 117 Parnass SM, McCarthy RJ, Ivankovich AD (1992) The role of pain as a cause of postoperative nausea/vomiting after outpatient anaesthesia. *Anesth Analg* 74:S233
- 118 Classen M, Diehl V, Kochsiek K: *Innere Medizin*, 4. neu bearbeitete Auflage Verlag Urban & Schwarzenberg München S. 564 ff.
- 119 Phitayakorn P, Melnick BM, Vicinie AF (1987) Comparison of continuous sufentanil and fentanyl infusions for outpatient anaesthesia. *Can J Anaesth* 34:242-245
- 120 Pierre S, Benais H, Pouymayou J (2002) Apfel's simplified score may favourably predict the risk of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* 49:237-242
- 121 Pschyrembel *Klinisches Wörterbuch* 257. Auflage Walter de Gruyter Verlag Berlin, New York 1994
- 122 Quinn AC, Brown JH, Wallace PG, Asbury AJ (1994) Studies in postoperative sequelae. Nausea and vomiting – still a problem. *Anaesthesia* 49:62-65
- 123 Rabey PG, Smith G (1992) Anaesthetic factors contributing to postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 69:S40-S45

- 124 Ramsay TM, McDonald PF, Faragher EB (1994) The menstrual cycle and nausea and vomiting after wisdom teeth extraction. *Can J Anaesth* 41:798-801
- 125 Raphael W (1967) Do we know what the patients think? A survey comparing the views of patients, staff and committee members. *Int J Nurs Stud* 4:209-23
- 126 Rapp SE, Conahan TJ, Pavlin DJ, Levy WJ, Hautmann B, Lecky J, Luke J, Nessly ML (1992) Comparison of desfluran with propofol in outpatients undergoing peripheral orthopedic surgery. *Anesth Analg* 75:572-579
- 127 Rosen MA, Hughes SC, Shnider SM, Abboud TK, Norton M in Borgeat A (2003) Postoperative nausea and vomiting in regional anesthesia: a review. *Anesthesiology* Feb;98(2):530-47
- 128 Rosenberg MK, Bridge P, Brown M (1994) Cost-comparison: a desfluran versus a propofol based general anesthetic technique. *Anesth Analg* 79:852-855
- 129 Rüsç D, Happe W, Wulff H (1999) Postoperative Übelkeit und postoperatives Erbrechen nach Strabismuschirurgie bei Kindern. *Anaesthesist* 48:705-712
- 130 Russell D, Kenny GNC (1992) 5HT₃ Antagonists in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 69:63S-68S
- 131 Rust M (1995) Intravenöse Gabe von Odansetron vs. Metoclopramid zur Prophylaxe von postoperativer Übelkeit und Erbrechen. *Anästhesist* 44:288-290
- 132 Seeberger MD, Lang ML, Drewe J, Schneider M, Hauser E, Hruby J (1994) Comparison of spinal and epidural anesthesia for patients younger than 50 years of age. *Anaesth Analg* 78:667-673
- 133 Sershen H, Toth E, Lajtha A, Vizi ES (1995) Nicotine effects on presynaptic receptor interactions. *Ann New York Acad Sci* 757:238-244
- 134 Sinclair DR, Chung F, Mezei G (1999) Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology* 91:109-118

- 135 Sirivanasandha P (1995) Postoperative nausea and vomiting (PONV): influence of bowel manipulation during intraabdominal surgery. *Med Assoc Thai* 78:547-553
- 136 Smessaert A, Schehr CA, Artusio JF (1959) Nausea and vomiting in the immediate postanaesthetic period. *JAMA* 170:2072-2076
- 137 Sneyd JR, Carr A, Byrom WD, Bilski AJ (1998) A meta-analysis of nausea and vomiting following maintenance of anesthesia with propofol or inhalational agents. *Eur J Anaesthesiol* 15:433-445
- 138 Stein JM (1982) Factors affecting nausea and vomiting in the plastic surgery patient. *Plast Reconstr Surg* 70:505-511
- 139 Sweeney BP (2002) Why does smoking protect against PONV? *Br J Anaesth* 89:810-813
- 140 Takeda N, Morita M, Hasegawa S, Horii A, Kubo T, Matsunaga T (1993) Neuropharmacology of motion sickness and emesis. *Acta Otolaryngol* 501:10S-15S
- 141 The Royal College of Surgeons of England and College of Anaesthetists Commission on the Provision of Surgical Service. Report of the Working Party on Pain after Surgery, 1990.
- 142 Toner CC, Broomhead CJ, Littlejohn IH, Samra 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
- 143 Tong D, Chung F, Wong D (1997) Predictive factors in global and anesthesia satisfaction in ambulatory surgical patients. *Anesthesiology* 87:856-64
- 144 Tramèr 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

- 145 Tryba M (1994) Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase – welche Bedeutung haben neue Behandlungskonzepte? *Anaesthesist* 43:491-493
- 146 Unkel W, Peters J (1998) Postoperative Nausea und Emesis: Mechanismen und Behandlung. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 33:533-544
- 147 Van den Berg AA, Lambourne A, Clyburn PA (1989) The oculo-emetic reflex. A rationalisation of postophthalmic anaesthesia vomiting. *Anaesthesia* 44:110-117
- 148 Van Wijk MGF, Smalhout B (1990) A postoperative analysis of the patient's view of anaesthesia in a Netherlands teaching hospital. *Anaesthesia* 45:679-682
- 149 Vance JP, Neil RS, Norris W (1973) The incidence and aetiology of post-operative nausea and vomiting in a plastic surgical unit. *Br J Plast Surg* 26:336-339
- 150 Ved SA, Walden TL, Montana J, Lea DE, Tefft M, Kataria BK, Pudimat MA, Nicodemus HF, Milmoie GF (1996) Vomiting and recovery after outpatient tonsillectomy and adenoidectomy in children. *Anesthesiology* 85:4-10
- 151 Vener DF, Carr AS, Sikich N, Bissonnette B, Lerman J (1996) Dimenhydrinate decreases vomiting after strabismus operation in children. *Anesth Analg* 82:728-731
- 152 Von Bierbrauer A (1998) Validierung des Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) III Scoringsystems. *Anästhesist* 47:30-38
- 153 Ward SE, Gordon D (1994) Application of the American Pain Society quality assurance standards. *Pain* 56:299-306
- 154 Watcha MF (2000) The cost-effective management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 92:931-933
- 155 Watcha MF, White PF (1992) Postoperative Nausea and vomiting. Its etiology, treatment and prevention. *Anesthesiology* 77:162-164
- 156 Watcha MF, White PF (1995) New antiemetic drugs. *Int Anesthesiol Clin* 22:1-20

- 157 Watcha MF, White PF (1995) Post-operative nausea and vomiting: do they matter? *Eur J Anaesth* 12,10 (18-23)
- 158 Watcha MF, White PF (1997) Economics of anesthetic practice. *Anesthesiology* 86:1170-1196
- 159 Wetchler BV (1992) Postoperative nausea and vomiting in day-case surgery. *Br J Anaesth* 69:S33-S39
- 160 White PF, Coe V (1986) Comparison of alfentanil with fentanyl for outpatient anesthesia. *Anesthesiology* 64:99-106
- 161 Williams OA, Clarke FL, Harris RW, Smith P, Peacock JE (1994) Addition of droperidol to patient controlled analgesia: effect on nausea and vomiting. *Anaesthesia* 48:881-884
- 162 Wrigley SR, Fairfield JE, Jones RM, Black AE (1991) Induction and recovery characteristics of desfluran in day case patients: a comparison with propofol. *Anaesthesia* 46:615-622
- 163 Young ML, Kitz DS, Conahan TJ, Aukburg SJ, Lecky JH (1991) Postoperative mood assessment in surgical outpatients: impact of vomiting and pain. *Anesthesiology* 75: A5

7. Danksagungen

Mein herzlichster Dank gilt in erster Linie Herrn Prof. Dr. med. M. Möllmann für die Überlassung des Themas sowie die sehr gute und hilfreiche Zusammenarbeit und Betreuung bei der Analyse und Ausarbeitung der Arbeit.

Des Weiteren möchte ich mich bei Herrn Dr.rer.nat. G. Burkhardtsmaier aus dem Institut für Medizinische Informatik und Biomathematik -Stabsstelle Medizinische Informationsverarbeitung- der Universität Münster für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten bedanken.

Auch danken möchte ich den Patientinnen und Patienten, die ihre Zeit für die Patienteninterviews zur Verfügung gestellt und damit den größten Teil zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben.

Den beiden wichtigsten Menschen in meinem Leben, Melanie und Max, danke ich von ganzem Herzen für Zeit, Raum und die unermüdliche Unterstützung während der Fertigstellung der Arbeit.

8. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Wenk, geb. Hefer
Vorname: Manuel Joseph Sebastian
Geburtsort/-datum: 10.11.1976, Kassel
Adresse: Alte Holstenstr. 72
21029 Hamburg
Eltern: Vater: Gerhard Hefer, Dipl.-Ing.
Mutter: Evelyn Eley, Sozialpädagogin
Geschwister: Simon, Student; Anna, Studentin; Lisa, Schülerin
Familienstand: verheiratet seit 6.6.2003 mit Wenk, Melanie (*28.03.1977)
ein Kind: Wenk, Max (*26.08.2003)

Schulbildung

1982-1996 Grundschule Schönningstedt, dann
Gymnasium Reinbek, Abschluss: Abitur

Hochschulbildung

seit Oktober 1996 Medizinstudium an der Universität Göttingen
August 1999 Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
März 2002 Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
April 02 - März 03 PJ 1. Terial Unfallchirurgie, Southampton, England
2. Terial HNO, St. Johns College Bangalore,
Indien
3. Terial Innere Medizin, Plymouth, England
Juni 2003 Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
seit 1. Juli 2003 AiP Anästhesie im Krankenhaus Reinbek St. Adolf Stift

Tätigkeiten neben dem Studium

seit 1997 Aufbau und Leitung eines Fachbereiches Kampfsport für Kinder,
Jugendliche und Erwachsene in einem Göttinger Sportverein
Hobbies segeln, Computer & Internet
Sprachen sehr gute Kenntnisse in Englisch

Hamburg, d. 20.10.2003