

Aus der Klinik für Anästhesiologie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

und der

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Katholisches Klinikum Mainz,
Lehrkrankenhaus der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vermeidung von Rezidiv-PONV bei Vollnarkosen

Anspruch und Realität der PONV-Prävention an einem Krankenhaus der
Schwerpunktversorgung.

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Constantin Julian Doetsch
aus Mainz

Mainz, 2020

Tag der Promotion:

18. November 2020

Für Tito

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	06
Abbildungsverzeichnis	07
1. Einleitung	09
1.1 Fragestellung	12
2. Literaturdiskussion	14
2.1 Pathophysiologie von Übelkeit und Erbrechen	14
2.2 Postoperative Übelkeit und Erbrechen / PONV	17
2.3 Risikofaktoren	18
2.3.1. Patientenspezifische Risikofaktoren	18
2.3.2. Anästhesiologische Risikofaktoren	21
2.3.3 Operationsabhängige Risikofaktoren	23
2.4 Prophylaxe von PONV	26
2.4.1 Serotonin / 5-HT ₃ -Rezeptor Antagonisten	28
2.4.2 Dopamin / D2-Antagonisten	29
2.4.3 Glukokortikoide	29
2.4.4 Antihistaminika	30
2.4.5 Neurokinin-1 / NK-1 Antagonisten	30
2.4.6 Scopolamin	31
2.4.7 Nichtmedikamentöse Prophylaxe	31
2.4.8 Kombinationstherapie	31
3. Material und Methoden	34
3.1 Auswahlkriterien der in diese Studie eingeschlossenen Patienten	34
3.2 Methodisches Vorgehen	34
3.3 Statistische Auswertung	35
4. Ergebnisse	36
4.1 Demographische Daten	36
4.2 Angewandte Narkoseverfahren	37
4.3 PONV Anamnese	39

4.4 TIVA-Empfehlung bei Anamnese von PONV / Reisekrankheit	40
4.5 Totale intravenöse Anästhesie	41
4.6 Aufwachraumzeit bei befolgter oder nicht befolgter TIVA-Empfehlung	43
4.7 PONV im Aufwachraum (AWR)	44
4.8 Dauer des Patientenaufenthaltes im Aufwachraum	46
4.9 Einfluss von Patientenalter, PONV-Anamnese und PONV im AWR auf die Aufwachraumzeit	48
4.10 Anwesenheit von schwangeren anästhesietechnischen Assistentinnen	52
4.11 Gerätetechnische Ausstattung der Klinik für Anästhesiologie	53
5. Diskussion	54
5.1 Demographische Daten	54
5.2 Einfluss von Alter und Geschlecht auf die PONV-Inzidenz	55
5.3 Auftreten von PONV trotz Prophylaxe und TIVA-Durchführung	56
5.4 Verteilung der angewandten Narkoseverfahren	56
5.5 Entscheidung zur TIVA-Empfehlung	58
5.6 Aufwachraumzeit durchgeführte / nichtdurchgeführte TIVA	59
5.7 Unterschied der Aufwachraumdauer bei Elektiv- und Notfallpatienten	61
5.8 Einfluss des Alters auf die Aufwachraumzeit	61
5.9 Einfluss schwangerer ATAs auf die Wahl des Narkoseverfahrens	62
6. Zusammenfassung	63
7. Anhang	65
8. Literaturverzeichnis	68
9. Danksagungen	78

Abkürzungsverzeichnis

Anam.	= Anamnese
Anästh.	= Anästhesie
ATA	= Anästhesie Technische Assistent(in)
AWR	= Aufwachraum
BMI	= Body Mass Index
CTZ	= Chemorezeptor Trigger Zone
Feb	= Februar
IMC	= Intermediate Care
i. v.	= intravenös
Jan	= Januar
kkm	= Katholisches Klinikum Mainz
min	= Minuten
n	= Zahl einer untersuchten Population
p. o.	= per os
Pat.	= Patient
POCD	= Postoperative Cognitive Dysfunction
PONV	= Postoperative Nausea and Vomitus
SNPs	= Single Nucleotide Polymorphisms
TIVA	= Totale Intravenöse Anästhesie
TNC	= Tri Natrium Citrat

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Narkoseprotokoll des kkm, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin

Abbildung 2: Mechanismen die zu Erbrechen führen

Abbildung 3: Übersicht der Risikofaktoren für PONV

Abbildung 4: Algorithmus - Beispiel einer risikoadaptierten PONV-Prophylaxe mit Vorgehensweise bei benötigter Therapie

Abbildung 5: Verteilung der Anästhesien nach Gesamtzahl und Geschlecht in den Monaten Januar und Februar 2015 / 2016

Abbildung 6: Anzahl Narkoseverfahren in den Monaten Januar und Februar 2015 / 2016

Abbildung 7: Verteilung der Geschlechter bei Patienten mit einer PONV-Anamnese

Abbildung 8: Anzahl der Patienten in den drei Stadien: PONV-Anamnese, TIVA-Empfohlen bei PONV-Anamnese und TIVA durchgeführt bei PONV-Anamnese plus TIVA-Empfehlung.

Abbildung 9: Summe der Patienten mit positiver PONV-Anamnese, resultierender TIVA-Empfehlung aber fehlender TIVA-Durchführung.

Abbildung 10: Mittelwerte der Aufwachraumdauer nach Befolgen und nicht Befolgen einer TIVA-Empfehlung

Abbildung 11: Anzahl aller Patienten mit PONV im Aufwachraum

Abbildung 12: Durchschnittliche Aufenthaltsdauer im Aufwachraum aller Patienten mit und ohne PONV bzw. PONV-Anamnese

Abbildung 13: Durchschnittliche Aufenthaltsdauer im Aufwachraum aller Patienten mit und ohne PONV bzw. PONV-Anamnese nach Geschlechtern getrennt im Jahr 2015

Abbildung 14: Durchschnittliche Aufenthaltsdauer im Aufwachraum aller Patienten mit und ohne PONV bzw. PONV-Anamnese nach Geschlechtern getrennt im Jahr 2016

Abbildung 15: Durchschnittliche Aufenthaltsdauer aller Patienten im AWR abhängig vom Patientenalter.

Abbildung 16: Vergleich der durchschnittlichen Aufenthaltsdauer im Aufwachraum von Patienten ohne und mit PONV-Anamnese.

Abbildung 17: Altersabhängiger Vergleich der durchschnittlichen Aufenthaltsdauer im Aufwachraum von Patienten ohne (blau) und mit PONV (rot) im AWR.

Tabelle 1: Vergleich der Riskscores von Koivuranta et al., Apfel et al. und Eberhart et al. mit Darstellung der prognostizierten PONV-Inzidenzen unter Allgemeinanästhesie eines erwachsenen oder pädiatrischen (Eberhart et al.) Patienten. (Modifizierte Tabelle)

Anhang 1: Anzahl der Patienten nach Altersgruppen

Anhang 2: Anzahl der durchgeführten TIVAs nach Altersgruppen

Anhang 3: Anzahl der PONV-Patienten nach Alter im AWR

1. Einleitung

PONV ist die Abkürzung für postoperative nausea and vomiting, postoperative Nausea und Vomitus oder Postoperative Übelkeit und Erbrechen.

Die Vermeidung von PONV bedeutet Lebensqualität für den Patienten und ist mindestens gleichbedeutend mit einer adäquaten Schmerztherapie (1). Bei Befragungen waren Patienten bereit, bis zu 100 Euro auf eigene Kosten dafür zu bezahlen (2, 3). Allerdings spielt nicht nur die Lebensqualität eine Rolle, sondern auch die Vermeidung von postoperativen Komplikationen. Durch langanhaltendes Würgen und Erbrechen sowie erhöhten intraabdominellen Druck kann es zur Aspiration, Nahtinsuffizienz, Blutungen oder anderweitigen Problemen, die den postoperativen Operationserfolg gefährden, kommen (1,4).

In der heutigen Zeit, in der ökonomische Aspekte eine immer größere Rolle spielen, kann PONV auch finanzielle Konsequenzen für den Träger einer Klinik sowie für den Patienten haben (2,4). Diese entstehen durch zusätzlichen medizinischen Aufwand, der zur Verzögerung des geplanten operativen Tagesablaufs bis hin zur ungeplanten stationären Aufnahme des Patienten führen kann (5). Eine daraus folgende verlängerte Arbeitsunfähigkeit des Patienten ist ein weiterer wirtschaftlicher Schaden (4). Inzwischen spielen auch medikolegale Konsequenzen eine Rolle. So wird in der Zeitschrift "Der Gynäkologe" ein Gerichtsurteil zitiert, in dem 1000 Euro Schmerzensgeld gefordert werden für eine nicht adäquate PONV Prophylaxe (6).

In der Klinik für Anästhesiologie des Katholischen Klinikums Mainz (kkm), Lehrkrankenhaus der medizinischen Fakultät der Johannes- Gutenberg Universität Mainz, wird seit Jahren großer Wert auf die Vermeidung von PONV gelegt und als Qualitätskriterium betrachtet (7). Dieses Kriterium entspricht dem Ergebnis der Arbeitsgruppe Qualitätskriterien 2015 von DGAI und BDA, publiziert in der Zeitschrift Anästhesie Intensivmedizin 2016.

In der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin des kkm liegt seit 2006 eine sogenannte SOP (standard operating procedure) vor, die ein standardisiertes Vorgehen für die Anästhesie bei PONV-Risikopatienten vorsieht und sich an eigenen (7) sowie internationalen Publikationen orientiert (7,8,9,10,11). Dazu gehört zum Einen, dass jeder Patient nach Abteilungsstandard vor der Narkoseeinleitung 20 ml Natriumcitrat p.o. zur Neutralisierung des Magensaftes, sowie eine intravenös verabreichte Anaphylaxie-Prophylaxe mit den Antihistaminika Dimetinden und Cimetidin erhält, diese wirkt gleichzeitig gegen PONV (7,9). Zum anderen wird

denjenigen Patienten, die über vorausgegangenes PONV und /oder Reisekrankheit berichten, zusätzlich der Serotoninantagonist Ondansetron 8 mg zur oralen Prämedikation, sowie Dexamethason 4 mg zur Narkoseeinleitung i.v. verabreicht. Als Narkoseform der Wahl gilt dann auch eine TIVA (Totale intravenöse Anästhesie) mit Propofol und je nach Dauer des Eingriffs ein durch den Narkosearzt frei zu wählendes Opiat. Um Risikopatienten standardisiert zu identifizieren, enthält die Prämedikationsseite des Narkoseprotokolls des kkm den eingedruckten Vermerk: Narkosekomplikation: PONV (Siehe *Abbildung 1*).

Katholisches Klinikum Mainz
St. Hildegardis Krankenhaus · St. Vincenz und Elisabeth Hospital
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin · Cheffärztin Prof. Dr. med. D. Duda

ANBOK live 063101386133

Formular-ID Protokoll-Nr.

Name: _____ Fall-Nummer: _____ Wahlleistung: nein ja

Vorname: _____ OP-Nummer: _____ Geschlecht: m w

Straße: _____ Geburtsdatum: _____ Gravidität: nein ja

Postleitzahl: _____ Ort: _____ Station: _____ Zi.-Nr.: _____ Aufnahmeart: stationär teilstationär ambulant vorstationär nachstationär amb. operiert

Diagnose/ geplante Operation: _____ geplante Anästhesie: _____ Anästhesie-relevantes Risiko*: keines n. beurteilbar Schock/Hypovol. Über/Untergewicht 30% Frühgeburt MOV Sepsis ARDS sonstiges Dringlichkeit: elektiv (>24h) innerhalb 24 h Notfall (innerhalb 2h) sofort

Anamnese und klin. Befund: o.B. Akutversorgung Wiederholungsnarkose Zähne*: locker/besch. o.B. Prothese

EKG*: normal fehlender SR Ischämiezeichen nicht vorh. Überleitungsstörung Infarktzeichen Tachykardie Extrasystolie > 5/min. Erregungs-Rückb.St. Bradykardie SM-EKG sonstiges Röntgen-Thorax: o.B. nicht vorhanden path.

Bewusstsein: normal somnolent komatös sediert Myokard: o.B. n. beurteilb. kompensiert Bel. Insuff. dekompens. Koronarien*: normal n. beurteilb. KHK Stabile AP Instabile AP Herzinfarkt: n. bekannt < 3 Monate n. b. < 6 Monate n. b. > 6 Monate Blutdruck: Normotonie n. beurteilb. Hypertonie beh. Hyp. kurzfr. beh. Hypert. unkontr. Hypotonie Gefäße*: o.B. n. beurteilb. Varicosis AVK Thromb/Emb. zereb. Dblst. sonstiges

Atmung*: o.B. n.b. Obstruktion Restriktion Infekt Beatmung Leber: o.B. n.b. path. Niere: o.B. n.b. komp. NI term. NI akute NI Stoffwechsel-Erkrankung: nein ja Diabetes: kein n.b. insulinpfl. oral eing. nicht eing. Nikotin Alkohol Drogen ICD10: _____ ASA: I II III IV V Labor*: o.B. nicht vorhanden kleines BB path. Gerinnung path. Elektrolyte path. SBH path. and. path. Werte Hb: _____ Hk: _____ Thr: _____ PTT: _____ Quick: _____ Krea: _____ K: _____ BZ: _____ γGT: _____

Neurologie*: path. PNS path. ZNS o.B. n. beurteilb. HOPS Muskelerkrankung: n. bekannt gesichert MH Disposition Blutungsneigung: ASS bis _____ NSAR bis _____ Med. Kennzahlen: Puls _____ RR systolisch _____ RR diastolisch Größe _____ Gewicht _____

Vor-OP's: _____ Narkosekomplikation: **PONV** Dauermedikation: _____ Cor: _____ Pulmo: _____

Präoperative Anordnungen: letzte Nahrungsaufnahme fest _____ Uhr flüssig _____ Uhr nach Prämed. keine OP

Vorabend	OP-Tag	Medikament	Applikation	Uhrzeit	Unterschrift

Blutkonserven: Fremdblut Eigenblut Eigenplasma AK-Suchtest HIV Hepatitis MRSA

Prämedikation Anästhesist/-in: Anästhesie-Ambulanz Datum: _____ Uhrzeit: _____ Dauer (min.): _____ Arzt-Nr.: _____ Dienstart*: RD BD US Name/Unterschrift: _____

© 2012 DATAPEC GmbH Telefon (07127) 20973-80 www.datapec.de DIE ANÄSTHESIE DOKUMENTATION UND ARCHIVIERUNG VON DATAPEC Formulareel-Anästhesie - Art. 9410 Version 6.3 · DATAPEC GmbH · Fon +49 (07127) 20973-80 · eMail formulare@datapec.de

PRÄMIKATION · Seite 1/3

Abbildung 1: Narkoseprotokoll des kkm, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin

1.1 Fragestellung

Wie bereits in der Einleitung beschrieben, ist es der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin des kkm sehr wichtig, Patienten mit einer PONV-Historie einer Prävention zuzuführen, um das erhöhte Auftreten von PONV nach einem operativen Eingriff möglichst gering zu halten. Allgemein wird die Inzidenz von PONV nach einer balancierten Anästhesie, d.h. einer Kombination aus inhalativer und intravenöser Narkose, ohne entsprechende PONV-Prophylaxe mit 30% angegeben (8). Dank des eigenen Vorgehens (s. Einleitung, *Duda et al* 2004 (7)) ließ sich die PONV-Inzidenz im kkm auf deutlich unter 20% reduzieren. Diese Erkenntnisse fließen unter anderem in die entwickelten SOPs in der Klinik für Anästhesiologie des kkm ein.

Um die Stringenz und damit die Qualität des eigenen anästhesiologischen Vorgehens mit hauseigenen SOPs zur Prävention zu überprüfen, wurde die hier vorgelegte Dissertation initiiert.

Dabei lag das Hauptaugenmerk darauf, wie zuverlässig Patienten mit vorausgegangenem PONV die oben definierte Narkoseform und Prophylaxe wirklich erhielten, nachdem im Prämedikationsgespräch eine entsprechende Historie herausgearbeitet worden war. Von ebenso großem Interesse war es, die Auswirkungen des jeweiligen Vorgehens auf den Zustand des Patienten und damit auf die Aufenthaltsdauer im Aufwachraum zu analysieren.

Zur retrospektiven Analyse der erhobenen Daten der Monate Januar und Februar 2015/2016 wurden folgende Fragestellungen formuliert, um mögliche Einflussfaktoren zu bestimmen.

- Welche Verteilung des Geschlechts ist bei Patienten mit einer PONV-Historie zu beobachten?
- Wie viele Patienten mit PONV-Historie erhielten eine TIVA-Empfehlung?
- Bei wie vielen Patienten mit TIVA-Empfehlung wurde eine TIVA tatsächlich durchgeführt / nicht durchgeführt?
- Welche Auswirkungen auf die Aufwachraumzeit des Patienten sind zu beobachten, wenn einer TIVA-Empfehlung im Narkoseprotokoll gefolgt wurde oder nicht gefolgt wurde?

- Welche Rolle spielt das Patientenalter für die Aufwachraumzeit nebst PONV-Anamnese und PONV im Aufwachraum?
- Wie hoch ist die gegenwärtige bzw. aktuelle Inzidenz von PONV im Aufwachraum?
- Gibt es Unterschiede zur allgemein wissenschaftlich beschriebenen Inzidenz von PONV?
- Sind Veränderungen im Narkoseverfahren zu beobachten, wenn schwangeres anästhesietechnisches Personal anwesend ist?
- Gibt es gerätetechnische Einflüsse?

Als Resultat sollen die etablierten Standardvorgehensweisen zur Prophylaxe von PONV in der Klinik für Anästhesiologie des Katholischen Klinikums Mainz weiter verbessert werden.

2. Literaturdiskussion

2.1 Pathophysiologie von Übelkeit und Erbrechen

In diesem Abschnitt werden die beiden physiologischen Mechanismen auf denen PONV basiert näher beschrieben. Allgemein gelten Übelkeit (Nausea) und Erbrechen (Vomiting) als physiologische Schutzreflexe. Primäre Funktion dieser Reflexe ist es, die Einnahme von gesundheitsschädlichen Stoffen zu verhindern, sowie, falls es bereits zur Aufnahme gekommen ist, diese wieder durch Erbrechen zu entfernen.

In den meisten Fällen ist das Gefühl von Übelkeit die erste Wahrnehmung des Patienten. Übelkeit wird generell als eine unangenehme, jedoch schmerzfreie Sensation beschrieben. Lokalisieren lässt sich Übelkeit im Pharynx und oberen Abdomen. Begleitsymptome hierbei können Erhöhung der Herzfrequenz, Hyper-Salivation und -Hidrose sein. Der Zeitraum von Übelkeit kann stark variieren von Sekunden bis Stunden und wird oft gelindert durch darauffolgendes Erbrechen (13).

Das Erbrechen kann im Gegensatz zur Übelkeit auch im nicht bewussten Zustand hervorgerufen werden. Auslöser für Erbrechen sind peripher und zentral gelegene Mechanismen im Körper. Diese werden oft auch als Detektoren beschrieben. Zur Gruppe der peripheren Detektoren zählen Sinnesorgane sowie das gastrointestinale System. Die erste Sinneswahrnehmung findet durch Sehen, Geruch, Geschmack, Hören und Gleichgewicht statt. Aufgenommene Reizeinflüsse werden über lokale Afferenzen des N. Trigemini (Auge / Mund), N. Vagus (Pharynx / Larynx / Meatus acusticus externus) und N. Glossopharyngeus (Zunge / Pharynx) weitergeleitet. In der Wand der Hohlorgane des gastrointestinales Systems ansässige Mechano- und Chemorezeptoren spielen eine tragende Rolle. Diese werden z.B. gereizt durch erhöhten Mageninhalt und resultierende verzögerte Magenentleerung, welche zu einer reizauslösenden Überdehnung führen. Des Weiteren können Entzündungen oder Verletzung der Schleimhaut wie z.B. bei erhöhtem Alkoholkonsum, oder Einnahme von COX-1 Hemmern, zur Auslösung des Brechreizes führen (13). Afferenzen des N. Vagus leiten entstehende Reizeinflüsse weiter an das Brechzentrum in der Medulla oblongata (14,15). (Siehe *Abbildung 2*)

Als zentrales Äquivalent der peripheren Rezeptoren gilt die Chemorezeptortriggerzone (CTZ). Sie ist eine Ansammlung von Chemorezeptoren in der Area postrema des vierten Ventrikels, die in der Lage sind, mehr als 40 verschiedene Substanzen zu unterscheiden. Von dieser großen Anzahl an

differenzierten Rezeptoren sind Dopamin D₂-Rezeptoren, Serotonin 5-HT₃-Rezeptoren, Histamin (besonders H₁) und Muskarin ACh_m-Rezeptoren die wichtigsten in der Entstehung von Erbrechen. Anatomisch ist die CTZ so aufgebaut, dass eine spezielle Histologie des angrenzenden Kapillarendotheliums es dem Blut durch Fenestrierung des Endotheliums ermöglicht, die Blut-Hirn-Schranke zu umgehen. Das Blut kann somit nach toxischen Stoffen gefiltert werden. Auch im Liquor gelöste Stoffe werden durch die CTZ gefiltert. Insbesondere in die Homöostase gefährdenden Situationen des Körpers wie Hypoxie, Hypotonie, erhöhter intrakranieller Druck, können Reize an das CTZ gesendet werden und somit Übelkeit und Erbrechen hervorrufen (16,17). Dies gilt oft auch für die im ersten Trimester der Schwangerschaft zu beobachtende Übelkeit (Vomitus matutinus). Das Brechzentrum liegt in unmittelbarer Umgebung zum CTZ und besteht aus dem Nucleus tractus solitarii und dem Nucleus ambiguus (18). Die durch periphere und zentrale Detektoren wahrgenommenen Reize werden im Brechzentrum koordiniert und dort in Reaktionssignale umgewandelt. Als Konsequenz wird der Vorgang des Erbrechens eingeleitet (14). In *Abbildung 2* wird noch einmal verdeutlicht, welche Faktoren eine Rolle spielen, um Erbrechen hervorzurufen.

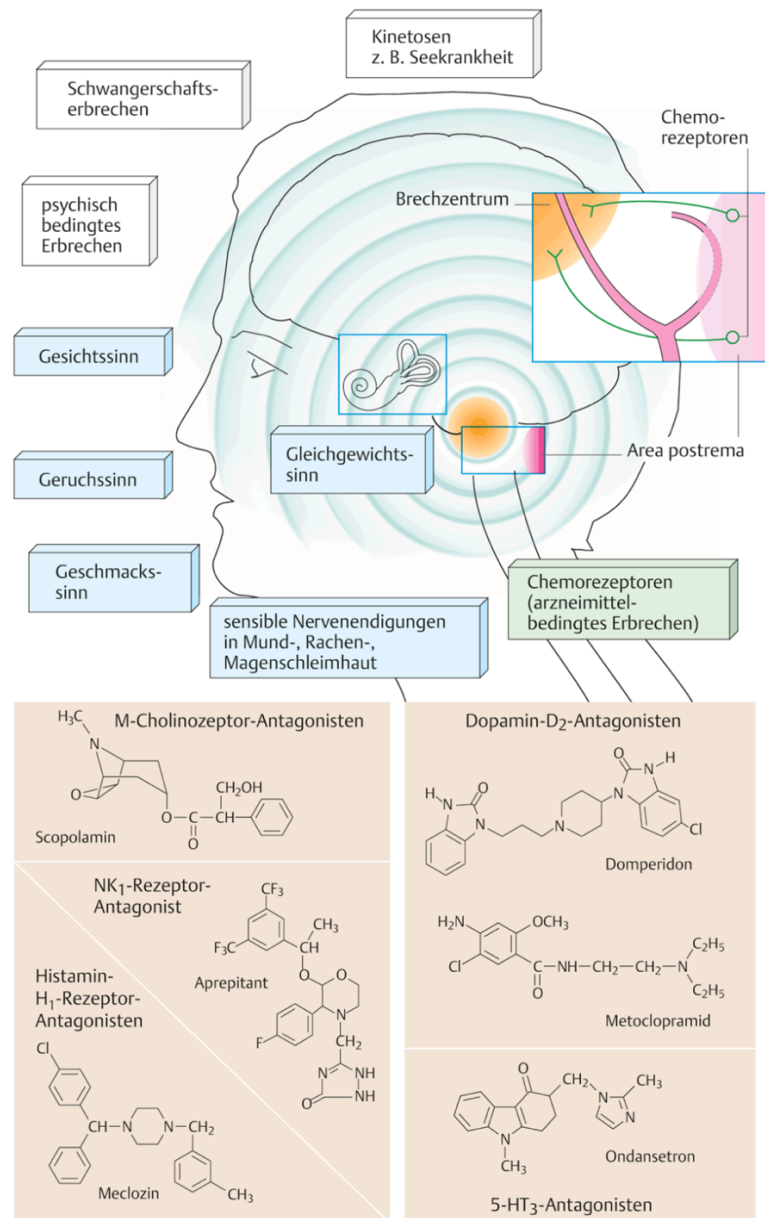


Abbildung 2: Mechanismen die zu Erbrechen führen (19)

Nach erfolgreicher Stimulation des Brechzentrums folgt der eigentliche Vorgang des Erbrechens, welcher in mehrere Abschnitte unterteilt ist.

Mit dem Gefühl von Übelkeit beginnt die prodromale Phase des Brechvorgangs. Die Übelkeit äußert sich als schmerzloses Gefühl des Unwohlseins im oberen Abdomen und Pharynx. Klinische Begleitsymptome sind oft Tachykardie, Blässe, Kaltschweißigkeit und erhöhter Speichelfluss. Die Übelkeit soll verhindern, dass weiter vermeintlich toxische Stoffe eingenommen und dass in Zukunft eine Aversion gegen die Einnahme dieser Stoffe gebildet wird.

Die zweite Phase beginnt mit dem Spüren des Würgereizes. Physiologisch gesehen kommt es zu Duodenal-Jejunalen retrograden Kontraktionen. Diese verhindern ein weiteres Vorankommen des toxischen Mageninhalts in den intestinalen Trakt, wo es zu Resorption toxischer Substanzen in das Kreislaufsystem kommen könnte. Weiterer Effekt der Retroperistaltik ist eine Erhöhung des Magenvolumens mit gleichzeitiger Senkung des pH-Wertes. Dadurch wird die Mucosa des Oesophagus vor Schädigung durch aufsteigenden Mageninhalt geschützt. Additiv zur Retroperistaltik kommt es zur Senkung des Zwerchfells und Anspannung der abdominalen Muskeln, wodurch weiterer Druck auf den Magen ausgeübt wird. In der Phase des Würgens bleiben Mund und Epiglottis geschlossen, somit findet noch keine Entleerung des Mageninhaltes statt.

In der letzten Phase kommt es zur Kontraktion des Antrums, die zusammen mit der durch die abdominalen Muskeln wirkenden Bauchpresse eine Erschlaffung des Oesophagussphincters bewirkt. Nach Erschlaffung des Oesophagussphincters wird der Mageninhalt explosionsartig aus dem Körper befördert. Mit Hilfe dieser Reaktion wird der Magen von seinem toxischen Inhalt befreit.

Wird der Brechreiz durch Aufnahme toxischer Stoffe ausgelöst, wie z.B. im Falle von falscher Nahrungsaufnahme, spricht man von einer zweckgemäßen Reaktion. Bei PONV kann jedoch nicht von einer zweckmäßigen Reaktion gesprochen werden. Der Vorgang des Erbrechens führt bei PONV Patienten nicht zur Eliminierung der Brechreiz auslösenden Narkosemittel (13,18).

2.2 Postoperative Übelkeit und Erbrechen / PONV

Postoperative Übelkeit und Erbrechen sind ein Phänomen, das schon bald nach der Geburt der modernen Anästhesie am 16. Oktober 1846 die Forscher beschäftigte. So veröffentlichte bereits 18 Monate später im Jahr 1848 der Forscher John Snow erste ausführliche Beschreibungen des Problems (20). Trotz der rasanten Geschwindigkeit, in der die medizinische Forschung voranschreitet, ist PONV noch heute allgegenwärtig und oft als „Big Little Problem“ beschrieben (8,21–25).

Der Grund für die anhaltende Problematik ist, dass die dahinter liegenden pathophysiologischen Mechanismen nicht vollständig geklärt sind. Durch intensive Forschung konnte jedoch schon eine Vielzahl von Einflussfaktoren bestimmt werden.

Schlussfolgernd wird PONV allgemein als multifaktorielles Phänomen beschrieben (24,26).

PONV wird danach unterteilt, in welchem Zeitraum nach der Operation die Symptome auftreten. Wir unterscheiden frühes PONV in den ersten zwei Stunden nach der OP und spätes PONV nach den ersten zwei Stunden bis 24 Stunden nach der OP (27). Sollten die Symptome nach Entlassung aus dem Krankenhaus auftauchen, spricht man auch von Postdischarge Nausea and Vomiting (PDNV) (28). Betrachtet man die Inzidenz von PONV konnte die Wissenschaft schon viele Erfolge verzeichnen. Zu Zeiten der Äthernarkosen lag die allgemeine Inzidenz noch bei ca. 60%. Durch die Nutzung von für den Menschen verträglicheren Narkosegasen und modernen Anästhesietechniken, wurde die PONV-Inzidenz in den ersten 24 Stunden nach einer Narkose auf 20-30% verringert. Jedoch existieren immer noch gewisse Risikogruppen die eine Inzidenz von bis zu 75% aufweisen (29,30).

2.3 Risikofaktoren

Wie bereits erwähnt, handelt es sich bei PONV um ein multifaktorielles Phänomen. Durch diverse Studien ist es gelungen, potente und weniger potente Risikofaktoren zu ermitteln. Jedoch besteht die Problematik, dass keiner dieser Risikofaktoren allein potent genug ist, als Auslöser eines PONV-Leidens deklariert zu werden. Vielmehr steht das Zusammenspiel einzelner Faktoren im Vordergrund. Sie werden in der Literatur in drei übergreifende Gruppen unterteilt (1,24,26,31–33). Sie werden als patientenbezogene, anästhesiologische und operationsabhängige Risiken für PONV beschrieben. Eine Übersicht der Risikofaktoren für PONV findet sich in *Abbildung 3*.

2.3.1 Patientenspezifische Risikofaktoren

Bereits das Geschlecht des Patienten spielt eine entscheidende Rolle in der Evaluierung des Risikos für PONV. Allgemein haben weibliche Patienten, verglichen mit männlichen, ein zwei- bis dreifach erhöhtes Risiko, Symptome von PONV zu entwickeln (1,26,33–36). Der Risikofaktor dem weiblichen Geschlecht anzugehören konnte schon in frühen Studien über PONV belegt werden und so gilt das weibliche Geschlecht als potentester Risikofaktor für PONV (26,37). Verglichen zum

männlichen Geschlecht steigt das Risiko mit dem Beginn der Pubertät. Somit werden hormonelle-Differenzen als Ursachen angenommen (38). Einflüsse durch den Menstruationszyklus wurden untersucht, konnten jedoch nicht eindeutig bewiesen werden (26,35).

Neben dem Geschlecht spielt auch das Alter des Patienten eine wichtige Rolle in der Risiko-Evaluierung von PONV. Kinder unter 3 Jahren haben eine relative niedrige Inzidenz von ca. 5%. Danach steigt das Risiko für beide Geschlechter auf 34% bis 50% an (39). Wie bereits oben beschrieben, verändert sich das Risikoverhältnis zwischen den Geschlechtern mit dem Beginn der Pubertät. Bei den Erwachsenen gelten Frauen unter 50 Jahren als Patienten mit einem erhöhtem Risiko für PONV (40). Verglichen zu Jugendlichen sinkt das Risiko mit zunehmendem Alter bei Erwachsenen. Manche Autoren sprechen von bis zu 13% pro weiteren 10 Lebensjahren (41). So wurde belegt, dass das erhöhte Patientenalter bei Erwachsenen eine eher geringe Aussagekraft bezgl. des PONV-Risikos hat (36,42–44).

Während des Prämedikationsgespräches ist es wichtig, den Patienten über ein bekanntes Auftreten von Vomitus und Nausea zu befragen, um ein späteres PONV-Leiden zu verhindern. So ist eine positive Anamnese von PONV oder Reisekrankheit ein wichtiger Bestandteil des Risikoscores von *Apfel et al.* (8), *Koivuranta et al.* (45) sowie dem in der Pädiatrie angewandten Score von *Eberhart et al.* (46). Eine positive PONV-Historie oder Reisekrankheit wurden schon mehrfach als zweitwichtigster Risikofaktor nach dem Geschlecht bestätigt (26,47,48). Man geht davon aus, dass Patienten mit einer positiven Anamnese in diesen zwei Punkten, verglichen zu Patienten mit negativer Anamnese, ein zwei- bis dreifach erhöhtes Risiko für PONV haben (36,41). Ursache dafür könnte ein bei dieser Patientengruppe vergleichsweise stärker ausgeprägter Reflexbogen für Erbrechen sein (42,49).

Nichtraucher haben verglichen zu Rauchern ein bis zu zweimal so hohes Risiko PONV zu erleiden (37,50). Der Status des Nichtrauchers wird als potenter Risikofaktor betrachtet und ist Bestandteil der bekanntesten Risikoscores (*Apfel et al.*, *Koivuranata et al.*) (8,45). So wird dem regelmäßigen Konsum von Zigaretten ein antiemetischer Effekt im Falle von PONV zugesprochen (51,52). Welche genauen Mechanismen hinter diesem Phänomen stecken ist noch nicht geklärt. Es wird zum einen vermutet, dass das in der Zigarette enthaltene Nikotin Auswirkungen auf die Dopaminfreisetzung und dessen Konzentration im synaptischen Spalt hat. Dadurch kommt es zu einer verminderten Anzahl an Dopaminrezeptoren, welche wiederum

eine gehemmte Reaktion auf emetogene Stoffe wie Narkosegase hervorruft (53). Eine weitere Möglichkeit wird darin gesehen, dass im Zigarettenrauch enthaltene polyzyklischen Kohlenwasserstoffe dafür sorgen, dass potente Leberenzyme wie das bekannte Cytochrom P450 vermehrt freigesetzt wird. Dieses Cytochrom spielt eine wichtige Rolle im Metabolismus von toxischen Gasen. Resultat der erhöhten Konzentration von P450 ist ein beschleunigter Metabolismus der verwendeten Narkosegase, somit bessere Verträglichkeit dieser (54).

Lange galt ein erhöhtes Körpergewicht, also der BMI (Body Mass Index) des Patienten als Risikofaktor für PONV. Grund dafür war der Gedanke, dass ein erhöhter Anteil von Körperfett eine höhere Menge von Narkosemittel absorbiert und dadurch verzögert wieder in den Kreislauf freigesetzt wird (1). Durch die verlängerte Belastung mit toxischen Narkosegasen entsteht ein höheres PONV Risiko (55,56). Eine weitere Hypothese sieht Probleme bei der Maskenbeatmung von übergewichtigen Patienten als Grund für eine erhöhte PONV-Inzidenz. Herbeigeführt wird diese durch eine unbeabsichtigte Beatmung und damit Überdehnung des Magens, welche zur Auslösung des Brechreizes führen kann (33). Mehrere Studien konnten inzwischen beweisen, dass ein erhöhter BMI keinen Einfluss auf die Inzidenz von PONV hat und somit nicht mehr als Risikofaktor gesehen werden kann (26,31,57–59).

Ein neuer, bis jetzt noch wenig erforschter, Risikofaktor ist ein möglicher genetischer Zusammenhang mit PONV. So besteht der Verdacht, dass Patienten mit ausgeprägten PONV-Symptomen möglicherweise Verwandte ersten Grades mit PONV-Historie haben. Es konnten bei DNA-Analysen insgesamt 41 Mutationen (Single Nucleotide Polymorphisms / SNPs) der DNA bestimmt werden, die im Zusammenhang mit einem erhöhtem PONV-Risiko stehen (60). Vermutet wird, dass diese SNPs eine Mutation der am PONV-Mechanismus beteiligten Dopamin D₂-Rezeptoren und Serotonin 5-HT₃-Rezeptoren bewirken (61). Jedoch stehen diese genetischen Studien erst am Anfang und es wird noch dauern, bis ein eindeutiges genetisches Profil vorliegt, welches zur Bestimmung eines individuellen PONV-Risikos benutzt werden kann.

2.3.2 Anästhesiologische Risikofaktoren

Eine primäre Rolle in der Gruppe der anästhesiologischen Risikofaktoren spielt das beim Patienten angewandte Anästhesieverfahren. Die in der Allgemeinanästhesie oder Vollnarkose verwendeten Inhalationsanästhetika gelten als emetogen und sind bewiesene potente Risikofaktoren für PONV (26,30,31,59,62). In welchem Ausmaß das Risiko steigt, wird kontrovers diskutiert. Man spricht je nach Studie von einem zwei- bis fünffachen Risikoanstieg bei der Verwendung von Inhalationsanästhetika (41,45,58,63). Moderne Inhalationsanästhetika wie Halothane, Enflurane, Isoflurane, Desflurane und Sevoflurane werden besonders als Auslöser für frühes PONV (bis 2 Stunden nach OP-Ende) gesehen (35). Ein signifikanter Unterschied in der Inzidenz von PONV zwischen den genannten Inhalationsanästhetika konnte bis jetzt nicht belegt werden, zumal sie meist in Kombination mit anderen Narkosemitteln angewendet werden (30,64).

Ein deutlicher Unterschied bezüglich der Inzidenz von PONV ist zwischen den Inhalationsanästhetika und den totalen intravenösen Anästhesien (TIVA) zu sehen (12,31,65). Die total intravenöse Anästhesie zählt somit als Teil des Goldstandards in der Prophylaxe von PONV (66). Geringe Inzidenzen weisen Regionalanästhesieverfahren wie z.B. epidurale und spinale Anästhesien auf (67). Im Falle von Übelkeit bei rückenmarksnahen Anästhesien wird eine durch das Anästhesieverfahren verursachte arterielle Hypotension und Bradykardie als Ursache gesehen (68,69).

Es wird vermutet, dass das bei einer TIVA verwendete Propofol eine antiemetische Wirkung in der frühen postoperativen Phase hat (12,70). Bis jetzt konnte jedoch nicht abschließend geklärt werden, inwiefern Propofol antiemetisch wirkt. Untersuchungen von *Patel et al.* legen nahe, dass Propofol das endocannabinoide System über eine Inhibition des Anandamid-Katabolismus aktiviert (71). Es besteht die Möglichkeit, dass auch andere pharmakodynamische Mechanismen eine verringerte PONV-Inzidenz bewirken. Dem heutzutage nicht mehr häufig verwendeten Lachgas wird ebenso eine emetogene Wirkung zugeschrieben. Wie bei den bereits erwähnten Inhalationsanästhetika wird kontrovers diskutiert, ob Lachgas alleine oder in Verbindung mit anderen Narkosegasen emetogen auf den Menschen einwirkt (26,63). Es besteht die Möglichkeit, dass Lachgas erst nach einer bestimmten Narkosedauer einen emetogenen Einfluss auf den Körper hat. *Peyton et al.* fanden in ihrer Studie heraus, dass erst nach dem Ablauf von 45 Minuten unter

Lachgasnarkose die Inzidenz für PONV um 20% für jede weitere Stunde steigt. Als mögliche Mechanismen für Lachgas-induziertes PONV gelten ein schneller Anstieg des Mittelohrdruckes, eine Interaktion mit zentralen Opioid- und Dopaminrezeptoren, sowie eine mit der Länge der Lachgasnarkose zunehmenden Darmdistension (72).

Abgesehen von Lachgas wurde allgemein untersucht, welchen Einfluss die Dauer der Operation beziehungsweise Narkose auf die Inzidenz von PONV hat. Mehrere Studien fanden heraus, dass das Risiko für PONV mit erhöhter Dauer der Narkose steigt (42,45,50,73). *Sinclair et al.* geben ein Risiko von bis zu 59% bei längeren Operationen an (41). Grund für einen Anstieg des Risikos spielt hierbei die längere Aussetzung des menschlichen Körpers gegenüber emetogenen Narkosegasen, sowie die vermehrte Gabe von intraoperativen Opiaten (35,39,58). Ein weiterer Grund könnte ein durch die lange Narkose verursachter Flüssigkeitsmangel des Körpers sein (74). Die Dauer der Operation/Narkose wird neben Geschlecht, PONV-Historie und Nichtraucherstatus als weiterer signifikanter Prädiktor für ein mögliches PONV-Leiden gesehen und ist dadurch auch Bestandteil von vielen Risikoscores (8,45).

Die Gabe von postoperativen Opiaten gilt als unabhängiger Risikofaktor für PONV (8,48,59,75). In den Risikoscores von *Koivuranta et al.* und *Toner et al.* gelten sie als potente Risikofaktoren (45,76). Sollte es zur Anwendung von Opiaten in der postoperativen Phase kommen, geht man davon aus, dass die PONV-Inzidenz um das Zweifache ansteigt (8,77). Die Opiatgabe kann gleichzeitig Indikator für erhöhte Schmerzen des Patienten sein, welche auch als Risikofaktor für PONV gelten (37). Bis jetzt fehlen jedoch noch eindeutige Studien, um die Schmerzen des Patienten als eigenen potenten Risikofaktor für PONV zu bestätigen.

Neben der postoperativen Gabe von Opiaten gelten Bewegungsreize in der frühen postoperativen Phase als potentieller Risikofaktor (20). Verantwortlich dafür ist die durch aktive oder passive Bewegung des Patienten entstehende Reizung des vestibulären Systems. Diese kann während des Transports in den Aufwachraum mit folgender Umlagerung ins Krankenbett sowie bei Verlegung auf die Station auftreten (62,78).

Dass die Erfahrung des Anästhesisten eine Rolle für die Entstehung von PONV spielen könnte, wurde zunächst vermutet (50). So wurde beispielsweise gemutmaßt, dass die Erfahrung des Anästhesisten während der manuellen Maskenbeatmung in den ersten Minuten der Anästhesie, Einfluss auf die PONV-Inzidenz hat (79). Auslösender Faktor hierbei sei eine Reizung der Dehnungsrezeptoren im oberen

Gastrointestinaltrakt durch unbeabsichtigte Luftinsufflation bei Überschreitung des Oesophagusphinkterdrucks (80). Als Resultat könnten emetische Reflexe ausgelöst werden. *Hechler et al.* konnten diese Behauptung in einer größer angelegten Studie mit Assistenz- und Fachärzten nicht bestätigen (81).

2.3.3 Operationsabhängige Risikofaktoren

Wie bereits beschrieben, spielt die Länge einer Operation und die damit verbundene Narkosedauer eine nicht unerhebliche Rolle für das Auftreten von PONV. Neben der Dauer ist die Art des operativen Eingriffs ein potenter Risikofaktor. In den einzelnen operativen Disziplinen stehen Eingriffe an bestimmten anatomischen Strukturen im Zusammenhang mit erhöhten PONV-Inzidenzen (41,43,48,59,82). Im Folgenden werden Beispiele aus verschiedenen Fachrichtungen genannt, die mit einer hohen Inzidenz von PONV verbunden sind.

Bei Kindern steht die Strabismus-Operation an vorderster Stelle. Eine hohe PONV-Inzidenz im Zusammenhang mit Strabismusoperationen ist jedoch nur im Zusammenhang mit pädiatrischen Patienten zu finden (83,84).

In der Gynäkologie werden Hysterektomien mit erhöhtem Auftreten von PONV verbunden (48,50). In diesem Fall steht wiederum die Frage im Raum, ob es an der Art des operativen Eingriffs liegt, oder an der Tatsache, dass Frauen von Natur aus ein höheres PONV-Risiko haben (31). Bei kurzen gynäkologischen Eingriffen, die meist unter einer halben Stunde liegen, wie z.B. bei Abrasionen konnte keine erhöhte Inzidenz von PONV festgestellt werden (33).

Ein weiterer operativer Risikofaktor für PONV ist die Viszeralchirurgie, bedingt durch ihre meist längeren operativen Eingriffe (15,24,85). Speziell bei Operationen am Gastrointestinaltrakt werden durch operative Manipulationen des Darms emetische Reize ausgelöst. Freigesetztes Serotonin stimuliert die afferenten Rezeptoren des Nervus Vagus und stimuliert somit das Brechzentrum (78). Auch Cholecystektomien (48) und Thyreoidektomien (86) gehören zu den Operationen mit erhöhter PONV-Inzidenz.

In der Orthopädie werden totale Endoprothesen der Hüfte, sowie Eingriffe an der Schulter mit einer erhöhten Präsenz von PONV verbunden (41,42). Patienten haben meist starke Schmerzen nach diesen genannten Operationen und somit einen

erhöhten postoperativen Bedarf an Opiaten (24). Wie bereits beschrieben, erhöht die postoperative Gabe von Opiaten das Risiko für PONV.

Die bei der Cholecystektomie oft angewandte laparoskopische Operationstechnik wird in vielen Studien mit erhöhten PONV-Inzidenzen erwähnt (26,33,41,45,59,82,87). Als Grund für die Entstehung von PONV bei Laparoskopien wird der erhöhte Innendruck des Peritonealraums durch das verwendete CO₂ - Gas gesehen (88). Wie bei den bereits genannten abdominalen Eingriffen kommt es zur Reizung der enterochromaffinen Zellen des Darms, welche die Freisetzung von Serotonin zur Folge hat (78). Die Sachlage wird jedoch kontrovers diskutiert. In anderen Studien wird von einem gegensätzlichen Effekt der Laparoskopie auf die PONV-Inzidenz berichtet (89–91). Gerade durch die während eines laparoskopischen Eingriffs geringere Manipulation der sich in der Bauchhöhle befindenden Organe, kommt es zu einem verminderten Auftreten von PONV. Das hat zur Folge, dass die Inzidenz von PONV bei Laparoskopien bei manchen Studien als nicht signifikant beschrieben wird (82,85,92).

An den genannten Beispielen wird deutlich, warum operationsabhängige Risikofaktoren kontrovers diskutiert werden (77). Bei den aufgelisteten Operationsverfahren stehen oft andere Risikofaktoren wie z.B. Geschlecht, Alter oder induzierende Pathomechanismen im Hintergrund. Da meist viele Einflussfaktoren involviert sind, ist es nicht überraschend, dass die Studien sich in ihren Ergebnissen unterscheiden.

Risikofaktoren PONV

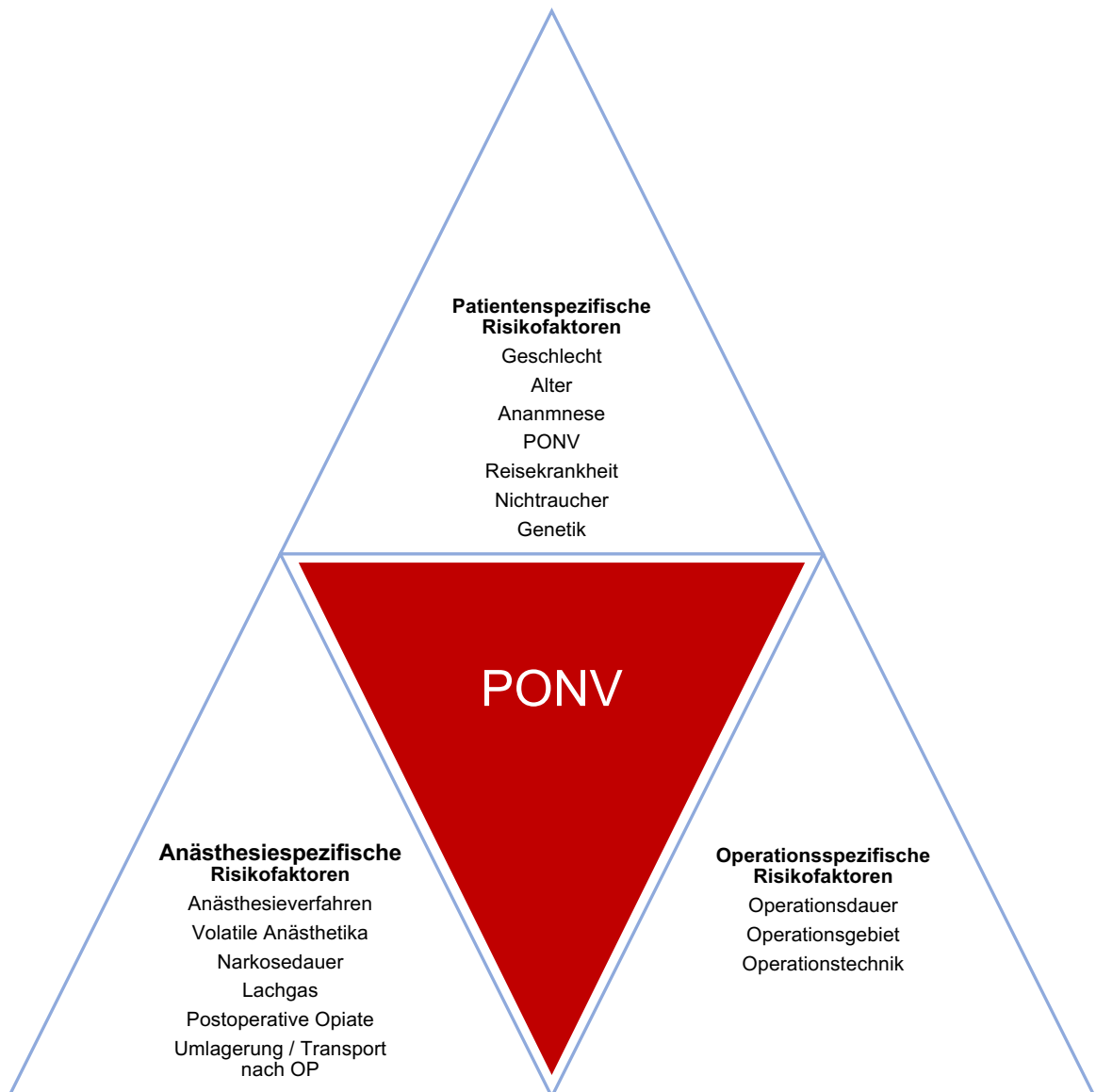


Abbildung 3: Übersicht der Risikofaktoren für PONV

2.4 Prophylaxe von PONV

Im vorherigen Abschnitt wurde deutlich, dass PONV eine multifaktorielle Genese hat. Auf Grund der vielseitigen Einflüsse ist eine Risikoevaluation an Hand lediglich eines Risikofaktors nur im geringem Maße aussagekräftig (82). Basierend auf den Erkenntnissen aus intensiver Forschung nach möglichen Risikofaktoren, entwickelten verschiedene Wissenschaftler sogenannte Risikoscores (8,37,41–45,93). Zu den Bekanntesten zählen unter anderem *Apfel et al.* (8), *Koivuranta et al.* (45), *Palazzo et al.* (42) und *Sinclair et al.* (41).

Die Risikoscores von *Apfel et al.* und *Koivuranta et al.* zählen, trotz ihrer einfachen Struktur, zu den aussagekräftigsten. *Koivuranta et al.* (45) nennen folgende Faktoren in ihrem Score: Weibliches Geschlecht, Anamnese von PONV/Reisekrankheit, Nichtraucher, Alter des Patienten, Dauer der Operation länger als 60 Minuten. Aufbauend auf *Koivuranta et al.*'s Studien entwickelten *Apfel et al.* (8) einen leicht veränderten Risikoscore der folgende Faktoren beinhaltet: Weibliches Geschlecht, Anamnese von PONV/Reisekrankheit, Nichtraucher und postoperative Opiate. Für Patienten in der Pädiatrie empfiehlt es sich den Risikoscore von *Eberhart et al.* (46) anzuwenden. Er besteht aus folgenden Risikofaktoren, die in der präoperativen Anamnese erhoben werden sollten: Patientenalter > 3 Jahre, Anamnese von PONV / Reisekrankheit beim Patienten oder Verwandten 1. Grades, bevorstehender Eingriff ist eine Strabismusoperation, sowie Dauer der Operation ist länger als 30 min.

Aufgrund der einfachen Struktur der beiden genannten Risikoscores sind sie leicht im medizinischen Alltag anzuwenden. *Apfel et al.* konnten in ihrer Studie beweisen, dass sein vereinfachter Risikoscore eine höhere Stringenz zwischen Risikobestimmung für PONV und letztendlicher PONV-Inzidenz aufweist als weitaus komplexere Risikoscores (75).

Mit *Apfel et al.*'s Riskoscore lassen sich etwa 70% der PONV Fälle bei Erwachsenen unter einer Allgemeinanästhesie korrekt voraussagen. Je nachdem wie viele Risikofaktoren ein Patient erfüllt, steigt sein Risiko für PONV (31). (Siehe *Tabelle 1*)

Koivuranta et al. 1997	Apfel et al. 1999	Eberhart et al. 2004 (Pädiatrie)
PONV - Risikofaktoren		
Weibliches Geschlecht	Weibliches Geschlecht	Alter > 3 Jahre
Anamnese von PONV/Reisekrankheit	Anamnese von PONV/Reisekrankheit	Anamnese von PONV/Reisekrankheit oder Anamnese bei Verwandten 1. Grades
Nichtraucher	Nichtraucher	
Alter des Patienten	Postoperative Opiate	Strabismusoperation
Dauer der Operation > 60min		Dauer der Operation > 30min
Prognostizierte PONV-Inzidenz (Prozent) bei Anamnese von:		
0 Faktoren:		
17%	10%	9%
1 Faktoren:		
18%	21%	10%
2 Faktoren:		
42%	39%	30%
3 Faktoren:		
54%	61%	55%
4 Faktoren:		
74%	79%	70%
5 Faktoren:		
87%	-	-

Tabelle 1: Vergleich der Risikoscores von Koivuranta et al., Apfel et al. und Eberhart et al. mit Darstellung der prognostizierten PONV-Inzidenzen unter Allgemeinanästhesie eines erwachsenen oder pädiatrischen (Eberhart et al.) Patienten. (Modifizierte Tabelle (94))

Um das Risiko des Auftretens von PONV möglichst gering zu halten, gilt es zunächst, die oben beschriebenen patientenspezifischen, operativen und anästhesiologischen Risikofaktoren zu beachten. Mit Hilfe der genannten Risikoscores wird das PONV-Risiko des Patienten in drei Stufen eingeteilt. Die Einteilung besteht aus geringem, mittlerem oder hohem PONV-Risiko. Je nach Einteilung sollten entsprechende prophylaktische Maßnahmen ergriffen werden.

Ist es möglich, eine Regionalanästhesie für den bevorstehenden Eingriff durchzuführen, sollte dieses Verfahren der Allgemeinanästhesie stets vorgezogen werden. Es besteht kein Zweifel, dass eine Regionalanästhesie das mögliche PONV-Risiko bereits erheblich senkt.

Der nächste Schritt ist eine dem PONV-Risiko des Patienten entsprechende Gabe von Antiemetika. Zielpunkte der prophylaktischen Antiemetikagabe sind die in den pathophysiologischen Mechanismus von PONV involvierten Rezeptoren. Diese sind,

wie bereits erwähnt, D₂-Rezeptoren (Dopamin), 5-HT₃-Rezeptoren (Serotonin), Histamin (besonders H₁) und ACh_m-Rezeptoren (Muskarinrezeptoren). Sie sind die Schlüsselstellen in der Therapie mit Antiemetika. Nachfolgend werden verschiedene Antiemetika aufgelistet, die zur Therapie und Prophylaxe von PONV eingesetzt werden.

2.4.1 Serotonin / 5-HT₃-Rezeptor Antagonisten

Eines der bekanntesten Medikamente aus dieser Gruppe ist *Ondansetron*. Es gehört zu der Gruppe der selektiven Typ-3 Serotonin Rezeptor Blocker und wird auch als "Mittel der ersten Wahl" beschrieben (47). Kommt es zu PONV bei fehlender Prophylaxe, ist *Ondansetron* durch seine potente antiemetische Wirkung äußerst nützlich (94). Die Gabe erfolgt entweder oral, mit maximal 16 mg p.o. oder mit 8 mg i.v. eine Stunde vor Beginn der Operation. Auf Grund einer kurzen Halbwertszeit von 4 Stunden ist, je nach Länge der Operation, eine Gabe bei Ende der Operation sinnvoll (95). *Ondansetron* kann auch bei pädiatrischen Patienten zwischen 1 Monat und 12 Jahren angewendet werden mit einer Dosis von 0.1 mg/kg i.v. bei einem maximalen Gewicht von 40 kg (96). Ähnlich effektiv wie *Ondansetron* in der Behandlung von PONV sind *Dolasetron* und *Tropisetron*, welche ebenso zu den Serotonin-Rezeptor Antagonisten gehören (21).

Ein neueres Antiemetikum aus der Gruppe der 5-HT₃-Rezeptor Antagonisten, ist das seit 2005 erhältliche *Palonosetron*. Es besticht durch eine hohe Affinität für Serotoninrezeptoren. Dadurch kommt, verglichen zu *Ondansetron*, eine deutlich höhere Effektivität mit einer Halbwertszeit von ca. 40 Stunden zustande (97,98). Bei Beginn der Anästhesie werden dem Patienten 0.05 mg bis 0.075 mg als Bolus i.v. verabreicht. Der Vorteil hierbei ist die einmalige Gabe verbunden mit einer antiemetischen Prophylaxe von mehr als 24 Stunden (99). Somit werden sowohl die Früh- als auch die Spätphase von PONV prophylaktisch abgedeckt. Mögliche Nebenwirkungen bei der Gabe von *Palonosetron* können Schwindel, Kopfschmerzen und Obstipation sein.

2.4.2 Dopamin / D2-Antagonisten

Nachdem *Droperidol* kurzzeitig nicht mehr in Deutschland zugelassen war, darf es seit 2008 wieder unter dem Handelsnamen *Xomolix* zur Prophylaxe und Therapie von PONV verwendet werden. *Droperidol* gehört zu den Butyrophenonen und wird in einer geringen Dosis von 0.625 mg bis 1.25 mg i.v. verabreicht (21). Aufgrund der relativ kurzen Halbwertszeit von 134 min \pm 13 min ist eine Gabe gegen Ende der Anästhesie zu empfehlen (100). Somit kann einem frühen PONV-Leiden in den ersten zwei Stunden nach der Anästhesie entgegengewirkt werden. Nebenwirkungen wie QT-Intervall-Verlängerungen, Herz-Kreislauf-Stillstand oder extrapyramidale Symptome wie z.B. Dyskinesien sind auf Grund der geringen Dosis eher unwahrscheinlich, sollten jedoch beachtet werden (47).

Haloperidol zählt wie *Droperidol* zu den Neuroleptika, die in geringer Dosis als Antiemetikum verwendet werden können. Als Kombinationstherapie mit *Dexamethason* konnten gute Ergebnisse erzielt werden, jedoch ist die Verwendung von *Haloperidol* als Antiemetikum allgemein nicht verbreitet (21,101).

Phenothiazine wie *Metoclopramid* sind unselektive Antagonisten und gehören zu den niedrigpotenten Dopaminantagonisten. Sie blockieren neben Dopamin D₂- und Histamin- auch cholinerge und adrenerge Rezeptoren. *Metoclopramid* stimuliert die Peristaltik des oberen Gastrointestinaltraktes und reduziert dadurch Übelkeit und Erbrechen (47). Bei einer Dosis von jeweils 10 mg i.v. gilt *Ondansetron* bis zu 57% effektiver als *Metoclopramid* (102). Eine Erhöhung der Dosis, um die antiemetische Effektivität zu steigern, ist jedoch nicht empfehlenswert, da dadurch das Risiko für extrapyramidale Nebenwirkungen steigt. Basierend auf der schwachen antiemetischen Wirkung sowie der möglichen Nebenwirkungen werden *Metoclopramid* und andere *Phenothiazine* allgemein als Antiemetika zweiter Wahl kategorisiert (21,35).

2.4.3 Glukokortikoide

Wohl am bekanntesten in dieser Gruppe ist *Dexamethason*. Neben seiner antiemetischen Wirkung reduziert es postoperative Schmerzen und verringert somit den Bedarf von postoperativen Opiaten (35,47). *Dexamethason* weist eine hohe Effektivität sowohl in der Prophylaxe als auch in der Therapie von PONV auf.

Besonders in der sogenannten Kombinationsprophylaxe, in Verbindung mit anderen Antiemetika wie z.B. 5-HT₃-Rezeptor Antagonisten, konnten gute Ergebnisse erzielt werden (103).

2.4.4 Antihistaminika

Dimenhydrinat gehört zu den H₁-Antihistaminika und wird aus Diphenhydramin und 8-Chlor-Theophyllin-Salz hergestellt. Bis zur Einführung der effektiveren Dopaminrezeptorantagonisten in den 1960er Jahren wurde *Dimenhydrinat* als gängiges Antiemetikum verwendet. Es findet heute noch weiterhin Verwendung in der pädiatrischen Anästhesie (21). Grund dafür sind die beim Gebrauch von Dopaminrezeptorantagonisten häufig auftretenden extrapyramidalen Nebenwirkungen bei pädiatrischen Patienten. Zu beachten sind bei der Benutzung von *Dimenhydrinat* Nebenwirkungen wie Sedierung, visuelle Störungen und Harnverhalte (35).

Promethazin gehört eigentlich zur Gruppe der Phenothiazine, ist allerdings ein starker H₁-Rezeptorantagonist (47). Als herkömmliches Antiemetikum findet *Promethazin* aufgrund seiner hohen Nebenwirkungen keine Verwendung. Im Falle einer fehlgeschlagenen PONV-Prophylaxe mit *Ondansetron*, zeigt es große Effektivität als Notfall-Antiemetikum in der Behandlung von PONV (104). *Promethazin* sollte nicht bei Patienten jünger als 2 Jahre angewandt werden, da es zu einer fulminanten Atemdepression sowie Gewebeschäden durch eine perivaskuläre Extravasation bei intravenöser Gabe kommen kann. Auch die Anwendung bei geriatrischen Patienten sollte vermieden werden, da der anticholinergische Effekt von *Promethazin* andere Medikamente potenzieren kann sowie zu einer Depression der CNS-Aktivität führt (47).

2.4.5 Neurokinin-1 / NK-1 Antagonisten

Neurokinin-1 Rezeptorantagonisten sind eine relativ neue Klasse von Antiemetika. Zu ihnen gehören *Aprepitant*, *Rolapitant* und *Netupitant*. Wie *Ondansetron* wurden sie zunächst bei chemotherapieinduzierter Übelkeit und Erbrechen eingesetzt.

Gerade *Aprepitant* und *Rolapitant* mit langen Halbwertszeiten von 40 bis 180 Stunden, machen NK-1 Antagonisten attraktiv in der Prophylaxe von PONV (47). Neben mangelnder Erfahrung bezüglich der Alltagstauglichkeit, spielt auch der vergleichsweise hohe Preis eine Rolle. Dies wird ausschlaggebend sein, ob NK-1 Antagonisten in Zukunft als Antiemetika in der PONV-Prophylaxe eingesetzt werden (35).

2.4.6 Scopolamin

Scopolamin ist ein Azetylcholinrezeptorblocker und kann zur PONV-Prophylaxe 24 Stunden vor der Operation als transdermales Pflaster aufgetragen werden. Als akutes Antiemetikum ist *Scopolamin* eher ungeeignet. Zu beachten sind durch die anticholinerge Wirkung entstehende Nebenwirkungen wie Sehstörungen, Mundtrockenheit und Verwirrtheit (47).

2.4.7 Nichtmedikamentöse Prophylaxe

Es gibt verschiedene Möglichkeiten der nichtmedikamentösen Prophylaxe. Bekannte Verfahren wie Akupunktur, Stimulierung des P6-Punktes durch Akupressur sowie eine transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) präsentieren alternative Möglichkeiten mit geringen Nebenwirkungen (105,106).

2.4.8 Kombinationstherapie

In diversen Studien konnte bewiesen werden, dass der Einsatz von Antiemetika als Monotherapie im Vergleich zu einer Placebo-Gabe die PONV-Inzidenz senkt. Gleichzeitig wurde deutlich, dass mit einer Monotherapie eine gewünschte PONV-Inzidenz von unter 10% nicht erreicht werden kann (21).

Als Resultat begann man zu erforschen, inwiefern sich eine Kombination verschiedener Wirkstoffgruppen von Antiemetika auf die PONV-Inzidenz auswirkt. Wie bereits beschrieben, sind bei der Aktivierung des Brechreflexes verschiedene Arten von Rezeptoren involviert. Die Kombinationstherapie unterschiedlicher

Antiemetika ermöglicht es, gleichzeitig verschiedene Rezeptorgruppen des Brechreflexes zu beeinflussen.

Bei der Kombination von Antiemetika entsteht keine synergistische Wirkung, sondern ein additiver Effekt. Dabei wird pro zusätzlich dazu kombiniertem Antiemetikum die PONV-Inzidenz um 25% senkt (64).

Bekannte Kombinationstherapien wie *Ondansetron* und *Dexamethason* zeigen gute Resultate in der Reduzierung der PONV-Inzidenz, können jedoch nicht bei jeder Risikokonstellation gewünschte Ergebnisse aufweisen. Daher ist es wichtig für verschiedene Risikokonstellationen die jeweils passenden Kombinationstherapien zu finden (21).

Eine Möglichkeit ist die Anwendung von risikoadaptierten Algorithmen wie in *Abbildung 4* zu sehen. Je nach Anzahl der Risikofaktoren eines Patienten werden dementsprechende Therapien angewandt. Bei Patienten mit geringem Risiko wird meist auf eine Prophylaxe verzichtet und im Falle eines Auftretens von PONV eine Monotherapie durchgeführt. Patienten mit mittlerem Risiko bekommen Kombinationstherapien zur Prophylaxe, welche auch eine TIVA enthalten können. Hochrisikopatienten, Patienten mit drei oder mehr Risikofaktoren für PONV, wiederum werden mit einer multimodalen Therapie behandelt. Sie beinhaltet die Kombinationstherapie von zwei Antiemetika mit gleichzeitiger Durchführung einer TIVA (94). Ziel der verschiedenen Kombinationstherapien ist ein vorher erhöhtes PONV-Risiko auf einen möglichst niedrigen Prozentwert zu senken. Die Effektivität kann dabei von Patient zu Patient variieren.

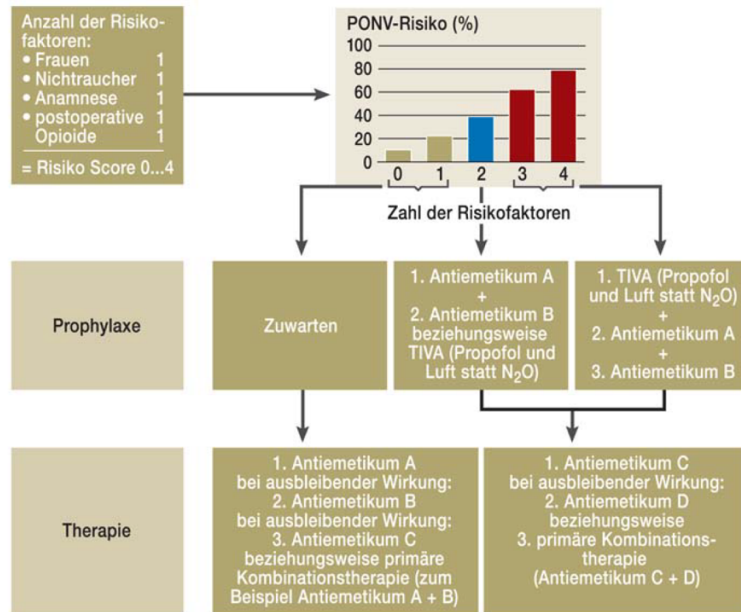


Abbildung 4: Algorithmus - Beispiel einer risikoadaptierten PONV-Prophylaxe mit Vorgehensweise bei benötigter Therapie (94)

Da bis jetzt noch nicht alle Einflussfaktoren, sowie der genaue Mechanismus von PONV erforscht sind, wird es trotz großer Fortschritte in der Prophylaxe auch in Zukunft noch zum Auftreten von PONV kommen.

3. Material und Methoden

3.1 Auswahlkriterien der in diese Studie eingeschlossenen Patienten

Primär wurden für diese Arbeit die Narkoseprotokolle aller in den Monaten Januar und Februar operativ behandelten Patienten des Katholischen Klinikums Mainz (kkm) der Jahre 2015 und 2016 ausgewertet. Die erhobenen Protokolle stammen von Patienten der am kkm vorhandenen operativen Fachbereiche.

Nicht in die Auswertung eingeschlossen wurden Patienten, die mit einer regionalen Anästhesie wie einer Spinal-, Epidural- oder Plexusanästhesie behandelt wurden.

Entsprechend dem Beginn der Promotionsarbeit im Jahr 2016, wurden als aktuellste Datensätze die der Jahre 2015 und 2016 zur Analyse festgelegt. Die Monate Januar und Februar sind erfahrungsgemäß diejenigen mit dem höchsten und konstantesten Patientenaufkommen, da es sich um Monate ohne Urlaubszeit handelt.

3.2 Methodisches Vorgehen

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse der Narkoseprotokolle des Katholischen Klinikums Mainz (kkm). Die benötigten Daten wurden mit Einverständnis des Krankenhauses erhoben. Um die Anonymität der Patienten zu wahren, wurde den Daten eines Patienten jeweils ein ID-Code zugewiesen und zur weiteren Verarbeitung in eine Microsoft-Excel Datei übertragen.

Insgesamt wurden für die beiden oben genannten Zeitabschnitte 3.131 Anästhesieprotokolle ausgewertet. Diese Anzahl umfasst 1548 Protokolle für das Jahr 2015 und 1583 Protokolle für das Jahr 2016.

Für die Datenanalyse wurden folgende Kriterien zur Auswertung der Protokolle festgelegt: Alter, Geschlecht, elektiver operativer Eingriff oder Notfall, PONV-Anamnese Ja / Nein, Total Intravenöse Anästhesie empfohlen Ja / Nein, Total Intravenöse Anästhesie durchgeführt Ja / Nein, PONV im Aufwachraum nach Operation Ja / Nein und Aufenthaltsdauer der Patienten im Aufwachraum nach Operation. Schlussendlich wurden die verfügbare Anzahl von Spritzenpumpen und die Anwesenheit schwangerer anästhesietechnischer Assistentinnen als Einflussfaktoren überprüft.

Die oben genannten Daten wurden, basierend auf einer vorausgegangenen PONV- / und / oder Kinetose-Anamnese, ausgewertet, um die Auswirkungen einer inadäquaten anästhesiologischen Therapie zu analysieren.

3.3 Statistische Auswertung

Zur statistischen Berechnung wurden die erhobenen Microsoft-Excel Tabellen auf das Statistikprogramm SPSS, Version 23.0 übertragen. Die statistische Auswertung der Daten fand mit Hilfe und Betreuung durch Mitarbeiter des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz statt.

Der Ergebnisteil dieser Dissertation formiert sich aus der statistischen Auswertung des im Absatz Material und Methoden beschriebenen Datensatzes. Basierend auf Aufbau und Volumen des Datensatzes fiel die Entscheidung, in Übereinkunft mit Dr. Scholz-Kreisel, für eine deskriptive Statistik. Ziel war es dabei, die erhobenen metrischen Merkmale (Alter und Aufenthaltsdauer im Aufwachraum) und kategorialen Merkmale (Geschlecht, Anwesenheit einer schwangeren ATA, Elektiv oder Notfall, PONV-Anamnese, TIVA-Empfohlen, TIVA-Durchgeführt, PONV im Aufwachraum) mit Hilfe von SPSS deskriptiv auszuwerten. Zu Erlangung der im Ergebnisteil präsentierten Zahlen erfolgte die Erstellung von Kreuztabellen. Dies ermöglicht mehrere Variablen in Zusammenhang zu bringen und daraus ein Ergebnis zu erhalten.

Im Ergebnisteil werden die erhobenen Patientendaten deskriptiv mit Hilfe von Balkendiagrammen visualisiert. Damit ist beabsichtigt, dem Leser die resultierenden Ergebnisse (Anzahl an Patienten und Mittelwerte) der in Zusammenhang gebrachten Variablen nachvollziehbar darzustellen.

Zur grafischen Darstellung der Verteilung der stetigen Variablen (Patientenalter und Aufwachraumzeit) wurden im Anhang dieser Dissertation Boxplots hinzugefügt. Diese dienen dazu, einen optischen Eindruck von der Verteilung der erhobenen metrischen Merkmale zu vermitteln.

4. Ergebnisse

4.1 Demographische Daten

Für die vorliegende Dissertation wurden insgesamt 3.131 Narkoseprotokolle ausgewertet. Diese Anzahl setzt sich aus den Protokollen der für die Studie ausgewählten Monate Januar und Februar der Jahre 2015 und 2016 zusammen.

In den Monaten Januar / Februar 2015 wurden insgesamt 1548 Narkoseprotokolle erhoben. Diese Anzahl entspricht 15,48% von insgesamt 9339 Narkoseprotokollen des Gesamtjahres 2015.

In den untersuchten beiden Monaten 2015 waren 636 Patienten männlichen Geschlechts (41,09%) und 912 Patienten weiblichen Geschlechts (58,91%). Der Mittelwert des Patientenalters betrug bei Männern $55 \pm 20,58$ Jahre (2 bis 95 Jahre) und bei Frauen $53 \pm 20,58$ Jahre (3 bis 98 Jahre).

Im darauffolgenden Jahr 2016 wurden insgesamt 1583 Narkoseprotokolle in den Monaten Januar / Februar erhoben. Das sind 16,26% von insgesamt 9735 Protokollen des Gesamtjahres 2016. Die erhöhte Gesamtzahl verglichen zum Jahr 2015 kann unter anderem dadurch erklärt werden, dass das Jahr 2016 ein Schaltjahr war und somit der Monat Februar 29 statt 28 Tage hatte. Im Tagesdurchschnitt ergaben sich jedoch kaum Unterschiede bei der Anzahl der Narkosen: 26,23 im Jahr 2015 versus 26,38 im Jahr 2016.

Betrachtet man das Geschlecht, waren in den Monaten Januar / Februar 2016 insgesamt 618 Patienten männlichen Geschlechts (39,04%) und 965 Patienten weiblichen Geschlechts (60,96%). Der Mittelwert des Patientenalters betrug bei Männern $57 \pm 20,04$ (von 3 bis 95 Jahre) und bei Frauen $55 \pm 20,03$ Jahre (3 bis 97 Jahre). (Siehe *Abbildung 5*)

Zusammengefasst zeigen die Demographischen Daten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Jahren 2015 und 2016.

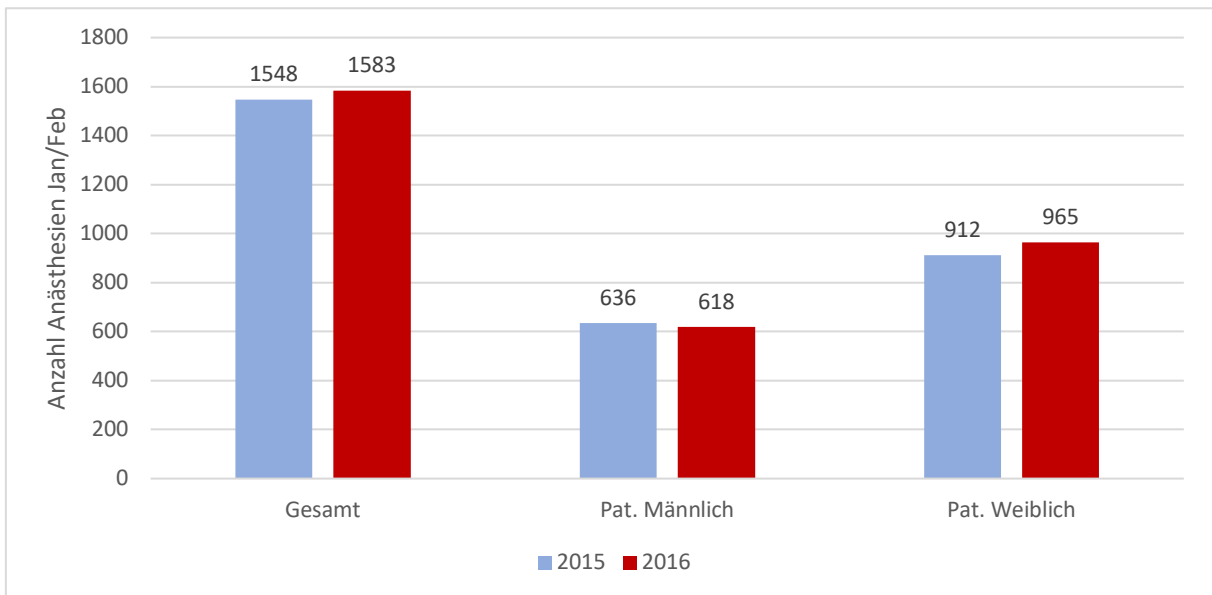


Abbildung 5: Verteilung der Anästhesien nach Gesamtzahl und Geschlecht in den Monaten Januar und Februar der Jahre 2015 / 2016

4.2 Angewandte Narkoseverfahren

Als Nächstes wurden die verschiedenen Narkoseverfahren und deren Aufkommen in der für die Dissertation eingegrenzten Zeitspanne ausgewertet.

Die Art der durchgeführten Narkosen kann in drei verschiedene Verfahren unterteilt werden. (Siehe *Abbildung 6*)

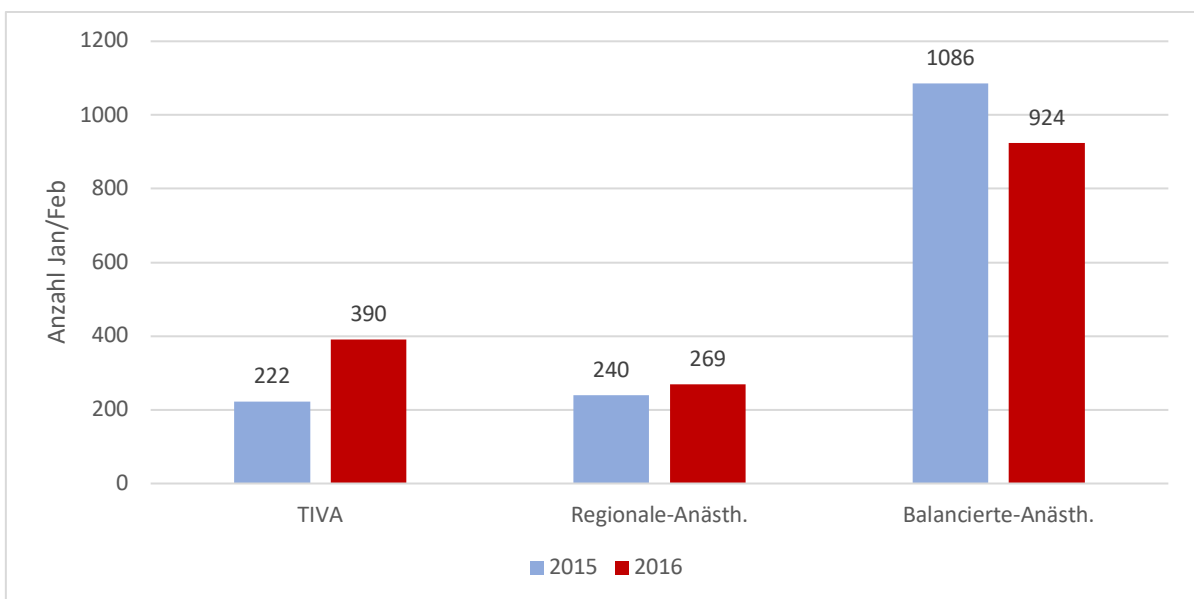


Abbildung 6: Anzahl Narkoseverfahren in den Monaten Januar und Februar 2015 / 2016

Das häufigste Verfahren ist die balancierte Narkose mit einem Anteil von 70,16% (n=1086) für Jan / Feb 2015 und 58,37% (n=924) für Jan / Feb 2016. Die balancierte Narkose basiert auf der synergistischen Wirkung von inhalativ und intravenös verabreichten Narkosemitteln.

Ein weiteres, häufig angewendetes Verfahren ist die Regionalanästhesie. Sie beinhaltet verschiedene Methoden wie periphere und rückenmarksnahe Leitungsanästhesien oder intravenöse Regionalanästhesien. 15,50% (n=240) der Patienten bekamen im Jan / Feb 2015 und 16,99% (n=269) im Jan / Feb 2016 eine Regionalanästhesie.

Das dritte Verfahren und für diese Arbeit am bedeutendsten, ist die Totale Intravenöse Anästhesie (TIVA). Im ausgewählten Zeitraum von 2015 wurden 14,34% (n=222) der Patienten mit diesem Verfahren anästhesiert. Im darauffolgenden Jahr 2016 wurden in den Monaten Jan / Feb insgesamt 24,64% (n=390) der Patienten mit einer TIVA versorgt. Die mögliche Ursache für die um 75,67% (n=168) gestiegene Anzahl an TIVA's im Jahr 2016, verglichen zum Vorjahr, wird in der Diskussion erörtert.

4.3 PONV Anamnese

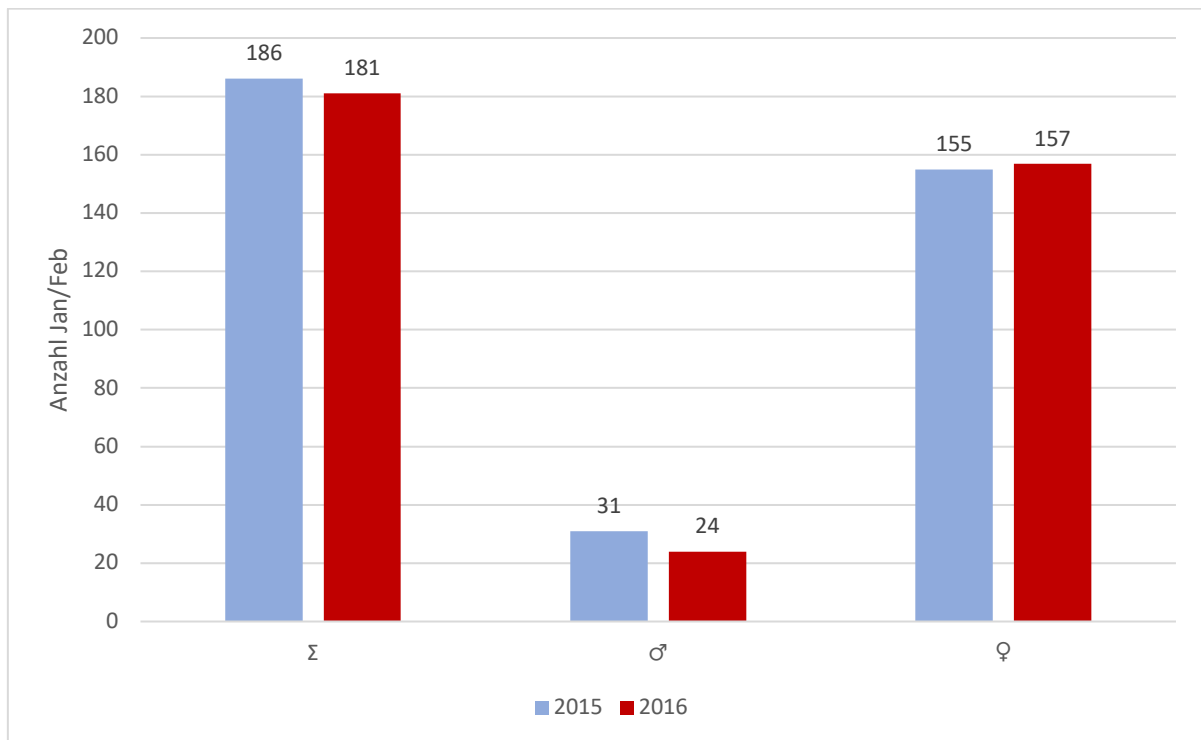


Abbildung 7: Verteilung der Geschlechter bei Patienten mit einer PONV-Anamnese

Bei der Auswertung der insgesamt 3.131 Narkoseprotokolle wurden 11,72% (n=367) der Patienten im Prämedikationsgespräch mit einer dem Patienten bekannten PONV Historie und / oder Reisekrankheit diagnostiziert. Aus dieser Gruppe waren 85,01% der Patienten weiblichen Geschlechts. Auf die Jahre aufgeteilt, hatten 2015 12,01% und 2016 11,43% der Patienten eine PONV-Anamnese.

Das weibliche Geschlecht ist in beiden Jahren die Gruppe mit den meisten Anamnesen von PONV und / oder Reiskrankheit im Prämedikationsgespräch. 2015 mit 83,33% von insgesamt 186 Anamnesen und 2016 mit 86,74% von insgesamt 181 Patienten mit einer PONV-Anamnese. (Siehe *Abbildung 7*)

4.4 TIVA-Empfehlung bei Anamnese von PONV / Reisekrankheit

Als Nächstes galt es zu überprüfen, welches Narkoseverfahren der für das Prämedikationsgespräch verantwortliche Anästhesist empfahl. Die Empfehlung wird generell beeinflusst durch die Angaben, die der Patient während des Aufklärungsgesprächs macht. Wie es z.B. zur Entscheidung, eine TIVA zu empfehlen kommt, wird in der Diskussion besprochen.

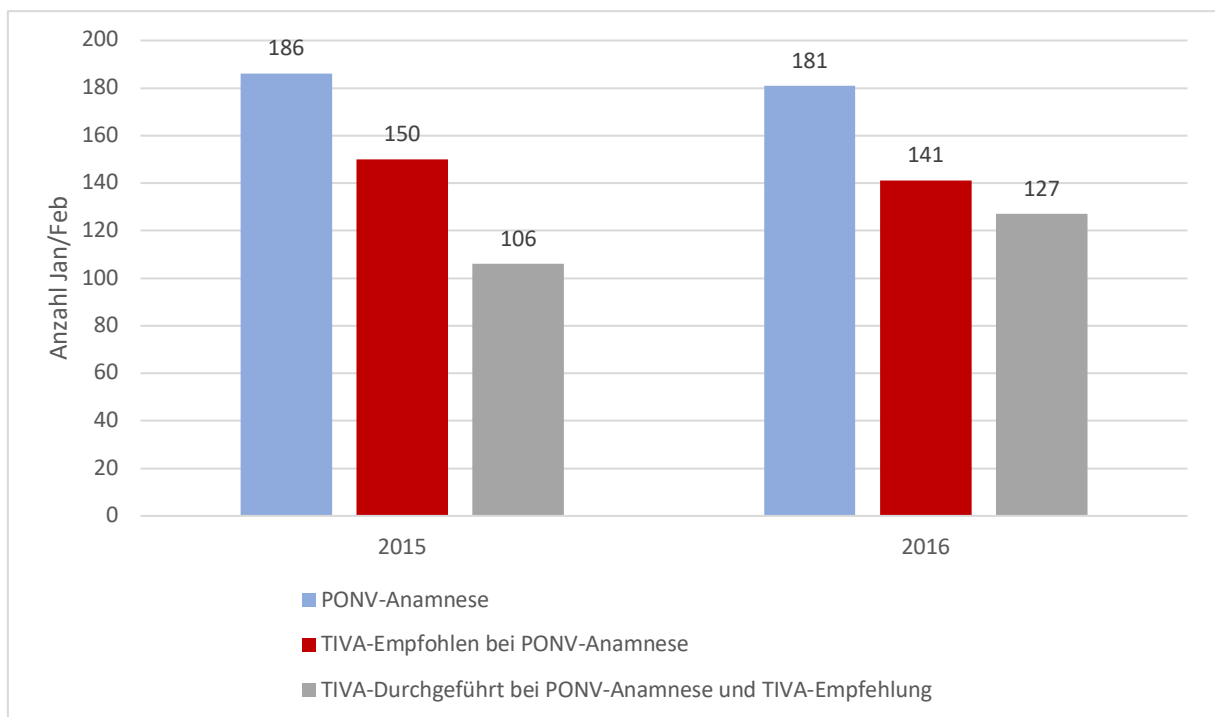


Abbildung 8: Anzahl der Patienten in den drei Stadien: PONV-Anamnese (blau), TIVA-Empfohlen bei PONV-Anamnese (rot) und TIVA durchgeführt bei PONV-Anamnese plus TIVA-Empfehlung (grau).

2015 wurde bei insgesamt 186 Patienten (12%) eine TIVA für die bevorstehende Narkose empfohlen (Siehe *Abbildung 8*). Aufgeschlüsselt ergaben sich 150 Patienten mit einer vorherigen PONV / Reisekrankheit Anamnese. Die übrigen 36 Patienten, erhielten aus PONV-unabhängigen Gründen eine Empfehlung für ein TIVA-Verfahren. Wie bereits in *Abbildung 7* zu ersehen, lag die Anzahl der PONV-Anamnesen ebenfalls bei 186 Patienten im Jahr 2015. Zieht man die Zahl der Patienten mit einer TIVA-Empfehlung auf Grund einer PONV-Anamnese ab, bleibt

eine Gruppe von ebenfalls 36 Patienten, die zwar eine PONV Anamnese vorwiesen, jedoch keine TIVA-Empfehlung erhielten. Diese Gruppe unterteilt sich in 15 Patienten mit Empfehlung für eine balancierte Narkose und 21 Patienten mit Empfehlung für ein regionales Anästhesieverfahren. Von anfangs 186 Patienten mit einer PONV-Anamnese wurde letztendlich bei 106 Patienten eine TIVA durchgeführt, als Resultat der vorher erhobenen PONV-Anamnese und daraus resultierender TIVA-Empfehlung. (Siehe *Abbildung 8*)

Im folgenden Jahr 2016 wurde insgesamt 236 Patienten (14,9%) ein TIVA-Verfahren empfohlen. 141 Patienten bekamen diese Empfehlung auf Grund einer Historie von PONV / Reisekrankheit und weitere 95 aus anderen Gründen, die aus der Datenanalyse nicht weiter erklärbar sind. Im Jahr 2016 wurden insgesamt 181 PONV-Anamnesen erhoben. Übrig bleibt eine Gruppe von 40 Patienten ohne TIVA-Empfehlung mit einer positiven PONV-Anamnese. In dieser Gruppe wurde, anstelle einer TIVA, 9 Patienten eine balancierte Anästhesie und 31 Patienten eine Regionalanästhesie empfohlen. Aus der Gruppe von 181 Patienten mit einer PONV-Anamnese wurde letztlich bei 127 Patienten mit einer TIVA-Empfehlung und PONV-Anamnese auch eine TIVA durchgeführt. (Siehe *Abbildung 8*)

4.5 Totale intravenöse Anästhesie

Im Jahr 2015 wurden, wie schon oben erwähnt, insgesamt 222 TIVAs durchgeführt. Davon wurden 106 (47,75%) TIVAs aufgrund von vorheriger PONV-Anamnese und einer PONV-Prophylaxe Empfehlung im Narkoseprotokoll durchgeführt.

Die Gesamtzahl an TIVAs stieg im Jahr 2016 auf 390 Verfahren. Dabei wurden 127 (32,56%) TIVAs durchgeführt angesichts einer PONV-Anamnese und empfohlener Therapie. (Siehe *Abbildung 8*)

Die abweichenden Werte zwischen der Jahres Gesamtzahl an TIVAs und der Anzahl an TIVAs, die durch Anamnese und Empfehlung durchgeführt wurde, lässt sich aus der Analyse der Narkoseprotokolle nicht weiter erklären.

Besonders deutlich zu sehen war ein Anstieg der durchgeführten TIVAs in zwei Altersgruppen. In der Altersgruppe der 50 bis 69-Jährigen stieg die Anzahl der insgesamt durchgeführten TIVAs von 80 Patienten (2015) auf 146 im Jahr 2016. Ebenfalls ist dies in der Altersgruppe der über 70-Jährigen zu sehen. Die Anzahl der durchgeführten TIVAs stieg hier von ebenfalls 80 Patienten 2015 auf 136 Patienten

2016. Wie es zu diesem Anstieg kommt wird in der Diskussion weiter besprochen. Für einen Überblick bezüglich der Anzahl der durchgeführten TIVAs nach Altersgruppen siehe *Anhang 2*.

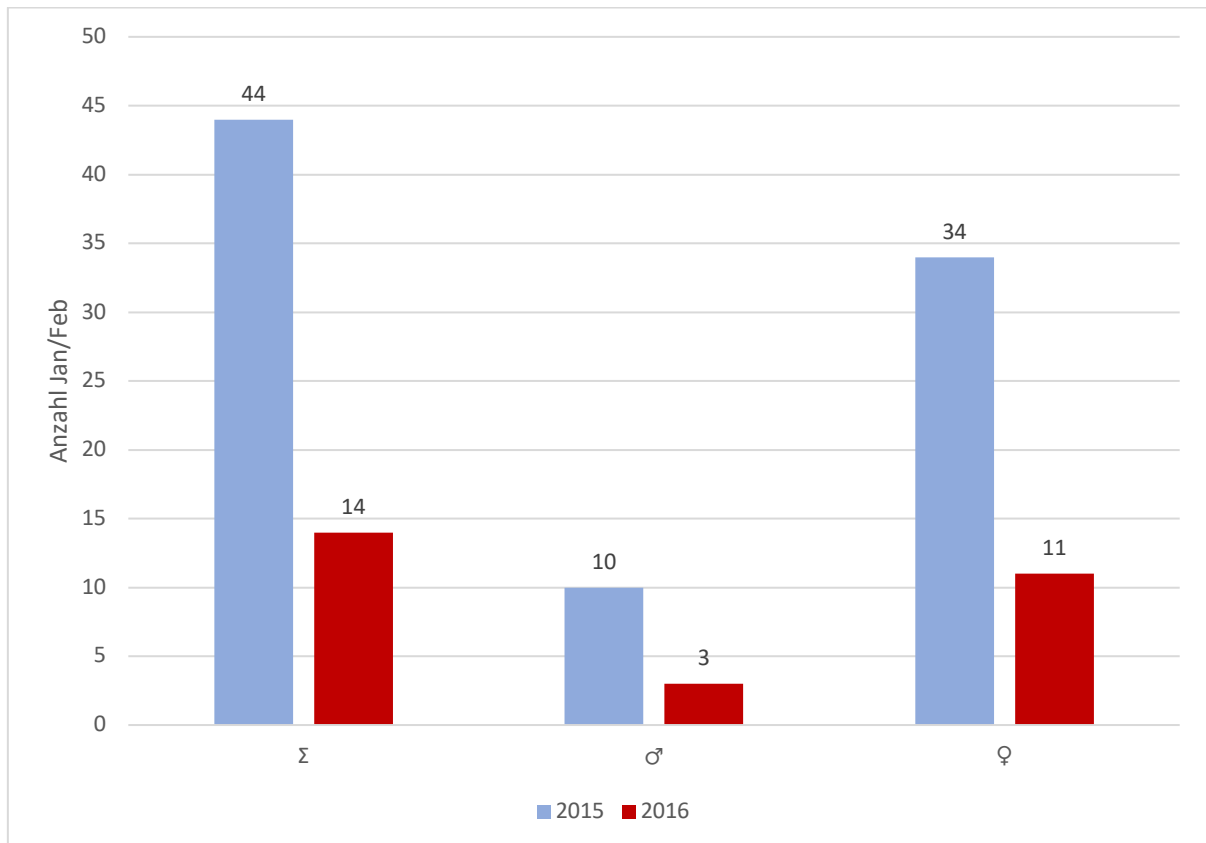


Abbildung 9: Summe der Patienten mit positiver PONV-Anamnese, resultierender TIVA-Empfehlung aber fehlender TIVA-Durchführung

Des Weiteren wurde überprüft, wie viele Patienten mit einer PONV-Anamnese und TIVA-Empfehlung nicht entsprechend dieser behandelt wurden. Im Jahr 2015 gab es 44 Patienten (77,27% Frauen), die im Prämedikationsgespräch angegeben hatten, schon einmal unter PONV / Reisekrankheit gelitten zu haben und daraufhin eine TIVA-Empfehlung erhielten. Jedoch wurde diese Empfehlung letztlich nicht umgesetzt und stattdessen ein herkömmliches balanciertes Narkoseverfahren oder Regionalanästhesieverfahren durchgeführt. Im Jahr 2016 sank die Zahl der nicht durchgeführten TIVAs bei Patienten mit PONV-Anamnese und TIVA-Empfehlung auf 14, davon 78,57% Frauen. (Siehe *Abbildung 9*)

4.6 Aufwachraumzeit bei befolgter oder nicht befolgter TIVA-Empfehlung

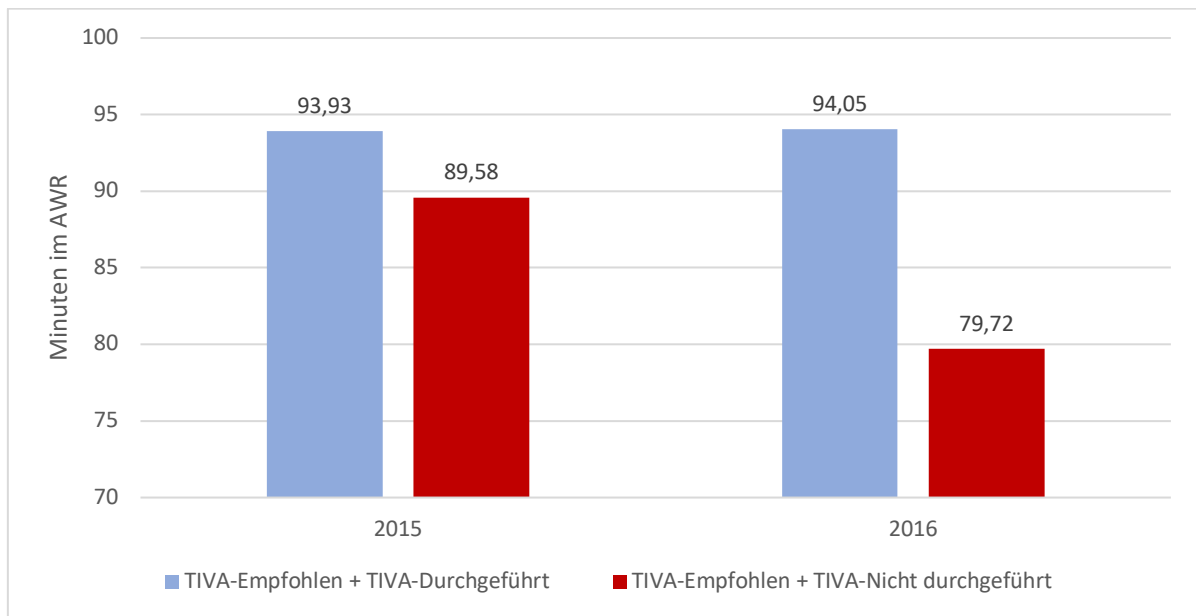


Abbildung 10: Mittelwerte der Aufwachraumdauer nach Befolgen (blau) und nicht Befolgen (rot) einer TIVA-Empfehlung

Bei Patienten mit einer TIVA-Empfehlung kam es in mehreren Fällen (s.o.) dazu, dass der Anästhesist sich dazu entschloss, ein anderes Narkoseverfahren anzuwenden. Um die Auswirkungen auf die Aufwachraumzeit der Patienten mit einer TIVA-Empfehlung zu analysieren, wurde der Mittelwert von Patienten mit einer auf die Empfehlung erfolgten TIVA dem Mittelwert von Patienten gegenübergestellt, die ein anderes Narkoseverfahren auf eine TIVA-Empfehlung erhielten.

In *Abbildung 10* ist zu sehen, dass der jeweilige AWR-Mittelwert bei Patienten mit empfohlener und durchgeführter TIVA höher war als bei den 44 (2015) beziehungsweise 14 Patienten (2016), die ein anderes Narkoseverfahren als die empfohlene TIVA erhielten.

4.7 PONV im Aufwachraum (AWR)

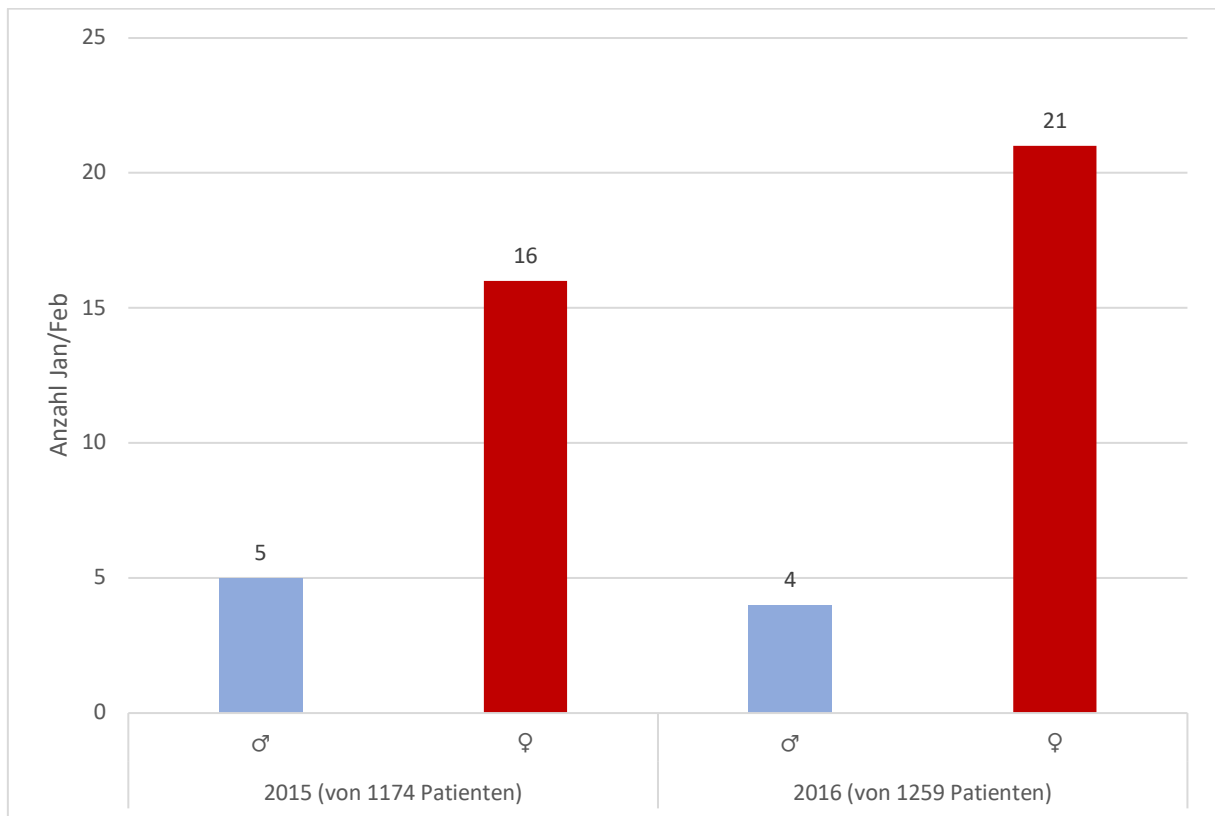


Abbildung 11: Anzahl aller Patienten mit PONV im Aufwachraum

Das Auftreten von Übelkeit und Erbrechen im Aufwachraum nach Beenden der Anästhesie, wurde im Jahr 2015 für Januar und Februar bei insgesamt 21 Patienten vermerkt. Dies entspricht 1,79% von 1174 Patienten, die in diesem Zeitraum zur weiteren Behandlung in den AWR verlegt wurden. Untersucht man die Verteilung der Geschlechter, waren 76% der Patienten mit PONV im AWR weiblichen Geschlechts. Bei weiterer Analyse dieser kleinen Gruppe ist zu beobachten, dass es bei 2 Patienten mit vorheriger TIVA-Empfehlung und durchgeführtem TIVA-Verfahren zum Auftreten von PONV-Symptomen im Aufwachraum kam. Dabei handelte es sich jeweils um einen männlichen und eine weibliche Patienten / in, bei einer Gesamtzahl von 106 nach SOP des kkm behandelten Patienten, entsprechend 1,88%. Insgesamt 4 Patienten mit vorheriger TIVA-Empfehlung jedoch nicht durchgeführtem TIVA-Verfahren litten unter PONV-Symptomen im AWR (4 von 44 Patienten = 9,09%). Bei diesen Fällen handelte es sich ausschließlich um weibliche Patienten. Diese Gruppe

macht 19,5% von insgesamt 21 Patienten aus, die im Jahr 2015 unter PONV im AWR litten.

Im Jahr 2016 (Jan / Feb) ist ein leichter Anstieg der Gesamtzahl an PONV-Fällen im Aufwachraum auf 25 Fälle von insgesamt 1259 Patienten im AWR zu vermerken. 84% der Patienten waren weiblichen Geschlechts. Zu sehen ist dies auch im prozentualen Verhältnis mit einem Anstieg von 1,79% aller Patienten im AWR des Vorjahres zu 1,99% im Jahr 2016 (Siehe *Abbildung 11*). Bezogen auf das Geschlecht waren 84% der Patienten weiblichen Geschlechts.

Es traten drei Fälle von PONV im AWR auf, bei denen die Patienten eine TIVA-Empfehlung aufgrund einer positiven PONV-Anamnese erhielten und mit einem TIVA-Verfahren nach SOP des kkm behandelt wurden. Diese Patienten waren ausschließlich weiblichen Geschlechts (3 von 127 Patienten mit TIVA-Empfehlung und PONV-Anamnese im Jahr 2016= 2,36%).

Das Auftreten von PONV nach nicht Durchführen eines TIVA-Verfahrens trotz TIVA-Empfehlung, trat nur bei einer Patientin (7,14%) von insgesamt 14 Patienten dieser Gruppe auf.

4.8 Dauer des Patientenaufenthaltes im Aufwachraum

Ein weiterer Fokus lag auf der durchschnittlichen Aufenthaltsdauer im Aufwachraum von Patienten mit PONV-Anamnese, Patienten mit PONV im Aufwachraum oder keinem der vorgenannten Merkmale. (Siehe *Abbildung 12*)

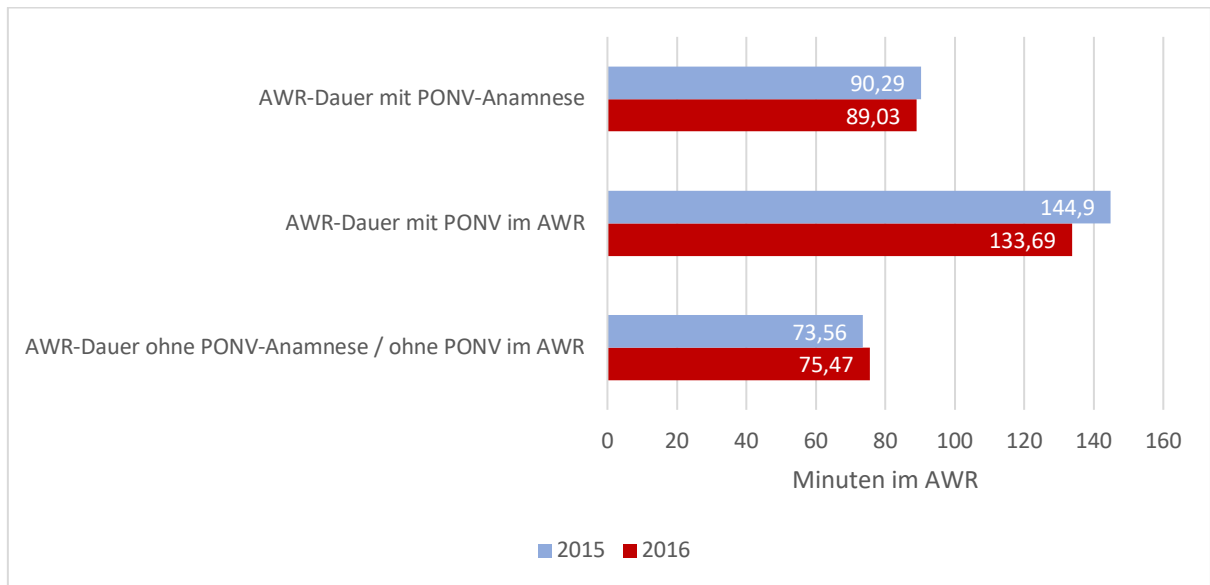


Abbildung 12: Durchschnittliche Aufenthaltsdauer im Aufwachraum von allen Patienten mit und ohne PONV bzw. PONV-Anamnese

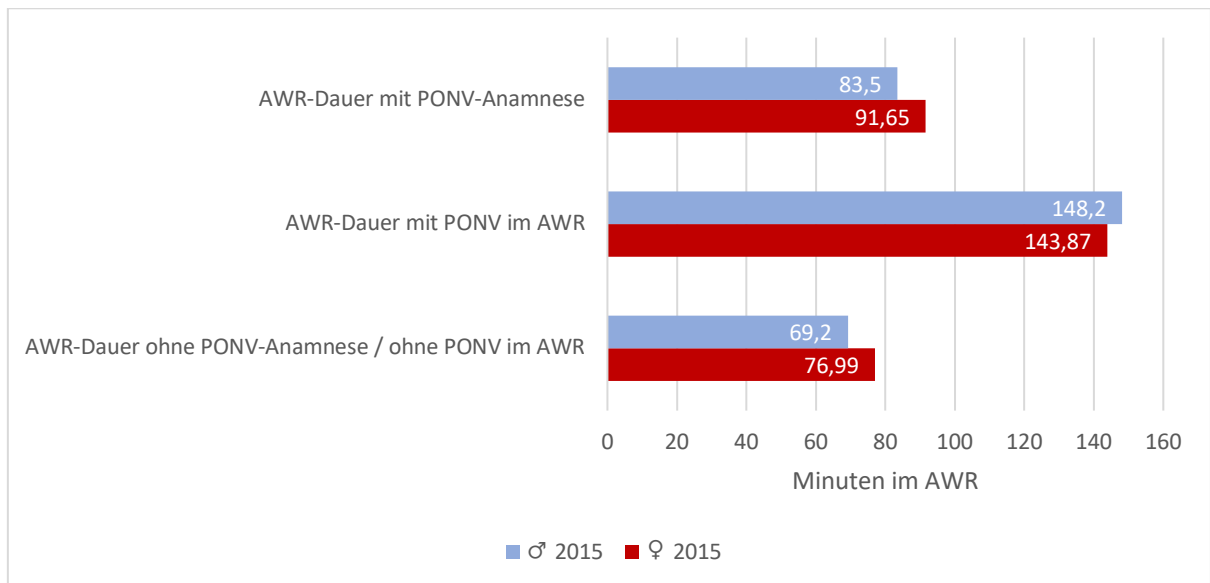


Abbildung 13: Durchschnittliche Aufenthaltsdauer im Aufwachraum von allen Patienten mit und ohne PONV bzw. PONV-Anamnese nach Geschlechtern getrennt im Jahr 2015

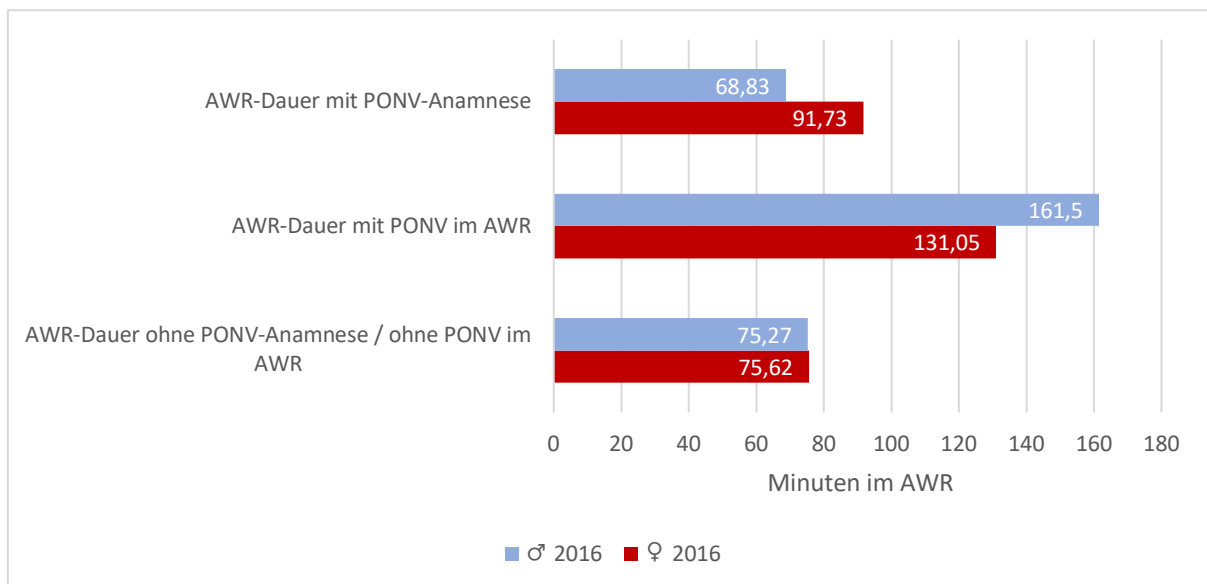


Abbildung 14: Durchschnittliche Aufenthaltsdauer im Aufwachraum von allen Patienten mit und ohne PONV bzw. PONV-Anamnese nach Geschlechtern getrennt im Jahr 2016

Im Mittel hatten Patienten, die keine PONV-Anamnese und kein PONV im AWR vorwiesen, eine mittlere Aufenthaltsdauer von $73,56 \pm 51,25$ min im Jahr 2015 und $75,47 \pm 49,92$ min im Jahr 2016. (Siehe *Abbildung 12*)

Betrachtet man die Aufwachraumdauer aufgeteilt nach Geschlechtern, ist bei den Männern zwischen den Jahren 2015 und 2016 ein Anstieg von $69,2 \pm 51,28$ min auf $75,27 \pm 49,96$ min zu verzeichnen. Bei den Frauen ist die Aufwachraumzeit in dieser Gruppe von $76,99 \pm 51,25$ min auf $75,67 \pm 49,92$ min gesunken.

Die Gruppe der Patienten mit Symptomen von PONV im Aufwachraum hatte im Jahr 2015 eine mittlere Aufwachraumzeit von $144,9 \pm 75,23$ min, das entspricht einem Anstieg um 96,98% zusätzlich zur Aufwachraumzeit von Patienten ohne PONV-Symptome und ohne PONV-Anamnese. Im Jahr 2016 lag bei Patienten mit PONV-Symptomen die Verweildauer im Aufwachraum bei $133,69 \pm 77,47$ min, entsprechend einem Anstieg von 77,14 % der AWR-Zeit verglichen mit Patienten ohne PONV-Anamnese und ohne PONV im Aufwachraum. Betrachtet man die Aufwachraumzeit von PONV-Patienten getrennt nach Geschlechtern, ist eine erhöhte Aufwachraumzeit bei Männern in beiden Jahren zu beobachten. (Siehe *Abbildung 13* und *14*)

Eine erhöhte mittlere Aufwachraumdauer ließ sich auch bei Patienten feststellen, die zwar eine PONV-Anamnese hatten, jedoch nicht unter PONV im Aufwachraum litten. Diese Patienten hatten im Jahr 2015 einen Mittelwert von $90,29 \pm 51,31$ min

entsprechend einer Erhöhung um 22,74% gegenüber dem Mittelwert von Patienten desselben Jahres, die keine positive POV-Anamnese hatten und nicht unter PONV litten. Im darauffolgenden Jahr 2016 hatten Patienten, die beim Prämedikationsgespräch ein vorheriges PONV-Leiden angaben, einen Mittelwert von $89.03 \pm 57,44$ min und somit eine durchschnittliche Erhöhung des Mittelwertes um 17,96%. (Siehe Abbildung 12)

Patienten die während der Prämedikation kein vorheriges PONV-Leiden angaben und auch nicht unter PONV im AWR litten, haben mit einem Mittelwert von $74,67 \pm 50,94$ min (2015) und $76,29 \pm 48,61$ min (2016) zwar die niedrigsten Mittelwerte, diese sind jedoch gegenüber den Mittelwerten aller Patienten ohne PONV einschließlich derer mit PONV-Anamnese kaum vermindert.

Weiterhin wurde untersucht, welche Auswirkungen auf die Zeit im Aufwachraum zu beobachten sind, wenn die Anästhesie bei einem Notfall durchgeführt wird.

Patienten, die elektiv (planmäßig) behandelt wurden, haben mit einem Mittelwert von $78,68 \pm 52$ min (2015) und $79,12 \pm 50,23$ min (2016) eine AWR-Zeit die der allgemeinen Aufenthaltszeit im AWR aller Patienten ohne Selektierung entspricht.

Ein deutlich verringerter Mittelwert ist bei Notfallpatienten gegenüber dem Mittelwert elektiver Patienten zu beobachten. Der Mittelwert der AWR-Zeit von Notfallpatienten betrug im Jahr 2015 $56,91 \pm 37,48$ min und 2016 $61,24 \pm 42,56$ min. Wie es zu diesem verringerten Wert der Aufenthaltszeit im AWR kommt, wird in der Diskussion eruiert. Für einen Überblick bezüglich der Verteilung der AWR-Zeit bei den einzelnen erhobenen Kriterien. (Siehe *Anhang 6*)

4.9 Einfluss von Patientenalter, PONV-Anamnese und PONV im AWR auf die Aufwachraumzeit

Wie vorher beschrieben, hat bereits eine Anamnese von PONV Auswirkungen auf die Aufenthaltsdauer der Patienten nach der OP im Aufwachraum. Das Erleiden von PONV führte zu einer weiteren erheblichen Steigerung der Aufwachraumzeit. Um zu überprüfen, ob auch das Alter der Patienten Einfluss auf den Mittelwert der AWR-Zeit bei Patienten mit sowie ohne PONV-Anamnese oder PONV-Erleiden hat, wurden die erhobenen Daten in fünf Altersgruppen unterteilt.

Die Altersgruppen gliedern sich in folgende Altersspannen: <15, 15-29, 30-49, 50-69 sowie 70 Jahre und älter. Für einen Überblick bezüglich der Anzahl der Patienten nach Altersgruppen. (Siehe *Anhang 1, 4 und 5*)

Zunächst wurde überprüft, wie sich das ansteigende Alter allgemein auf die AWR-Zeit auswirkte. Verglichen wurden die Altersgruppen beider Jahre 2015 und 2016.

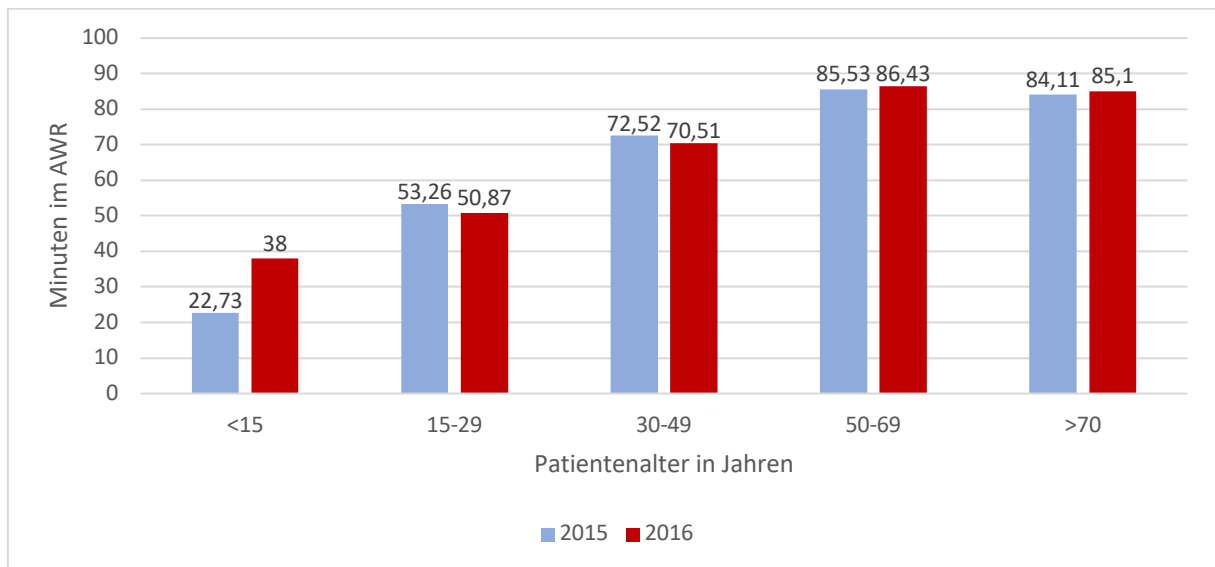


Abbildung 15: Durchschnittliche Aufenthaltsdauer aller Patienten im AWR abhängig vom Patientenalter

Bei Betrachtung von *Abbildung 15* ist klar zu erkennen, dass, bis auf die Patientengruppe mit einem Alter unter 15 Jahren, sich die Jahre 2015 und 2016 im Mittelwert der AWR-Zeit um 20 bzw. 10 oder weniger Minuten unterscheiden. Es ist aber auch eindeutig zu erkennen, dass das Alter der Patienten Einfluss auf die Aufenthaltsdauer im Aufwachraum nimmt. Die Altersgruppe von 50 bis 69-Jährigen Patienten hat mit $85,53 \pm 48,47$ min (2015) und $86,43 \pm 53,79$ min (2016) die längste Aufenthaltsdauer. Sie ist mit 379 Patienten im Jahr 2015 und 465 im Jahr 2016 im jeweiligen Jahre die meist vertretene Altersgruppe. Ein unerheblicher Abfall von 1 Minute des Mittelwerts ist in der letzten Altersgruppe mit Patienten über 70 Jahren zu sehen (Siehe *Abbildung 15*).

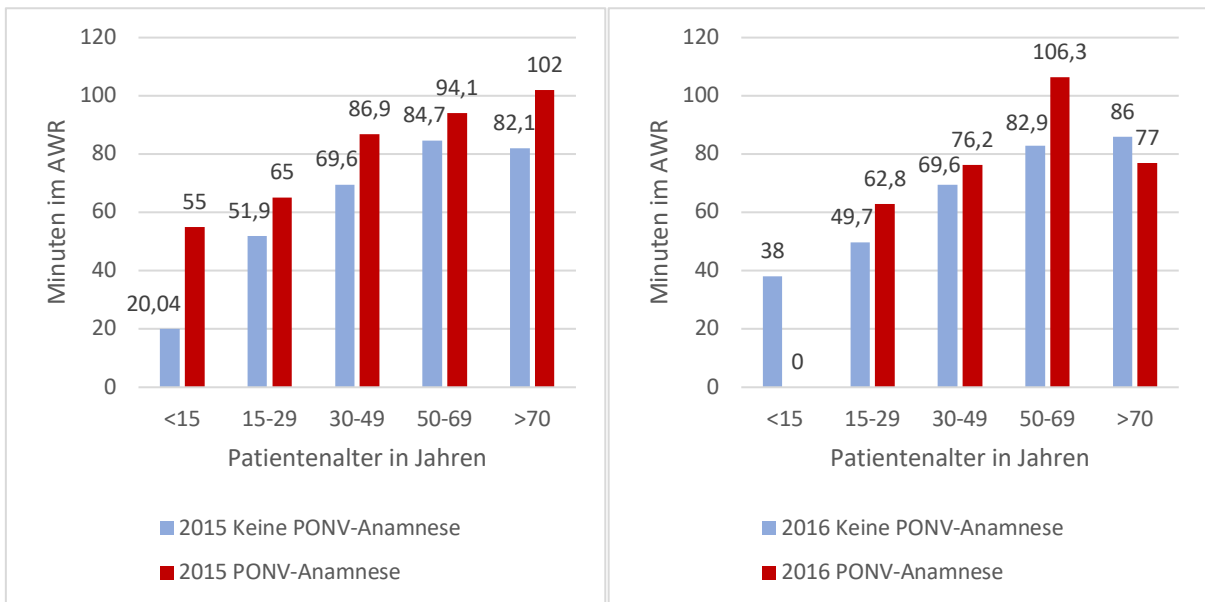


Abbildung 16: Vergleich der durchschnittlichen Aufenthaltsdauer im Aufwachraum von Patienten ohne (blau) und mit PONV-Anamnese (rot)

In *Abbildung 16* ist nach demselben Schema wie in *Abbildung 15* dargestellt, wie sich die AWR-Zeit zwischen den einzelnen Altersgruppen verändert. Der Fokus in dieser Darstellung liegt auf Patienten, die entweder eine negative PONV-Anamnese (blau) oder eine positive PONV-Anamnese (rot) angaben. Deutlich zu sehen ist, dass Patienten mit einer PONV-Anamnese in ihrer jeweiligen Altersgruppe eine deutlich höhere Aufenthaltsdauer im AWR gegenüber Patienten mit einer negativen PONV-Anamnese hatten. In beiden Jahren war die Altersgruppe der 50 bis 69-Jährigen Patienten am stärksten vertreten, mit jeweils 66 Patienten 2015 und 69 Patienten 2016. Betrachtet man den Mittelwert der Aufenthaltsdauer im AWR sieht man Unterschiede zwischen den verglichenen Jahren. 2015 ist ein kontinuierlicher Anstieg der Aufenthaltsdauer bezogen auf den Anstieg des Patientenalters zu sehen. Im Jahr 2015 haben mit $102 \pm 41,62$ min Patienten mit 70 Jahren und älter durchschnittlich die längste Aufenthaltsdauer. In dieser Altersgruppe ist gleichzeitig auch die größte Differenz zwischen Patienten mit negativer und Patienten mit positiver PONV-Anamnese zu beobachten. Patienten mit negativer PONV-Anamnese weisen in dieser Altersgruppe einen Mittelwert von lediglich $82,14 \pm 54,08$ min auf und entsprechen somit der Altersgruppe der 50 bis 69-Jährigen. Im darauffolgenden Jahr 2016 ist die Altersgruppe der 50 bis 69-Jährigen die Gruppe mit dem höchsten Mittelwert in der AWR-Zeit und auch die Altersgruppe mit der

größten Differenz zwischen Patienten mit negativer und positiver PONV-Anamnese. Patienten, die zuvor eine PONV Historie angaben, hatten einen Mittelwert von $106,35 \pm 63,88$ min. Patienten ohne vorherige PONV-Ereignisse hatten einen Mittelwert von lediglich $82,96 \pm 51,14$ min im AWR. Mit 69 Patienten ist ebenfalls die Altersgruppe der 50 bis 69-Jährigen am stärksten vertreten.

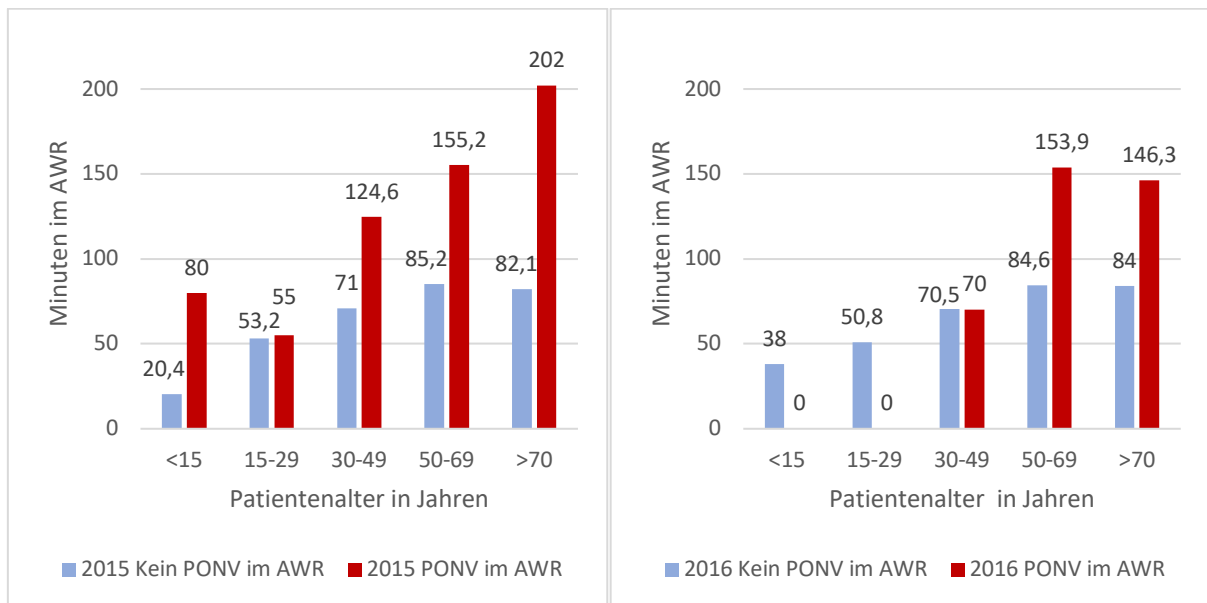


Abbildung 17: Altersabhängiger Vergleich der durchschnittlichen Aufenthaltsdauer im Aufwachraum von Patienten ohne (blau) und mit PONV (rot) im AWR

Die Aufteilung der erhobenen Daten in Altersgruppen wurde ebenfalls auf die Aufenthaltsdauer von Patienten mit PONV im AWR angewandt (Siehe *Abbildung 17*). Diesen Mittelwerten wurden die jeweiligen Mittelwerte der Aufenthaltsdauer von Patienten ohne PONV im AWR gegenübergestellt. Zwischen den verglichenen Jahren 2015 und 2016 ließen sich Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens von PONV feststellen. Im Jahr 2015 ist PONV am häufigsten bei Patienten der Altersgruppe 30 bis 49 Jahre aufgetreten. Von insgesamt 21 Patienten im Januar / Februar 2015 erlitten 9 Patienten in dieser Altersgruppe ein PONV-Leiden. Im Jahr 2016 ist PONV am stärksten in der Altersgruppe der 50 bis 69-Jährigen vertreten mit 13 von insgesamt 25 Patienten. Am schwächsten sind in beiden Jahren die Altersgruppen unter 15 Jahren und 15 bis 29 Jahre vertreten. Im Jahr 2015 wurde für beide Altersgruppen jeweils nur ein Erleiden von PONV dokumentiert. Im folgenden

Jahr 2016 ist in diesen beiden Altersgruppen kein PONV-Leiden notiert worden. Betrachtet man die Zeit, welche die Patienten mit PONV im Aufwachraum verbrachten, sieht man einen Anstieg der Aufenthaltszeit mit zunehmendem Alter. Ebenfalls ist in den meisten Altersgruppen ein deutlicher Unterschied zwischen den Mittelwerten der Patienten ohne PONV und derjenigen, die über PONV im AWR klagten. Spitzenwert ist im Jahr 2015 ein Mittelwert von $202 \pm 99,78$ min verglichen zu $82,1 \pm 50,22$ min bei Patienten, die kein PONV erlitten. Dieser Wert wurde in der Altersgruppe der über 70-Jährigen erhoben. Im folgenden Jahr 2016 wurde der Spitzenwert in der Gruppe der 50 bis 69-Jährigen errechnet. Dieser liegt bei $153,9 \pm 80,77$ min und entspricht in etwa dem Wert des Vorjahres. Wie genau diese Mittelwerte zu betrachten sind wird in der folgenden Diskussion besprochen.

4.10 Anwesenheit von schwangeren anästhesietechnischen Assistentinnen

Neben der Durchführung einer TIVA aufgrund einer PONV-Anamnese wurde als weitere Variable die Anwesenheit von schwangerem anästhesietechnischem Personal (ATA) während der Narkose überprüft. Hierbei sollte ermittelt werden, ob Auswirkungen auf das angewandte Anästhesie-Verfahren zu beobachten sind. Grund dafür ist, dass Narkosegase einen teratogenen Effekt auf den im Mutterleib befindlichen Fetus haben können. Um dies zu verhindern muss bei Anwesenheit Schwangerer die Verwendung von Narkosegasen vermieden werden. Im übrigen ist das Gesetz zum Schutz von Müttern bei der Arbeit, in der Ausbildung und im Studium (Mutterschutzgesetz – MuSchG) zu beachten (107,108).

Für die Analyse wurden die Monate Januar und Februar 2016 verwendet. Insgesamt arbeiteten zwei schwangere ATAs in diesem Zeitraum. In den Monaten Januar / Februar 2015 waren keine ATAs schwanger. Zur Beschreibung der erhobenen Daten werden die involvierten Personen in ATA A und ATA B aufgeteilt. Beide assistierten bei 99 Narkoseverfahren in den Monaten Januar und Februar 2016. Davon wurden 72 begleitet von ATA A und 27 von ATA B. Assistentin B kommt zu einer kleineren Gesamtzahl da sie nur bis 2. Februar 2016 tätig war und danach in den Mutterschutz wechselte. ATA A war den gesamten Zeitraum berufstätig und wechselte erst im Juli des Jahres 2016 in den Mutterschutz.

Für die Dissertation wurden die Daten weiter analysiert und darauf fokussiert, bei wie vielen balancierten Narkosen eine schwangere ATA anwesend war und bei wie-

vielen Narkosen aufgrund der Anwesenheit einer schwangeren ATA ein TIVA-Verfahren durchgeführt wurde.

ATA A welche erst nach dem analysierten Zeitraum in den Mutterschutz ging, kam auf eine Anzahl von 72 begleiteten Narkoseverfahren. Aufgeteilt ergaben sich 13 (18,06%) TIVAs, 14 regionale- und 45 balancierte-Narkosen. Insgesamt 8 der 13 TIVAs wurden durchgeführt aufgrund der Anwesenheit von ATA A oder anderen nicht erfassten Gründen.

ATA B begleitete 27 Narkoseeinleitungen. Teilt man diese Anzahl in die einzelnen ermittelten Narkoseverfahren auf, ergaben sich 11 (40,74%) TIVAs und jeweils 8 regionale und balancierte Anästhesien. Als Grund für die Durchführung der TIVAs ergaben sich 3 mit Empfehlung einer TIVA durch den prämedizierenden Anästhesisten und insgesamt 8 TIVAs durch Anwesenheit von ATA A oder anderen nicht erfassten Gründen. Gründe für die Anzahl der durchgeführten TIVAs bei Anwesenheit einer schwangeren ATA werden später diskutiert. Für einen Überblick bezüglich der Anzahl der PONV-Patienten nach Alter im AWR siehe *Anhang 3*.

4.11 Gerätetechnische Ausstattung der Klinik für Anästhesiologie

Im Jahr 2015 standen der Klinik für Anästhesiologie insgesamt 16 Spritzenpumpen zur Verfügung. Bereits im Januar / Februar 2018 waren 18 Spritzenpumpen vorhanden. Zur Durchführung von TIVAs mit kontinuierlich zugeführtem Propofol als Hypnotikum ist die Verfügbarkeit von geeigneten programmierbaren Perfusoren unabdingbar.

5. Diskussion

5.1 Demographische Daten

Zur Durchführung der Studie wurden insgesamt 3.131 Narkoseprotokolle ausgewertet. Die Gesamtzahl setzt sich aus den erhobenen Narkoseprotokollen der Monate Januar und Februar der Jahre 2015 (n 1548) und 2016 (n 1583) zusammen. Davon waren im Jahr 2015 41,09% der Fälle männlichen Geschlechts und 58,91% der Fälle weiblichen Geschlechts. Im folgenden Jahr 2016 verteilten sich die Geschlechter auf 39,04% Personen männlichen und 60,96% weiblichen Geschlechts. Vergleicht man die beiden Jahre 2015 und 2016 miteinander, kann man von einer symmetrischen Verteilung der Geschlechter zwischen den beiden Jahren sprechen.

In der Literatur wird das weibliche Geschlecht als potenter Risikofaktor beschrieben (1,34). Weibliche Patienten haben verglichen zu männlichen Patienten ein zwei bis dreifach erhöhtes Risiko PONV-Symptome zu entwickeln (26,37). Bereits bei der Auswertung der in den Narkoseprotokollen enthaltenen PONV-Anamnesen zeigt sich das weibliche Geschlecht auch in dieser Dissertation als besonders betroffen.

Betrachtet man zunächst beide Geschlechter, wurde bei 11,72% (n=367) der 3.131 befragten Patienten eine Historie von PONV oder Reisekrankheit anamnestisch festgestellt. Verglichen mit anderen Studien am kkm wie der von Duda et al 2004 (8% Häufigkeit) lässt sich ein leichter Anstieg der PONV-Anamnesen feststellen (7). Diese prozentuale Anzahl an PONV-Anamnesen kann auch in den Studien von Apfel et al (18,9% Häufigkeit) und Koivuranta et al (10% Häufigkeit) verfolgt werden (8,45). Teilt man das Ergebnis der erhobenen PONV-Anamnese auf die Geschlechter auf, zeigt sich auch in dieser Studie eine deutlich erhöhte Anzahl an positiven Anamnesen beim weiblichen Geschlecht gegenüber dem männlichen. So hatten im Jahr 2015 83,33% und im Jahr 2016 86,74% der Patienten mit einer positiven Anamnese das weibliche Geschlecht (Siehe S.15 *Abbildung 3*). Dies bestätigt, wie oben bereits beschrieben, die allgemein geltende Erkenntnis, dass ein erhöhtes PONV-Risiko für Frauen gegenüber Männern zu beobachten ist.

5.2 Einfluss von Alter und Geschlecht auf die PONV-Inzidenz

Betrachtet man das Alter der Patienten, konnte im Jahresvergleich keine Übereinstimmung bezüglich einer Altersgruppe mit der höchsten PONV-Inzidenz festgestellt werden. Im Jahr 2015 war die Altersgruppe der 30 bis 49-Jährigen mit 9 von 21 Patienten mit PONV im AWR die am stärksten vertretene Altersgruppe. Dieses Ergebnis entspricht zwar der Aussage von *Eberhart et al*, dass die Gruppe der Patienten unter 50 Jahren das höchste PONV Risiko haben, jedoch machen insgesamt gesehen die Gruppen der unter 50 Jährigen in diesem Jahr nur 52,4% der Patienten mit PONV im AWR aus (40). Im darauffolgenden Jahr ist die Gruppe der 50 bis 69-Jährigen am stärksten mit 13 von 21 Patienten mit PONV im AWR vertreten. Die Mehrzahl der Patienten mit PONV im AWR (80%) ist im Jahr 2016 50 Jahre und älter. Eine eindeutige Aussage wie bei *Apfel et al*, dass Patienten jüngeren Alters ein erhöhtes Risiko für PONV haben, kann mit dieser Studie nicht bestätigt werden (43). Grund dafür kann die nicht gleichmäßige Verteilung der Patientenanzahl zwischen den einzelnen Altersgruppen sein.

Dass Frauen ein erhöhtes Risiko für PONV haben zeigt sich nicht nur in der erhobenen Anamnese der in diese Studie einbezogenen Fälle, sondern auch bei der PONV-Inzidenz der Monate Januar / Februar 2015 und 2016. Im Jahr 2015 litten insgesamt 1,79% der Patienten im AWR an PONV. Im darauffolgenden Jahr wurde PONV bei 1,99% der Patienten im AWR vermerkt. Verglichen zur Literatur sind dies sehr niedrige PONV-Inzidenzen. Dort wird die allgemeine PONV-Inzidenz von ca. 20% bis 30% für die ersten 24 Stunden nach der Operation angegeben (1,8,26). Dieser niedrige Wert lässt sich jedoch dadurch erklären, dass bei dieser Studie nur das Auftreten von frühem PONV (0 bis 2 Stunden nach Operation) ausgewertet wurde, um die Auswirkung einer Abweichung von den internen SOPs in der Behandlung von Patienten mit einer positiven PONV-Anamnese auf die Aufwachraumzeit zu erforschen. In der Literatur wird die PONV-Inzidenz für diesen Zeitraum bei ca. 10% angegeben (33). Die ersten zwei Stunden nach der Operation gelten als der Zeitraum, in dem die verabreichten Inhalationsanästhetika, neben intraoperativ verabreichten Opioiden, als einer der Hauptgründe für PONV zu sehen sind (31). Deshalb lag der Fokus auf der Zeitspanne für frühes PONV-Leiden, um die emetogene Auswirkung von Inhalationsanästhetika gegenüber einer TIVA zu evaluieren. Da die Patienten in dieser Studie durchschnittlich anderthalb Stunden im AWR verbrachten und somit die gewünschte zu überprüfende Zeitspanne abgedeckt

wurde, wurde ein spätes PONV-Leiden (2 bis 24 Stunden nach der Operation) nicht in die Studie mit einbezogen.

Schaut man auf die Verteilung der Geschlechter unter den Patienten mit PONV-Leiden im AWR des kkm in den Monaten Januar / Februar der Jahre 2015 und 2016 kam es zu folgenden Ergebnissen. Mit 76% (2015) und 84% (2016) der Patienten mit PONV im AWR, war das weibliche Geschlecht deutlich mehr von PONV betroffen als das männliche Geschlecht. Diese Ergebnisse bestätigen, wie oben bereits beschrieben, dass in der Literatur das weibliche Geschlecht als das Geschlecht mit einem bis zu dreifach erhöhtem Risiko für PONV gegenüber Männern, beschrieben wird. Auch muss berücksichtigt werden, dass die Daten retrospektiv erfasst wurden und damit auch eine gewisse Dokumentationsunschärfe zu vermuten ist.

5.3 Auftreten von PONV trotz Prophylaxe und TIVA-Durchführung

Zu beobachten ist, dass im Jahr 2015 zwei Patienten (1 männlich, 1 weiblich) und im Jahr 2016 3 Patientinnen im Aufwachraum PONV aufwiesen, trotz zuvor durchgeführter PONV-Prophylaxe und durchgeführter TIVA bei positiver PONV-Anamnese. Als mögliche Ursache ist eine genetische Prädisposition der Patienten / innen zu diskutieren. Das CYP2D6-Gen auf dem langen Arm von Chromosom 22, Position 13.1 steuert die Produktion des CYP2D6-Enzyms aus dem Zytochrom P450-System. Es metabolisiert die 5HT_{3A}-Antagonisten zu denen auch das Antiemetikum Odansetron zählt. Das Enzym-CYP2D6 wird von Dexamethason induziert. Durch multiple Allelität gibt es Patienten bei denen die Aktivität von Enzym-CYP2D6 nur schwach oder gar nicht ausgebildet ist und damit die Wirkung einer PONV-Prophylaxe ineffektiv ist (109).

5.4 Verteilung der angewandten Narkoseverfahren

Die TIVA gilt als Teil des Goldstandards der PONV-Prophylaxe (66). Um die Anwendung total intravenöser Anästhesien zur Prophylaxe von PONV am kkm zu überprüfen, wurde zunächst ausgewertet, in welcher Verteilung TIVA, Regional- und balancierte-Anästhesie angewandt wurden. Die Ergebnisse sind in *Abbildung 2* zu sehen. Bei Betrachtung der Ergebnisse fällt auf, dass die Anzahl an TIVAs verglichen

zum Vorjahr um 75,67% gestiegen ist (2015: 222 TIVAs und 2016: 390 TIVAs). Bezogen auf die Gesamtanzahl an ausgewerteten Narkoseprotokollen der jeweiligen Jahre macht das einen Anstieg von 10,3% zwischen den Jahren 2015 und 2016 aus. Wie bereits im Ergebnisteil erwähnt und in *Anhang 2* ersichtlich, fand 2016 verglichen zum Vorjahr ein auffälliger Anstieg der TIVAs in den Altersgruppen der 50 bis 69-Jährigen (n= 80 zu 146) und der über 70-Jährigen (n= 80 zu 136) statt, bei insgesamt unwesentlicher Leistungssteigerung (1548 zu 1583 Anästhesieverfahren). Dieser Anstieg an durchgeführten TIVAs lässt sich aus den erhobenen Daten nicht direkt erklären. Daher lassen sich hier nur Mutmaßungen treffen. Gründe für einen Anstieg können zum einen die Zunahme von Patienten in den beiden oben erwähnten Altersgruppen sein. (Siehe *Anhang 1*)

Ein Grund für die allgemeine Zunahme an TIVAs, kann die verstärkte Sensibilisierung des Personals der Anästhesiologie und Intensivmedizin des kkm bezüglich des Themas PONV sein. Wie bereits erwähnt, zählt der nach SOPs festgelegte Umgang mit Patienten, die eine PONV-Historie haben zum Qualitätsstandard des kkm, um eine bestmögliche Prophylaxe zu gewähren. Ein weiterer Grund könnte die Erhöhung der Anzahl an verfügbaren Perfusoren im Operationsbereich des kkms sein. Dadurch konnten mehr Patienten mit einer TIVA anästhesiert werden. Bestätigt werden diese Argumente bei Betrachtung der durchgeführten balancierten Anästhesien. Zu sehen ist ein Rückgang in der Höhe der Anwendung dieser Narkoseform um 11,79% im Vergleich zum Vorjahr. Dies korreliert in etwa mit dem gestiegenen Anteil an TIVAs (+10,3%) im Jahr 2016, verglichen zum Vorjahr. Die verbleibenden 1,49% werden durch einen leichten Anstieg an Regional-Anästhesien gedeckt. Da es zwischen den Vergleichsjahren 2015 und 2016 zu keinem Anstieg an Patienten mit PONV-Anamnese kam, lässt sich somit ersehen, dass es 2016 zu einem Umdenken bei der Auswahl des Narkoseverfahrens kam und die TIVA stärker präferiert wurde.

Ein zunehmender prozentualer Anteil an TIVAs verglichen zum Vorjahr zeigt sich natürlich zunächst als ein erfreuliches Ergebnis, wenn es um die Prophylaxe von PONV geht. Jedoch ist daraus nicht ersichtlich ob Patienten mit einer PONV-Anamnese im Jahr 2016 verglichen zum Vorjahr häufiger eine TIVA erhielten oder nicht. Dieser Aspekt wird im folgenden Absatz diskutiert.

5.5 Entscheidung zur TIVA-Empfehlung

Die Entscheidung einem Patienten eine TIVA für die bevorstehende Operation zu empfehlen, erfolgt am kkm während des Prämedikationsgespräches. Auf dem Narkoseprotokoll, welches auf Seite 5 abgebildet ist, befindet sich die Sektion „Narkosekomplikation: PONV“, in der ein durch die Anamnese erhobenes vorheriges PONV-Leiden oder Reisekrankheit vermerkt bzw. angekreuzt werden können. Nach Qualitätsstandard bzw. hauseigener SOP sollte daraufhin durch den die Anamnese erhebenden Anästhesisten die Empfehlung einer TIVA für den geplanten Eingriff getroffen werden. Festgehalten wird dies in der Sektion „geplante Anästhesie“. Hierbei handelt es sich, wie bereits gesagt, um eine Empfehlung. Das ärztliche Personal der Anästhesie ist am Tag des operativen Eingriffes nicht dazu verpflichtet, sich an die im Narkoseprotokoll geplante Anästhesie zu halten. Daher kann es aus verschiedenen Gründen zu Abweichungen vom zunächst geplanten Anästhesieverfahren kommen. Sollte es zu Abweichungen von der ursprünglichen Empfehlung kommen, wird der Grund nicht im Anästhesie-Protokoll vermerkt. Demzufolge ist eine Auswertung zur Erhebung möglicher Abweichungsgründe in diesem Fall nicht möglich.

Folgend werden die Ergebnisse des Auswertungsschwerpunkts besprochen, der darauf abzielte, wie viele Patienten mit einer PONV-Anamnese eine TIVA-Empfehlung zur geplanten Anästhesie erhielten und wie viele PONV Patienten mit TIVA-Empfehlung letztendlich eine TIVA als Anästhesie erhielten. Ziel war es, zu sehen wie effektiv die Sensibilisierung des anästhesiologischen Personals, sowie die Existenz einer SOP im Umgang mit PONV-Risiko Patienten ist, bzw. ob äußere Einflüsse eine entscheidende Rolle spielen.

Zunächst wurde betrachtet, wie viele Patienten mit einer positiven Anamnese von PONV oder Reisekrankheit eine aus der SOP resultierende Empfehlung für eine TIVA erhielten. Dieser Anteil blieb, wie aus den Ergebnissen hervorgeht, in etwa gleich. Im Jahr 2015 erhielten 80,65% (n=150) und 2016 77,90% (n=141) der Patienten eine TIVA-Empfehlung bei positiver PONV-Anamnese. Bemerkenswert bezüglich der TIVA-Empfehlung als geplante Anästhesie ist, dass die Gesamtanzahl (Patienten ohne PONV Anamnese mitenthalten) an Empfehlungen einer TIVA im Jahr 2015 bei 12% und im gleichen Zeitraum 2016 bei 14,09% lag. Dieser Zuwachs ist einer höheren Anzahl an Patienten geschuldet, die eine Empfehlung ohne positive PONV-Anamnese erhielten (2,6% im Jahr 2015 auf 6,8% im Jahr 2016). Zu

berücksichtigen ist, dass es außer PONV-Anamnese und Reisekrankheit weitere gute Gründe gibt, eine TIVA-Empfehlung auszusprechen, wie zum Beispiel eine Historie von Parkinson oder POCD (postoperative cognitive dysfunction). Bis zu 40% aller Parkinson Patienten weisen, zusätzlich zur Beeinträchtigung des motorischen Systems, eine kognitive Dysfunktion auf. Da langwirksame Anästhetika vermieden werden sollten, ist eine TIVA empfehlenswert (110,111). Mit schwacher Evidenz gilt die TIVA-Empfehlung auch bei POCD Patienten (112).

Ein weiteres Indiz für die gestiegene Sensibilität zu der angemessenen anästhesiologischen Behandlung von PONV-Patienten, sowie die größere Verfügbarkeit von Perfusoren zur Durchführung einer TIVA, ist der Anstieg an durchgeführten TIVAs bei Patienten mit positiver PONV-Anamnese im Jahr 2016. Die Anzahl an nach SOP PONV behandelten PONV-Patienten stieg von 56,99% (n 106) im Jahr 2015 auf 70,17% (n 127). Vergleicht man die einzelnen Altersgruppen, ist eine Zunahme an TIVAs besonders bei den Altersgruppen der 50 bis 69- Jährigen und über 70-Jährigen zu sehen. Dies liegt vermutlich daran, dass diese Altersgruppen am stärksten im Klientel vertreten sind.

Im Jahr 2015 kam es bei 29,33 % der Patienten mit positiver PONV-Anamnese und TIVA-Empfehlung zu keiner Durchführung einer TIVA. Dieser Wert sank im selben Zeitraum ein Jahr später auf 9,93%. Bei der Betrachtung der Ergebnisse bezüglich nicht durchgeführter TIVAs bei Patienten mit TIVA-Empfehlung kam es zu einem deutlichen Rückgang der nicht durchgeführten TIVAs in dieser Patientengruppe. Zur Erklärung dieses Rückgangs kann einerseits das verbesserte Augenmerk auf das Problem des PONVs im Aufwachraum durch entsprechende Fortbildungen, als auch die veränderte Zusammensetzung des anästhesiologischen Personals mit einer verstärkten Orientierung an den bestehenden SOPs dienen. Auch die verbesserte gerätetechnische Ausstattung muss beachtet werden.

5.6 Aufwachraumzeit durchgeführte / nichtdurchgeführte TIVA

Betrachtet man die Ergebnisse in der Gegenüberstellung der AWR-Zeit von Patienten mit durchgeführter TIVA und nicht durchgeführter TIVA bei positiver PONV-Anamnese fällt auf, dass Patienten die nicht der Empfehlung entsprechend behandelt wurden eine kürzere AWR-Dauer haben (Siehe *Abbildung 10*). Primär widerspricht dieses Ergebnis dem eigentlichen Ziel, dass durch eine TIVA eine

kürzere AWR-Dauer bei Patienten mit PONV-Anamnese durch Verhindern eines PONV-Ereignisses erreicht werden soll. Mögliche Ursache für dieses Ergebnis ist die unterschiedliche Anzahl an Patienten beider Gruppen. Daher ist die Aussagekraft des Ergebnisses als schwach anzusehen.

Ein positiver Einfluss auf die Gesamtzahl an PONV-Fällen im AWR durch gestiegene Sensibilisierung des Anästhesiepersonals zur Durchführung einer Prophylaxe lässt sich in dieser Studie nicht nachweisen. Die Anzahl von Patienten mit PONV ist in den verglichenen Zeitabschnitten sogar um einen geringen Anteil von 1,79% auf 1,99% gestiegen (Siehe *Abbildung 11*). Der Anstieg von PONV korreliert mit dem Anstieg des weiblichen Patientenanteils von 76% im Jahr 2015 und 84% im Jahr 2016. Dieses Ergebnis entspricht somit der allgemeinen Literatur.

Das Patienten mit einer PONV-Anamnese oder PONV-Leiden eine wesentlich längere Zeit im AWR verbringen als normale Patienten, wird mit den Ergebnissen dieser Studie bestätigt (37,54,63). Die Ergebnisse der Auswertung zeigen erhöhte AWR-Zeiten bei PONV-Patienten von 96,98% 2015 und 77,14% 2016 gegenüber der AWR Zeit von Patienten ohne PONV-Anamnese und ohne PONV im AWR (Siehe *Abbildung 12*). Aufgrund der Ergebnisse kann man sagen, dass Patienten, die an Übelkeit oder Erbrechen im Aufwachraum leiden, eine fast doppelt so lange Zeit benötigen, um auf Normalstation oder nach Hause entlassen zu werden. Welche Konsequenzen dies für die Zufriedenheit des Patienten sowie Kosten für den Träger der Klinik hat, wurde bereits in der Einleitung erwähnt.

Zu sehen ist bei der Auswertung, dass selbst Patienten mit einer PONV-Anamnese ohne PONV-Leiden im Aufwachraum eine erhöhte mittlere Aufenthaltsdauer von 22,74% 2015 und 17,96% 2016 gegenüber der allgemeinen Aufenthaltsdauer haben (Siehe *Abbildung 12*). Dies zeigt wie wichtig der richtige Umgang mit PONV-Patienten ist, um die resultierenden Kosten für Patient und Klinik so gering wie möglich zu halten. Die Effektivität der TIVA wird dabei, trotz der kleinen Zahlen in der prozentualen Umrechnung von PONV, wiedergespiegelt.

5.7 Unterschied der Aufwachraumdauer bei Elektiv- und Notfallpatienten

Wie oben beschrieben, wurde des Weiteren verglichen, ob ein Unterschied zwischen elektiven und Notfallpatienten in der Dauer des Aufenthaltes im AWR besteht. Wie bereits im Ergebnisteil erwähnt, wiesen Notfallpatienten in beiden Jahren einen kürzeren Mittelwert bezüglich der Aufwachraumzeit auf. Zu erklären ist dieses Ergebnis aufgrund der Tatsache, dass Notfall-Patienten in den meisten Fällen zu später Stunde im Nachtdienst operiert werden und nach der Operation nach adäquater AWR Dauer ohne Transportverzögerungen schnellst möglich auf Normalstation verlegt werden. Auch trägt die Verlegung von Intensivpatienten auf die Intensivstation des kkm nach kurzem Aufenthalt im Aufwachraum zu diesem Ergebnis bei. Weitere Faktoren sind die Anwendung möglichst kurzwirksamer Narkoseverfahren

5.8 Einfluss des Alters auf die Aufwachraumzeit

Ein weiteres Interesse galt dem Alter der Patienten in Verbindung mit PONV und dessen Auswirkung auf die postoperative Aufenthaltsdauer der Patienten im AWR. Dazu wurden die Patienten, wie in *Abbildung 15* zu sehen, in 5 Altersgruppen unterteilt. Es zeigt sich eine stetige Zunahme der durchschnittlichen Aufenthaltsdauer der Patienten im AWR mit zunehmendem Alter. Dieses Ergebnis korreliert mit anderen Ergebnissen der Literatur. Somit benötigten die Altersgruppen der 50- bis 69-Jährigen und über 70-Jährigen mit einem Mittelwert von ~85 Minuten bis ~86 Minuten am meisten Zeit im AWR bis sie verlegt werden konnten. Im Vergleich zeigen sich die Jahre 2015 und 2016 bis auf wenige Minuten ausgeglichen. Zum besseren Vergleich der allgemeinen AWR-Zeit wurden die Altersgruppen, wie in *Abbildung 16* und *17* zu sehen, weiter unterteilt.

Ziel war es zu sehen, ob man davon ausgehen kann, dass Patienten mit einer positiven PONV Anamnese nach der Operation mehr Zeit im AWR benötigen bis sie verlegt werden können. Wie in *Abbildung 16* zu sehen, zeigt die Auswertung, dass bis auf die Altersgruppe der über 70-Jährigen, im Vergleich der AWR-Zeiten von Patienten mit und ohne PONV-Anamnese deutliche Unterschiede zu sehen sind. So verbringen Patienten mit einer positiven PONV-Anamnese und zunehmendem Alter eine deutlich längere Zeit im AWR.

Auch bei Vergleichen der AWR-Zeiten von Patienten mit und ohne PONV im AWR nimmt die Aufenthaltsdauer mit zunehmendem Alter zu. Die Unterschiede zwischen den Altersgruppen sind in diesem Fall noch deutlicher zu sehen. Zu sehen ist, dass sich ein PONV-Leiden mit zunehmendem Alter stärker auf die AWR-Zeit auswirkt (Siehe *Abbildung 17*).

Ob ein allgemeiner Rückgang der AWR-Zeit bei Patienten mit PONV im AWR im Jahr 2016 auf ein geändertes Management zurückzuführen ist z.B. frühere Verlegung auf die Intensiv- / IMC-Station bei betagten Patienten), lässt sich Anhand der erfassten Parameter nur mutmaßen. Patienten mit einer deutlich vom Mittelwert abweichenden AWR-Zeit haben bei der geringen Fallzahl erhebliche Auswirkungen auf den Mittelwert.

5.9 Einfluss schwangerer ATAs auf die Wahl des Narkoseverfahrens

Ein weiterer Aspekt dieser Dissertation war es zu untersuchen, inwiefern Veränderungen bei der Durchführung des Anästhesieverfahrens stattfinden, wenn schwangeres medizinisches Personal anwesend ist.

Bei ATA A, die erst im Juli des Jahres 2016 in den Mutterschutz wechselte, wurden im untersuchten Zeitraum nur bei 18,6% (n=13) von insgesamt 72 von ihr begleiteten Narkosen eine TIVA durchgeführt. Fraglich ist hierbei, inwiefern der Arbeitgeber bereits über die Schwangerschaft informiert war und ob es in den Monaten nach Februar 2016 zu einem Anstieg an TIVAs wegen der Anwesenheit von ATA A kam.

Bei ATA B, die zum 2. Februar 2016 in den Mutterschutz ging, kam es bei 40,74% (n 11) der insgesamt 27 begleiteten Narkosen zur Durchführung einer TIVA. Dabei wurden 8 der 11 durchgeführten TIVAs aufgrund der Anwesenheit von ATA B durchgeführt. Die Ursachen für den geringen prozentualen Wert können vielfältig sein. Eine Möglichkeit sind operative Kurzeingriffe, bei denen nur für eine kurze Zeit Narkosegas verwendet wurde und sich daher die Durchführung einer TIVA als nicht effizient erwies.

Zu den nicht stringent wirkenden Ergebnissen bezüglich des anästhesietechnischen Personals muss angemerkt werden, dass in der Frühschwangerschaft oft noch keine offizielle Meldung des für den Arbeitsschutz relevanten Zustandes erfolgt ist (Siehe ATA A). Auch liegt in dieser Arbeit keine explizite Erfassung von Teilzeittätigkeit oder Fehlzeiten vor.

6. Zusammenfassung

Bei Patienten mit einem vorausgegangenem PONV-Ereignis erscheint die Ausschöpfung aller Prophylaxemöglichkeiten immens wichtig. Dazu gehört neben der Anwendung von Medikamenten wie Serotoninantagonisten und Dexamethason, (im kkm noch ergänzt durch die routinemäßige Anwendung von TNC und den Antihistaminika Dimetinden und Cimetidin) bei Durchführung einer Vollnarkose die Anwendung einer TIVA (Totale Intravenöse Anästhesie mit Propofol). Die Wirksamkeit dieser Maßnahme für oben genannte Risikogruppe ergibt sich aus der prozentualen Darstellung der insgesamt kleinen Zahlen: im Jahr 2015 kam es zu PONV im AWR bei 2 von 106 TIVA-Patienten entsprechend 1,88%, im Jahr 2016 waren es 3 von 141 TIVA-Patienten d.h. 2,13% die an PONV im Aufwachraum litten. Dagegen stehen 9,09% (4 von 44 Patienten) sowie 7,14% (1 von 14 Patienten) in den Gruppen, bei denen eine TIVA bei PONV-Anamnese nicht durchgeführt wurde. Leider erfolgt in der täglichen klinischen Praxis die Durchführung der TIVA nicht ganz so stringent, wie anhand der Patientenanamnese und der Wirksamkeit, sowie den kollegialen Empfehlungen in der Anästhesiesprechstunde gewünscht. Dies zeigt sich in unserer retrospektiven Auswertung anhand der Tatsache, dass der Empfehlung einer TIVA im Jahr 2015 bei 44 Patienten und im Jahr 2016 bei 14 Patienten nicht entsprochen wurde. Gründe dafür, warum insgesamt die TIVA-Durchführung im Jahr 2016 gegenüber dem gleichen Zeitraum im Vorjahr trotzdem stieg können, neben einer verbesserten Schulung, auch in dem Umstand zu sehen sein, dass eine vermehrte Anzahl von Spritzenpumpen zur Verfügung stand (18 statt 16), die zusätzliche TIVAs erst ermöglichte.

Schwangere Mitarbeiterinnen im OP-Bereich bedeuten eine besondere Rücksichtnahme. Damit sie überhaupt weiterhin im OP-Bereich arbeiten können, fordert das Arbeitsschutzgesetz, dass sie keinerlei embryotoxischen Anästhesiegasen wie Lachgas oder fluorierten Kohlenwasserstoffen exponiert werden dürfen. Die Expositionsvermeidung gelingt unter anderem durch die vermehrte Anwendung von TIVAs und Regionalanästhesieverfahren. Die Zunahme von TIVAs kann aber auch in dem veränderten Verständnis für bestimmte neurologische Veränderungen (z.B. Delir, M. Parkinson) der älteren Patienten gesehen werden, sowie der Zunahme bestimmter operativer Eingriffe (im kkm z.B. Zunahme von Operationen an der Schilddrüse, die standardisiert in TIVA

durchgeführt werden). Dies wurde zwar in dieser Arbeit nicht explizit ausgewertet, soll hier aber nicht unerwähnt bleiben.

Für die Zukunft erscheint es sinnvoll und wichtig, auf ein kontinuierliches Training des Personals zur Einhaltung der bestehenden, wirksamen SOPs bezüglich PONV zu achten, sowie auf die gerätetechnischen Ausstattung Wert zu legen.

Insgesamt wird mit vorliegender Arbeit deutlich, dass die Einhaltung von geforderten oder selbst vorgegebenen Qualitätskriterien, sei es durch die DGAI oder SOPs der eigenen Abteilung, multifaktoriellen Einflüssen unterliegt und einer wiederholten Selbstkontrolle bedarf. Die hier vorgelegte Promotionsarbeit leistet dazu einen Beitrag.

7. Anhang

Alter	2015	2016
<15	28	27
15-29	178	167
30-49	424	344
50-69	487	563
>70	431	482
Σ	1548	1583

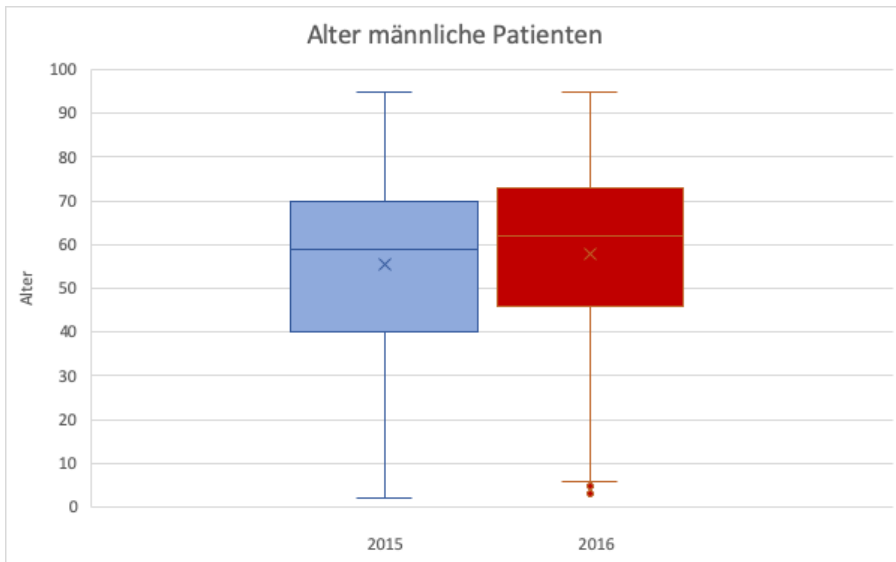
Anhang 1: Anzahl der Patienten nach Altersgruppen

Alter	2015	2016
<15	1	1
15-29	9	28
30-49	52	79
50-69	80	146
>70	80	136
Σ	222	390

Anhang 2: Anzahl der durchgeführten TIVAs nach Altersgruppen

Alter	2015	2016
<15	1	0
15-29	1	0
30-49	9	5
50-69	5	13
>70	5	7
Σ	21	25

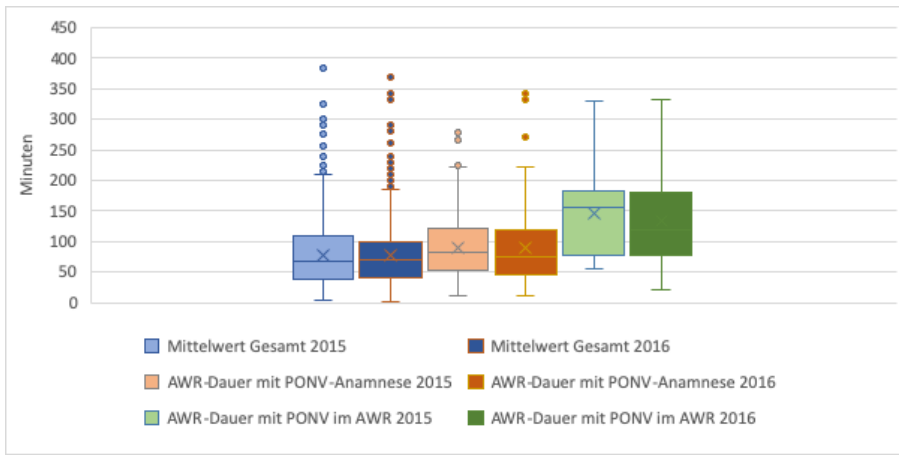
Anhang 3: Anzahl der PONV-Patienten nach Alter im AWR



Anhang 4: Boxplot Durchschnittsalter der männlichen Patienten 2015 und 2016



Anhang 5: Boxplot Durchschnittsalter der weiblicher Patienten 2015 und 2016



Anhang 6: Boxplot AWR-Dauer 2015 und 2016

8. Literaturverzeichnis

1. Simanski C, Waldvogel HH, Neugebauer E. Postoperative Nausea und Emesis (PONV): Klinische Bedeutung, Grundlagen, Prophylaxe und Therapie. *Der Chir.* 2001;72(12):1417–1426.
2. Kerger H, Turan A, Kredel M, Stuckert U, Alsip N, Gan TJ, et al. Patient's willingness to pay for anti-emetic treatment. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007;51:38–43.
3. Gan TJ, Sloan F, De L Dear G, El-Moalem HE, Lubarsky DA. How much are patients willing to pay to avoid postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg.* 92:393–400.
4. Wilhelm ABW. Postoperative Übelkeit und Erbrechen. *Der Anaesthesist Weiterbildung für Anästhesisten.* 1998;47:145–58.
5. Parra-Sanchez I, Abdallah R, You J, Fu AZ, Grady M, Cummings K, et al. A time-motion economic analysis of postoperative nausea and vomiting in ambulatory surgery. *Can J Anesth.* 2012;59:366–75.
6. Schmidt -Recla A. Aufklärung über Behandlungsalternativen, ärztliche Fortbildungspflicht und Schmerzensgeld bei postoperativer/m Übelkeit und Erbrechen. *Der Gynaekologe.* 2013;(Aug;46(8)):588–90.
7. Duda D, Krummenauer F, Ay G, Celik I. Incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV) after general pre-anaesthetic prophylaxis with antihistamines. *Inflamm Res.* 2004;(Mar;53 Suppl 1):91–2.
8. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: Conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology.* 1999;(91(3)):693-700.
9. Doenicke AW, Hoernecke R, Celik I. Premedication with H1 and H2 blocking agents reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. *Inflamm Res.* 2004;(53):154–8.
10. Eberhart LH, Büning EK, Folz B, Maybauer DM, Kästner M, Kalder M, Koch T, Kranke P WH. Anti-emetic prophylaxis with oral tropisetron and/or dexamethasone. *Eur J Clin Invest.* 2006;36(8):580–7.
11. Rüsç D, Becke K, Eberhart LH, Frank M, Morin AM, Opel S, Piper S, Treiber H, Ullrich L, Wallenborn J KP. Postoperative nausea and vomiting (PONV) - recommendations for risk assessment, prophylaxis and therapy-results of an expert panel meeting. *Anesth Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 46(3)158-

170. 2011;
12. Sneyd JR, Carr A, Byrom WD, Bilski AJT. A meta-analysis of nausea and vomiting following maintenance of anaesthesia with propofol or inhalational agents. *Eur J Anaesthesiol.* 1998;15(4):433–45.
 13. PLR. A. Physiology of nausea and vomiting. *Br J Anaesth.* 1992;69:2–19.
 14. Silbernagel S, Lang F. Taschenatlas Pathophysiologie. 4. Auflage. Thieme; 2013. 152–152 p.
 15. Koller C, Jakob W, Horauf K. Postoperative vomiting. Pathophysiology, incidence and prophylaxis (Postoperatives Erbrechen. Pathophysiologie, Inzidenz und Prophylaxen). *Anesthesiol und Intensivmed.* 1994;35(5):137–43.
 16. Bardenheuer H, Taut F. Inzidenz und Pathophysiologie der postoperativen Übelkeit und Erbrechens. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 1997;32:617–9.
 17. Mayr A, Kerger H. Anatomische und pathophysiologische Grundlagen der postoperativen Übelkeit und des postoperativen Erbrechens. *Anaesthesiol Intensivmed.* 1999;40:202–6.
 18. Wiprächtiger P. Brechreflex. *Forum Inst für Anästhesiologie Kantonsspital Bad.* 2001;3.
 19. Lüllmann, Mohr, Hein. Zentrales Erbrechen Taschenatlas Pharmakologie und Toxikologie. Thieme; 2015.
 20. Snow J. On Narcotism by the Inhalation of Vapours. Edn. 1991. London: Royal Society of Medicine Services Ltd.; 1848.
 21. Eberhart L, Morin A, Geldner G, Wulf H. Minimierung von Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase. *Dtsch Arztebl.* 2003;100(40):A 2584-2591.
 22. Kappen TH. Risk-tailored prophylaxis for postoperative nausea and vomiting: Has the big little problem gotten any smaller? *Br J Anaesth.* 2018;120(1):9–13.
 23. Dewinter G, Staelens W, Veef E, Teunkens A, Van de Velde M, Rex S. Simplified algorithm for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a before-and-after study. *Br J Anaesth.* 2018;120(1):156–63.
 24. Öbrink E, Jildenstål P, Oddby E, Jakobsson JG. Post-operative nausea and vomiting: Update on predicting the probability and ways to minimize its occurrence, with focus on ambulatory surgery. *Int J Surg.* 2015;15:100–6.
 25. Hooper VD. PONV/PDND: Why Is It Still the “Big Little Problem?” *J Perianesthesia Nurs.* 2015;30(5):375–6.

26. Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, Jalota L, Hornuss C, Whelan RP, et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth.* 2012;109(5):742–53.
27. Apfel CC, Roewer N, Korttila K. How to study postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002;46(8):921–8.
28. Odom-Forren J, Fetzer SJ, Moser DK. Evidence-Based Interventions for Post Discharge Nausea and Vomiting: A Review of the Literature. *J PeriAnesthesia Nurs.* 2006;21(6):411–30.
29. Scholz J, Hennes H-J, Bardenheuer HJ, Kretz F-J. Postoperative Übelkeit und Erbrechen Inzidenz, Prophylaxe, Therapie. In: *Refresher Course Aktuelles Wissen für Anästhesisten.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2000. p. 173–81.
30. Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: A randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth.* 2002;88(5):659–68.
31. Apfel CC, Stoecklein K, Lipfert P. PONV: A problem of inhalational anaesthesia? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2005;19(3 SPEC. ISS.):485–500.
32. Murphy MJ, Hooper VD, Sullivan E, Clifford T, Apfel CC. Identification of Risk Factors for Postoperative Nausea and Vomiting in the Perianesthesia Adult Patient. *J Perianesthesia Nurs.* 2006;21(6):377–84.
33. Lerman J. Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth.* 1992;69(7 Suppl 1):24S-32S.
34. Apfel CC, Kranke P, Greim C, Roewer N, Wu D-. What can be expected from risk scores for predicting postoperative nausea and vomiting ? *Br J Anaesth.* 2001;86(6):822–7.
35. Whelan R, Pierre S. Nausea and vomiting after surgery. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain.* 2013;13(1):28–32.
36. Smith CA, Ruth-sahd L. Reducing the Incidence of Postoperative Nausea and Vomiting Begins With Risk Screening : An Evaluation of the Evidence. *J PeriAnesthesia Nurs.* 2016;31(2):158–71.
37. Gan TJ. Risk Factors for Postoperative Nausea and Vomiting, Department of Anesthesiology, Duke University Medical Center, Durham, NC. *Anesth Analg.* 2006;1884–98.

38. Palazzo MGA, Strunin L. Anaesthesia and emesis. I: Etiology. *Can Anaesth Soc J.* 1984 Mar;31(2):178–87.
39. Rose JB, Watcha MF. Postoperative nausea and vomiting in paediatric patients. *Br J Anaesth.* 1999;83(1):104–17.
40. Eberhart LHJ, Högel J, Seeling W, Staack AM, Geldner G, Georgieff M. Evaluation of three risk scores to predict postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000;44(4):480–8.
41. Sinclair DR, Chung F, Mezei G, Ph D. Can Postoperative Nausea and Vomiting Be Predicted? 1999;(1):109–18.
42. Palazzo M, Evans R. Logistic regression analysis of fixed patient factors for postoperative sickness: A model for risk assessment. *Br J Anaesth.* 1993;70(2):135–40.
43. Apfel C, Greim CA, Haubitz I, Goepfert C, Usadel J, Sefrin P, et al. A risk score to predict the probability of postoperative vomiting in adults. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1998;42:495–501.
44. Apfel C, Greim CA, Haubitz I, Grundt D, Goepfert C, Sefrin P, et al. The discriminating power of a risk score for postoperative vomiting in adults undergoing various types of surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1998;42:502–9.
45. Alahuhta S, Koivuranta M, La E, Sna L. A survey of postoperative nausea and vomiting. 1997;(April 1995):443–9.
46. Eberhart LHJ, Geldner G, Kranke P, Morin AM, Scha A, Treiber H, et al. The Development and Validation of a Risk Score to Predict the Probability of Postoperative Vomiting in Pediatric Patients. 2004;1630–7.
47. Tateosian S, Assistant C, Champagne K, Student M, Gan TJ. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* What is new in the battle against postoperative nausea and vomiting ? 2018;32:137–48.
48. Apfel CC, Roewer N. Risk Assessment of Postoperative Nausea and Vomiting. *Int Anesthesiol Clin.* 2003;41(4):13–32.
49. Cameron D, Joo (TJ) Gan T. Management of postoperative nausea and vomiting in ambulatory surgery. *Anesthesiol Clin North America.* 2003;21:347–65.
50. M. Cohen M, G. Duncan P, P. DeBoer D, Arnold Tweed W. The postoperative interview: Assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 1994;78:7–16.
51. Ionescu D, Bădescu C, Maican D, Acalovschi I. Does smoking have an

- influence on postoperative nausea and vomiting? *South African J Anaesth Analg.* 2007;13:29–32.
52. Sweeney B. Why does smoking protect against PONV? *Br J Anaesth.* 2003;89:810–3.
 53. Serhsen H, Toth E, Lajtha A, Vizi ES. Nicotine Effects on Presynaptic Receptor Interactions. *Ann N Y Acad Sci.* 1995;757(1):238–44.
 54. Chimbira W, Sweeney BP. The effect of smoking on postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia.* 2000;55(6):540–4.
 55. Bellville J, Weldon MD, Bross Irwin D. J. PD, Howland William S. MD. Postoperative nausea and vomiting i.v.: Factors related to postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol.* 1960;21(2):186–93.
 56. Smessaert A, Schehr CA, Artusio Joseph F. J. Nausea and vomiting in the immediate postanesthetic period. *J Am Med Assoc.* 1959;170(17):2072–6.
 57. Kranke P, Apfel C, Papenfuss T, Rauch S, Löbmann U, Ruebsam B, et al. An increased body mass index is no risk factor for postoperative nausea and vomiting. A systematic review and results of original data. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001;45:160–6.
 58. Aftab S, Khan AB, Raza G. The Assessment of Risk Factors for Postoperative Nausea and Vomiting. 2008;18(3):137–41.
 59. Stadler M, Sc M, Bardiau F, Ph D, Seidel L, Sc M, et al. Difference in Risk Factors for Postoperative Nausea and Vomiting. 2003;(1):46–52.
 60. Janicki Piotr K. MDPD, Vealey Ryan BS, Liu Jiabin MDPD, Escajeda Jeremiah BA, Postula Marek MDPD, Welker Kelli BS. Genome-wide Association Study Using Pooled DNA to Identify Candidate Markers Mediating Susceptibility to Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol.* 2011;115(1):54–64.
 61. López-Morales P, Flores-Funes D, Sánchez-Migallón EG, Lirón-Ruiz RJ, Aguayo-Albasini JL. Genetic Factors Associated with Postoperative Nausea and Vomiting: a Systematic Review. *J Gastrointest Surg.* 2018 Sep;22(9):1645–51.
 62. Wiprächtiger P. PONV : Das Übel mit der Übelkeit. *Forum Fam Plan West Hemisph.* 2001;3.
 63. Sarin P, Urman RD, Ohno-machado L. An improved model for predicting postoperative nausea and vomiting in ambulatory surgery patients using physician-modifiable risk factors. *J Am Med Assoc.* 2012;19(6):995–1002.

64. Apfel CC, Biedler A, Essen KK, Forst H, Augsburg K, Fritz G, et al. Eine faktorielle Studie von 6 Interventionen zur Vermeidung von Übelkeit und Erbrechen nach Narkosen. *Anaesthesist*. 2005;3:201.
65. Joseph V, Pergolizzi, Jr M. PONV Unplugged. *Semin Anesth Perioper Med Pain*. 2004;23(3):203–20.
66. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2014;118(1):85–113.
67. Alain B, Georgios E, Schenker C. Postoperative Nausea and Vomiting in Regional Anesthesia: A Review. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol*. 2003;98(2):530–47.
68. Tarkkila P, Isola J. A regression model for identifying patients at high risk of hypotension, bradycardia and nausea during spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1992;36:554–8.
69. Crocker J, Vandam L. Concerning nausea and vomiting during spinal anesthesia. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol*. 1959;20(5):587–92.
70. Tramèr M, Moore A, Mcquay H. Propofol anaesthesia and postoperative nausea and vomiting: Quantitative systematic review of randomized controlled studies. *Br J Anaesth*. 1997;78:247–55.
71. Patel S, Wohlfeil E, Rademacher D, Carrier E, Perry L, Kundu A, et al. The general anesthetic propofol increases brain N-arachidonylethanolamine (anandamide) content and inhibits fatty acid amide hydrolase. *Br J Pharmacol*. 2003 Aug 1;139:1005–13.
72. Peyton PJ, Wu CY. Nitrous Oxide–related Postoperative Nausea and Vomiting Depends on Duration of Exposure. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol*. 2014;120(5):1137–45.
73. Apfel CC, Greim C-A, Goepfert C, Grundt D, Usadel J, Sefrin P, et al. Postoperatives Erbrechen Ein Score zur Voraussage des Erbrechensrisikos nach Inhalationsanaesthesien. *Anaesthesist*. 1998 Sep;47(9):732–40.
74. Elhakim DM, El-Sebiae S, Kaschef N, Essawi GH. Intravenous fluid and postoperative nausea and vomiting after day-case termination of pregnancy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1998;42(2):216–9.
75. Apfel CC, Kranke P, Eberhart LHJ, Roos A, Roewer N. Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting. 2002;88(2):234–40.
76. Toner CC, Broomhead CJ, Littlejohn IH, Samra GS, Powney JG, Palazzo

- MGA, et al. Prediction of postoperative nausea and vomiting using a logistic regression model. 1996;1993:347–51.
77. Apfel CC, Roewer N. Einflussfaktoren von Übelkeit und Erbrechen nach Narkosen Fiktionen und Fakten. *Anaesthesist*. 2000 Jul;49(7):629–42.
 78. Naylor R, Inall F. The physiology and pharmacology of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia*. 1994;49:2–5.
 79. Hovorka J, Korttila K, Erkola O. The experience of the person ventilating the lungs does influence postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1990;34:203–5.
 80. Hospital F, Palazzo M. Review Article Anaesthesia and emesis II : Prevention and management. *Can J Anesth*. 1984;31:407–15.
 81. Hechler A, Naujoks F, Ataman K, Hopf H-B. Die Inzidenz an postoperativer Übelkeit und Erbrechen ist unabhängig von der routinemäßigen Maskenvorbeatmung während der Narkoseeinleitung TT - Incidence of Postoperative Nausea and Vomiting is not Influenced by Routinely Applied Manual Pre-Oxygenation . *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 1999;34(11):684–8.
 82. Apfel CC, Kranke P, Eberhart LHJ. Comparison of surgical site and patient's history with a simplified risk score for the prediction of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia*. 2004;59(11):1078–82.
 83. Sadhasivam S, Shende D, Madan R. Prophylactic Ondansetron in Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting following Pediatric Strabismus Surgery. *Anesthesiology*. 2000;92:1035–42.
 84. Tramèr MR, Fuchs-Buder T, Sansonetti A, Rifat K. Low incidence of the oculocardiac reflex and postoperative nausea and vomiting in adults undergoing strabismus surgery. *Can J Anaesth*. 1997 Aug;44(8):830.
 85. Son J, Yoon H. Factors Affecting Postoperative Nausea and Vomiting in Surgical Patients. *J PeriAnesthesia Nurs*. 2018;33(4):461–70.
 86. Sonner JM, Hynson JM, Clark O, Katz JA. Nausea and vomiting following thyroid and parathyroid surgery. *J Clin Anesth*. 1997;9(5):398–402.
 87. Tseng L-H, Liou S-C, Chang T-C, Tsai S-C, Soong Y-K, Wong S-Y. A randomized blinded study of the incidence of postoperative nausea and vomiting in women after major gynecologic laparoscopic surgery. *J Minim Invasive Gynecol*. 2006;13:413–7.
 88. Kenny G. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia*.

- 1994;49(1):6–10.
89. Larsson S, Lundberg D. 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.* 1995;39(4):539–45.
 90. Möllhoff T, Burgard G, Prien T. Übelkeit und Erbrechen nach gynäkologischen Laparoskopien. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmedizin Schmerztherapie - ANASTHESIOL INTENS N.* 1995;30:23–7.
 91. Sirivanasandha P. Postoperative nausea vomiting (PONV): influence of bowel manipulation during intraabdominal surgery. *J Med Assoc Thai.* 1995;78:547–53.
 92. Yi MS, Kang H, Kim MK, Choi G, Park Y, Baek CW, et al. Relationship between the incidence and risk factors of postoperative nausea and vomiting in patients with intravenous patient-controlled analgesia. *Asian J Surg.* 2018;41(4):301–6.
 93. Junger A, Hartmann B, Benson M, Schindler E, Dietrich G, Jost A, et al. The Use of an Anesthesia Information Management System for Prediction of Antiemetic Rescue Treatment at the Postanesthesia Care Unit. *Anesth Analg.* 2001;92(5):1203–9.
 94. Rüsç D, Eberhart LHJ, Wallenborn J, Kranke P. Übelkeit und Erbrechen nach Operationen in Allgemeinanästhesie. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107(42):733–41.
 95. Tang J, Wang B, White PF, Watcha MF, Qi J, Wender RH. The effect of timing of ondansetron administration on its efficacy, cost-effectiveness, and cost-benefit as a prophylactic antiemetic in the ambulatory setting. *Anesth Analg.* 1998 Feb;86(2):274–82.
 96. Milne RJ, Heel RC. Ondansetron Therapeutic use as an antiemetic. *Drugs.* 1991 Apr;41(4):574–95.
 97. Rojas C, Thomas AG, Alt J, Stathis M, Zhang J, Rubenstein EB, et al. Palonosetron triggers 5-HT₃ receptor internalization and causes prolonged inhibition of receptor function. *Eur J Pharmacol.* 2010;626(2):193–9.
 98. Park SK, Cho EJ. A Randomized, Double-Blind Trial of Palonosetron Compared with Ondansetron in Preventing Postoperative Nausea and Vomiting after Gynaecological Laparoscopic Surgery. *J Int Med Res.* 2011;39(2):399–407.
 99. Kovac AL, Eberhart L, Kotarski J, Clerici G, Apfel C. A randomized, double-

- blind study to evaluate the efficacy and safety of three different doses of palonosetron versus placebo in preventing postoperative nausea and vomiting over a 72-hour period. *Anesth Analg*. 2008 Aug;107(2):439–44.
100. Henzi I, Sonderegger J, Tramèr MR. Efficacy, dose-response, and adverse effects of droperidol for prevention of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anesth*. 2000 Jun;47(6):537–51.
 101. Eberhart LHJ, Mauch M, Morin AM, Wulf H, Geldner G. Impact of a multimodal anti-emetic prophylaxis on patient satisfaction in high-risk patients for postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia*. 2002 Oct;57(10):1022–7.
 102. Domino KB, Anderson EA, Polissar NL, Posner KL. Comparative Efficacy and Safety of Ondansetron, Droperidol, and Metoclopramide for Preventing Postoperative Nausea and Vomiting: A Meta-Analysis. *Anesth Analg*. 1999;88(6):1370–6.
 103. Henzi I, Walder B, Tramèr MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg*. 2000 Jan;90(1):186–94.
 104. Habib AS, Gan TJ. The effectiveness of rescue antiemetics after failure of prophylaxis with ondansetron or droperidol: a preliminary report. *J Clin Anesth*. 2005;17(1):62–5.
 105. Dundee JW, Ghaly RG, Bill KM, Chestnutt WN, Fitzpatrick KTJ, Lynas AGA. Effect of stimulation of the P6 antiemetic point on postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*. 1989;63(5):612–8.
 106. White PF. Are nonpharmacologic techniques useful alternatives to antiemetic drugs for the prevention of nausea and vomiting? *Anesth Analg*. 1997 Apr;84(4):712–4.
 107. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz sowie des Bundesamts für Justiz. Mutterschutzgesetz (MuSchG) Gesetz zum Schutz von Müttern bei der Arbeit, in der Ausbildung und im Studium. Mutterschutzgesetz. 2017;2620–55.
 108. BDA. Arbeitsplatz für schwangere Ärztinnen in der Anästhesiologie und Intensivmedizin Positivliste. *Anästh Intensivmed*. 2014;55:141–2.
 109. Candiotti KA, Birnbach DJ, Lubarsky DA, Nhuch F, Kamat A, Koch WH, et al. The Impact of Pharmacogenomics on Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesiology*. 2005;102(3):543–9.
 110. Wüllner U, Standop J, Kaut O, Coenen V, Kalenka A, Wappler F. Morbus

- Parkinson, Perioperatives Management und Anästhesie. *Anaesthesist*. 2012;61:97–105.
111. Nicholson G, Pereira A, Hall G. Parkinson´s disease and anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2002;89(6):904–16.
 112. Miller D, Lewis SR, Pritchard MW, Schofield-Robinson OJ, Shelton CL, Alderson P, et al. Intravenous versus inhalational maintenance of anaesthesia for postoperative cognitive outcomes in elderly people undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(8).

9. Danksagungen

In erster Linie möchte ich mich bei meiner „Doktormutter“ für das Überlassen des Dissertationsthemas bedanken. Besonders schätze ich sie sehr für ihre Geduld sowie ihren Einsatz, den sie zeigte um diese Promotion zu einem erfolgreichen Ende zu bringen. Ein herzliches Danke dafür.

Die zweite Person, die einen großen Anteil zur Vollendung dieser Promotion beigetragen hat, ist meine Mutter. Ohne ihre aufmunternden Worte sowie die Unterstützung in manch schwerer Stunde wäre ich nicht da, wo ich jetzt bin.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen beteiligten Mitarbeitern der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin des kkm Mainz für die Unterstützung in der Erhebung der Datensätze.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen Patienten / innen, ohne deren Daten diese Studie nicht möglich gewesen wäre.

Mein besonderer Dank gilt des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz.

Zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie sowie Freunden für ihre Unterstützung bedanken.

